



VOL. XXXVIII • Nº 166 • 4/1998

Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ERGON

Boletín de Pediatria

VOL. XXXVIII • Nº 166 • 4/1998



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
(Área 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

Impreso en papel libre de ácido



Printed on acid free paper

Sumario

EDITORIAL

- 213 Enfermedades complejas de baja prevalencia en Pediatría
D. González-Lamuño Leguina, M^a J. Lozano de la Torre, M. García Fuentes

INAUGURACIÓN OFICIAL

- 217 Semblanza de los Doctores Guillermo Arce - Ernesto Sánchez Villares
L. Sánchez Grajel

MESA REDONDA: PATOLOGÍA INFECCIOSA PREVALENTE EN LA INFANCIA

- 219 Introducción
P. González
- 220 Infecciones gastrointestinales prevalentes en pediatría
A. Grande Benito, P. Gayol Barba, J.C. Redondo Alonso, P. González Hernández

- 242 Infecciones pulmonares en la infancia
F. de Juan Martín

- 250 Encefalopatías humanas por priones
R. Palencia

CONFERENCIA

- 259 Gemelos unidos (siameses)
J.A. Tovar
- 264 Nuevos aspectos de la nutrición en la infancia
A. Ballabriga

- 275 COMUNICACIONES

- 293 PROGRAMA CIENTÍFICO

Summary

EDITORIAL

- 213 Complex diseases of low prevalence in Pediatrics
D. González-Lamuño Leguina, M^a J. Lozano de la Torre, M. García Fuentes

OFFICIAL INAUGURATION

- 217 Portrait of Doctors Guillermo Arce -Ernesto Sánchez Villares
L. Sánchez Grajel

ROUND TABLE: INFECTIOUS DISEASE PREVALENT IN CHILDHOOD

- 219 Introduction
P. González
- 220 Gastrointestinal infections prevalent in pediatrics
A. Grande Benito, P. Gayol Barba, J.C. Redondo Alonso, P. González Hernández
- 242 Lung infections in childhood
F. de Juan Martín
- 250 Human encephalopathies from prions
R. Palencia

LECTURE

- 259 Conjoined twins (Siameses)
J.A. Tovar
- 264 New aspects of nutrition in the childhood
A. Ballabriga

275 COMMUNICATIONS

293 SCIENTIFIC PROGRAM

Editorial

Enfermedades complejas de baja prevalencia en Pediatría

D. GONZÁLEZ-LAMUÑO LEGUINA, M^a J. LOZANO DE LA TORRE, M. GARCÍA FUENTES

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Las tasas de morbimortalidad infantil han experimentado notables modificaciones en los últimos años en función de los cambios socio-sanitarios y del avance en el conocimiento y posibilidades terapéuticas de las distintas enfermedades. A este respecto las últimas décadas se han caracterizado por un importante descenso de la mortalidad infantil y una mejoría en el pronóstico vital de enfermedades graves, lo cual se ha correspondido con un incremento de la patología crónica y del número de pacientes que sobreviven en condiciones de salud no ideales⁽¹⁾.

El devenir de los acontecimientos en relación a los avances en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y bases moleculares de las enfermedades, junto a la amplia difusión de dichos conocimientos a través de los medios de comunicación, ha determinado que los pacientes y sus familiares dispongan en muchas ocasiones de amplia información relativa a las diferentes opciones diagnósticas y terapéuticas de sus padecimientos. Esta realidad condiciona un nuevo espectro de prioridades en la demanda sanitaria, que en el ámbito pediátrico se concreta en una especial preocupación por el diagnóstico y tratamiento de los pacientes afectados de enfermedades raras o individualmente poco frecuentes, a las que nos referiremos como "**enfermedades complejas de baja prevalencia**"⁽²⁾.

CONDICIONANTES EN LA ATENCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES COMPLEJAS DE BAJA PREVALENCIA

Las dificultades actuales para la atención de pacientes afectados con **enfermedades complejas de baja prevalencia** radican fundamentalmente en los propios profesionales

médicos, aunque también influyen en dicha dificultad las prioridades existentes en los servicios de salud. A este respecto, los recursos destinados a la asistencia e investigación de una enfermedad dependen en gran medida del número de personas afectadas y de la presión social que estas puedan ejercer, siendo comprensible que una enfermedad de baja prevalencia pase desapercibida, o no sea considerada dentro de las prioridades para quienes tienen poder de gestión o decisión.

En lo que respecta a los profesionales responsables de la atención del niño sus motivaciones actuales, en general, no son las idóneas para que se interesen por el estudio de estos pacientes. Las últimas generaciones de pediatras han sido formados fundamentalmente en las patologías de alta prevalencia, tanto durante su etapa de pregrado como en su formación de especialista. Ello condiciona que ante una enfermedad compleja poco prevalente, el paciente sea remitido de forma inmediata al centro de referencia en el que de forma inmediata se cursa una interconsulta al especialista correspondiente, que no siempre va a conducir a una caracterización adecuada del enfermo⁽³⁾. A este respecto, muchas de estas enfermedades afectan a varios órganos, lo cual, sin un enfoque interdisciplinario, supone una dificultad añadida en el manejo de estos pacientes para cuyo diagnóstico es necesario una visión integral del enfermo difícilmente alcanzable en estructuras sanitarias con tendencia a la superespecialización y en donde el intercambio de información entre especialistas no es todo lo fluido que sería deseable. Como consecuencia de ello, los pacientes con enfermedades de baja prevalencia son diagnosticados frecuentemente de forma tardía, sufriendo estancias hospitalarias inútiles y un peregrinaje de consulta en consulta donde son sometidos a pruebas diagnósticas muchas veces innecesarias. Por

otra parte la consecución del diagnóstico no comporta siempre la aplicación de un tratamiento o al menos un adecuado seguimiento por parte del Pediatra, lo cual sitúa al paciente y a su familia en una posición de aislamiento e incompreensión, que puede ser más dolorosa que la propia enfermedad.

Junto a las circunstancias anteriores que condicionan una atención inadecuada de los pacientes con **enfermedades complejas de baja prevalencia**, en el momento actual están emergiendo unas mayores posibilidades de actuación diagnóstico-terapéutica para estos enfermos, a la par de una exigencia creciente de atención por parte de los mismos. En los últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento médico y en el desarrollo tecnológico (técnicas de imagen, biología molecular, etc.), que están permitiendo ampliar enormemente las posibilidades diagnósticas y terapéuticas. La introducción de la "alta tecnología" en el campo del *radiodiagnóstico*, iniciada a principios de los años ochenta con la *ecografía* y la *tomografía computarizada* y continuada más tarde con la *resonancia magnética*, ha supuesto una nueva dimensión en el planteamiento del diagnóstico clínico. La superior resolución de los equipos, la aplicación de nuevos algoritmos de reconstrucción y la posibilidad de trabajar con tiempos de exposición cada vez menores, factor decisivo en la edad pediátrica, ha condicionado la incorporación sistemática de estas técnicas a la clínica habitual. Asimismo, el acceso a las bases de datos de genes derivadas del proyecto genoma humano y la posibilidad de realizar estudios moleculares a partir de mínimas muestras biológicas con una tecnología al alcance de los laboratorios clínicos, permite incorporar a la práctica clínica el enorme arsenal de conocimientos moleculares disponible⁽⁴⁾.

En los últimos años, y desde diferentes medios de comunicación que sobrepasan el ámbito científico, se ha venido realizando una gran difusión de todos estos avances, y de las posibilidades que gracias a ellos se abren para la atención de los enfermos. Ello ha condicionado un incremento de las expectativas por parte de los pacientes y de sus familiares, que se aferran a cualquier titular o noticia en una comprensible búsqueda de solución para su problema. En este sentido, están adquiriendo una especial relevancia los sistemas de información articulados alrededor de *Internet*, donde es posible acceder directamente a información referen-

te a recursos sanitarios para diferentes situaciones clínicas, y obtener información acerca de las distintas enfermedades en lenguaje asequible. Mucha de la información vertida en las páginas *web* tiene fines eminentemente divulgativos y de educación sanitaria, y proviene de asociaciones de afectados u organizaciones de soporte, que tratan de contestar a muchas de las preguntas que se hacen los enfermos y que frecuentemente el profesional médico no es capaz de responder adecuadamente^(5,6). Asimismo, mediante estas redes de información los pacientes tratan de unir sus esfuerzos con el ánimo de tener mayor fuerza reivindicativa en sus peticiones y plantear soluciones a problemas comunes que para los casos individuales resultarían ciertamente imposibles. Evidentemente el papel que juegan algunas de estas asociaciones en la mejora de los cuidados médicos es notable, pero existe el peligro de obtener información sesgada y generar corrientes de opinión sin una base científica adecuada, que pueden desencadenar un clima de desconfianza entre el pediatra y sus pacientes, los cuales en ocasiones disponen de información que desconoce el propio personal médico.

ESTRATEGIAS ACTUALES ANTE LA PATOLOGÍA DE BAJA PREVALENCIA. ORIENTACIÓN ACTUAL

Ante la demanda asistencial generada por la **patología compleja de baja prevalencia**, es necesario un cambio de actitud por parte del especialista en pediatría, y en especial del pediatra de los centros de nivel terciario, que deberá actualizar su formación en esta patología. Ello no significa la memorización de listas de síndromes raros, sino la formación en una comprensión lógica del proceso, lo que en ocasiones obliga a llegar hasta los aspectos moleculares de la enfermedad, facilitándose con ello la aproximación diagnóstica de la misma y en su caso la aplicación terapéutica. En esta patología más que en ninguna, es necesario una continua actualización de los conocimientos a través de las bases de datos disponibles. Evidentemente esta formación debe iniciarse a nivel de pregrado, y mantenerse durante los periodos de especialización y de formación continuada de los especialistas en pediatría.

Ante un paciente con una enfermedad de diagnóstico difícil, no deberán prodigarse las exploraciones complejas

sin que previamente se haya realizado una reflexión clínica adecuada. Como en cualquier otra patología, el proceso diagnóstico debe basarse fundamentalmente en el razonamiento clínico, que por la complejidad de los casos deberá realizarse frecuentemente en sesiones conjuntas y reuniones interdisciplinarias, debiendo evitarse en lo posible la parcelación en la toma de decisiones a la que predispone una estructura de superespecializaciones inconexas. La propia visión molecular de la enfermedad muestra claramente la ausencia de fronteras entre especialidades, ya que el lenguaje molecular es semejante independientemente del órgano o del tejido. Agotada esta fase de valoración clínica y enunciadas unas presunciones diagnósticas, es cuando deberán realizarse las exploraciones que se consideren pertinentes.

En relación a la comunicación con el paciente y/o a sus familiares, es necesario establecer medidas de información congruentes entre los distintos profesionales y las familias de los afectados. El principal problema para el paciente que sufre una patología de baja prevalencia es la falta de información adecuada, suficiente y actualizada, que le permita situarse en un marco de confianza. A este respecto, el conocimiento mutuo y el establecimiento de un marco de relación son premisas necesarias para la colaboración entre profesionales de salud y las asociaciones de afectados en beneficio de los pacientes y familias. En la actualidad, la informática como herramienta para el manejo y acceso a la información, junto al buen funcionamiento de redes de libre acceso como *Internet*, se perfilan como elementos fundamentales en este campo⁽⁷⁾. Cerrar el triángulo de la información entre organizaciones, profesionales y pacientes-familias es en definitiva una de las claves para el óptimo aprovechamiento de los recursos para la atención de estos pacientes.

Desde el punto de vista terapéutico, es importante tener en cuenta que en este tipo de enfermedades el conocimiento médico progresa muy rápidamente, siendo muy arriesgado establecer con carácter definitivo la irreversibilidad de algunos procesos. La inexistencia de una terapia eficaz en un momento dado no excluye su posibilidad futura, e incluso las genopatías (un 80 por ciento de las enfermedades raras tienen origen genético) son blancos potenciales de distintas estrategias terapéuticas. Todo ello obliga a una actualización permanente por parte del médico debiéndose tener en cuenta que el progreso no sólo se da en terapias causales

sino también en las sintomáticas, y en estos pacientes cualquier mejoría, aunque sea pequeña, merece siempre la pena.

CONSIDERACIONES FINALES

Las **enfermedades complejas de baja prevalencia** son individualmente raras pero en conjunto su frecuencia es considerable, debiéndose tener en cuenta que la OMS incluye en este capítulo a más de 5.000 entidades. La demanda asistencial de esta patología crece rápidamente por lo que sin duda va a ser en un próximo futuro un campo de gran interés pediátrico. Para cubrir esta necesidad, desde los Servicios de Pediatría deberían organizarse unidades funcionales de atención a estos pacientes, con un enfoque multidisciplinar y en las que se destaque el papel de los pediatras de Atención Primaria. Independientemente de las intervenciones diagnóstico-terapéuticas que se realicen desde las unidades de especialidades para la atención de estos pacientes, es necesario tener en cuenta el insustituible papel que los pediatras generales deben jugar en la humanización de la asistencia a estos enfermos y en el apoyo emocional que requieren tanto ellos como los familiares.

Conviene insistir en la necesidad de eliminar la actitud negativista ante las enfermedades complejas, incluso en aquellas que tienen una base genética. Los avances que se están produciendo en la comprensión de la patología metabólico-hereditaria están ampliando continuamente las posibilidades de modificar la expresión clínica de estas enfermedades e incluso de prevenirla⁽⁸⁾. En este sentido, las estrategias de actuación no deben establecerse necesariamente con el saber y la experiencia que pueda haber adquirido una unidad asistencial, sino con el que continuamente viene acumulando la ciencia médica. Ello es posible actualmente y la estrategia para acceder a ese conocimiento debe estar dirigida por los médicos responsables de la atención del niño que son los pediatras. Una inhibición en este sentido propiciaría una desorientación por parte de estos enfermos, que en su lógica búsqueda de remedio intentarían acceder a tratamientos de eficacia no contrastada. Todos, y particularmente la administración sanitaria, debemos ser conscientes del enorme coste humano, económico y social que representaría una pérdida de control de las **enfermedades complejas de baja prevalencia**.

BIBLIOGRAFÍA

1. Haggerty RJ. Child health 2000: New in the changing environment of children's needs in the 21st century. *Pediatrics* 1995; 96: 804-812.
2. Peteiro J. La problemática de las enfermedades de baja prevalencia. *EL MEDICO* 1998; 20: 20-22.
3. American Academy of Pediatrics. Report on the Future Role of the Pediatrician in the delivery of Health Care. *Pediatrics* 1991; 8: 401-409.
4. García-Fuentes M, González-Lamuño D. Aplicaciones de la Biología Molecular a la Práctica Clínica. *Bol Pediatr* 1997; 37: 171-175
5. NORD: <http://www.pcnet.com/-orphan/>
6. GENYSI: <http://www.husc.es/husc/genysi.htm>
7. Argemi J. El fenómeno internet. Previsiones de futuro en pediatría. *An Esp Pediatr* 1996; 86: 238-240.
8. García-Fuentes M, González-Lamuño D. Genética y Nutrición. *Bol Pediatr* 1998; 38: 95-98.

Inauguración Oficial

Semblanza de los Doctores Guillermo Arce - Ernesto Sánchez Villares

L. SÁNCHEZ GRAJEL

Componer la estampa humana y académica de Guillermo Arce y Ernesto Sánchez-Villares, dos profesionales médicos con obra clínica, docente y científica que debe aunarse en el elogio, es tarea que abordo desde el recuerdo como alumno de la cátedra de Pediatría de la Universidad de Salamanca en el primer año de vinculación a la misma del Profesor Arce y la fraterna amistad que me unió a Ernesto Sánchez-Villares desde el otoño de 1939 hasta la dolorosa fecha, aún reciente, de su fallecimiento.

Como docente, Guillermo Arce fue profesor con capacidad y preparación sobradas para deslumbrar, creo es este el calificativo justo, a promociones de alumnos de la Facultad salmantina en años en que en ella dominaba el provincianismo y la carencia de actualizadas orientaciones científicas y de medios bibliográficos, consecuencia del aislamiento que el drama de la contienda civil impuso en la Universidad española en la década de los años cuarenta, a las primeras promociones de escolares médicos de la postguerra.

En su talante como docente, Guillermo Arce ofrecía, a quienes éramos entonces sus discípulos, y recojo experiencia propia, imagen de una personalidad sobresaliente en lo académico a la que se sumaba difícil de identificar con la que era habitual en el ámbito universitario.

Mi condición de alumno del Profesor Arce, en el año que inició su actividad profesional en Salamanca, me otorga, creo, autoridad para valorar su quehacer universitario en sus vertientes, docente, clínica y de investigación. Atestigua la valía de aquella triple actividad suya el que los más capacitados miembros de la promoción que ingresó en la Facultad en 1939 descubriesen su vocación profesional en la cátedra de Pediatría y que aquel grupo de futuros médicos compusieran posteriormente la escuela que más decisivamente

influyó en el desarrollo de la Pediatría española en la etapa, pasado inmediato de nuestro presente, de esplendor de la especialidad. Si hay que encarnar en un nombre aquella generación de pediatras, todos discípulos del Profesor Arce, pienso estaremos de acuerdo en mencionar el nombre de Ernesto Sánchez-Villares.

Personalmente creo que la mejor lección académica de Guillermo Arce no la ofrece su aportación al saber pediátrico y a su nuevo modo de ejercer el cometido clínico ante la enfermedad infantil, con ser aquella actividad docente y clínica trascendental, pues yo la sitúo en la ejemplaridad con que siguió cumpliendo su cometido universitario en la dura prueba a que le sometió dolencia que sabía era mortal, con cruel limitación en la actividad cotidiana, hasta fecha muy próxima al término de su vida.

Mi recuerdo del Profesor Arce se concreta en el profesor con vida atenazada por una irreversible decadencia física, que buscaba voluntarioso mantener el diario cumplimiento de obligaciones docentes negándose a sucumbir al cerco que en su vida le imponía una enfermedad que carecía de curación. En fecha posterior, Ernesto Sánchez-Villares sería protagonista de un comportamiento, profesional y académico, que a cuantos le conocimos y tratamos nos recordaba el de su maestro.

La semblanza del Profesor Arce la he trazado desde mi recuerdo como alumno de su cátedra. De Ernesto Sánchez-Villares sólo puedo hablar con la vivencia, imborrable, de una amistad que los años fortalecieron.

Fue Ernesto el más importante discípulo de Guillermo Arce en aquella primera promoción de sus alumnos en Salamanca; su magisterio despertó y alimentó en Ernesto una vocación a la que fue fiel y que afianzaría en un ejercicio profesional y académico en el que logró indiscutido pres-

tigio. Fue docente que convirtió la cátedra de que fue titular y el servicio clínico, hospitalario, primero en Salamanca, posteriormente en Valladolid, en centro formador de especialistas que iban a integrar Escuela a la que debe la Pediatría española, en buena medida, su prestigio actual.

Con medios muy limitados, Ernesto Sánchez-Villares inició en la cátedra salmantina una labor de capacitación profesional especializada y de investigación clínica que fue asombro de prestigiadas figuras de la Pediatría europea e hispanoamericana que visitaron aquel servicio hospitalario. Ya en Valladolid, con más generosos medios, su clínica de Pediatría atendió a la iniciación y consolidación de distintas especialidades pediátricas en las que orientó a sus mejores colaboradores.

Mi condición de historiador me permite descubrir en este doble recuerdo de los Profesores Arce y Sánchez-Villares la importancia de su contribución al desarrollo de la Pediatría nacional en esta segunda mitad del siglo.

Cuando compuse la Historia de la Pediatría Española, fué Ernesto quien me facilitó la información que precisaba para rehacer el periodo contemporáneo de la especialidad y aquel conocimiento me depara soporte interpretativo válido para enjuiciar la labor cumplida por Ernesto Sánchez-Villares y su maestro el Profesor Arce.

El conocimiento que Ernesto poseía de la evolución del saber pediátrico lo ratificó al redactar el capítulo de la Pediatría contemporánea, cometido que le encomendó el Consejo editorial de la Historia Universal de la Medicina.

Con criterio de historiador yo situaría al Profesor Arce en la etapa, crucial, de asentamiento científico y profesional de la Pediatría española, y al Profesor Sánchez-Villares en la siguiente etapa, igualmente decisiva, cuando se inicia la diferenciación de orientaciones clínicas conducentes a la actual presencia de especialidades pediátricas como una Medicina General a la que individualiza, en el ejercicio profesional, la edad biológica de sus pacientes.

Mesa Redonda: Patología infecciosa prevalente en la infancia

Introducción

P. GONZÁLEZ

Servicio de Pediatría. Hospital "Virgen de la Vega". Salamanca.

A pesar de los avances que se han producido, tanto en el tratamiento, como en la prevención de la patología infecciosa, ésta sigue ocupando un lugar destacado en la actividad clínica de los pediatras.

El desarrollo constante de nueva información en los últimos años, hace imposible condensarlos en una Mesa Redonda; por ello, hemos optado por dar unas pinceladas de los temas que hemos considerado más interesantes, unos por su frecuencia y otros por su actualidad. Para lo cual hemos solicitado la colaboración de especialistas en los mismos, a quienes agradecemos su desinteresada participación.

El doctor A. Grande tratará las **Infecciones Gastrointestinales Prevalentes**, que, junto al de las **Infecciones Pulmonares**, que abordará el doctor F. de Juan, constituyen los

dos capítulos más frecuentes en la patología infecciosa infantil, por su elevada morbilidad en todos los países. También, como es sabido, constituyen la primera causa de mortalidad infantil en los países subdesarrollados.

El doctor R. Palencia se ocupará de las **Encefalopatías Humanas por Priones**, "pequeñas partículas proteínicas infecciosas", capítulo muy actual, tanto por sus repercusiones médicas, como también por las implicaciones de carácter político sanitarias.

Finalmente, el doctor R. Escribano expondrá el tema de las **Infecciones por Herpes Virus**, que además de la asociación de las mismas a diferentes cuadros clínicos en pacientes normales, se están revelando como patógenos oportunistas, que pueden causar diversas enfermedades en el paciente inmunodeprimido.

Mesa Redonda

Infecciones gastrointestinales prevalentes en pediatría

A. GRANDE BENITO, P. GAYOL BARBA, J.C. REDONDO ALONSO, P. GONZÁLEZ HERNÁNDEZ

Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Vega. Salamanca.

Pese a los enormes esfuerzos realizados en el campo de la prevención, las infecciones gastrointestinales constituyen hoy día uno de los grupos de enfermedades más importantes y de mayor significado en la práctica pediátrica. Son la principal causa de morbilidad y mortalidad infantil en todo el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo y se ha llegado a decir que si no existiesen las infecciones gastrointestinales, el índice de mortalidad sería el mismo entre los países del tercer mundo y los países desarrollados. En el conjunto de países de Asia, África y América del Sur existen unos 338 millones de niños menores de 5 años de los cuales un 7% muere de diarrea antes de cumplir dicha edad. Además, una gran parte de los supervivientes tienen como secuela una malnutrición y una alteración digestiva severa que se mantiene a lo largo de toda la vida⁽¹⁾.

En nuestro medio esta situación no existe en su grado extremo, pero, sin embargo, puede observarse cómo existe una diferencia notable en cuanto a frecuencia de infecciones gastrointestinales en niños con diferentes factores ambientales, tanto en lo referente a tipo de alimentación, como nivel económico-cultural, condiciones de vivienda y hábitat geográfico. La incidencia anual de diarrea aguda infantil en los países industrializados se estima actualmente entre 1,3 y 2,3 episodios por niño, siendo las cifras más elevadas en niños que asisten a colectividades. En EE.UU. más de 200.000 niños son hospitalizados cada año por diarrea aguda lo que representa unas 900.000 jornadas de hospitalización⁽²⁾.

Según la procedencia geográfica de la información que se utilice van a manejarse prevalencias porcentuales muy diferentes de los diferentes agentes etiológicos que causan estas patologías. Ello es fácilmente explicable, porque los gérmenes causales son muy distintos entre sí según el área

geográfica estudiada y aun dentro de ella, según el hábitat socio-económico considerado, la estación del año o las edades de los niños estudiados.

A pesar de los progresos en la identificación de los agentes etiológicos, el esclarecimiento de los mecanismos patogénicos y en el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, las causas específicas de las gastroenteritis agudas (GEA) siguen sin determinarse en un alto número de casos. En los países desarrollados, donde predominan las infecciones por virus, un diagnóstico etiológico puede llegar a hacerse en el 50-80% de los procesos, aunque con costes muy elevados; entre el 10 y el 20% son de causa bacteriana siendo *Salmonella* y *Campylobacter* los más frecuentes; el resto corresponden a infecciones víricas y parasitarias. En los países en desarrollo el porcentaje de las causas bacterianas y parasitarias puede llegar al 65%, siendo los patógenos causales en orden de frecuencia *Shigella*, *Vibrio cholerae* y *E. Coli* enterotoxicógeno⁽³⁾.

En España, en la revisión efectuada por Del Castillo⁽⁴⁾ sobre la mayoría de los trabajos publicados en revistas médicas o comunicaciones a congresos médicos durante el periodo 1980-1990, el predominio de los enteropatógenos causantes de infecciones gastrointestinales en niños menores de 14 años corresponde en primer lugar a los virus: Rotavirus (RV) que representan el 18-21%, seguido en orden de frecuencia por *Salmonella*, con porcentajes entre el 10-19%, *Campylobacter*, con frecuencia entre el 5-7,5%, *Shigella* entre el 1-5% y *Yersinia* que es la bacteria menos frecuente encontrada, menos del 1%. (Fig. 1 y Tabla I). Con ligeras variaciones, similares tasas de incidencia han sido también obtenidas, al igual que por otros autores^(5,6), por nosotros en un estudio efectuado en nuestro medio en los años 1996 y 1997 (Fig. 2 y Tablas II y III).

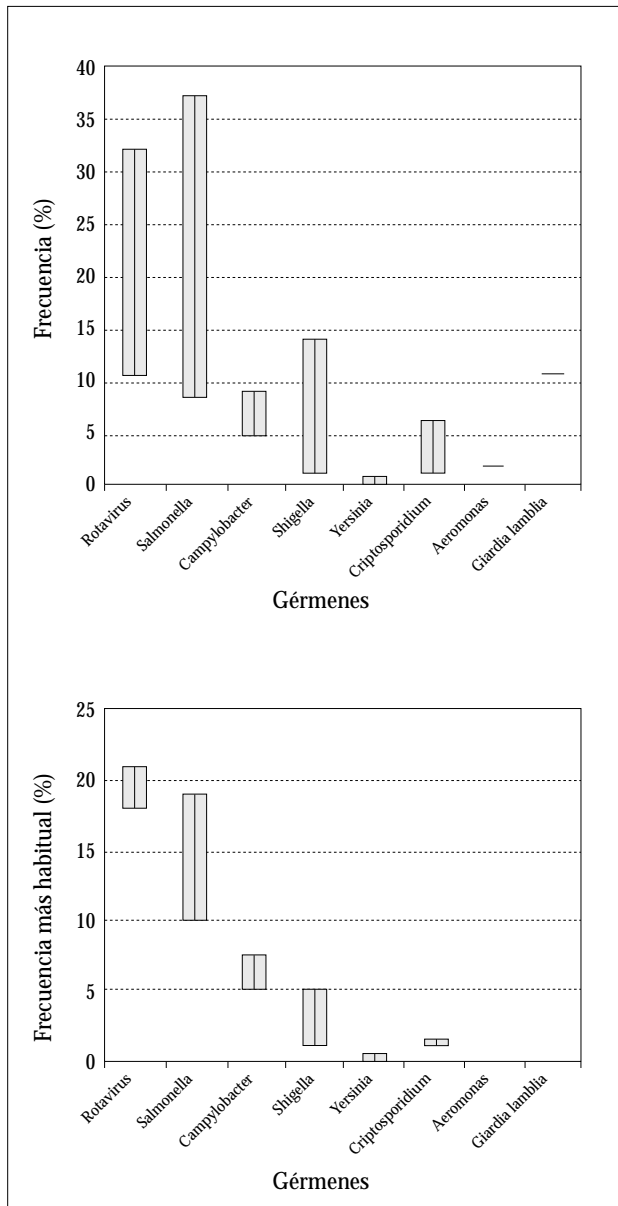


Figura 1. F. del Castillo. Estudio de los principales enteropatógenos en las diarreas infantiles en España. Med Clin 1992; 99:69-74. Período: 1980-1990. N° de casos: 86.798. Edades: < 14 años.

Agentes infectantes del aparato digestivo: La lista de enteropatógenos causantes de infecciones gastrointestinales ha ido creciendo a medida que se ha ido disponiendo de métodos de cultivo con mayor sensibilidad y especificidad, de anticuerpos monoclonales, de sondas moleculares y de atmósferas controladas (Tabla IV).

TABLA I. FRECUENCIA DE ENTEROPATÓGENOS EN GASTROENTERITIS INFANTILES EN ESPAÑA, DURANTE EL PERIODO 1980-1990⁽⁶⁾.

	N° de casos	Edades	Periodo analizado
	86.798	< 14 años	1980-1990
Gérmene	Frecuencia (%)	Frecuencia más habitual (%)	
Rotavirus	10,5-32,2	18-21	
Salmonella	8,5-37,2	10-19	
Campylobacter	5-9	5-7,5	
Shigella	1-14	1-5	
Yersinia	0,1-0,8	0,1-0,4	
Criptosporidium	0,9-6,1	0,9-1,4	
Aeromonas*	1,7		
Giardia lamblia*	10,7		

* Sólo una publicación

F. del Castillo. Estudio de los principales enteropatógenos en las diarreas infantiles en España. Med Clin 1992;99:69-74.

PATOGÉNESIS DE LAS INFECCIONES GASTROINTESTINALES

La probabilidad de infección intestinal refleja el equilibrio entre los factores de virulencia intrínsecos de los patógenos intestinales (capacidad de adherencia, invasión, secreción de toxinas o lesión anatómica) y los mecanismos de defensa del huésped.

1.-Factores microbianos

A.- Bacterianos: La mayor parte de los enteropatógenos que causan GEA, penetran en el organismo a través de la vía oral y colonizan el intestino antes del comienzo de la sintomatología de la enfermedad diarrea. Una etapa fundamental del proceso de colonización en casi todos los casos, es la **adherencia** al epitelio intestinal: para que una bacteria pueda alterar la función intestinal es preciso que sea capaz de adherirse a la mucosa⁽⁷⁾.

Los mecanismos de adherencia son muy específicos y están mediados por interacciones del tipo hormona-receptor entre **estructuras bacterianas (pili)** y los puntos **receptores específicos de la superficie del enterocito**. Este proceso utiliza a menudo lectinas o adhesinas, moléculas muy

Infecciones gastrointestinales prevalentes en pediatría

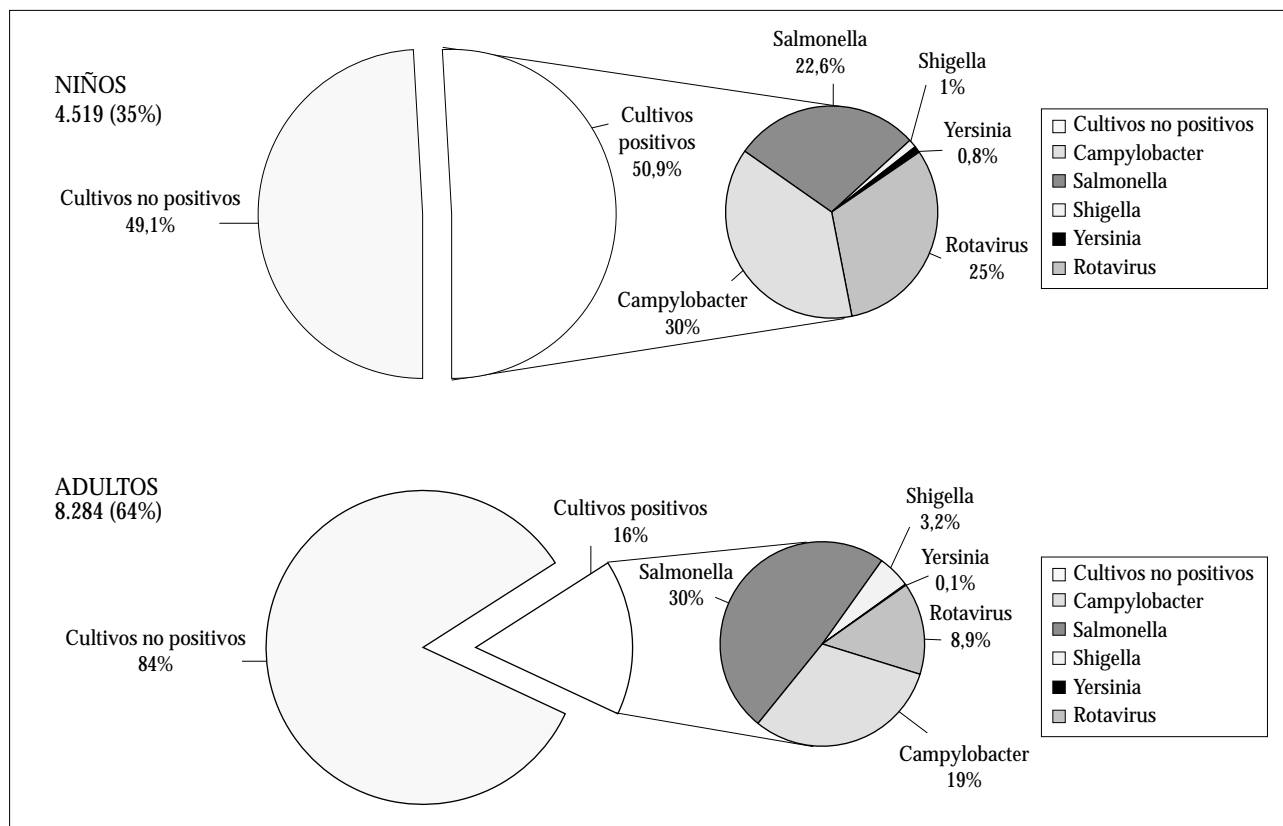


Figura 2. Etiología de GEA. Hospital Santa Cruz y San Pablo de Barcelona (1992-1995). *Enferm Infecc Microb Clin* 1997, 15.

TABLA II. ETIOLOGÍA DE GEA. HOSPITAL SANTA CRUZ Y SAN PABLO DE BARCELONA (1992-1995).

	Cultivos	Cultivos Positivos	Campylo.	Salmonella	Shigella	Yersinia	Rotavirus
Niños	4.519	2.301	611	460	21	17	512
%	(35)	(50,9)	(30)	(22,6)	(1)	(0,8)	(25)
Adultos	8.284	1.349	257	405	44	2	120
%	(64)	(16)	(19)	(30)	(3,2)	(0,1)	(8,9)
Total	12.793	3.380	868	865	65	19	632
(%)	(26,5)	(25,6)	(25,6)	(1,9)	(0,5)		(18,7)

Cultivos mixtos

6,8%

Enferm Infecc y Microbiol Clín 1997; 15: 349-356

F. del Castillo. Estudio de los principales enteropatógenos en las diarreas infantiles en España. *Med Clin* 1992;99:69-74.

similares que interactúan con fracciones hidrocarbonadas de la membrana vellositaria favoreciendo la adherencia. Las lectinas y adhesinas, están localizadas en las bacterias en los pili, membranas filamentosas de la superficie bacteriana for-

madadas por proteínas y, en los protozoos, *entamoeba* y *giardia lamblia*, en la membrana superficial⁽⁸⁾. La existencia de **receptores específicos** (gangliósidos GM1) en la membrana de los enterocitos se halla bajo control genético y depen-

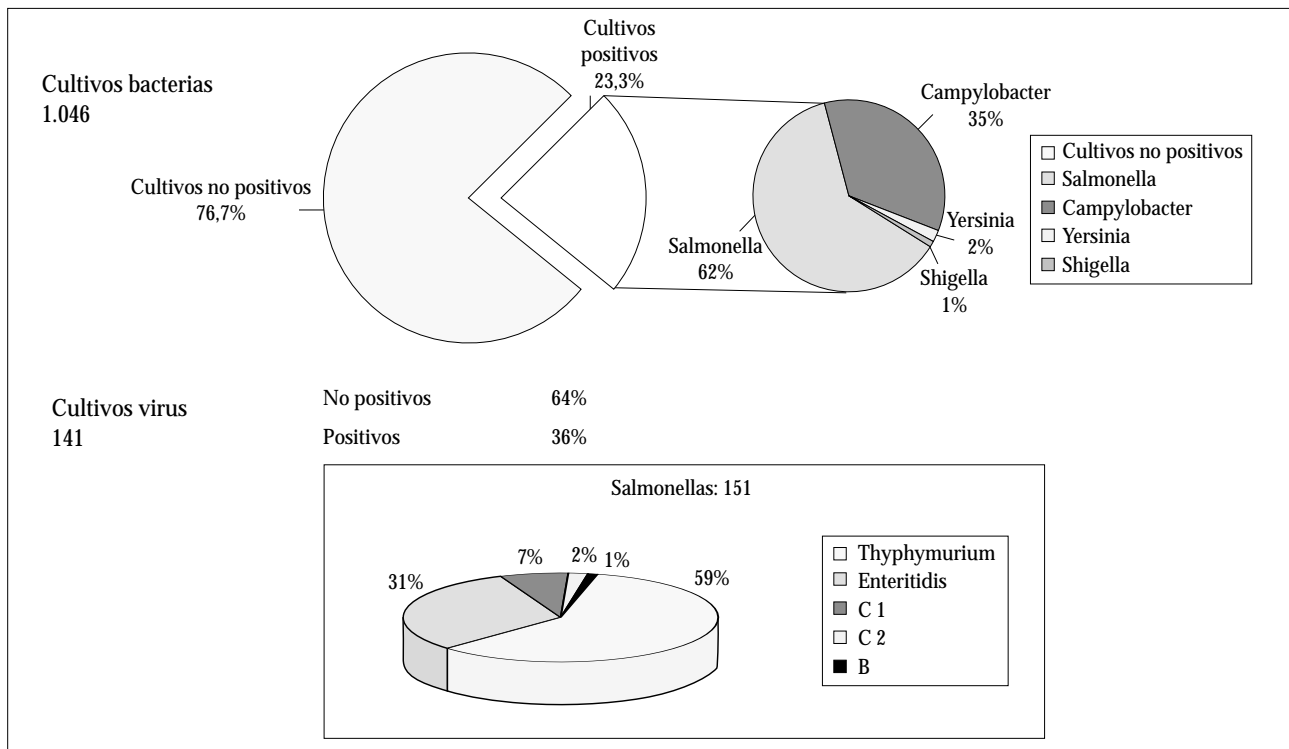


Figura 3. GEA infantil. Hospital universitario de Salamanca (1996-1997).

de de un fenotipo heredado según el modelo mendeliano. Ello explicaría porqué en el seno de una misma población en contacto con un mismo agente infeccioso sólo resultan afectados unos sujetos y otros son respetados: en el caso del *E. Coli* enterotoxigénico (ECET) los que carecen de receptor específico, que va a permitir la adherencia⁽⁹⁾.

Una vez terminado el proceso de adherencia, la bacteria puede volverse enteropatógena bien por **secreción de toxina** que atraviesa el enterocito y activa la adenilciclasa o bien por **invasión de la mucosa**.

- **Secreción de toxinas:** Las *enterotoxinas* son sustancias elaboradas por las bacterias capaces de provocar la secreción de fluidos y electrolitos por el intestino. Comprenderían dos tipos de sustancias:

a.-exotoxinas que provocan diarrea por modificación del transporte de los electrolitos a través del enterocito "sin inducir alteración de la mucosa" (por estimular la adenilciclasa del enterocito que produce una elevación de la síntesis de AMP cíclico por la mucosa del intestino delgado lo que produce menor absorción y mayor secreción de Na, Cl y agua); ejemplo la toxina del *V. Colera* y del *ECET*, *Clo-*

tridium difficile y *Yersinia*. *Stafilococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Clostridium perfringens* producen la toxina previamente a la llegada de la bacteria al huésped, tras contaminar alimentos que, al ser ingeridos, junto a las toxinas, producen la enfermedad.

b.-citotoxina: toxinas que provocan alteración directa de la mucosa intestinal hasta el punto de causar muerte celular epitelial: ejemplo ciertas cepas de *E. Coli* y el *Clostridium difficile*.

Algunos gérmenes producen toxina con capacidades mixtas (toxina shiga de la *Shigella* y toxina vero del *E. Coli* enterohemorrágico (ECEH). La capacidad de producir toxinas está regulada por plásmidos (material genético extracromosómico) siendo posible la transmisión de esta capacidad de unas bacterias a otras.

-**Capacidad de invasión:** Algunas bacterias el prototipo de las cuales es la *Shigella*, aunque también la *Salmonella*, *Yersinia*, *Campilobacter* y ciertas cepas de *E. Coli*, van a producir invasión de la mucosa intestinal pudiendo producir úlceras sangrantes localizadas, sobre todo en colon e íleon terminal. Aunque también pueden producir toxinas pode-

TABLA IV. GÉRMENES PREVALENTES EN LAS INFECCIONES GASTROINTESTINALES EN PEDIATRÍA.

1.- Bacterias:

- Gástricas: *Helicobacter pylori*
- Intestinales:
 - *Salmonella*: *enteritidis*, *typhimurium*, *cholera suis*.
 - *Shigella*: 4 especies: *dysenteriae*, *sonnei*, *flexneri* y *boydii*.
 - *Campylobacter*.
 - *Yersinia*.
 - *E. coli*: enteropatógeno, enterotóxico enteroinvasivo y enterohemorrágico.
 - Otros: *Vibrio*, *Aeromonas*, *Clostridium perfringens* y *difficile*, *Plesiomonas*.
 - Tras ingestión alimenticia de toxinas: *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* y *Clostridium perfringens*.

2.- Virus:

- Rotavirus
- Adenovirus entérico
- Agente Norwalk
- Astrovirus
- Coronavirus

3.- Parásitos:

- Protozoos: *Giardia lamblia*
 Amebas: *Entamoeba*
Cryptosporidium
- Nematodos: *Ascaris*, *Trichuris*, *Strongyloides*, *Ancylostoma*.
- Cestodos o gusanos planos: *Hymenolepis nana*

4.- Hongos: *Candida*

rosas, para producir la infección necesita tener poder invasivo. Contrariamente a los agentes enterotoxigénos que colonizan esencialmente el intestino delgado, las bacterias que actúan de modo invasivo colonizan en primer lugar el colon aunque pueda afectarse también íleon (en *Salmonellas* y al inicio de la infección por *Shigellas*).

Tras la llegada de los gérmenes al intestino, se multiplican en los enterocitos difundiendo lateralmente a otros enterocitos (*Shigella*) o hacia la lámina propia (*Salmonella* y *Yersinia*) pudiendo secundariamente producir una diseminación a partir del intestino. Esta invasión de la mucosa con multiplicación de gérmenes, va a producir una reacción inflamatoria aguda y ulceración y la consiguiente pérdida de agua y electrolitos por hipersecreción, probablemente causada esta por la acción de una enterotoxina que también producen estas bacterias y que además tiene capacidad de inhibir la síntesis proteica ocasionando la muerte celular^(7,10).

La dosis infectante que se requiere para desencadenar la infección gastrointestinal varía de una especie de enteropatógeno a otro y va desde 100 microorganismos en el caso de la *Shigella* y *Giardia* hasta cerca de un millón para el *E. Coli* enteropatógeno y la *Salmonella*⁽¹¹⁾.

El *Helicobacter pylori* (HP), a diferencia de los demás patógenos que son incapaces de colonizar en el estómago, ha encontrado en la cavidad gástrica su hábitat natural, causando allí el proceso inflamatorio que acompaña de manera prácticamente constante al individuo infectado por este bacilo: gastritis crónica antral y, más raramente en el niño, úlcus.

Para ello este bacilo microaerófilo, produce una proteína, la *ureasa*, factor enzimático fundamental para su supervivencia, ya que al desdoblar la urea, el amonio resultante envuelve al germen "como una nube", neutralizando la acidez gástrica y consiguiendo en su alrededor un pH de

6-7 que le permite sobrevivir e iniciar la colonización desde el espesor del moco gástrico. La hidrofobia de su superficie le facilita su penetración en la mucosa gástrica, adheriéndose firmemente al epitelio en algunos casos o sobreviviendo en el moco en otros. Algunas cepas (aproximadamente el 50%) producen una citotoxina vacuolizante (VacA) con efecto citopático sobre los cultivos celulares y que produce vacuolas en las células epiteliales. Algunos de los antígenos del HP, especialmente la ureasa, atraen y activan a los macrófagos de la lámina propia, liberando interleucinas 1 y 6 y factor de necrosis tumoral alfa que atrae a los leucocitos y promueve su adhesión a las células endoteliales con el consiguiente aumento de la permeabilidad y, en suma, efecto inflamatorio. Los mismos antígenos bacterianos estimulan a las células T y B que producen anticuerpos específicos. Los mecanismos por los que el HP produce gastritis y en unos pocos pacientes úlcera o cáncer, se desconocen⁽¹²⁾.

B- Víricos: Tras la llegada de las partículas virales al intestino delgado, íleon incluido, invaden las células maduras del epitelio de la mucosa (**mecanismo citopático**), que al ser afectadas se descaman a la luz liberando partículas víricas que luego se pueden ver en las heces. La diarrea no sobreviene cuando las células de las vellosidades están invadidas por los virus, sino cuando estas células son reemplazadas en la vellosidad por células inmaduras que provienen de las criptas. La diarrea parece ser el resultado, no tanto de un daño viral directo, sino de este estado subsiguiente poco diferenciado del revestimiento intestinal.

Las lesiones que afectan a determinadas zonas del intestino delgado proximal, (afectación parcheada) van a producir un acortamiento de las vellosidades con hipertrofia de las criptas. El epitelio se ocupa por células que han emigrado rápidamente desde las criptas y que no han pasado el proceso de diferenciación normal. Estos enterocitos inmaduros presentan a nivel del borde de la vellosidad intestinal una disminución de su actividad de transporte de sodio acoplado a la glucosa y de la actividad lactasa. La pérdida hidroelectrolítica que se produce tras la eliminación del virus de las células epiteliales del intestino, se debe a dos causas: a la disminución de la capacidad de absorción de los enterocitos inmaduros y a un fenómeno osmótico secundario a la malabsorción de lactosa producida por insuficiencia de la actividad lactasa⁽⁹⁾.

Después de la agresión viral la recuperación depende del rápido recambio del epitelio y de que este recupere su función normal. En sujetos bien alimentados este proceso de restauración suele estar completado en 4-5 días; la malnutrición altera este proceso de reparación intestinal.

2.-Factores de defensa del huésped

-Jugo gástrico: La mayoría de los enteropatógenos son susceptibles al pH ácido por lo que la exposición a la **acidez gástrica** (pH < 4) reduce significativamente el número de bacterias viables que llegan al intestino delgado. Numerosas cepas bacterianas, *Salmonellas*, *Colibacilos* y *Vibrio cholerae*, son destruidas a un pH < 4. Pacientes con resección gástrica y aclorhidria tienen mayor tendencia a estas infecciones. Experimentalmente se ha demostrado que el bicarbonato por vía oral aumenta la susceptibilidad a infección por *Shigella*, *E. coli* y *Vibrio cholerae*. El **vaciado gástrico rápido**, también se ha postulado como factor predisponente a la infección, ya que permite una exposición más corta del organismo al ambiente ácido del estómago⁽¹¹⁾.

-Otro medio de defensa importante es la **actividad peristáltica**, que cuando es normal desocupa rápidamente el intestino delgado de los microorganismos atrapados en el moco. El peristaltismo intestinal barre las bacterias ingeridas pasándolas del intestino delgado directamente al colon; los opiáceos y bloqueantes ganglionares que inhiben la motilidad permiten un mayor contacto entre mucosa y enteropatógeno, pudiendo favorecer el sobrecrecimiento bacteriano.

-El **sistema inmunitario de la mucosa** representa otro medio de defensa del intestino frente a las bacterias. La respuesta inmune a los enteropatógenos depende, tanto de componentes sistémicos, como de la mucosa: IgA secretora, linfocitos intraepiteliales, linfocitos y macrófagos de la submucosa, dispuestos a lo largo del intestino y reagrupados irregularmente en nódulos linfáticos y en ciertos puntos en las placas de Peyer.

-La **lactancia materna**: la leche de madre contiene anticuerpos específicos, como la lactoferrina, lisozima, lactoperoxidasa, glicolípidos, oligosacáridos fucosilados y otros agentes que tienen propiedades antimicrobianas "in vitro". Un niño alimentado al pecho de forma exclusiva recibe no sólo el alimento con mejor calidad nutritiva, sino también 0,5 g de IgA secretora cada día lo cual lo protege frente a los gérmenes patógenos; además con la leche materna se pro-

duce un efecto barrera químico por el ácido láctico derivado de la lactosa no absorbida, ayudando a impedir con ello la colonización bacteriana.

-**Microflora intestinal:** compite en espacio y nutrientes con los microorganismos patógenos: efecto barrera frente a patógenos externos. Además la flora intestinal, produce fermentación de los oligosacáridos y proteínas presentes en el colon y como consecuencia se liberan ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato) que, además de un efecto nutriente, inhiben el crecimiento de los patógenos por modificación del pH intestinal además de estimular la absorción cólica de agua, sodio y cloro.

EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

El *Helicobacter pylori*, se considera en la actualidad el agente causal de la infección bacteriana crónica más frecuente después de la caries dental con una prevalencia aproximada del 50%, lo que significa que aproximadamente la mitad de la población está infectada. Estudios realizados en nuestro país mediante ELISA, encuentran prevalencia de seropositividad en individuos asintomáticos del 60% existiendo correlación clara con la edad: 20% en el grupo de 1-20 años y 70% en mayores de 70 años.

El hombre es el huésped natural del germen, pero se ha demostrado la viabilidad del microorganismo en su forma cocoide durante largo tiempo en el agua. Hulten y cols mediante técnicas de PCR, logran demostrar la presencia de HP en la mitad de 48 muestras de agua para consumo de ciudades cercanas a Lima (Perú), un buen número, aguas municipales tratadas adecuadamente⁽¹³⁾. El principal mecanismo de transmisión de la infección por HP, en los países en vías de desarrollo, es el contagio oral-fecal. En los países desarrollados probablemente la transmisión más importante es la intrafamiliar, persona a persona: la frecuencia de serología positiva en niños con padres serológicamente positivos es en algunos estudios superior al 50% y la presencia de serología positiva en padres y hermanos de niños con demostración de infección por HP es del 80% frente a un 20% en un grupo control.

El nivel socioeconómico y las condiciones higiénico-sanitarias tienen una clara influencia en la adquisición de esta infección en el niño. Es más frecuente en poblaciones que

viven hacinadas y con bajo nivel económico: en la India la prevalencia de infección es del 60% en el grupo de edad de 1-20 años y del 80% a partir de los 20 años. Tanto en niños como en adultos se han descrito altos índices de prevalencia en comunidades cerradas y en centros para enfermos mentales en comparación con sujetos que no habitan en dichas instituciones^(14,15). Aunque algunos lactantes pueden infectarse, el paso de anticuerpos a través de la placenta y la existencia de anticuerpos anti HP en la leche humana, hacen que sea muy rara la infección en el primer año de vida, aunque sus madres sean portadoras del germen.

En el niño la mayor parte de los infectados están asintomáticos. A pesar de la incuestionable relación entre el HP y la gastritis antral, es muy discutible que en ausencia de úlcera péptica dicha gastritis se asocie a una determinada sintomatología específica del tipo de dolor abdominal u otros síntomas gastrointestinales, siendo imposible de distinguir antes de la endoscopia entre niños colonizados por HP y aquéllos no infectados, en base a sus síntomas⁽¹⁶⁾.

La infección por *Salmonella* entérica se adquiere mediante ingestión de microorganismos contenidos en la comida y bebida. Se requieren aproximadamente de 10.000 a 100.000 organismos para producir infección. Estas cifras hacen poco probable que, fuera del periodo de lactante en la guardería, el contagio interpersonal sea el mecanismo de transmisión de la infección⁽⁷⁾.

Los reservorios principales son los animales infectados, incluyendo aves, tortugas y otros reptiles así como animales de compañía. Los principales vehículos de transmisión son los alimentos de origen animal: pollo, carnes rojas, huevos y leche no pasteurizada. También se han involucrado verduras, frutas y arroz. Todos ellos se contagian por contacto con personal infectado. Otros mecanismos de transmisión son la ingesta de agua contaminada y la transmisión directa de persona a persona a través de vía oral-fecal: portadores crónicos y niños que no controlan heces en guarderías. No obstante, la mayoría de los casos de infecciones son esporádicos, pudiéndose probar pocas veces la fuente de contagio.

Las especies causantes de GEA varían según la localización geográfica, siendo en España la *typhimurium* y *enteritidis* las más frecuentemente aisladas, aunque la frecuencia es cambiante. Durante el periodo 1987-1995 el principal agente bacteriano causante de GEA en España fue la *Sal-*

monella; los 3 serotipos que se aíslan con más frecuencia son: *enteritidis*, *typhimurium* y Virchow; en algunas series se aprecia en los últimos años, un importante aumento del serotipo Haddar habiéndose descrito también casos de serotipo Ohio tras beber agua contaminada^(17,18).

La infección por *S. enteritidis* se ha considerado un problema internacional asociado en gran parte al consumo de huevo crudo. A partir de 1985-1989 se han citado ascensos importantes de las tasas de infecciones (en USA la proporción de brotes pasó del 5% en el 85 al 43 % en el 89). Brotes semejantes se han producido en Suecia, Inglaterra, Italia, Hungría y España. El serotipo *enteritidis* que aumentó mucho desde 1987 en nuestro país, llegando en algunas series pediátricas a representar el 70% de las infecciones intestinales por *Salmonella*, ha disminuido posteriormente, a consecuencia de las medidas tomadas que han hecho especial hincapié en el control de los alimentos preparados con huevo crudo o poco hecho, donde este serotipo es especialmente frecuente^(6,19-21). Las medidas adoptadas inicialmente dirigidas al control de las mayonesas no industrializadas en comedores colectivos, no fueron suficientes, ya que se demostró que el problema residía en la contaminación de los huevos no solamente en la cloaca de la gallina, sino también desde el ovario (transmisión vertical) y, por tanto, anterior a la elaboración de la cáscara, por lo que las medidas debían ser más amplias y adoptarse a nivel internacional: no sólo huevos limpios con integridad de la cáscara, sino introducir medidas de higienización del huevo si éste no va a ser ingerido tras cocción, tales como el uso generalizado de pasteurización o mantener el huevo a bajas temperaturas en todo el proceso de comercialización⁽²²⁾.

El periodo de incubación es de 12-72 horas y la diarrea mucosanguinolenta, el dolor abdominal espasmódico y a la palpación y la fiebre son, junto a las náuseas y los vómitos, las manifestaciones más frecuentes. La bacteriemia se da en el 1 al 10% considerándose grupos de riesgo para la aparición de bacteriemia los recién nacidos (RN), lactantes pequeños, inmunodeprimidos y desnutridos. Su incidencia es mayor durante periodo estival y en gran proporción suele existir un ambiente epidémico familiar o colectivo que permite la sospecha de un determinado alimento como fuente de contagio. En RN, se puede producir un cuadro grave con hipotermia, irritabilidad y sepsis o meningitis, pudiendo preceder estos síntomas a la infección intestinal. En ellos

la duración de la excreción de salmonellas por heces va a ser prolongado (próxima a un año). Se han descrito casos en el primer día de vida por lo que esta forma de infección debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la hematoquecia en RN⁽²³⁾.

El reservorio de los gérmenes del grupo *Campylobacter* es el tracto gastrointestinal de animales de granja: vacas, pollos, patos y pavos, animales en cuyas heces se puede encontrar el germen. Animales domésticos, perros y gatos en especial, también pueden propagar la enfermedad. Los brotes se han relacionado con consumo de aguas, huevos, leche o carne, sobre todo de aves de corral, contaminadas; más raramente, se ha demostrado transmisión de persona a persona, en especial si el caso índice es lactante y usa pañales y, en RN hijos de madres contaminadas⁽²⁴⁾, bien tras infección placentofetal o por transmisión fecal-oral durante el parto. Sin embargo, la mayor parte de las infecciones son esporádicas y es difícil establecer su origen⁽⁷⁾.

El periodo de incubación se estima de 2 a 11 días y la bacteriemia es rara, calculándose que 1,5 por 1.000 infecciones producidas por *Campylobacter* cursan con bacteriemia, la mayoría en lactantes, malnutridos e inmunodeprimidos. La edad de máxima incidencia es el primer año de vida describiéndose con frecuencia creciente enteritis por *Campylobacter* en el RN⁽²⁵⁾.

Los síntomas clínicos aparecen después de la ingestión de los microorganismos y tras invadir éstos yeyuno, íleon y colon se produce una enfermedad muy similar a la shigellosis: inicio como diarrea acuosa y posteriormente como muco-hemorrágica con deposiciones abundantes en número (a veces más de 20 diarias) y cantidad. Se suele acompañar de cefaleas, dolores musculares y dolor abdominal importante que, junto a la fiebre elevada e irritabilidad, pueden preceder al cuadro. Las deposiciones pueden ser disentericas (moco y sangre en heces) basadas en el poder invasivo del germen o, líquidas, profusas, muy numerosas, sin indicios de sangre ni leucocitos en heces. Esta segunda forma es la más frecuente en niños y posiblemente esté mediada por la producción de una enterotoxina termolábil que es muy similar a la toxina del cólera.

La intensidad de la sintomatología es variable: desde ausencia total de síntomas hasta grave enterocolitis⁽¹¹⁾. En algunos casos se ha asociado la infección por *Campylobacter* con posterior aparición síndrome de Guillain Barré⁽²⁶⁾.

La excreción de gérmenes durante la convalecencia dura 2-3 semanas sin tratamiento y 2-3 días en la infección tratada, no existiendo prácticamente estado de portador asintomático. La evolución es, por tanto, autolimitada y la mayoría de los pacientes se recuperan espontáneamente antes de una semana, aunque en el 20% puede haber recaídas o persistencia de la infección de forma leve o intensa.

Los organismos del género *Shigella*, en España, aparecen como la tercera causa de diarrea bacteriana, tanto en niños, como en adultos, tras *Campylobacter* y *Salmonella*; tiene una incidencia que puede evaluarse en 1,8 casos por 100.000 habitantes/año. Afecta principalmente a la población infantil y es más frecuente a finales de verano y en otoño, siendo el agente más implicado en los brotes epidémicos de transmisión hídrica. La especie más frecuente es la *S. sonnei* seguida de la *S. flexneri* y siendo excepcional la *S. Boydii*^(4-6,27).

Para que se produzca la infección se precisa una carga infectiva muy pequeña (de 10 a 100 microorganismos), por lo que el contacto directo es el principal mecanismo responsable de la transmisión de la enfermedad y, por tanto, de la alta infecciosidad. El hombre y los primates superiores son los únicos huéspedes conocidos de la *Shigella*. La enfermedad se disemina por vía fecal-oral, pero también puede contraerse a través de los alimentos o el agua en especial si las prácticas higiénicas son insuficientes.

Tras un periodo de incubación de 48-72 horas, la enfermedad pasa por una primera fase, a nivel yeyunal, donde mediante la producción de una **enterotoxina** (shiga toxina) se va a producir una diarrea secretora, generalmente acompañada de fiebre moderada, dolor cólico abdominal y más raramente vómitos. Luego, tras varios días de evolución se produce una **invasión** masiva del colon, causando proliferación intraepitelial e inflamación, y produciendo las típicas heces disintéricas: con sangre, moco y pus, junto a tenesmo rectal. Pueden producirse abscesos en las criptas y necrosis. La presencia de manifestaciones disintéricas es muy variable lo que implica que la ausencia de estas manifestaciones no excluye la participación de la *Shigella* en el proceso. La deshidratación constituye una de las complicaciones más graves en especial en niños de corta edad. Es más frecuente en meses cálidos y en menores de 6 meses es rara, sin que esté claro el porqué, salvo en los que están alimentados con lactancia materna, ya que la leche tiene anti-

cuerpos frente a lipopolisacáridos y frente a los antígenos codificados en el plásmido de la virulencia.

El curso natural de la enfermedad es la remisión espontánea al cabo de 3-7 días⁽¹¹⁾. La septicemia no es frecuente: sólo en un 5% de las formas graves, se detecta hemocultivo positivo.

En los niños pequeños la subida inicial de la fiebre se suele acompañar de postración, meningismo o convulsiones febriles. Las complicaciones neurológicas en particular las crisis convulsivas son frecuentes (aparecen en un 12-45% de los niños) en la shigellosis y a menudo preceden a la aparición de la diarrea⁽²⁸⁾. La existencia de alucinaciones y encefalopatía benigna transitoria son menos frecuentes y cursan sin secuelas posteriores⁽²⁹⁾. Una encefalopatía aguda mortal ha sido descrita como complicación más grave de esta infección digestiva^(30,31).

Los síntomas neurológicos en la shigellosis se han atribuido a la neurotoxina extracelular: la toxina-shiga. Recientemente se ha confirmado que no es esencial la presencia de dicha toxina para el desarrollo de manifestaciones neurológicas, siendo otras proteínas neurotóxicas las implicadas en la patogenia del proceso neurológico que reciben el nombre de shiga like toxins⁽³²⁾.

Días o semanas después de la infección se desarrollan IgA secretora y anticuerpos séricos que protegen contra la infección subsiguiente. Hay datos que sugieren que la protección es específica de serotipo, pero también se piensa que se produce una cierta protección cruzada contra todas las shigellas después de la infección por un determinado serotipo.

Las epidemias entre 1950-1960 por *E. Coli* fueron frecuentes y graves en los países industrializados de Europa y América.

Netter en 1955 denomina **enteropatógenos** (ECEP) a ciertos serogrupos de *E. Coli* (O26, O55, O111) que se asociaban a epidemias de GEA infantil. Al comienzo de los años 60 había 170 serotipos conocidos, aunque sólo unos 12 eran frecuentemente hallados como causa de infección digestiva. Desde 1970 cada vez son más raras las infecciones por el ECEP, hasta el punto que algunos ponen en duda el papel patógeno de estas cepas; no obstante, su rol es perfectamente conocido y en los países en vías de desarrollo constituyen la primera o segunda causa de diarrea. A finales de los años 70, cuando se descubren las enterotoxinas, el serotipaje para

el ECEP se volvió impopular como procedimiento rutinario. En la actualidad es poco importante como causa de diarrea en lactantes y niños pequeños en países industrializados, aunque aún es frecuente en los países con clima tropical y con malas condiciones de higiene⁽³³⁾.

No produce enterotoxina ni invasión de las células epiteliales de la mucosa, desconociéndose el mecanismo exacto por el que produce la diarrea; sin embargo, en la biopsia se puede ver lesión anatómica de la mucosa del intestino delgado y colon, caracterizada por aplanamiento de las vellosidades, con las bacterias estrechamente *adheridas* en la membrana.

Produce fiebre, vómitos, diarrea mucosa, pero sin sangre, habitualmente intensa y prolongada y afecta a neonatos o lactantes de países subdesarrollados, ya sea en forma de casos aislados o en epidemias. Las epidemias de ECEP en salas de RN, antes frecuentes y ahora ya más raras, se transmiten por vía fecal oral, del personal al niño (a través de las manos) o de niño a niño. Puede haber transmisión de madre a niño durante el parto. El portador asintomático es común⁽²¹⁾.

Conocidas desde 1967, las cepas **enteroinvasivas** de *E. coli* (ECEI), son muy similares a la *Shigella*, bioquímicamente, aunque a diferencia de ésta se requieren inóculos importantes para producir infección experimental: 10^8 frente a 10^2 . Se adhieren a las células intestinales y luego invaden el epitelio produciendo disentería (fiebre, cólico, tenesmo, moco y menos frecuentemente sangre) provocando muerte celular y reacción inflamatoria. En colon se aprecian ulceraciones, hemorragias, edema mucoso y submucoso con infiltración de PMN. La invasividad es una característica mediada por un plásmido al igual que en la *Shigella* y puede demostrarse con el modelo de queratoconjuntivitis en el cobaya (prueba de Sereny).

Las cepas **enterotoxicógenas** del *E. coli* son las causantes principales de la diarrea del viajero en adultos y, en niños, constituye una de las más importantes causas de enfermedad diarreica, sobre todo en países en vías de desarrollo en los primeros años de vida. Por infección cruzada y malas condiciones de asistencia pueden producir diseminaciones en hospitales y guarderías infantiles. En niños mayores pueden propagarse brotes por alimentos y agua contaminados.

Coloniza primero el intestino delgado donde se adhiere, pero sin alterar la membrana del borde en cepillo de la

vellosidad. Una vez colonizado el intestino delgado, se produce la secreción de enterotoxinas, controladas por plásmidos, que producen secreción de líquidos y electrolitos. Pueden producir enterotoxina termolábil (TL) termoestable (TE) o ambas. La TL, estructural, funcional e inmunológicamente, está relacionada con la toxina del *V. Cholerae* y reacciona con ella inmunológicamente de forma cruzada; estimula la síntesis de AMP-c por activación de la adenilciclase, lo que conduce a secreción aumentada de líquidos y electrolitos. La TE, tiene que ver con la enterotoxina producida por algunas cepas de *Yersinia enterocolitica*; actúa sobre los enterocitos de la mucosa vía guanilciclase bloqueando también la absorción de Na y Cl⁽¹⁰⁾. Se han descrito más de 170 serogrupos de *E. coli* y sólo unos 20 son ECET. Causan diarrea acuosa y deshidratación que pueden ser graves en especial en lactantes y niños pequeños. No hay sangre ni leucocitos en heces y la evolución suele ser autolimitada y durar alrededor de 5 días.

Las cepas de *E. coli* **enterohemorrágico** están asociadas con la presentación de diarrea, colitis hemorrágica, síndrome hemolítico-urémico (SHU) y púrpura trombótica trombocitopática, especialmente en pacientes pediátricos y ancianos, siendo el serotipo O157:H7 el agente sobre el que existen más datos epidemiológicos y clínicos como germen causal de tales procesos⁽²¹⁾. Además de él, están implicados en la colitis hemorrágica del SHU otras bacterias como *Shigella*, *Citrobacter* y otros serotipos de *E. coli*: O26H11, O11H8 y O103H2⁽³⁴⁾.

El ECEH serotipo O157:H7 fue aislado por primera vez en 1982 por Rylei en Michigan y Oregon cuando 47 pacientes desarrollan diarrea sanguinolenta después de ingerir hamburguesas contaminadas por esos organismos. Después de 1982 en USA, en Canada y en otros muchos países se han descrito brotes y casos esporádicos de enteritis caracterizada por un cuadro diarreico, afebril, con presencia de sangre en heces, que se denominó **colitis hemorrágica**. La gran mayoría estaban producidos por el *E. coli* O157H7, productores de una toxina semejante a la de *Shigella dysenteriae* tipo 1 (toxina Shiga) que se denominó verotoxina (VT) por su actividad citotóxica sobre células de la línea vero de riñón de mono verde africano y de la que posteriormente se describieron 2 variantes mayores: VT-1 y VT-2 (también conocidas como toxinas similares a la toxina Shiga SLT-1 y SLT-2). El último brote en enero de 1993 afectó en Seattle,

estado de Washington, a 371 niños que habían comido hamburguesas en mal estado; 37 (el 10%) hicieron un SHU de los que 3 fallecieron⁽³⁵⁾.

A diferencia de las otras cepas de *E. coli*, cuya fuente de contagio son las personas infectadas con o sin diarrea, el agua y los alimentos contaminados con heces humanas, los ECEH tienen un reservorio bovino, siendo transportados en el intestino de ganado vacuno asintomático. En el 16% del vacuno de engorde y en el 8,3% de las vacas lecheras del estado de Washington, han encontrado *E. coli* O157:H7 con mayor frecuencia en los meses de verano. Estudios hechos en ganado vacuno gallego sugieren que los ECEH forman parte de la flora fecal del ganado vacuno aislándose en el 12% de los animales con diarrea y en el 19% de los sanos⁽³⁶⁾.

La hamburguesa es el vector más frecuente probablemente por la contaminación fecal bovina durante la matanza. El proceso de picado de la carne introduce microorganismos protegidos de toda manipulación excepto de la cocción. Otros vectores son las ostras, el agua y otros alimentos, frutas y verduras, contaminados por heces bovinas. Especial atención merecen la leche y queso no pasteurizados, vectores importantes en Argentina lugar con la mayor tasa de frecuencia del SHU: 21,7 de cada 100.000 niños de 6-48 meses hacen un SHU cada año, encontrándose en el 67% anticuerpos antiverotoxinas. Alguna transmisión intrafamiliar podría involucrar a la transmisión persona-persona, al igual que en centros para ancianos con desórdenes mentales.

La importancia de la colitis hemorrágica radica en su capacidad para aparecer de forma epidémica dando lugar a brotes muy importantes como el ocurrido en USA en 1993 que afectó a 600 personas, ocasionando graves complicaciones: SHU y púrpura trombótica-trombocitopénica. En España la incidencia es baja: < 0,03% de los pacientes estudiados^(34,36).

El periodo de incubación para la mayoría de las cepas de *E. coli* oscila entre 10 horas y 6 días. En el *E. coli* O157 H7 generalmente es de 3-4 días, pero puede llegar hasta los 10 días.

Los **rotavirus** (RV) son los virus que con más frecuencia infectan al ser humano; constituyen el principal agente etiológico asociado con la diarrea grave en los niños menores de dos años, tanto en países desarrollados, como en países en desarrollo, ocasionando, sobre todo en estos últimos una

importante mortalidad estimada en unas 600.000 a 1 millón de muertes anuales en el mundo. El virus se propaga de persona a persona, probablemente por vía fecal-oral, siendo muy resistente: se mantiene en estructuras de hospitales y guarderías (enseres y paredes) durante varios días, por lo que tiene gran capacidad para producir infecciones nosocomiales. No se ha demostrado transmisión de animales-humanos aunque en muchas especies animales se producen infecciones por RV. Suelen desaparecer de heces a los 8 días del inicio de la diarrea.

Un número importante de niños asintomáticos, incluso recién nacidos, eliminan RV en sus deposiciones pudiendo actuar como reservorios para la extensión del virus a otros niños susceptibles. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la incidencia de RV es muy parecida en niños con diarrea que en controles^(1,21,37).

La infección por RV induce seroconversión y aumento de los títulos de anticuerpos durante 2 años o más; no obstante, la infección puede producirse a pesar de la presencia de anticuerpos circulantes, puesto que las sucesivas infecciones pueden producirse por cepas diferentes. La presencia de anticuerpos frente a RV en un 80-90% de niños pequeños, en la mayoría de las zonas donde se han buscado, sugiere que habría muchas infecciones sin diagnosticar que no causan enfermedad declarada. Aunque la lactancia materna (LM) no previene la infección, los criados al pecho sufren enfermedad más leve y algunos datos, evidencian que la LM ejerce una función protectora sobre la probabilidad de enfermar y sobre el pronóstico si bien no protege totalmente: la flora bífida bacteriana que predomina en los criados con LM interactúa con la IgA secretora ejerciendo así un efecto protector contra el anclaje del virus en el borde en cepillo del enterocito.

La gastroenteritis por RV es predominantemente una enfermedad de los niños menores de 2 años, con máxima incidencia entre 3-15 meses de edad y, de los meses de invierno, en especial en climas templados. En RN y lactantes pequeños la infección es generalmente asintomática. El periodo de incubación es de 1-3 días. La enfermedad, que puede ir precedida por síntomas de vías respiratorias altas, dura de 5 a 7 días, se inicia con fiebre y vómitos, por la lentificación que se produce del vaciado gástrico y por el ileo funcional del intestino delgado, para posteriormente aparecer diarrea acuosa no sanguinolenta y deshidratación gene-

ralmente leve o moderada. En casos graves puede producir síntomas neurológicos o por desequilibrios electrolíticos o por infección vírica directa del sistema nervioso central. En inmunodeprimidos la infección puede ser persistente evolucionando a diarrea crónica y malnutrición. En algunos casos se producen ligeras elevaciones de las transaminasas en especial de la AST sin que se eleve la ALT. Puede agravar una enteritis bacteriana si coincide con ella o se padece un poco después.

DIAGNÓSTICO

Durante los últimos años se ha avanzado enormemente en el diagnóstico etiológico de las infecciones gastrointestinales, pero el procedimiento microbiológico para llegar a la certeza diagnóstica es todavía lento.

El examen directo mediante tinción (Gram), posee escaso valor diagnóstico, excepto para el *Campylobacter* que se puede identificar en ocasiones por tinción, apreciándose las típicas formas en "coma" o "gaviota".

El rendimiento de los coprocultivos es bajo, son caros y no suelen alterar el tratamiento. No obstante, son la base en el diagnóstico microbiológico. Dado que la proporción de coprocultivos positivos en los países desarrollados, es inferior al 20% y dado que en la mayoría de las GEA bacterianas no se recomienda actualmente tratamiento antibiótico, en el paciente pediátrico que sufre una diarrea acuosa sólo deberían realizarse estudios virológicos y microbiológicos cuando se piense que los resultados van a alterar el manejo del paciente, si se quiere tratar a los contactos o para la protección de otros pacientes hospitalizados (Tabla V).

Por la elevada relación coste/beneficio de los cultivos de heces y por el colapso que en el laboratorio de microbiología puede producirse en determinadas épocas del año, sería de gran interés disponer de métodos más simples y económicos que distingan, con aceptable seguridad, aquellos niños con una alta o baja probabilidad de tener una infección gastrointestinal aguda bacteriana, con el fin de seleccionar la población de alto riesgo a la que sí procedería pedir coprocultivo con mayor eficacia y rentabilidad y ello con independencia de determinadas situaciones coyunturales en que pueda estar indicado conocer la etiología de la gastroenteritis: guarderías, internados, brotes epidémicos, y del papel que el hospital debe cumplir como orientador de la epidemiología dentro del área sanitaria^(11,37).

TABLA V. INDICACIONES DE COPROCULTIVO EN GASTROENTERITIS INFANTILES.

Diarrea muco-sanguinolenta
Diarrea en inmunodeprimidos
Diarrea en malnutridos
Brotes de diarrea en guarderías u hospitales
Diarreas tras tratamiento antibiótico
Diarreas tras viajes a países con endemias
Niños que no responden a medidas iniciales o con síntomas graves de inicio.

TABLA VI. SISTEMA DE PUNTUACIÓN PARA APROXIMACIÓN AL DIAGNÓSTICO DE GASTROENTERITIS AGUDAS INFANTILES⁽⁴⁰⁾

Signo	Puntuación	
	Presente	Ausente
Fiebre < 38	3	1
Vómitos >2	2	3
Moco fecal	4	1
Sangre fecal	7	2
Grupo I: >12 puntos	Alta probabilidad de diarrea bacteriana	
Grupo III: < 9 puntos	Baja probabilidad	
Grupo II: entre 8 y 12	Hacerle leucocitos en heces: si (+) o (-) al Grupo I o III	

Algunos autores han establecido sistemas de puntuaciones (Tabla VI), al igual que en otros procesos como faringitis estreptocócica o meningitis bacteriana, basados en datos clínicos y analíticos que buscan aproximación al origen bacteriano o no bacteriano de las GEA, y a los que debería solicitarse coprocultivo y, si el estado general y la edad del niño lo aconsejan iniciar tratamiento con antimicrobianos antes de su recepción⁽³⁸⁻⁴¹⁾. Con esta puntuación se podría seleccionar con rapidez el grupo de enfermos a los que por su alta probabilidad de padecer una diarrea bacteriana, se debería practicar coprocultivo (grupo I), limitando así mucho su práctica, aunque el coprocultivo seguirá siendo indispensable en algunos casos para la realización de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. El almacenamiento prolongado de las muestras en frío antes de su análisis, el tratamiento previo con antibióticos y la imposibilidad técnica para determinar cepas de *ECEH* o *ECEI*, puede explicar ciertos hallazgos negativos en niños con puntuaciones elevadas.

Otros autores,⁽³⁹⁾ buscan variables de la **historia clínica** que sean concordantes con la fisiopatología de la diarrea bacteriana que tiende a afectar al colon predominantemente: comienzo agudo, ausencia de vómitos, más de 4 deposiciones/día. Entre los pacientes con alta probabilidad clínica, la presencia de leucocitos PMN en heces identifica a los pacientes con más probabilidad de tener infección bacteriana por gérmenes invasores. Se estima que en presencia de leucocitos fecales (más de 5 leucocitos/campo) la probabilidad de diarreas bacterianas es aproximadamente de un 70% y en el caso de la *Shigella* es de un 90%⁽³⁸⁾. No obstante, la ausencia de leucocitos no descarta infección bacteriana: hay un 10-15% de muestras fecales sin leucocitos con coprocultivos positivos por patógenos invasores.

Si se sospecha infección por toxina de *Staphylococcus aureus*, debe cultivarse el alimento sospechoso en busca de la toxina productora de la infección.

La toxina del *Clostridium difficile*, puede detectarse directamente en las heces y mediante test de EIA. La endoscopia colónica puede confirmar el diagnóstico: colitis distal con pseudomembranas, eritema, edema, friabilidad y ulceraciones.

Diagnóstico de las infecciones por *E. coli*

En la práctica clínica el diagnóstico de infección por *E. coli* es una tarea difícil, puesto que este microorganismo suele encontrarse en heces como flora habitual. El estudio sistemático de ECET, ECEI y ECEH no se recomienda por su escasa frecuencia en nuestro país. Incluso se duda del interés en la búsqueda sistemática de los serotipos enteropatógenos clásicos del *E. coli*. A excepción de *E. coli* O157 H7 y ECEI en los que puede establecerse una identificación presuntiva, los laboratorios clínicos no pueden diferenciar rutinariamente *E. coli* asociado a diarrea, del presente en la flora normal de heces.

La no recomendación de la identificación de las cepas de ECEP en casos aislados de diarrea, se basa en que su papel etiológico en los mismos es dudoso y no existen pruebas disponibles que detecten todos los serotipos. En laboratorios especializados se identifican las cepas ECEP mediante serotipificación con antisueros específicos o bien al demostrar una adherencia anómala a las células HEP-2 o el gen del factor de adherencia. Las cepas ECET se identifican presuntivamente mediante serotipificación y definitivamente

al demostrar la producción de enterotoxinas. La identificación presuntiva de cepas ECEI se realiza también mediante serotipificación y la definitiva mediante la demostración de capacidad invasiva en células cultivadas o de segmentos de ADN relacionados con esta propiedad patogénica⁽²¹⁾.

Las cepas de ECEH, en casos aislados o epidémicos de colitis hemorrágicas, sobre todo si van asociadas a SHU, pueden identificarse mediante **cultivo** de las heces en medio de agar McConkey con sorbitol en lugar de lactosa. La mayor parte de las cepas intestinales humanas (90% aproximadamente) fermentan rápidamente el sorbitol, mientras que las cepas de *E. coli* O157 H7 no lo hacen. La incapacidad de fermentar el sorbitol y su carácter betaglucuronidasa negativo son datos que sugieren infección por *E. coli* O157:H7. Las cepas de *E. coli* sorbitol-negativas pueden ser serotipadas mediante antisueros comerciales a fin de determinar si pertenecen al serotipo O157 H7. No obstante, el aislamiento de los ECEH en los coprocultivos es bastante difícil debido a que la liberación de las bacterias toxicógenas en las heces cesa a los pocos días del inicio de la diarrea, a que el porcentaje de colonias verotoxigénicas puede ser inferior al 1% de las aisladas y a que los genes que codifican la producción de verotoxinas se pueden perder al realizar los cultivos⁽³⁶⁾. La PCR, el empleo de cultivos celulares (técnica lenta y laboriosa) y el EIA pueden ser útiles para **detectar la verotoxina en heces**, resultando más fácil detectar ésta que demostrar la presencia del ECEH en los coprocultivos⁽³⁴⁾.

Actualmente existen **métodos serológicos** que mediante EIA detectan anticuerpos frente al lipopolisacárido O157 y anti-verotoxinas VT1 y VT2 con buena sensibilidad y especificidad que además tienen la ventaja con respecto a la PCR y los cultivos celulares, que el tiempo para el diagnóstico es muy corto: unas 18 horas frente a los 3 y 5 días respectivamente⁽⁴²⁾. Igualmente se han publicado excelentes resultados con una técnica de aglutinación de látex: sensibilidad y especificidad muy elevadas cuando se comparan con la técnica de PCR y el cultivo celular (100%); el método es fidedigno y fácil de realizar en cualquier laboratorio⁽⁴³⁾.

Diagnóstico de las infecciones por rotavirus

Detección de antígenos de RV en heces: se dispone de pruebas de diagnóstico rápido: EIA o aglutinación con látex para **detectar antígenos de rotavirus en heces**. Ambos métodos son sensibles para detectar antígenos durante la infec-

ción sintomática. Los métodos de EIA son más sensibles para detectar antígenos en las fases tardías de la enfermedad y sólo detectan el RV del tipo A; el coste es más elevado que la aglutinación por látex, siendo este método ligeramente menos sensible pero de fácil aplicación.

También puede hacerse por **visión directa del virus** mediante microscopía electrónica (ME) en heces o en mucosa de intestino delgado y técnicas de ampliación de ácidos nucleicos. La ME es sencilla y permite la visualización de diversos virus además de los RV.

Diagnóstico serológico: es de menor utilidad clínica. Se considera como marcador más sensibles de infección, en la fase de convaleciente, el aumento evidente del título de IgA secretoras antirrotavirus en heces (EIA). En la fase aguda, concentraciones elevadas en suero de IgM antirrotavirus por EIA, indicarían infección primaria. La presencia de IgG sérica antirrotavirus, con títulos más elevados en la fase de convalecencia, indicaría exposición al virus⁽⁴⁴⁾.

Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*.

A.-MÉTODOS INCRUENTOS O NO INVASIVOS:

Administración de Urea marcada con C 13-14: test del aliento. El *H. pylori* con su potente actividad ureasa hidroliza rápidamente la urea ingerida, marcada con C 13, produciendo CO₂ y amonio. El CO₂ se elimina y se puede medir en la muestra del aliento (cromatografía de gas o espectrofotometría de masas). Es la prueba ideal: sencilla, reproducible, con gran sensibilidad y especificidad. Para algunos es el "gold standar" en detrimento del cultivo y/o la histología.

Determinaciones serológicas: Ig G (EIA): Los anticuerpos son IgG, aunque un porcentaje de afectos no manifiestan respuesta sistémica. Los EIA más recientes que usan antígenos muy purificados obtienen una especificidad del 95-100%, pero la sensibilidad es del 65-85%.

Estudios en cavidad bucal: en saliva: test serológicos y cultivo de saliva: dificultad técnica. En placa dental: estudios aún contradictorios (técnica de PCR).

Estudios sobre orina: son alentadores. Se basan en la determinación de IgG anti HP. Algunos encuentran correlación con los niveles de sangre en un 95%.

B.-MÉTODOS INVASIVOS: precisan fibroscopia.

Histología: aunque hay bacterias que pueden convivir

con mucosa normal, la mayoría de las veces se constata la presencia de gastritis crónica superficial, siendo más raramente afectada la capa glandular profunda. En casos aislados, se produce asociación con úlcera gástrica o duodenal.

Cultivo: es considerado como el patrón oro alcanzando una especificidad del 100% aunque la sensibilidad sea menor. Se recomienda extraer más de una muestra y es muy importante que el transporte sea rápido. La ingesta de antibióticos activos frente al HP puede dar falsos negativos.

Test de ureasa: método fácil, rápido y fiable basado en la capacidad del HP de producir ureasa. Si la cantidad de gérmenes es pequeña puede dar falsos negativos (pierde validez en la erradicación). Se recomienda usarlo junto al cultivo y/o la histología⁽⁴⁵⁾.

TRATAMIENTO

Las bases fundamentales del tratamiento son: restablecer el equilibrio hidroelectrolítico mediante hidratación adecuada, realimentación precoz y tratamiento farmacológico.

A.- Rehidratación oral: tras más de 20 años de experiencia, la eficacia de las soluciones de rehidratación oral (SRO) ha sido ampliamente demostrada: administrando a los pacientes que son capaces de beber, una solución oral con hidratos de carbono, agua y sales y tratando al resto por vía intravenosa, se ha conseguido, en el caso del cólera, reducir las tasas de mortalidad de la diarrea líquida grave de más de un 50% a menos de un 1%. Por ello, estas soluciones son aceptadas actualmente como la fórmula universal de terapéutica; sólo en graves deshidrataciones, ileo paralítico, vómitos incoercibles o rechazo total de las fórmulas por parte del niño, habrá que recurrir a tratamiento intravenoso. Se dispone de una amplia variedad de SRO en el mercado, (Tabla VII) existiendo discusión sobre la osmolaridad de las soluciones, el aporte hidrocarbonado de las mismas y las distintas sustancias aditivas que mejoren y no encarezcan los preparados⁽⁴⁶⁾.

La adición de glucosa a la solución fisiológica incrementa la absorción intestinal de agua y cloruro sódico que luego pasan al torrente circulatorio. Una molécula de glucosa "cotransporta" activamente un ion de Na. Se ha demostra-

TABLA VII. COMPOSICIÓN DE LAS SOLUCIONES EN ESPAÑA.

	Bebesales	Huberlitren	Sueroral hiposódico	Sueroral	Isotonar	OMS 1984	ESPGAN 1988
Na (mEq/L)	50	50	50	90	60	90	60
K	20	20	20	20	25	20	20
Cl	50	30	40	80	50	80	50
Bases	20	35	30	30	28	20	30
Glucosa (g%)	2	5	2	2	6 *	2	2
Glucosa/Na			2	1,2		1,2	
Proteínas (g/L)					1,8		
Osmolar.(mOsm/L)			225	331	250	310	250

* En vez de glucosa aportan dextrinomaltoza, harina de arroz y zanahoria.

do que las SRO con una proporción entre glucosa y Na de 3:1 o inferior son clínicamente eficaces. Si la proporción es mayor el efecto osmótico de la glucosa es posible, sacando agua al tubo digestivo y aumentando la diarrea. La presencia de K en la solución compensa las pérdidas fecales y la de bicarbonato aumenta la absorción de agua y ClNa.

Las soluciones de baja osmolaridad (entre 200-250 mOsm/L) son más seguras que las estándar, por su mejor absorción intestinal, lo que conlleva también a una mayor reducción del volumen de las heces y en definitiva un acortamiento de la duración de la diarrea. Con las soluciones estándar (osmolaridad de 330 mOsm/L), sobre todo en menores de 3 meses, se corre el riesgo de producir aumento de osmolaridad intraluminal con aumento del volumen de las heces; se debe ofrecer en los intervalos agua libre, leche materna u otras bebidas hipotónicas.

Se han probado en países en vías de desarrollo, en vez de glucosa, soluciones preparadas a base de 50-80 g/L de harina de cereales (arroz, trigo maíz, sorjo, mijo) o alimentos feculentos cocidos (patata, o plátano), además de agua y sal, que han sido eficaces en la rehidratación, reduciendo el volumen de las deposiciones y la duración de la diarrea. Estas soluciones contienen polímeros de glucosa, lisina, leucina y oligopéptidos que actúan como moléculas co-transportadoras de agua y sodio, dado que estas moléculas son de gran tamaño, no existe efecto osmótico posible. La hidrólisis de los almidones así aportados, gracias al efecto de las amilasas salivar y pancreática que aumentan en los

procesos diarreicos, libera lentamente al intestino moléculas pequeñas con baja carga osmótica: 80 gramos de cereales tienen una carga osmótica similar a 20 gramos de glucosa. Aunque la rehidratación oral exige tiempo y espacio, su coste es inferior a la décima parte de los gastos ocasionados por la terapia intravenosa.

B.- Realimentación precoz: en el tratamiento de las GEA, el aporte de líquidos es sólo una parte de la solución. Durante la enfermedad diarreica la alimentación mantiene o mejora el estado nutricional y, en muchos casos, consigue reducir las pérdidas fecales, acortando la duración de la diarrea. La nutrición es, por tanto, un componente esencial del tratamiento, puesto que las SRO por sí solas, incluso añadiéndole féculas, no son suficientes para cubrir la demanda nutritiva de los lactantes durante el curso de la enfermedad.

Las restricciones dietéticas en la diarrea aguda durante 24-48 horas, se realizaban tradicionalmente basándose en el concepto de que los lípidos, proteínas e hidratos de carbono no absorbidos que permanecen en la luz intestinal, crean un efecto osmótico que atrae agua al interior de la luz lo que aumenta el peristaltismo, produce distensión abdominal e incrementa las pérdidas de agua y electrolitos. Este planteamiento fue cuestionado por Brown⁽⁴⁷⁾ y, ya en la mitad del presente siglo, algunos autores habían mostrado la superioridad de una alimentación normal contra la introducción progresiva de los alimentos, en lo concerniente a la pérdida de peso y a la duración del episodio de diarrea⁽⁴⁸⁾.

El concepto de realimentación precoz mucho tiempo inaceptado, es aún ahora controvertido y todavía poco aplicado en la práctica. En 1985, el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría (AAP), publicó un informe de actuación⁽⁴⁹⁾ en el que recomendaba una alternativa al planteamiento tradicional del tratamiento ambulatorio de la diarrea aguda, con deshidratación leve o moderada. Dicha pauta clásica, rehidratación con líquidos durante 24-48 horas, seguida de fórmula diluida o leche cuya concentración se aumenta lentamente hasta la habitual, se sustituye por una rehidratación rápida en 4-6 horas con SRO conteniendo glucosa y electrolitos y seguida de fórmula diluida o leche. No era necesario eliminar rutinariamente la lactosa de la dieta de los lactantes que se recuperan de una diarrea (aunque algunos médicos con experiencia siguieron eliminándola). Se sugirió que en los lactantes con mayor edad y en niños debía ofrecerse arroz, plátano, patatas y otros alimentos ricos en carbohidratos poco después de haberse producido de forma satisfactoria la rehidratación.

En cuanto a si se diluyen las fórmulas o no, la AAP recomendaba en el informe de 1985 diluirlas, pero se ha demostrado que la administración de fórmulas a su concentración normal inmediatamente después de la rehidratación, puede ser bien tolerada por lactantes y niños con diarrea aguda. Incluso algunos sostienen que comenzando con fórmula a concentración normal, se produce menor duración de la diarrea, balance de nitrógeno positivo y mayor ganancia de peso. Por tanto, debemos defender el uso de fórmulas no diluidas en lactantes con diarrea aguda después de la rehidratación y en los niños de mayor edad usar la dieta con plátano, manzana, arroz y yogur, como parte de los sólidos iniciales.

Ha existido cierta controversia en el empleo de fórmulas sin lactosa para la realimentación de lactantes con diarrea aguda. Unos autores demuestran que las fórmulas adaptadas y la leche entera son bien aceptadas por niños con diarrea aguda y otros encuentran aumento de la masa fecal, junto a evidencias analíticas de malabsorción de lactosa, usando fórmulas con contenido normal en lactosa. La publicación de multitud de estudios posteriores a 1985 demostrando que las tasas globales de fracasos del tratamiento eran iguales en los niños realimentados con fórmulas sin lactosa a los que se alimentaban con leche con lactosa, hace que se reco-

miende en la actualidad que los niños con diarrea aguda con deshidratación leve o moderada, pueden ser tratados con el mismo éxito con dietas que contengan lactosa que con dietas carentes de lactosa.

Ha sido preciso llegar al comienzo de los años 90 para que los estudios publicados en la decena precedente encuentren un eco favorable. Los resultados de estos trabajos han sido resumidos y evaluados en un metaanálisis por Brown et al⁽⁵⁰⁾ Las conclusiones de 29 estudios relativos a 2.210 lactantes afectados de diarrea severa y moderada coinciden con los realizados en 230 niños en el grupo de trabajo sobre diarreas agudas infantiles de la ESPGAN⁽⁵¹⁾. Las conclusiones pueden resumirse en:

-Para los niños afectados de GEA moderada o benigna en Europa una introducción rápida de la alimentación con leche habitual no diluida debe ser propuesta después de 3-4 horas de rehidratación con una SRO. Si está al pecho se mantiene tal alimentación durante todo el episodio.

-No hay complicaciones ni recaídas en los niños con deshidratación moderada, que reciben de entrada una leche no diluida en comparación con los que se realiza introducción progresiva.

-La utilización sistemática de fórmulas sin lactosa no está justificada cuando el niño ha recibido de entrada una SRO y está por otra parte alimentado con alimentos sólidos.

C.- Tratamiento medicamentoso. Aún en el tercer mundo, donde las diarreas bacterianas son una causa mayor de mortalidad en el niño, la mayor parte de los episodios de GEA debidas a gérmenes, curan espontáneamente. Sólo tres diarreas infecciosas deben ser tratadas sistemáticamente con antibióticos: la fiebre tifoidea, la shigellosis y el cólera⁽⁵²⁾. A estas recomendaciones de la OMS aceptadas por todos es preciso agregar las salmonelosis severas en el niño pequeño, raras en relación con el gran número de diarreas benignas a *Salmonella* y ciertos casos especiales de infecciones a *Colibacilos* y *Campylobacter*.

1.- Tratamiento antimicrobiano: aunque la diarrea aguda bacteriana en el niño, en la mayoría de los casos, sólo necesita medidas dietéticas y de rehidratación al ser un proceso autolimitado, el tratamiento específico tiene sus indicaciones. En niños menores de 3-6 meses, en malnutridos, inmunodeficientes o cuando la evolución no sea favorable, puede estar indicado el uso de antibióticos de modo generalizado.

El tratamiento antibiótico puede mejorar la diarrea, pero su principal objetivo es limitar la pululación microbiana en la luz intestinal y las paredes digestivas que son el origen de la diseminación bacteriana, tratando así la invasión extradigestiva.

La mayoría de los autores coinciden en tratar con antibióticos a las *Shigellas*, excepto en los casos leves en que ya la enfermedad está en fase de remisión al recibir el cultivo de heces. Por contra, los modificadores del peristaltismo están formalmente contraindicados, pues prolongan la fiebre y la excreción de gérmenes, favoreciendo la septicemia.

Algunos sostienen, no obstante, que debido a que es una entidad autolimitada que con frecuencia va a producir curación espontánea, la bacteriemia es excepcional, no se produce estado de portador prolongado y a que tiene una elevada tendencia a desarrollar resistencias antibióticas, el uso sistemático de antibióticos no debería aconsejarse. Una pauta prudente sería tratar a los enfermos graves o con complicaciones y en aquéllos que siguen con síntomas tras recibir el cultivo, siendo los antibióticos la base del tratamiento en estos pacientes.

Un problema importante es el aumento, en todo el mundo, de las cepas resistentes a los antibióticos: ampicilina, amoxicilina, cloranfenicol, cotrimoxazol y ácido nalidíxico. La ceftriaxona y las fluorquinolonas pueden ser la solución en los casos de cepas multiresistentes, pudiendo usarse la segunda en un tratamiento corto: una sola dosis⁽⁵³⁾.

Se han descrito en nuestro país, al igual que otras partes del mundo, elevadas resistencias de las cepas aisladas a ampicilina (84%) y al SXT (81%)^(54,55), por lo que se desaconseja su uso en el tratamiento empírico. Si se demuestra sensibilidad, usar ampicilina dosis durante 5 días, aunque probablemente sea mejor SXT por su rapidez para resolver los síntomas. El lavado de manos después de defecar y manipular o consumir alimentos, ha llegado a ser tan efectivo como el uso de antimicrobianos para detener las epidemias.

En la infección por *Salmonella*, la decisión de tratar con antibióticos es controvertida. Las formas de gastroenteritis no complicadas ocasionadas por serotipos no tifoideos, no suelen tratarse con antibióticos, ya que su uso puede prolongar el estado de portador, no modificándose el curso clínico de la enfermedad ni el periodo de excreción fecal de

los gérmenes⁽⁵⁶⁾. Tampoco se recomienda tratamiento antibiótico en individuos infectados de forma **asintomática**, personas con enterocolitis no complicada o personas expuestas a un individuo infectado.

Estaría justificado usar antibióticos, en los pacientes con formas severas: diarrea sanguinolenta y profusa, fiebre persistente y afectación del estado general, así como en los que presentan riesgo elevado de bacteriemia y posterior enfermedad invasiva (meninges, huesos, endocardio): menores de 3-6 meses, pacientes con cáncer, hemoglobinopatías, SIDA, tratamiento con inmunosupresores y enfermedades inflamatorias crónicas de aparato digestivo: colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

El antibiótico de elección hasta hace una década era la ampicilina, pero las tasas de *Salmonella* resistentes van en aumento lo que hace que deban tenerse en cuenta otros: cloranfenicol, cotrimoxazol, cefalosporinas de tercera generación y amoxicilina-clavulánico. La resistencia antibiótica de la *S. enterica* ha aumentado en los últimos años. En España en los años 94-95 se citan tasas de resistencia a ampicilina y Cloranfenicol entre el 25 y 45% respectivamente, siendo las del serogrupo B las que muestra mayores resistencias. La causa de este aumento podría deberse al incremento del consumo de antibióticos⁽⁵⁷⁾.

A veces no obstante, los antibióticos, aunque activos "in vitro" fracasan en la clínica, por su mala penetración intracelular. En estos casos donde el tratamiento ha fracasado, así como en las infecciones resistentes a la ampicilina, las quinolonas por su excelente penetración y actividad intracelular, sitio donde se produce la replicación de las bacterias, en tratamientos de una semana, han dado muy buenos resultados, produciéndose rápido cese de la diarrea y la fiebre. Otra ventaja de las quinolonas es que reducen de manera importante la frecuencia de portadores asintomáticos. La potencial toxicidad sobre el cartílago articular en el niño, podría quedar minimizada por la brevedad de la duración del tratamiento^(53,58).

En la diarrea por *Campylobacter* tampoco existen datos seguros de los beneficios del tratamiento antibiótico, dado que la afección es autolimitada y se resuelve generalmente antes de llegar al diagnóstico del agente causal. Probablemente la mayoría de los niños no precisan tratamiento antibiótico⁽⁷⁾, no obstante, su uso podría estar indicado en los casos más graves, para acortar el estado de portador (2-4

semanas en los no tratados) y para evitar recaídas o contaminaciones en las familias, colectividades o el medio hospitalario, si bien el uso de quimioterapia, aún precozmente, no parece modificar la duración de la enfermedad⁽⁵⁹⁾.

Es sensible a la eritromicina "in vivo" por lo que sería el antibiótico de elección por vía oral durante 5-7 días, siendo la forma de estearato la más idónea por ser ácido resistente y reabsorberse incompletamente alcanzando así niveles terapéuticos útiles, tanto en la luz intestinal, como en sangre⁽⁶⁰⁾. Se han descrito resistencias a la eritromicina y otros macrólidos, mediada por plásmidos y, por tanto, transmisible a otras cepas. En las infecciones sistémicas se prefiere el uso de aminoglucósidos; en casos de meningitis, cloranfenicol y cefotaxima dada la mejor difusión de estos a través de la barrera hematoencefálica.

En las diarreas por el *E. coli* si se identifican ECEP, aunque el principal tratamiento es el de la deshidratación y la desnutrición, pueden administrarse antibióticos no absorbibles por vía oral (neomicina o gentamicina) durante cinco días, aunque se corre el riesgo de que se creen resistencias. Si son sensibles puede usarse el cotrimoxazol. Si se sospecha infección sistémica se deben usar antibióticos parenterales.

En la disentería por ECEI puede usarse, en base a la sensibilidad del germen aislado, cotrimoxazol, habiéndose demostrado eficaz también la amoxicilina.

La utilidad de los antibióticos en la infección por ECEH es dudosa. No previenen la aparición del SHU y para algunos autores pueden agravar este cuando ya está iniciado. Un tratamiento innovador se está evaluando en Canadá: la administración oral de SYNSORB-Pk un material compuesto por receptores de SLT (toxina shiga like) ligados a tierra de diatomeas que atrapan e inactivan eficazmente la toxina "ex vivo"⁽³⁵⁾.

En la infección por *rotavirus* con el propósito de disminuir la duración de la diarrea se han probado experimentalmente la inmunoglobulina sérica oral en dosis única de 300 mg/kg de una preparación comercial de inmunoglobulina sérica humana⁽⁶¹⁾, subsalicilato de bismuto, 20 mg/kg cinco veces al día durante cinco días⁽⁶²⁾ y *Lactobacillus reuteri*⁽⁶³⁾. Son imprescindibles las medidas de aislamiento durante la hospitalización, sobre todo frente a inmunodeprimidos. Una vez que se detectan RV en las heces de un niño, debe ser aislado, efectuando estudios de heces en todos los

de alrededor. Otras medidas generales de prevención incluyen el lavado de manos de cuidadores y vigilancia de los fómites, sobre todo en hospitales y guarderías. Los niños afectos, no deben acudir a guardería hasta que no ceda la diarrea en fase aguda.

2.- Tratamiento antimicrobiano empírico: dado que el diagnóstico etiológico de las infecciones gastrointestinales no siempre es posible y en ocasiones el resultado del cultivo de heces se recibe 4-5 días después de recogidas, cuando la situación clínica lo sugiera, estará indicado realizar tratamiento empírico. El problema principal, una vez tomada la decisión de realizar tratamiento antibiótico, surge a la hora de elegir el antimicrobiano. A la vista de los datos conocidos probablemente la ampicilina deba ser invalidada tal y como sugiere Del Castillo⁽⁴⁾ en el tratamiento empírico de la diarrea aguda en España. Dado que el SXT es útil para *Salmonella* pero no para *Campylobacter* ni para *Shigella* resistentes, las alternativas serían el cloranfenicol, las cefalosporinas de tercera generación la amoxicilina-clavulánico y las quinolonas que a dosis adecuadas y en tratamientos cortos pueden ser usadas, de ser necesario, en el niño^(52,58).

3.- Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*. El tratamiento ideal para erradicar el HP debe ser sencillo, barato, sin apenas efectos secundarios y eficaz (que consiga la erradicación) en más del 90%. No hay todavía consenso sobre cual es el fármaco o la asociación de fármacos ideales, ni existe un acuerdo unánime en cuanto a quién y con qué tratar la infección por *H. pylori*, habiéndose empleado, tanto en adultos, como en niños, numerosas pautas terapéuticas combinando diversos fármacos, a distintas dosis y durante diferentes periodos de tiempo. Los fármacos más utilizados son las sales de bismuto (subcitratado en España), nitroimidazoles, amoxicilina, claritromicina y omeprazol⁽⁶⁴⁾.

Las pautas de monoterapia son poco eficaces; las terapias con dos fármacos tampoco llegan a conseguir los niveles de eficacia que se logran con la terapéutica aceptada hoy día como ideal: la triple terapia mantenida durante 2 semanas (Tabla VIII).

PREVENCIÓN: USO DE VACUNAS

Como en otras enfermedades infecciosas, los esfuerzos

TABLA VIII. PAUTAS DE TRIPLE TERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN EL NIÑO.

Menores de 12 años (Gastritis predominante)	Mayores de 12 años (Úlcus más frecuentemente)
Subcitrate de bismuto: 8 mg/kg/día 2 dosis	Omeprazol: 20-40 mg/día 2 dosis
Metronidazol: 15-20 mg/kg/día	Clarithromicina: 500 mg/día 2 dosis
o tinidazol: 30 mg/kg/día 2 dosis	Amoxicilina: 50 mg/kg/día
Amoxicilina 50 mg/kg/día	o tinidazol
o claritromicina: 15-20 mg/kg/día 2 dosis	

realizados en la prevención de las infecciones gastrointestinales han supuesto una constante labor investigadora en las últimas décadas, teniendo en cuenta la importancia, que como causantes de enfermedad y en muchos casos mortalidad, han tenido los patógenos intestinales en todo el mundo, especialmente en aquellos países con peores condiciones sociosanitarias.

En la actualidad se está avanzando en la búsqueda de una estrategia vacunal frente a *H. pylori*, *Salmonella*, *Shigella* y cepas enterotoxigénicas de *E. coli*. La variabilidad de cepas y serotipos hace que la inmunización sea difícil de conseguir en todos los casos, pero, tanto las vacunas parenterales recombinantes, como las administradas por vía oral (en algunos casos tras la ingestión de alimentos transgénicos: patata y plátano), están demostrando eficacia en la producción de anticuerpos frente a los patógenos anteriormente citados⁽⁶⁵⁾.

Las importantes repercusiones sanitarias y económicas de las infecciones por RV (Tabla IX) han condicionado que, desde hace más de una década se hayan desarrollado investigaciones en busca de una vacuna que al igual que con otras ya existentes, aplicadas en la primera infancia, puedan prevenir la enfermedad. Debido a la magnitud global del problema y al hecho de que la incidencia de infección por RV es la misma en todo el mundo independientemente de la calidad sanitaria o higiénica, la estrategia principal de prevención es la vacunación.

Los primeros ensayos de vacunación oral con resultados prometedores se realizaron en Finlandia utilizando la cepa monovalente atenuada bovina RIT 4237. La cepa de rotavirus bovino procedente de heces de ternera con diarrea se atenúa tras sucesivos pases por cultivos celulares

TABLA IX. ESTIMACIÓN ANUAL DEL IMPACTO SOCIO-ECONÓMICO DE LA ENFERMEDAD POR RV⁽⁶⁶⁾.

	EE.UU.	A nivel mundial
Nacimientos	4,1 millones	140 millones
GEA por RV	3,5 millones	130 millones
Diarrea moderada/severa	85.000	18 millones
Fallecimientos	75-125 (1/40.000)	873.000 (1/160)
Costes (dólares/año)	1.700 millones	

bovinos. Posteriormente, para su uso en humanos se atenúa en cultivos celulares de riñón de mono. La eficacia en la década de los 80 era variable con rangos del 20-58% contra la diarrea por rotavirus en general y del 0-100% contra las formas graves⁽⁶⁷⁾.

Luego se han usado vacunas monovalentes primero y tetravalentes después, obtenidas de cepas recombinantes preparadas a partir de cultivos celulares procedentes de la coinfección de RV humanos pertenecientes al grupo A, con la cepa simia RRV serotipo G3, que da lugar a cepas reasortantes atenuadas. La vacuna tetravalente oral atenuada, (RRV-TV) consigue una eficacia superior al 90% en las formas graves y del 70% para cualquier forma de diarrea y desde 1998 está disponible en USA y en Europa.

La vacuna está indicada fundamentalmente en lactantes; para conseguir una buena inmunización es preciso administrar 3 dosis de los 2 a los 7 meses de edad, con lo que se consigue una inmunogenicidad del 98%: la máxima eficacia se consigue cuando se administra la vacuna justo antes de que se inicie la temporada de la infección. Puede

administrarse simultáneamente con la antipoliomielítica oral. La protección conferida se mantiene durante 4 años, siendo la eficacia de las vacunas tetravalentes (combinan los serotipos humanos G1, G2 y G4, del grupo A, con el serotipo G3 de la cepa RRV del mono) mayores que las monovalentes (combinan sólo un serotipo humano, G1 o G2, con el serotipo G3 de la cepa RRV). Una reacción febril que ocurre en menos del 25% de los vacunados es la complicación más frecuente referida; la fiebre no se prolonga más de 24 horas⁽⁶⁸⁾.

La elaboración de vacunas basadas en técnicas de biología molecular y el desarrollo de vacunas frente a RV constituidas por subunidades víricas de elevada inmunogenicidad, abrirá la posibilidad de nuevas alternativas de inmunización y su incorporación a otras vacunas parenterales usadas en pediatría.

BIBLIOGRAFÍA

- Vázquez C. El pediatra y la diarrea aguda (Editorial). *Actualidad Nutricional* 1992; **9**:3-4
- American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. *Pediatrics* 1996; **97**:424-425.
- Atanda HL, Bon JC, Force-Barge P, Rodier J. Etude des principaux agents pathogènes des syndromes dysentériques chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 1997; **4**:585
- Del Castillo F. Estudio de los principales enteropatógenos en las diarreas infantiles en España. *Med Clin* 1992; **99**:69-74.
- Gómez JA, Rodríguez R, López F y Navarro ML. Gastroenteritis bacteriana en pediatría: revisión etiológica. *Act Ped Esp* 1995; **53**,10:624-630.
- Prats G, Llovet T, Muñoz C y cols. Etiología de la enteritis en un hospital general universitario de Barcelona (1992-1995). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1997; **15**:349-356.
- Bishop WP, Ulshen MH. Gastroenteritis bacteriana. *Clin Ped Nort Am* (ed. esp.) 1988; **1**:
- Farting M. La enfermedad diarreica. Resumen 38º Seminario Nestlé Nutrición Services. Islamabad. Pakistan, 1996 pág. 7.
- Dupont C. Diarrhée aiguë: un defect de control de l'enterocite. *Le Journal des Agrégés* 1982; **15**,11:382.
- Gracey M. Etiología de la diarrea en los niños. *Anales Nestlé* 1989; **47**:1-15.
- Walker-Smith JA, Hamilton JR, Walker WA. Gastroenterología Pediátrica Práctica. Ediciones Ergon. S.A. (2ª Edición) 1996.
- Camarero C, Parejo R. Infección por *Helicobacter Pylori* en el niño. *Rev Esp Pediatr* 1997; **53**:49:287-304.
- Hulten K, Han SW, Enrot H y cols. *Helicobacter Pylori* in the drinking water in Perú. *Gastroenterology* 1996; **110**:1031-1035.
- Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of HP. *Gut* 1994; **35**:742-745.
- Kalach N, Raymond J, Benhamou PH, y cols. Etude sérologique de l'incidence de l'infection á HP chez l'enfant encephalopathe institutionnalisé. *Arch Fr Ped* 1997; **4**:385-386.
- Reigen R, Rasooly I, Drum B, Murphy K, Sherman P. *Helicobacter Pylori* infection in children: is there specific symptomatology?. *Dig Dis Sci* 1994; **39**:1488-1492.
- Usera MA, Cano R, Echeita A. Análisis de los serotipos de *Salmonella* sp. Aislados en España en el periodo 1982-1992. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; **13**:138-145.
- Moliner FA, Fernández I, García-Calabuig MA, Peiro E. Investigación de un brote de origen hídrico de *Salmonella* Ohio. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1998; **16**:230-232.
- Martínez M, Miguélez M, Barbero A, Rodríguez-Corona C, Muro J, Mena EJ. Gastroenteritis Bacteriana. Estudio clínico-epidemiológico de 462 casos. *Bol. Pediatr* 1997; **37**:40-45.
- Menéndez-Rivas M, Moyano C, Menéndez Rivas MA, Omeñaca C, Varela S, Vázquez JA. El coprocultivo en la edad pediátrica. Estudio de 3 años. *Rev Esp Microbiol Clin* 1990; **5**:307-311.
- Academia Americana de Pediatría. Informe del Comité sobre Enfermedades Infecciosas (Libro rojo). 1994, 23 ed.: 191-198.
- Dorransoro I, Sarasqueta R, Perfecto B, González AI. Epidemiología de las gastroenteritis por *Salmonellas* (1983-1994). *Enf Infecc Microbiol Clin* 1996; **14**:604-607.
- Chhabra RS, Glaser JH. Infección por *Salmonella* con hematoquecia como forma de presentación en el primer día de vida. *Pediatrics* (ed. esp.) 1994; **38**:299-300.
- Baraibar R, Viñallonga X, Molina V, Viñas LL. Sepsia neonatal Precoz por *Campylobacter jejuni*. *Pediatr Catalana* 1998; **58**:18-21.
- Reina J, Borrell N, Fiol M. Rectal bleeding caused by *Campylobacter jejuni* in a neonate. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **6**:500-501.
- Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Gillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1995; **333**:1374-1379.
- Jiménez M, Fuster C, Raya C, Díaz A, Carbajal J. Brote de disenteria por *Shigella boydii* en la comarca del Bierzo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; **14**:155-159.
- Ashzenaki S, Dinari G, Zevulunov et cols. Convulsions in childhood shigellosis. *Am J Dis Chil* 1987; **141**:208-210.

29. Ashzenaki S, Bellah G, Cleary TG. Hallucinations as an initial manifestation of childhood shigellosis. *J Pediatr* 1989; **114**:95-96.
30. Goren A, Freier S, Passwell JH. Encefalopatía tóxica mortal debida a shigellosis infantil en un país desarrollado. *Pediatrics* 1992; (ed. esp.) **33**:321-325.
31. Tarridas M, Palomeque A, Pastor X, Ristol A, Rodríguez E. Encefalopatía aguda por *Shigella sonnei*. *An Esp Pediatr* 1993; **39**,4:354-356.
32. Ashkenazi S, Cleary KR, Pickering LK et al. The association of Shiga toxin and other cytotoxins with the neurologic manifestations of Shigellosis. *J Infect Dis* 1990; **161**:961-965.
33. Leclerc H, Les E. Coli responsables de diarrhée. *Arch Fr Pediatr* 1993; **50**:57-67.
34. Prats G, Frías C, Margalla N et al. Colitis hemorrágica por *Escherichia Coli* verotoxigénico. Presentación de 9 casos. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1996; **14**:7-15.
35. Siegler RL. Síndrome hemolítico urémico en niños. *Current Opinion in Pediatrics* (ed esp.) 1996; **2**:9-13.
36. Blanco J, Blanco M, Escribano A et al. *Escherichia coli* verotoxigénicos y el síndrome urémico hemolítico. Aspectos clínicos y microbiológicos. *An Esp Pediatr* 1995; **42**:95-106.
37. Chrystie IL, Toterdell BM, Banatvala JE. Asymptomatic endemic infection in the newborn. *Lancet* 1978; **1**:1176-1178.
38. Navarro J, Ródenas G, Rodríguez J. Valoración clínica del coprocultivo en diarreas. *An Esp Pediatr* 1989; **30**,6:457-462.
39. Velasco AC, Barrio MI. Predicción de la etiología de la diarrea por criterios clínicos y de laboratorio. *An Esp Pediatr* 1992; **36**,6:423-427.
40. Fontana M, Zuirri G, Paccagnini S et al. Simple clinical score and laboratory method to predict bacterial etiology of acute diarrhea in child. *Pediatr Infect Dis J* 1987; **6**:1088-1091.
41. Guerrero J. Avances diagnósticos en gastroenterología: diarreas agudas. *An Esp Pediatr* 1990; **33**,S43:171-176.
42. Frías C, Majo M, Margalla N, Llobet T, Mirelis B, Prats G. Evaluation of an enzyme assay for verotoxin detection in *Escherichia coli*. *Microbiología* 1996; **12**:395-404.
43. Kai A, Obata H, Hatakeyama K, Igarashi H, Itoh T, Kudoh Y. Evaluation of a latex agglutination method for detecting and characterizing verotoxin produced by *E. Coli*. *Kansenshogaku zasshi* 1997; **71**:248-254.
44. Colomina J, Raga J, Gil MT, Buesa J. Anticuerpos séricos y coproanticuerpos específicos en niños con gastroenteritis por rotavirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; **16**:55-60.
45. Varea V. Diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori*. *An Esp Pediatr* 1997 **Libro Actas** (II): 234-235.
46. De Lucas MC, San Román JM, Gómez JA, López-Herce J. Presente y futuro de las soluciones de rehidratación oral. *Acta Pediatr Esp* 1998; **56**:387-389.
47. Brown KH, Maclean WCJ. Nutritional management of acute diarrhea: an appraisal of the alternatives. *Pediatrics* 1984; **73**:119-125.
48. Chung AW, Viscorova B. The effect of oral feeding versus aerly oral starvation on the course of infantile diarrhea. *J pediatr* 1948; **33**:14-22.
49. Commite on nutrition. Utilización de la rehidratación oral y forma de realimentación ante la enteritis en un país desarrollado. *Pediatrics* 1985 (ed esp) **19**:126-129.
50. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of non human milk in the dietary management of young children with acute diarrhea: a meta-analysis. *Pediatrics* 1994; **93**:17-27.
51. Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA et als. Early Feeding in Childhood Gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; **24**:522-527.
52. OMS. Usage rationel des médicaments dans le traitement des diarrées aiguës de l'enfant. 1992; 1 vol Geneve OMSed.
53. Gendrel D. Traitement des diarrhées bacteriennes. *Arch Pédiatr* 1998; **5**(sup2):195s-197s.
54. Reina J, Salva F, Morales C, Blanco I, Gil J y Alomar P. Shigellosis infantil: características clínicas y microbiológicas. *An Esp Pediatr* 1989; **30**:15-18.
55. Srison D, Pornpatkul V. Shigellosis in Thailand children experience from a rural hospital 1985-1993. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; **26**:347-349.
56. Gorbach SL. Bacterial diarrhea. And its treatment. *Lancet* 1987; **2**:1378-1382.
57. Galán JC, Varea M, Castillo FJ, Clavel A, Gómez-Lus R. Resistencia antibiótica en *Salmonella* entérica: un problema en aumento. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; **14**:528-532.
58. Gendrel D, Sauve-Martin H, Ravilly S, Moulin F, Raymond J. Ciprofloxacin after faillure of convencional therapy in Children with severe salmonellosis. 36th ICAAC, septemb 1997. Toronto.
59. Aristegui J, Hernaiz JR, Martínez A, Rojo P y Delgado A. Gastroenteritis por *Campylobacter jejuni* en la edad pediátrica. estudio de 100 observaciones. *An Esp Pediatr* 1987; **27**,4:
60. Skirrow MB. *Campylobacter* enteritis: A new disease. *Br Med J* 1977; **2**:9-11.
61. Guarino A, Canan RB, Russo S y cols. Inmunoglobulinas orales para el tratamiento de la gastroenteritis aguda por rotavirus. *Pediatrics* (ed esp.) 1994; **37**,1:25-29.
62. Soriano-Brucher H, Avendano P, O'Ryan M et al. Bismuth subsalicylate in the treatment of acute diarrhea in children: a clinical study. *Pediatrics* 1991; **87**:18-27.

63. Shornikova AV, Casas IA, Isolauri E, Mykkanen H, Vesikari T. Lactobacillus reuteri a therapeutic agent in acute diarrhea in children. *J Pediatr Gastroent Nutr* 1997; **24**,4:399-404
64. Prieto G. Tratamiento de la infección por Helicobacter Pylori. *An Esp Ped* 1997. **Libro de Actas (II)**:236-237.
65. Tacket C, Mason H, Losonsky G, Clemens J, Levine M, Artzen J. Immunogenicity in humans of a recombinant bacterial antigen delivered in a transgenic potato. *Nature Med* 1998; **2**:607-609.
66. Colomina J, Gil Borja MT, Buesa J. Rotavirus: estrategias de vacunación. *An Esp Pediatr* 1997; **47**:341-345.
67. Vesikari T, Ruuska T, Delem A y cols. Efficacy of two doses of RIT 4237 bovine rotavirus vaccines for prevention or rotavirus vaccines for prevention or rotavirus diarrhoea. *Acta Paediatr Scand* 1991; **80**:173-180.
68. Aristegui J. Vacunas pediátricas no incluidas en el calendario vacunal. *Rev Esp Pediatr* 1998; **54**:163-177.

Mesa Redonda

Infecciones pulmonares en la infancia

F. DE JUAN MARTÍN

Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

Las infecciones respiratorias agudas en la infancia son, junto con las diarreas la primera causa de mortalidad en la infancia según la OMS. Se estima que de 15 millones de muertes que ocurren al año en menores de 5 años, más de 4 millones son causadas por infecciones respiratorias agudas, especialmente por infecciones pulmonares. En 1982, la OMS inició un programa para el Control de la Infección Respiratoria Aguda con la finalidad de reducir su mortalidad con una antibioterapia precoz⁽¹⁻³⁾.

Se entiende por infección pulmonar la afectación del parénquima pulmonar por un agente infeccioso produciendo en ocasiones una zona de condensación neumónica. Existe una tendencia a reemplazar el término neumonía por el de neumopatía, porque muchas neumonías tienen características distintas a lo que consideramos lobar típica. Otros autores, siguen utilizando el término neumonía y distinguen 3 tipos: típica o bacteriana, atípica o no bacteriana y no clasificable.

A.- DIAGNÓSTICO INICIAL DE NEUMOPATÍA

El diagnóstico inicial se basa en los datos clínicos y se confirma con la radiografía simple de tórax. En países en desarrollo, y en determinadas circunstancias en nuestro medio, no siempre es posible obtener radiografías de forma inmediata, por lo que el **diagnóstico presuntivo** de neumonía debe ser realizado por los datos obtenidos del examen clínico, para iniciar de forma precoz el tratamiento antibiótico. Con esta finalidad, la OMS ha puesto en marcha en los países en desarrollo programas para buscar criterios que orienten al diagnóstico de neumopatía en niños con fiebre. Los tres principales síntomas que se encuentran en las neu-

mopatías de la infancia son: fiebre, tos y taquipnea.

La OMS recomienda que para el diagnóstico de neumopatía en niños menores de 5 años con fiebre, la **frecuencia respiratoria** es el signo más sugestivo, muy por encima de la existencia de estertores a la auscultación. Frecuencias respiratorias superiores a 50/m entre 2 a 12 meses y 40/m en mayores de esta edad, debe inducir a iniciar tratamiento antibiótico en aquellas regiones que por diferentes motivos no es posible la realización urgente de una radiografía de tórax. La sensibilidad de este síntoma es del 50,4% y la especificidad del 70,5%. La existencia de estertores a la auscultación poseen una sensibilidad del 61,9% y especificidad del 48% con un valor predictivo bajo (67%). Los síntomas de más alta especificidad son cianosis (93,5%) y tiraje (92,55), pero sólo se encuentran en el 10% de los casos. Otros síntomas, como quejido y aleteo nasal, tienen también una alta especificidad, son observados igualmente en pocas ocasiones, pero su presencia implica la existencia de una neumopatía severa⁽⁴⁻⁸⁾.

El diagnóstico definitivo de neumonía se basa en la **radiografía de tórax** en proyección antero-posterior y en bipedestación. La radiografía lateral debe ser excluida de la práctica rutinaria y únicamente se realizará cuando existan dudas diagnósticas, especialmente en la región retrocardíaca, presencia de adenopatías o compresión traqueal. La radiografía en decúbito lateral puede estar indicada si existe engrosamiento pleural, para comprobar la existencia de colección líquida libre. La radiografía antero-posterior tiene un valor predictivo del 88% y negativo del 97%. Su rentabilidad diagnóstica en ausencia de signos respiratorios es escasa, alrededor de 5%^(9,10).

La **ecografía** no tiene indicación en el estudio del parénquima pulmonar por la presencia de aire alveolar, pero

puede ser de utilidad cuando existan dudas diagnósticas sobre la existencia de derrame pleural y sirve de orientación para elegir el lugar adecuado para practicar la punción torácica.

La **tomografía axial computarizada** tampoco tiene indicación en caso de neumonía aguda perfectamente diagnosticada por radiografía simple. Sin embargo, puede estar justificada si existen complicaciones o secuelas.

B.- EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD

Existen parámetros clínicos que permiten evaluar la severidad inmediata de una neumopatía y proceder si es necesario a la hospitalización urgente. La **edad** es condicionante de la gravedad, por debajo de 3 meses deben hospitalizarse sistemáticamente y entrar en consideración entre 3 y 6 meses. Si la neumopatía incide sobre un **terreno alterado** como mucoviscidosis, broncodisplasia, cardiopatía o inmunodeficiencia la evolución puede ser desfavorable. La presencia de **signos de compromiso respiratorio**, como frecuencia respiratoria superior a 60/m en el lactante y a 30/m en el niño mayor, tiraje, cianosis o signos de hipercapnia ensombrecen también el pronóstico. Otros parámetros como **hallazgos radiológicos** de pulmón blanco, bullas, adenopatías mediastínicas o neumotórax; presencia de **signos no respiratorios** de intolerancia digestiva, shock y alteración de conciencia; **ambiente social o distancia geográfica** que no permita un vigilancia adecuada; y, por último, la presencia de antecedentes de **neumopatías recidivantes** especialmente si son unifocales, son también factores de mal pronóstico⁽¹¹⁾.

C.- DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

En el medio extrahospitalario el diagnóstico clínico de neumopatía no suele plantear grandes dificultades, pero determinar su etiología es difícil. Inicialmente, es importante distinguir entre neumopatía bacteriana (típica) y neumopatía por micoplasmas o vírica (atípicas) para iniciar una antibioterapia empírica. El pediatra en el medio extrahospitalario dispone de pocos elementos que le permitan hacer esta distinción. Los más asequibles son: el conocimiento de

estudios epidemiológicos locales, los síntomas clínicos del enfermo, los hallazgos encontrados en la radiografía de tórax y los exámenes biológicos inespecíficos.

Estudios epidemiológicos. Los estudios realizados en esa comunidad son muy útiles, porque orientan sobre los patógenos habituales. La etiología es variable y está en función de la edad. Las infecciones por **virus** son la causa más frecuente en niños por debajo de 5 años y en menores de 2 años llegan a ser responsables del 75-80% de todas las neumopatías. En España el **virus respiratorio sincitial (VRS)** causa más del 60% de las infecciones broncopulmonares en niños menores de 12 meses de edad, le siguen en frecuencia **adenovirus** y **virus parainfluenzae** suponiendo ambos el 30% de las infecciones del tracto respiratorio inferior a esta edad. Entre 1-4 años la etiología viral representa alrededor del 60% y el VRS el 40%. La presencia de **Mycoplasma pneumoniae** por debajo de los 12 meses es excepcional y entre 1-5 años es casi del 30%. En edades superiores a los 5 años es la causa más frecuente de neumopatía y supone el 60% de las infecciones respiratorias entre los 5-14 años de edad⁽¹²⁾. Estudios epidemiológicos recientemente publicados en nuestro país, muestran que sólo el 3,3% de los niños de 12 meses tenían anticuerpos frente a *M. pneumoniae* y a partir de los 5 años de edad hay un aumento significativo en las tasas de anticuerpos. La prevalencia más alta se observa entre los 8 y 12 años con porcentajes entre 58,5% y 63,6%⁽¹³⁾. La incidencia de **Chlamydia pneumoniae** no está claramente documentada, aunque pudiera ser tan frecuente como *M. pneumoniae*. Los estudios realizados evalúan su presencia en las infecciones broncopulmonares en el 9% en los niños menores de 5 años y en el 19% entre los 5 a 16 años de edad⁽¹⁴⁾. En España la incidencia de *Ch. pneumoniae* en adultos con neumonía es del 4% y en la infancia la prevalencia de anticuerpos en niños de 2-5 años es del 12% y entre 6-15 años del 40-65%⁽¹⁵⁾. En Estados Unidos más del 50% de los adultos tienen IgG específicas⁽¹⁶⁾.

Entre las bacterias, **Streptococcus pneumoniae** es el germen más frecuente en la etiología de la neumonía típica a todas las edades, no se conoce su incidencia exacta en nuestro país, pero en algunas estadísticas representa hasta el 50% de las neumonías bacterianas. **Haemophilus influenzae** es la segunda causa y suele afectar a niños menores de 5 años y en especial por debajo de 2 años. Su incidencia ha disminuido en los últimos años tras la vacunación sistemática en los

primeros meses de vida con vacunas conjugadas. *Staphylococcus aureus* es la tercer agente etiológico en nuestro medio, pero en la actualidad su frecuencia es escasa. Otras bacterias como *Streptococcus* grupo A, anaerobios, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*, etc. se encuentran excepcionalmente^(17,18).

Características clínicas y forma de presentación. Estos datos en pocas ocasiones sirven para establecer el diagnóstico diferencial entre neumonía bacteriana y no bacteriana. La neumonía bacteriana o típica es la causa más frecuente de neumonía grave en la infancia y la que da lugar a complicaciones más importantes⁽¹⁷⁾. La neumonía atípica o no bacteriana tiene un comienzo menos abrupto y lleva una evolución más tórpida, pero raras veces ocasiona complicaciones graves.

La neumonía por *S. pneumoniae* suele iniciarse de forma súbita y con fiebre elevada. Puede presentar dolor torácico y asociarse alteraciones neurológicas (cefaleas y rigidez de nuca) o abdominales y a veces es responsable de pleuresía purulenta secundaria o neumonía necrosante. *H. influenzae* tipo b está implicado frecuentemente en la sobreinfección de bronconeumopatías virales y en el niño pequeño puede complicarse con meningitis. *S. aureus* da lugar a un cuadro clínico denominado estafilococia pleuropulmonar, asocia un síndrome infeccioso grave con alteración del estado general e importante compromiso respiratorio, que traduce la existencia de empiema o neumatoceles⁽¹⁹⁾.

La neumopatía por *M. pneumoniae* tiene un comienzo insidioso y progresivo. Asocia cefaleas, fiebre y tos productiva que a veces es constante. La auscultación muestra estertores subcrepitantes en focos y la presencia de sibilantes sugiere un terreno asmático previo. En la práctica, la persistencia de fiebre después de 48 horas de antibioterapia, que se supone adecuada, de una neumonía en niños mayores de 5 años, debe sugerir *M. pneumoniae* como agente etiológico. *Ch. trachomatis* es patógeno casi exclusivo del hombre y produce afectación pulmonar, especialmente en el lactante menor de 6 meses y en ocasiones se asocia a conjuntivitis. *Ch. pneumoniae* produce una neumopatía similar a la de *M. pneumoniae*, sus manifestaciones clínicas son poco severas y se acompañan de faringitis y tos seca que se prolonga durante tres semanas. La fiebre está presente los primeros días y la existencia de sibilancias sobreviene sobre

un terreno predisuesto e incluso puede desestabilizar un asma bien controlado^(14,20).

Entre las infecciones virales, la neumopatía por **VRS** se caracteriza por fiebre moderada (38°C) y signos dependientes de la afectación de las vías aéreas superiores: rinitis, rino-faringitis y excepcionalmente laringitis. *Myxovirus parainfluenzae* I y II realizan un síndrome pseudogripal acompañando a la neumopatía y las formas graves son excepcionales. *Virus influenzae* A y B presentan fiebre elevada, tos y signos de vías respiratorias altas. En ocasiones es característico la sobreinfección bacteriana por *H. influenzae* tipo b. Otros virus como **rinovirus** o **adenovirus** dan una sintomatología parecida a los anteriores. Los serotipos 3, 7 y 21 de adenovirus son capaces de producir neumonías graves con signos extrarrespiratorios: alteraciones de conciencia, vómitos, diarrea, conjuntivitis, adenopatías y exantemas. En estas formas graves pueden observarse secuelas importantes^(21,22).

Radiografía simple de tórax. Es un elemento fundamental en el diagnóstico de una neumopatía sospechada clínicamente, pero existe poca correlación entre la imagen radiológica y el germen responsable. A veces puede aportar una orientación sobre si la etiología es bacteriana o viral, pero las alteraciones radiológicas que se observan suelen tener más relación con la edad del niño que con su etiología. Atrapamiento de aire y afectación intersticial se encuentran más frecuentemente antes de los 2 años, mientras que consolidación se observa en especial en niños mayores de esa edad. La presencia de un infiltrado alveolar sugiere etiología bacteriana e indica iniciar tratamiento antibiótico. En las neumopatías no bacterianas las lesiones se localizan inicialmente a nivel de los epitelios ciliados de los bronquios y bronquiolos y se extienden secundariamente a la región peribronquial dando lugar a una afectación intersticial o mixta. Sin embargo, este tipo de alteración puede observarse también en caso de etiología bacteriana⁽⁹⁾.

Si difícil es discernir con la radiografía una etiología bacteriana o viral, más aún es predecir el agente infeccioso responsable. Existe una falta de correlación entre la imagen radiológica y el agente causal, pero podemos encontrar algunas peculiaridades que orientan al diagnóstico. La presencia de derrame pleural, empiema o pnoneumotórax son más propios de etiología bacteriana y en el momento actual hay que pensar en *S. pneumoniae* resistente. La aparición de un

nivel hidroaéreo en el seno de una condensación parenquimatosa orienta a *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae* o *S. pneumoniae* resistente. Neumatocele secundario a una neumonía abscesificada se traduce en una imagen radiológica que clásicamente se ha asociado a *S. aureus*^(23,24).

Exámenes biológicos inespecíficos. Hemograma, VSG y proteína C reactiva orientan en algunos casos sobre la etiología bacteriana o viral. El **hemograma** en las neumonías bacterianas se caracteriza por leucocitosis con polinucleosis y es especialmente significativo en las neumonías por *S. pneumoniae*. En las neumonías por adenovirus pueden encontrarse polinucleosis similares. La **VSG** está más elevada en las neumopatías bacterianas y, sobre todo en las neumocócicas, pero este parámetro tiene una cinética demasiado lenta para ser válido en el diagnóstico precoz. La **proteína C reactiva** (PCR) es sintetizada por los hepatocitos en la fase aguda de la reacción inflamatoria a la infección. En los procesos bacterianos existe una mayor respuesta inflamatoria que en los víricos y elevan más la proteína C. Se encuentra significativamente más elevada en las neumonías a *S. pneumoniae* que en las debidas a *H. influenzae* tipo b, *M. pneumoniae* y VRS. En el diagnóstico de neumonía neumocócica una PCR > 60 mg/L tiene una sensibilidad del 26%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo de 43 y negativo de 76. Otros marcadores inespecíficos, como orosomucoide, haptoglobina, procalcitonina, citoquinas o alfa-interferón son usados excepcionalmente^(25,26).

Los estudios realizados que confrontan los datos que hemos mencionado anteriormente (epidemiológicos, clínicos, radiológicos y biológicos) con el diagnóstico microbiológico final, muestran que existen pocas diferencias clínicas y paraclínicas entre neumopatías bacterianas (típicas) o no bacterianas (atípicas). Cuando intentamos realizar el diagnóstico del germen responsable, con los parámetros anteriormente expuestos, el resultado es todavía más decepcionante y sólo en ciertas ocasiones podemos realizar una aproximación etiológica.

Exámenes biológicos específicos. En el medio hospitalario disponemos habitualmente de medios diagnósticos que tienen como finalidad identificar el agente responsable de la neumonía en los diferentes líquidos biológicos: sangre, secreciones respiratorias y líquido pleural. En las infecciones bacterianas los **métodos de diagnóstico directo** tienen como objetivo el aislamiento e identificación de las bac-

terias en sangre y fluidos orgánicos estériles. La rentabilidad de estos métodos varía entre el 12-56% y disminuye cuando se administran antibióticos previamente⁽¹⁷⁾. El **hemocultivo** consigue positividades inferiores al 10% y es más rentable en caso de etiología neumocócica. Factores como temperatura elevada > 39,5°C, alteración del estado general, distrés respiratorio severo con taquipnea > 60/m y consolidación lobar en la radiografía están relacionados con la positividad del hemocultivo⁽²⁷⁾. El **cultivo bacteriológico de las secreciones respiratorias** puede realizarse induciendo la expectoración con un aerosol de suero fisiológico o en el lactante en el curso de una sesión de fisioterapia. El problema que plantea es la frecuente contaminación con la flora orofaríngea, por esta razón, la muestra debe reunir los siguientes requisitos: expectoración profunda, puesto en medio de cultivo en las primeras dos horas y observar menos de 25 células epiteliales por campo microscópico. El cultivo es considerado positivo si el número de colonias es superior a 10⁵ CFU/mL. Existen **métodos invasivos** que, excepto la punción pleural, tienen poco interés en las neumopatías comunitarias del niño inmunocompetente; la **punción transtraqueal** no se utiliza en la edad pediátrica y la **fibroscopia bronquial** con escobillado protegido con doble catéter permite identificar gérmenes en las secreciones del lavado broncoalveolar.

Entre los **métodos de diagnóstico indirecto** hay que resaltar los que tienen como finalidad la **búsqueda de antígenos bacterianos solubles** en sangre, líquido pleural, secreciones bronquiales (expectoración o lavado broncoalveolar) y orina. Estas técnicas mejoran la frecuencia del diagnóstico bacteriológico y su rentabilidad no se ve disminuida por la administración previa de antibióticos. Se utilizan para bacterias que contienen antígenos polisacáridos capsulares y están implicadas en la etiología de las neumopatías agudas p.e. *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo b. Las técnicas usadas son: contrainmunolectroforesis, aglutinación sobre partículas de látex recubiertas de anticuerpos específicos, inmunofluorescencia directa o técnicas inmunoenzimáticas⁽²⁸⁾.

El serodiagnóstico mediante la **detección de anticuerpos específicos** es una respuesta tardía que necesita dos determinaciones separadas 15 días. No existe una evaluación definitiva sobre el valor diagnóstico de la respuesta serológica a los antígenos polisacáridos de la cápsula del *S. pneumoniae* y del *H. influenzae* tipo b, sin embargo, en las

infecciones por *M. pneumoniae* y *Ch. pneumoniae* es útil para el diagnóstico. En las neumopatías producidas por *M. pneumoniae* se tiende a utilizar el método ELISA que permite la detección de anticuerpos específicos IgM e IgG. La IgM es detectada en el 80% de los casos en la primera semana de enfermedad. Para la infección por *Ch. pneumoniae* tasas de $IgM \geq 1/16$ o de $IgG \geq 1/512$ testimonian una infección aguda reciente y valores de $IgG \geq 1/16$ o $\leq 1/512$ definen una infección antigua. Desgraciadamente en el niño estos criterios no están siempre correlacionados con cultivo positivo a *Ch. pneumoniae*, se ha demostrado que no siempre existe respuesta serológica y que puede diferirse hasta tres meses.

Las técnicas de biología molecular permiten la identificación de fragmentos específicos del genoma bacteriano por métodos de hibridación del ácido nucleico. Los procedimientos de amplificación, como la reacción en cadena de la polimerasa o la reacción en cadena de la ligasa, han levantado una gran expectación por su gran especificidad, alta sensibilidad y rapidez, sin embargo, requiere todavía una tecnología y personal especializado con un alto costo. *M. pneumoniae* y *Ch. pneumoniae* son muy difíciles de cultivar y las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa han demostrado una buena sensibilidad y especificidad, por lo que es previsible que estas técnicas reemplacen a los métodos actuales en el diagnóstico de las infecciones causadas por estos microorganismos⁽²⁸⁾.

En las infecciones por virus, la demostración de la presencia de un virus en las secreciones nasofaríngeas o en el lavado broncoalveolar determina su responsabilidad en la etiología de la neumopatía. El cultivo viral es la técnica de referencia y se basa en la demostración de un efecto citopatogénico específico. Es una técnica poco utilizada para las infecciones broncopulmonares en el niño, porque el diagnóstico es tardío, entre el 5^o-10^o días, y la recuperación del virus es muy baja por su labilidad durante el transporte de la muestra. Las técnicas de inmunofluorescencia para la detección de antígenos virales han hecho más fácil y accesible el diagnóstico virológico, tienen una sensibilidad entre el 70-90% y permiten en unas horas la demostración del virus respiratorio sincitial A y B, influenzae A y B, parainfluenzae y adenovirus en el aspirado de las secreciones.

Los métodos serológicos para el diagnóstico de las neumopatías virales necesitan de dos determinaciones con 15

días de intervalo. La detección de la IgM da lugar a respuestas más precoces. Su utilidad queda reducida a estudios epidemiológicos

D.- TRATAMIENTO

Tratamiento antibiótico

El tratamiento de las infecciones pulmonares en la infancia tiene dos objetivos prioritarios: remediar la insuficiencia respiratoria aguda, cuando existe, y poner en marcha una terapéutica antibiótica. El tratamiento antibiótico es inicialmente empírico y debe basarse en los conocimientos de los datos de la epidemiología de la región, en la virulencia de los gérmenes implicados, su resistencia antibiótica y en la farmacocinética de los antibióticos empleados.

En el periodo neonatal los patógenos bacterianos implicados son Streptococcus grupo A, bacilos gramnegativos y *S. aureus*. El tratamiento empírico habitual es la combinación de ampicilina con un aminoglucósido.

Después del periodo neonatal entre 1 y 3 meses de edad, es aconsejable variar el esquema terapéutico, para proporcionar cobertura a *H. Influenzae* tipo b. Es conveniente la asociación de una cefalosporina de 3^a generación (cefotaxima o ceftriaxona) con ampicilina.

Entre los 3 meses y 5 años de edad hay que cubrir el espectro de *H. influenzae* tipo b y *S. pneumoniae*. El tratamiento empírico de elección es amoxicilina/ácido clavulánico o cefuroxima axetil por vía oral en las formas no graves o ambulatorias y cefalosporinas de 3^a generación, cefuroxima o amoxicilina/ácido clavulánico por vía endovenosa en los casos que necesitan tratamiento hospitalario⁽²⁹⁾.

El principal problema radica en el aumento de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina, la mayor parte son resistencia intermedias (CMI 0,1-2 mg/L), que son sensibles a dosis elevadas de penicilina o amoxicilina. Por otra parte, *H. influenzae* tipo b presenta un elevado porcentaje de cepas productoras de betalactamasas. La asociación amoxicilina/ácido clavulánico sigue siendo útil con la condición de elevar la dosis de amoxicilina a 80-100 mg/kg/24h., que suele ser bien tolerada por vía oral. En situaciones clínicas que hay que recurrir al tratamiento endovenoso se utilizan cefalosporinas de 3^a generación. El problema se ha complicado en los últimos años con la aparición de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a estas cefalosporinas.

La Encuesta Nacional sobre Patógenos Respiratorios, publicada recientemente, muestra que las cepas aisladas de *S. pneumoniae* tienen una resistencia completa a penicilina el 36,5%, amoxicilina 23,8%, cefuroxina 46,6%, cefuroxima 15,1% y ceftriaxona 9%. Los aislados de *H. influenzae* tipo b productores de β -lactamasa representan el 26,5%. *S. pneumoniae* tiene también una tasa alta de resistencia a macrólidos: eritromicina 34,6%, claritromicina 31,5% y azitromicina 34,6%, por esta razón, en el grupo de niños de edad entre 3 meses a 5 años de edad no deben utilizarse macrólidos a no ser que exista una fuerte sospecha de neumonía a *Mycoplasma* o *Chlamydia*⁽³⁰⁾.

En niños **mayores de 5 años** el espectro antibacteriano a abarcar engloba fundamentalmente a micoplasmas y *S. pneumoniae*. Aquellos que presentan una neumopatía, que por su gravedad no requiere ingreso hospitalario, los antibióticos de elección son los macrólidos si existe sospecha de infección por *M. pneumoniae* o *Ch. pneumoniae* y amoxicilina a dosis altas (80-100 mg/kg/24h) si la sospecha es de *S. pneumoniae*. En caso de fracaso con amoxicilina, por persistencia de la fiebre y de los signos respiratorios más de 48 horas, hay que pensar en neumopatía por micoplasma y cambiar a un macrólido. En niños con grave afectación del estado general, insuficiencia respiratoria importante o en inmunodeprimidos, cabe la posibilidad de que el agente responsable sea *S. pneumoniae* con resistencia completa a penicilina (CMI \geq 2mg/L), algunos autores aconsejan de entrada la asociación de vancomicina con cefalosporina de 3ª generación (cefotaxima o ceftriaxona).

En neumopatías producidas por *M. pneumoniae* o *Ch. pneumoniae* el tratamiento de elección en pediatría son los macrólidos en menores de 8 años, aunque en edades superiores, pueden utilizarse tetraciclinas (doxiciclina) especialmente si es el micoplasma. Los nuevos macrólidos (claritromicina y azitromicina) aportan mejoras en el número de dosis y en la tolerancia gastrointestinal con respecto a eritromicina, pero no se han demostrado diferencias en cuanto a la evolución clínica y radiológica. La duración del tratamiento es entre 7-15 días en el caso de *M. pneumoniae* y de 3 semanas en *Ch. pneumoniae*⁽³¹⁾.

Tratamiento no antibiótico

Además de la antibioterapia, en las infecciones pulmonares es habitual el empleo de otras medidas terapéuticas

sintomáticas. Hay que instaurar una **alimentación adecuada** y en caso de insuficiencia respiratoria con dificultad para las tomas, es necesario su fraccionamiento o la utilización de sonda nasogástrica para evitar los esfuerzos de succión. Si existe un estado de **deshidratación**, el ionograma sanguíneo marcará la pautas de rehidratación. La presencia de fiebre y dolor puede aconsejar la prescripción de **antitérmicos y analgésicos**. Aspirina, paracetamol e ibuprofen son los más recomendados.

Los **antitusígenos** deben ser utilizados para controlar una tos agobiante que no deja dormir al niño. Los de acción central, representados por los derivados opiáceos, están contraindicados en niños menores de 30 meses por su efecto depresor del sistema nervioso central. Los broncodilatadores actúan como antitusígenos periféricos y aumentan el aclaramiento mucociliar⁽³²⁾.

Otra medida complementaria es la **oxigenoterapia** que debe emplearse hasta restablecer la normoxemia con el oxígeno humidificado y calentado. La **fisioterapia respiratoria** tiene como finalidad aumentar el aclaramiento de moco, sin embargo, no existe unanimidad sobre sus beneficios reales. Está especialmente indicada en niños con secreciones bronquiales cuya tos es poco eficaz, como es el caso del lactante o paciente afecto de miopatía. Los **modificadores del moco**, tanto si son mucolíticos verdaderos o mucorreguladores, no han demostrado hasta el momento una acción eficaz en la práctica clínica y la mayor parte de los autores no creen justificado su empleo en las neumonías del niño.

E.- CONTROL EVOLUTIVO

Si la mejoría clínica no se produce en 48 horas hay que pensar en varias posibilidades: antibiótico inapropiado, presencia de un patógeno no habitual (p.e. *M. tuberculosis*, micosis, etc.), enfermedad no infecciosa (insuficiencia cardíaca, neoplasia, etc.) o aparición de complicaciones.

Cuando la evolución es favorable bajo tratamiento es aconsejable realizar **radiografía de control** para confirmar la curación. Como la normalización radiológica va por detrás de la curación clínica se recomienda el control radiográfico 15 días después del comienzo del tratamiento. Radiografías intermedias estarían indicadas solamente cuando la neu-

mopatía es grave o la evolución clínica desfavorable. Si la radiografía de control no es normal se practicará **TAC torácico** para descartar la presencia de secuelas o lesiones malformativas de base (secuestro, quistes, etc.). Debe realizarse a distancia del episodio agudo y en ausencia de sintomatología aguda intermitente para valorar mejor el estado del parénquima pulmonar⁽³³⁾.

F.- COMPLICACIONES Y SECUELAS

Las complicaciones más frecuentes son la aparición de bullas, absceso de pulmón y empiema. La actitud ante la presencia de **bullas** ha de ser conservadora y sólo cuando por su tamaño crean compromiso respiratorio está indicado el drenaje intracavitario. El **absceso de pulmón** se observa con más frecuencia en los últimos años, probablemente ligado a la presencia de neumococos resistentes. Los agentes etiológicos suelen ser los mismos que en las neumonías (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b y *S. aureus*) pero además hay que tener en cuenta a *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y anaerobios. La evolución con tratamiento antibiótico adecuado suele ser favorable y la mayoría drenan espontáneamente, por lo que el tratamiento invasivo sólo está indicado cuando no hay respuesta a la antibioterapia. La presencia de un **empiema pleural** aconseja poner de manera precoz un drenaje pleural con el fin de evitar la formación de un empiema generalizado. La ecografía antes de la punción precisara su localización, la cantidad de líquido y la existencia de tabicaciones, así como el lugar adecuado para colocar el tubo de drenaje⁽³⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leowski J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age: global estimates. *Wld Hltd Statist Q* 1986; **39**:138-144.
2. Grant J. The state of the world's children. UNICEF Oxford University Press, Oxford, United Kingdom, 1989.
3. Pio A. Mortality from acute respiratory infections. *J Pediatr* 1988; **55**:197-205.
4. Mulholland E, Simoes E, Costales M et al. Standardized diagnosis of pneumonia in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **11**:77-81.
5. Korppi M. Physical signs in childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:405-406.
6. Harari M, Shann F, Spooner V et al. Clinical signs of pneumonia in children. *Lancet* 1991; **338**:928-930.
7. Dai Y, Foy H, Zhu Z et al. Respiratory rate and signs in roentgenographically confirmed among children in China. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:48-50.
8. Cherian T, Steinhoff M, Simoes E et al. Clinical signs of acute lower respiratory tract infections in malnourished infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**:490-494.
9. Wahlgren H, Mortensson W, Eriksson M et al. Radiological finding in children with acute pneumonia: age more important than agent. *ESPR '97*, May 28-30, Lugano, 1997.
10. Rigsby C, Johnson N, Strife J et al. Is lateral radiography necessary for the emergency diagnosis of pneumonia in children?. *IPR '96*, Mayo 25-30, Boston 1996.
11. Delais B, Tournier G. Diagnostic des infections bronchopulmonaires aigües de l'enfant. *Rev Prat* 1996; **46**:2062-2069.
12. Téllez A, Pérez-Breña P, Fernández M et al. Acute respiratory disease in Spain: seven years of experience. *Rev Infect Dis* 1990; **12**:745-753.
13. Pocheville I, Angulo P, Ortiz et al. Espectro clínico-epidemiológico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* en un hospital infantil. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:127-131.
14. Hammerschlag M. Chlamydia pneumoniae infections. *Infect Med* 1994; **11**:64-70.
15. Montes M, Alcorta M, Pérez-Trallero E. High prevalence of Chlamydia pneumoniae infections in children and young adults in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **11**:972-973.
16. Grayston J, Campbell I, Kuo C. A new respiratory tract pathogen: Chlamydia pneumoniae strain TWAR. *J Infect Dis* 1990; **161**:618-625.
17. Pilar F, Casado J, García M et al. Infecciones respiratorias agudas en unidades de cuidados intensivos pediátricos. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:138-142.
18. Castillo F. Neumonía grave en el niño. Etiología y diagnóstico. *An Esp Pediatr* 1997; XXVII Congreso AEP. Libro de Actas (II):204-206.
19. Turner R, Lande A, Chase P et al. Pneumonia in a pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987; **111**:194-200.
20. Gendrel D. Intracellular pathogens and asthma: *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric patients. *Eur Respir Rev* 1996; **38**:231-234.
21. Walker T, Khurana S, Tilden S. Viral respiratory infections. *Pediatr Clin North Am* 1994; **41**:1365-1381.
22. Lelen G, Le Junter J, Morinet F. Les pneumonies à adenovirus. *Ann Pasteur* 1995; **6**:18-22.

23. Korppi M, Kiekara O, Heiskanen-Kosma T, Soimakallio S. Comparison of radiological finding and microbial aetiology of childhood pneumonia. *Acta Paediatr* 1993; **82**:360-363.
24. Macfarlane J, Rose D. Radiographic features of staphylococcal pneumoniae in adult and children. *Thorax* 1996; **51**:539-540.
25. Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, with blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:484-490.
26. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, C-Reactive Protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumoniae in children. *Eur Respir J* 1997; **10**:1125-1129.
27. Banya W, O'Dempsey T, Mcardele T et al. Predictors for a positive culture in African children with pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1996; **15**:292-297.
28. García de Lomas J, Navarro D. New directions in diagnostics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**:S43-48.
29. Mar F, Ramos J, Sánchez J. Terapéutica antimicrobiana en las infecciones respiratorias de vías bajas. *An Esp Paediatr* 1997; XXVII Congreso AEP. Libro de Actas (II): 207-208.
30. García de Lomas J, Grupo Español Vigilancia Patógenos Respiratorios. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin* 1998; **110** (Supl 1):44-51.
31. Block S, Hedrick J, Hammerschlag M et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:471-477.
32. Salathe M, O'Riordan T, Wanner A. Treatment of mucociliary dysfunction. *Chest* 1996; **110**:1048-1057.
33. Gibson N, Hollman A, Paton J. Value of radiological follow up childhood pneumonia. *Br Med J* 1993; **307**:11-17.
34. Hardie W, Bokulic R, García V et al. Pneumococcal pleural empyemas in children. *Clin Infect Dis* 1996; **22**:1057-1063.

Mesa Redonda

Encefalopatías humanas por priones

R. PALENCIA

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Universitario. Valladolid.

Priones: aspectos generales

Los priones son "pequeñas partículas proteínicas infecciosas" que contienen poco o ningún ácido nucleico y en las cuales una proteína anómala del huésped es un componente mayor y necesario^(1,2); su masa molecular relativa es de 27-30 kilodaltons (kDa)⁽³⁾, son proteasa resistentes y derivan de una molécula mayor de 33-35 kDa, y sólo están presentes en los animales infectados. No se conoce la función de la PrP en condiciones normales, recientes estudios⁽⁴⁾ señalan que es la de transporte y almacenamiento de cobre (se trataría de una cuproproteína); se localiza en las células nerviosas y su distribución cambia durante la enfermedad, coincidiendo la localización con las regiones que muestran degeneración espongiiforme y astrogliosis reactiva⁽⁵⁾. En los pacientes afectados de patología por priones, esta proteína PrP adopta una estructura terciaria denominada conformación en beta, que es la causante de su depósito en forma de fibras de amiloide insolubles.

Algunos autores dudan que el agente infeccioso de estas enfermedades sea una proteína o que la PrP sea la única explicación y piensan en un ácido nucleico que no tendría que ser necesariamente un virus convencional.

Hoy se sabe que existe un control genético de la expresión de las patologías de tipo príon; este control genético de la PrP está localizado en el cromosoma 20 en la especie humana⁽⁶⁾ y el gen príon codifica ambas expresiones de la proteína, la isomorfa normal (PrPc o PrP 33-35) y su forma infecciosa (PrPsc o PrP 27-30).

Se han descubierto numerosas mutaciones en el gen que codifica la PrP en familias afectas de enfermedades neurodegenerativas, pudiendo establecerse, de acuerdo a su expresión fenotípica, cuatro grupos principales⁽⁷⁾.

-I. Con inserciones o repeticiones extras de un octapéptido que puede contar con 2, 4, 5, 6, 7, 8 y 9 repeticiones. Originan formas clínicas de inicio antes de la quinta década de vida y de una evolución lenta y prolongada.

-II. Constituido por las mutaciones puntuales que afectan a los codones 102, 105, 117, 145, 198, y 217 de la parte codificante del gen PrP; consisten en sustituciones de una base por otra, originando cambios en la secuencia de aminoácidos de la proteína priónica. Las mutaciones de los codones 102, 105 y 117 se corresponden con formas de enfermedad de Gertsmann- Straüssler-Schenker y las de los codones 198, 217 y 145 se asocian a formas familiares de demencia de evolución lenta.

-III. Mutaciones que afectan al codón 200 y originan formas de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) familiares, responsables de los casos que aparecen en judíos de origen libio. Estos casos de ECJ suelen ser de inicio algo más precoz que los esporádicos, aunque son clínica y patológicamente indistinguibles de ellos. También se incluye aquí la mutación del codón 210, que se ha encontrado en un caso esporádico de ECJ y también en una forma familiar, así como la mutación en el codón 180 evidenciada en un paciente japonés con demencia y parkinsonismo; también se consideran en este grupo las mutaciones del codón 232 responsable de ECJ familiar.

IV. Mutaciones en el codón 178, que originan dos cuadros clínicos: a) forma familiar de ECJ, b) insomnio fatal familiar.

Estas correlaciones genético-clínicas no son rigurosamente exactas, ya que algunos pacientes con similar mutación han presentado cuadros clínicos diferentes.

En la tabla I se recogen las principales mutaciones del gen PrP y su correspondiente correlación fenotípica.

TABLA I. MUTACIONES DEL GEN PrP Y SU CORRELACIÓN FENOTÍPICA

Mutación	Cuadro clínico
Inserción 48pb	ECJ familiar
Inserción 96pb	ECJ familiar (?) ECJ esporádica
Inserción 120pb	ECJ familiar
Inserción 144pb	ECJ familiar
Inserción 168pb	ECJ familiar precoz ECJ familiar
Inserción 192pb	Demencia familiar
Inserción 216pb	Demencia esporádica
Codón 102	SGSS forma atáxica
Codón 105	
Codón 145	
Codón 117	SGSS forma telencefálica
Codón 198	SGSS pseudo-Alzheimer
Codón 217	
Codón 200	ECJ familiar
Codón 210	ECJ familiar ECJ esporádico (?)
Codón 180	ECJ familiar
Codón 232	ECJ familiar
Codón 178	ECJ familiar Insomnio fatal familiar Demencia talámica
Codon 171	Esquizofrenia hereditaria con depresiones

Diversos hechos confirman que la PrP^{sc} es un componente esencial de la partícula infecciosa prión: 1) la transmisión de ECJ y scrapia a animales de laboratorio origina cuadros clínicos y neuropatológicos característicos, 2) la ECJ experimental es indistinguible de la scrapia natural, 3) los agentes de la ECJ y scrapia muestran gran resistencia a las radiaciones ionizantes y son de similar tamaño, 4) ambos agentes muestran iguales patrones de inactivación por álcalis y calor, 5) en el cerebro de pacientes con kuru y ECJ se deposita una proteína-prión resistente a proteasas, 6) hay cerca del 90% de secuencia de aminoácidos comunes entre la proteína-prión del hámster, del ratón y del hombre. Por ello, estas observaciones apoyan el supuesto de que los priones son responsables de las citadas situaciones, que pueden

presentarse, tanto en la modalidad de enfermedades transmisibles, como hereditarias.

Al no haberse evidenciado un ácido nucleico con las técnicas de biología molecular actuales, se debe sospechar la existencia de un modo de replicación específico y original para los priones, ya que se ha comprobado que la inoculación a un animal de una sola unidad infecciosa se sigue de una multiplicación por 10 del título infeccioso, lo que confirma que existe una <<amplificación>> de las proteínas del prión, aunque en la actualidad se desconozca su mecanismo. Las hipótesis formuladas para explicar la replicación, multiplicación o amplificación de los priones se pueden encuadrar en tres grandes grupos^(8,9), tal como se detalla a continuación:

1. El prión posee un ácido nucleico que codifica la PrP
2. La PrP no está codificada por ácido nucleico, sino por la propia proteína
 - se produce una traducción inversa, PrP a mRNA
 - la PrP es autorreplicativa
 - la PrP es proteolítica de la proteína precursora y autocatalítica en cascada
3. La PrP está codificada en el genoma del huésped
 - el prión incluye una pequeña secuencia de ácido nucleico no genómico, capaz de activar el gen de la PrP en el genoma del huésped tras integrar en el mismo o unirse a él. En el cromosoma 20 habría un gen que codifica la PrPc y su mutación originaría la PrP^{sc}.
 - el prión no incluye ácido nucleico alguno, sólo la PrP y quizás otras proteínas, que al interrelacionar con un gen del huésped normalmente bloqueado activa su expresión.

Las enfermedades humanas por priones ilustran los tres mecanismos por los cuales puede originarse una degeneración del sistema nervioso central: infección lenta, enfermedad esporádica y trastorno genético⁽²⁾.

En la tabla II se recogen las que afectan al hombre^(1,10-13).

Como vemos, a las formas más tradicionales se ha añadido en los últimos años el insomnio familiar fatal (de herencia autosómica dominante)⁽¹⁰⁾ así como variantes de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob con diversas mutaciones en el gen de la proteína PrP y de la enfermedad de Gerstmann-Sträussler -variante con paraparesia espástica por mutación del codón 105 de la PrP⁻¹⁴⁾, a las que se van incorporando otras situaciones^(13,15), remitiendo al lector interesado a la completas revisiones actuales⁽⁷⁾.

TABLA II. ENFERMEDADES HUMANAS POR PRIONES

Enfermedad	Etiología
Kuru	Infección
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	
.iatrogénica	Infección
.esporádica	Mutaciones PrP
.familiar	Mutación PrP
.nueva variante británica en relación con la encefalopatía espongiforme bovina. Infección por priones bovinos	
Enfermedad de Gertsmann-Straüssler-Scheinker	Mutación PrP
Insomnio fatal familiar	Mutación PrP (D178N y M129)
Gliosis subcortical familiar progresiva	Mutación PrP
Enfermedad atípica por priones	
Esquizofrenia hereditaria con depresiones	Mutación PrP

Kuru

A finales de 1956 Zigas, médico rural en la Nueva Guinea administrada por Australia, informó de una epidemia devastadora que afectaba a la tribu Fore y cuyas características publicó junto a Gajdusek al año siguiente⁽¹⁶⁾. Los nativos daban el nombre de kuru a este trastorno, que en su lengua quiere decir “enfermedad del temblor”. Se piensa que provendría del canibalismo accidental de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob⁽¹⁷⁾ y que ambas situaciones, así como la scrapie de la oveja se originan por el mismo agente⁽¹⁸⁾.

El período de incubación puede superar los 20 años⁽¹⁹⁾. No se demostró la transmisión en útero ni por la lactancia; el paciente más joven conocido tenía 4 años al inicio de la enfermedad y falleció a los 5 años. Comienza por un síndrome cerebeloso en el que destaca especialmente un temblor generalizado y disartria; en unos meses la incoordinación le impide mantenerse en pie y su lenguaje se hace incomprensible, progresando la afección hasta terminar con la vida del enfermo⁽²⁰⁾; se presentan también manifestaciones del tipo de la demencia con pérdida de memoria, desorientación, reaparición de reflejos primitivos. La duración media oscilaba entre 3-6 meses, rara vez llegaba al año.

El EEG mostraba un trazado normal a lo largo de toda la evolución. Las lesiones histopatológicas se caracteriza-

ban por una degeneración y pérdida neuronal, gliosis astrocitaria intensa y placas amiloideas unicéntricas muy PAS positivas, situadas, sobre todo en la sustancia gris del cerebelo⁽²¹⁾.

Las mujeres y los niños eran las principales víctimas, lo que se relacionaba con la práctica de los ritos del canibalismo en los que se les reservaba el cerebro. La abolición de esta costumbre se ha seguido de un espectacular descenso de la enfermedad⁽²²⁾.

En la actualidad, fuera del interés histórico, no tiene otro en la práctica para el neurólogo, ya que desde 1959 no se han comunicado nuevos casos.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)

Afecta a adultos (por encima de los 30-40 años), con una incidencia de 0,5-1/1000.000⁽²¹⁾, siendo esta incidencia similar en los distintos países europeos⁽²³⁾; en España se han comunicado 51 casos en el periodo 1993-1994, lo que supone una incidencia de 0,7 casos por millón de habitantes y año, coincidente con las cifras de otros países europeos⁽²⁴⁾.

Se distinguían^(1,15) tres formas: 1) infecciosa, 2) esporádica y 3) familiar (hereditaria), a las que se añadió una cuarta: 4) variante relacionada con la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) que, tras los estudios de Moira Bruce (octubre, 1997), se demostró que puede transmitirse al hombre (aunque Prusiner cuestiona tal relación); los únicos casos documentados del tipo infeccioso son los casos iatrogénicos y (más recientemente) los relacionados con EEB, (aunque también se ha descrito la presentación en un matrimonio, lo que sugiere una transmisión humano-humana esporádica, sin presencia de factores genéticos ni ambientales)⁽²⁵⁾, siendo la mayoría de las formas de ECJ esporádicas; un 10-15% de los casos son familiares y hereditarios de manera autosómica dominante con penetrancia variable, en relación con una mutación específica en el gen que codifica la prión-proteína (PrP) o proteína amiloidea, gen que asienta en el brazo corto del cromosoma 20⁽²⁴⁾. Las mutaciones encontradas en las formas familiares son diversas, ampliándose su número con nuevas aportaciones: repetición de 5 octapéptidos entre los codones 51 y 91 del gen Pr P⁽²⁶⁾, mutación en el codón 210 -resultante de la sustitución de isoleucina por valina-⁽²⁷⁾, mutación en el gen PrNP consistente en una secuencia dos veces repetida⁽²⁸⁾, sustitución de adenina por guanina en segunda posición del codón 208⁽²⁹⁾, mutación en

el codón 183 del gen Pr P con sustitución de treonina por alanina⁽³⁰⁾, inserción en 144-bp que cursa con demencia progresiva, signos cerebelosos, mioclonías y convulsiones⁽³¹⁾. Se ha encontrado que un alelo del gen de la apolipoproteína E es un factor de riesgo para la enfermedad⁽³²⁾.

Se ha señalado que las manifestaciones clínicas de los casos “esporádicos” (idiopáticos) y de las formas familiares son diferentes, desde el punto de vista clínico, de las nuevas formas variantes relacionadas con la EEB^(33,34): las esporádicas (que comienzan por pérdida de memoria o alteraciones del comportamiento y alteraciones de las funciones corticales superiores con manifestaciones, como dislexia o disfasia) tienen una edad media de inicio mayor (62,5 años) y una vida media menor (4,5 meses) que las familiares (comienzo a los 49 años y supervivencia media de 20,5 meses) y que las nuevas variantes ligadas a la EEB (edad media 29 años y presencia de síntomas psiquiátricos de tipo depresivo); el EEG muestra hallazgos periódicos típicos en el 72% de las esporádicas mientras que las familiares presentan un enlentecimiento progresivo en el EEG.

Como factores de riesgo para padecer esta enfermedad se han reseñado⁽³⁵⁾: la historia familiar de enfermedad de Creutzfeldt - Jakob o de enfermedades psicóticas (valor significativo) y aunque no significativos, pero sí con más riesgo: historia familiar de demencia, historia de poliomielitis y exposición a vacas y ovejas, así como los profesionales de la salud; sin embargo, no se encuentra un mayor riesgo por consumo de carne, aunque se trate del cerebro. En algunos pacientes se ha encontrado elevación de la neopterinina, lo que se interpreta en relación con una activación de la inmunidad celular, dado que esta sustancia se libera de los monocitos y macrófagos humanos bajo el estímulo del interferón gamma⁽³⁶⁾.

Su carácter infeccioso de algunas variantes fue demostrado al lograrse su transmisión por medio de extractos de tejido cerebral de pacientes. En el hombre se han descrito transmisiones accidentales en trasplantes de córnea (precedentes de enfermos)⁽³⁷⁾, injertos duros⁽³⁸⁾ (en España que se han comunicado 4 casos por esta mecanismo entre 1985-1992)⁽³⁹⁾, aplicación de electrodos de esterotaxia contaminados⁽⁴⁰⁾, inoculación accidental durante intervenciones quirúrgicas (probablemente por empleo de instrumentos utilizados antes en enfermos)⁽⁴¹⁾, por administración de hormona de crecimiento (extraída de hipófisis humanas proce-

dentes de enfermos)⁽⁴²⁻⁴⁷⁾ y de gonadotropina humana empleada para tratar la infertilidad⁽⁴⁸⁾, así como por transfusión de sangre procedente de donantes infectados⁽⁴⁹⁾; se ha referido un caso de ECJ espontáneo en una joven de 20 años⁽⁴⁴⁾. El total de casos iatrogénicos comunicados (datos de marzo de 1998) es de 155.

Como ya hemos señalado al hablar de la variante, se han publicado casos^(50,51) de ECJ en individuos en contacto ocupacional con vacas afectas de encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) o “enfermedad de las vacas locas” (que no tienen una transmisión materna ni horizontal)⁽⁵²⁾ y aunque, desde el punto de vista estadístico, no era posible asociar ambas entidades, los trabajos de Moira Bruce han confirmado que la EEB es transmisible al hombre y de ahí la importancia de diagnosticar y comunicar todos los casos registrados de ECJ, especialmente entre pacientes con profesiones potenciales de riesgo. Los casos aparecidos en la “epidemia” de Gran Bretaña comienzan (y ya hemos hecho referencia a ello) más precozmente, con síntomas psiquiátricos, con un síndrome cerebeloso progresivo, movimientos anormales (mioclonus o coreoatetosis), con ausencia en el EEG de las manifestaciones típicas de ECJ^(53,55), sin que se haya detectado en ellos ninguna mutación en el gen Pr P, por lo que estos casos británicos pueden considerarse como una nueva variante de ECJ⁽⁵⁶⁾, sospecha que se confirmó en 1997^(57,58); así como los niños eran especialmente sensibles al kuru, la nueva variante inglesa de ECJ no presenta esta característica y los pacientes se acercan a la edad adulta⁽⁵⁵⁾, aunque histológicamente las placas de PrP encontradas en estos pacientes recuerdan a las del kuru⁽⁵⁶⁾.

La distribución de la proteína amiloide infecciosa es distinta según el tipo: los casos esporádicos y familiares tienen mayor concentración de esa proteína en regiones frontotemporales y córtex cerebral, mientras que en los casos iatrogénicos la proteína está más elevada en núcleos cerebrales profundos y cerebelo⁽⁵⁹⁾.

Algunos autores⁽⁶⁰⁾ han demostrado la presencia de pequeñas partículas símilovirus, tanto en casos esporádicos, como familiares de esta enfermedad, no detectándose en controles sanos ni en la enfermedad de Alzheimer.

El período de incubación oscila desde algunos meses hasta décadas. Se inicia con trastornos de la marcha (ataxia cerebelosa), pérdida de la memoria y de la capacidad de concentración, asociándose pronto una participación extra-

piramidal, mioclonías, espasticidad; excepcionalmente se ha descrito su comienzo por una sordera bilateral progresiva⁽⁶¹⁾ y se ha encontrado neuropatía periférica desmielinizante en paciente con mutación en el codón Glu 200 Lys del gen de la proteína-prión⁽⁶²⁾. El prurito, intenso y rebelde al tratamiento (probablemente relacionado con disfunción del tronco cerebral), ha sido destacado por algunos como síntoma inicial de la enfermedad⁽⁶³⁾. El LCR es normal, el EEG muestra un enlentecimiento con actividad periódica paroxística⁽⁶⁴⁾; en una variante, conocida como de Heindenhein, la actividad eléctrica suele ser más focal, localizada en zonas occipitales. La histopatología muestra una pérdida neuronal con gliosis astrocitaria, espongiosis y depósitos amiloideos extracelulares en el cerebro.

El diagnóstico de los casos de sospecha de ECJ se hace mediante estudio con microscopio de luz de varias zonas del cerebro, que en los casos típicos es definitivo; en los casos en los que los estudios histológicos de rutina no den resultados concluyentes se efectuarán estudios inmunohistoquímicos con anticuerpos frente al prión⁽⁶⁵⁾. La detección de la proteína 14-3-3 constituye un test diagnóstico pre-mortem⁽⁶⁶⁾; dicha proteína está presente en el LCR de pacientes con la ECJ, mientras que no aparece en otras demencias ni en los portadores sanos de la mutación⁽⁶⁷⁾ y se corresponde con las proteínas 130 y 131⁽⁶⁸⁾.

El diagnóstico diferencial se plantea principalmente en los raros casos de evolución prolongada (superior a 2 años) que a menudo cursan al principio con sólo deterioro intelectual, lo que hace casi imposible su diferenciación de la enfermedad de Alzheimer⁽⁶⁹⁾.

No se dispone de un tratamiento efectivo que detenga el curso de la enfermedad, cuyo promedio de duración se sitúa alrededor de los 6-8 meses.

Como ya hemos señalado en las páginas precedentes, el descubrimiento de nuevas mutaciones en el gen de la PrP origina variantes, que posiblemente son responsables de la heterogeneidad clínica que puede observarse en la práctica⁽²⁷⁾.

Enfermedad de Gertsmann-Straüssler-Schenker (EGSS)

Descrita por estos autores⁽⁷⁰⁾, que la consideraron como un trastorno familiar con herencia autosómica dominante; en 1981 se logró su transmisión a animales de experimentación⁽⁷¹⁾. En la actualidad algunos la consideran como una

variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y para otros es una forma intermedia entre la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y el kuru⁽¹¹⁾.

Afecta a adultos y suele comenzar hacia los 40 años; aunque su incidencia exacta es desconocida, se estima entre 1-10 por cien millones y la mayoría de los casos son familiares, con un patrón autosómico dominante de penetrancia variable⁽⁷¹⁾, aunque también se han descrito casos esporádicos⁽¹⁾.

Cursa con ataxia y otros signos cerebelosos, signos piramidales (espasticidad, debilidad, Babinski), extrapiramidales y demencia. Según las manifestaciones clínicas de presentación pueden distinguirse distintos tipos de enfermedad; así en algunos pacientes predominan los signos cerebelosos (formas atáxicas), en otros la demencia con signos piramidales y extrapiramidales (forma demenciante) que antes se confundía con la enfermedad de Alzheimer; es posible que mutaciones la proteína del gen del prión (PrNP) sean responsables de estas variantes^(72,73).

Las lesiones histológicas⁽⁷⁴⁾ se caracterizan por una pérdida neuronal, gliosis astrocitaria y presencia de placas amiloideas multicéntricas, sin alteración neuronal alrededor de las placas, las cuales aparecen diseminadas en toda la sustancia gris cerebral y, sobre todo en la corteza cerebelosa.

Mutaciones en el prión originan variantes como la forma con paraparesia espástica⁽¹⁴⁾ a la que nos hemos referido con anterioridad. En algunas formas familiares se han descrito otras mutaciones, como la descrita en Pro a Leu en el codón 102 del gen PrNP⁽⁷⁵⁾.

Insomnio familiar fatal

En 1986 se describieron dos pacientes con una enfermedad familiar rápidamente progresiva caracterizada por insomnio intratable, disautonomía y signos motores, con hallazgos patológicos que mostraban una atrofia selectiva de los núcleos talámicos ventral anterior y mediodorsal⁽⁷⁶⁾. El estudio de cinco nuevos miembros de la familia⁽¹⁰⁾, afectados del mismo proceso que se ha denominado como insomnio fatal familiar y que presentaban los mismos hallazgos patológicos, ha permitido sugerir que esta situación es una enfermedad por priones que se transmite con una herencia autosómica dominante; la edad media al comienzo del proceso se sitúa en torno a los 40-50 años, aunque se ha descrito algún paciente⁽⁷⁷⁾ que mostraba la demencia a los 20 años.

Entre sus manifestaciones destacan: insomnio intratable progresivo con afectación de los sistemas autonómico, endocrino y motor. Los trastornos del sueño se caracterizan por una disminución de las fases de onda lenta y REM; en la mayoría de los casos los pacientes tienen alucinaciones complejas seguidas en las fases finales de estupor y coma. Las manifestaciones autonómicas incluyen hiperhidrosis, hipertermia, taquicardia e hipertensión; la secreción de corticotropina está disminuida y la de cortisol está aumentada, con disminución del ritmo circadiano en la secreción de la hormona de crecimiento, prolactina y melatonina. De forma constante están presentes ataxia, disartria y signos piramidales. La afectación de la memoria es mínima en los momentos iniciales, pero con el tiempo se ve alterada en tanto que muchas funciones intelectuales complejas permanecen relativamente bien conservadas. Desde el punto de vista patológico se caracteriza por degeneración de los núcleos ventral anterior y dorsal medio del tálamo⁽⁷⁸⁾. La duración media es de unos 13 meses (7-36 meses).

Los estudios con PET habían mostrado un hipometabolismo en la región talámica⁽⁷⁹⁾ y más recientes estudios⁽⁸⁰⁾ confirman que el hipometabolismo cerebral es más extenso que los cambios histopatológicos y se correlaciona con la presencia de (Pr Pres).

En la actualidad se conoce que es una enfermedad por prión con una mutación en el codón 178 del gen PrP⁽¹⁰⁾, que origina la sustitución del ácido aspártico por asparagina (178Asn); aunque la mayoría de los casos son occidentales se ha descrito alguno en Japón⁽⁸¹⁾ y Australia, con variable expresión clinicopatológica⁽⁸²⁾. Un subtipo de enfermedad de Creutzfeld-Jakob también está ligado a la misma mutación (178 Asn)⁽⁸³⁾; el fenotipo de Insomnio Fatal Familiar no sólo se relaciona con la mutación en el codón 178, sino también, como la enfermedad de Creutzfeld-Jakob, con el polimorfismo de metionina/valina en el codón 129 del gen PrP (polimorfismo 129)⁽⁸⁴⁾, estando ligado el insomnio a la presencia del codón de metionina en la posición 129 del alelo mutante y el fenotipo Creutzfeld-Jakob a la presencia del codón de valina en la misma posición. Se ha descrito⁽⁸⁵⁾ la presencia en un mismo paciente de Creutzfeld-Jakob familiar con mutación de lisina en el codón 200 y para la metionina en el 129, que además padecía insomnio severo y cuya autopsia mostró una afectación del tálamo (como la descrita en los afectos de insomnio fatal familiar con mutación en

TABLA III. ENFERMEDADES POR PRIONES EN ANIMALES

Enfermedad	Animal
Scrapie	Oveja, cabra
Encefalopatía transmisible	Visón
Caquexia crónica	Ciervo, alce
Encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) o enfermedad de las vacas locas	Ganado vacuno
Encefalopatía espongiiforme felina	Gato
Encefalopatía exótica de los ungulados	Nyala, gran kudu, oryx

el codón 178) lo que muestra la variabilidad de la clínica en los pacientes con mutación en codón 200 que puede incluir insomnio y patología talámica.

Gliosis subcortical familiar progresiva

Se trata de un trastorno familiar que cursa con una demencia progresiva, de transmisión autosómica dominante⁽⁸⁶⁾; su locus génico se ha situado en el cromosoma 17. Desde el punto de vista anatomopatológico se aprecia una proliferación astrogliar de la unión entre la sustancia gris cortical y la sustancia blanca, evidenciándose (con las adecuadas tinciones) un acúmulo difuso de placas Pr P positivas⁽¹²⁾, con presencia de Pr P^{res}.

Algunos autores⁽⁸⁷⁾ han propuesto para designar a esta situación el término de demencia frontotemporal y parkinsonismo ligada al cromosoma 17.

Esquizofrenia hereditaria con depresiones

Esta enfermedad ha sido descrita⁽⁸⁸⁾ tras estudiar durante años a una familia brasileña con un amplio historial de patología psiquiátrica; cursa con depresiones severas y alucinaciones auditivas, pero no presentan síntomas de demencia ni manifestaciones motoras, como sucede en la enfermedad de Creutzfeld-Jakob. Se encuentra una alteración en el gen Prp no descrita previamente: sustitución de guanina por adenina, lo que origina una presencia de asparagina en lugar de serina en el codón 171 del gen PrP.

Encefalopatías por priones en animales

A las descritas hace unos años^(11,89) se han añadido algunas más, detallándose las más características en la tabla III⁽¹⁵⁾. Su descripción detallada puede encontrarse en los tratados de veterinaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hsiao K, Prusiner SB. Inherited human prion diseases. *Neurology* 1990; **40**:1820-1827.
2. Prusiner SB. Prions and neurodegenerative diseases. *N Engl J Med* 1987; **317**:1571-1581.
3. Prusiner SB, Groth DF, Bolten DC, Kent SB, Hood LE. Purification and structural studies of a major scrapie prion protein. *Cell* 1984; **38**:127-134.
4. Brown DR, Qin K, Herms JW, Madlung A, Manson J, Strome R, Fraser PE, Kruck T, von Bohlen A, Schulz-Scheffer W, Giese A, Westaway D, Kretschmar H. The cellular prion protein binds copper in vivo. *Nature* 1997; **390**:684-687.
5. De Armond SJ, Mobley WC, De Mott DL, Barry RA, Beckstead JH, Prusiner SB. Changes in the localization of brain prion proteins during scrapie infection. *Neurology* 1987; **37**:1271-1280.
6. Liao YCJ, Lebo RV, Clawson GA, Smuckler EA. Human prion protein cDNA: molecular cloning, chromosomal mapping and biological implications. *Science* 1986; **233**:364-367.
7. López de Munain A. Demencias por priones: un nuevo paradigma patogénico. *Rev Neurol* 1997; **25** (Supl 1):S55-S62.
8. Prusiner SB. Molecular biology of prion diseases. *Science* 1991; **252**:1515-1522.
9. Rodríguez Torres A. Reflexiones sobre los virus y la virología médica. Discurso inaugural del Curso Académico de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Pág. 62. Edita: Real Academia de Medicina y Cirugía. Valladolid 1994.
10. Medori R, Tritschler HJ, Leblanc A et al. Fatal familial insomnia, a prion disease with a mutation at codon 178 of the prion protein gene. *N Engl J Med* 1992; **326**:444-449.
11. Michell B. Les encéphalopathies dues aux prions. *Rev Neurol (Paris)* 1990; **146**:1-11.
12. Petersen RB, Tabaton M, Chen SG et al. Familial progressive subcortical gliosis: presence of prions and linkage to chromosome 17. *Neurology* 1995; **45**:1062-1067.
13. Prusiner SB, Hsiao KK. Human prion diseases. *Ann Neurol* 1994; **35**:385-395.
14. Kitamoto T, Amano N, Terao Y, Nakazato Y, Isshiki T, Mizutani T, Tateishi J. A new inherited prion disease (PrP-P105 L mutation) showing spastic paraparesis. *Ann Neurol* 1993; **34**:808-813.
15. Prusiner SB. Genetic and infectious prion diseases. *Arch Neurol* 1993; **50**:1129-1153.
16. Gajdusek DC, Zigas V. Degenerative diseases of the central nervous system in New Guinea. The endemic occurrence of <<kuru>> in the native population. *N Engl J Med* 1957; **257**:974-978.
17. Gajdusek DC. Unconventional viruses causing subacute spongiform encephalopathies. En: *Virology*. Field BN (ed). Pág. 1519-1557. Raven Press. New York. 1985.
18. Lockie W. El kuru, un mismo agente para tres dolencias. *El Médico* 1984; **125**:98-100.
19. Prusiner SB, Gajdusek DC, Alpers MP. Kuru with incubation periods exceeding 2 decades. *Ann Neurol* 1982; **12**:1-9.
20. Hornabrook RW. Kuru a subacute cerebellar degeneration -the natural history and clinical features. *Brain* 1968; **91**:53-74.
21. Warter JM, Steinmetz G, Rumbach L, Marescaux C, Heldt N, Collard M. Les démences transmissibles. II. Le concept d'infection lente en pathologie neurologique. *J Méd Strasbourg* 1983a; **14**:33-35.
22. Klitzman RL, Alpers MP, Gajdusek DC. The natural incubation period of kuru and the episodes of transmission in three clust of patients. *Neuroepidemiology* 1985; **3**:3-20.
23. Delasnerie-Laupetire N, Poser S, Pocchiari M et al. Creutzfeldt-Jakob disease in Europe. *Lancet* 1995; **346**:898.
24. Ruiz Bremón A, Plitt Gómez C, de Pedro Cuesta J. Vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1995; **3**(11):129-132.
25. Brown P, Cervenáková L, Mc Shane L et al. Creutzfeldt-Jakob disease in a husband and wife. *Neurology* 1998; **50**:684-688.
26. Cochran EJ, Bennet DA, Cervenáková L, et als. Familial Creutzfeldt-Jakob disease with a five-repeat octapeptide insert mutation. *Neurology* 1996; **47**:727-733.
27. Pocchiari M, Salvatore M, Cutruzzolá F, Genuardi M, Travaglini Allocatelli C, Masullo C, Macchi G, Silvestrini MC, Brunori M. A new point mutation of the prion protein gene in Creutzfeld-Jakob disease. *Ann Neurol* 1993; **34**:802-807.
28. Goldfarb LG, Brown P, Little BW, Cervenakova L, Kenney K, Gibbs jr CJ, Gajdusek DC. A new (two-repeat) octopeptide coding insert mutation in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1993; **43**:2392-2394.
29. Mastrianni JA, Iannicola C, Myers RM et al. Mutation of the prion protein gene at codon 208 in familial Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1996; **47**:1305-1312.
30. Nitri R, Rosemberg S, Passos-Bueno MR et al. Familial spongiform encephalopathy associated with a novel prion protein gene mutation. *Ann Neurol* 1997; **42**:138-146.
31. Capellari S, Vital C, Parchi P, Petersen RB et al. Familial prion disease with a novel 144-bp insertion in the prion protein gene in a Basque family. *Neurology* 1997; **49**:133-141.
32. Amouyel Ph, Vidal O, Launay JM, Laplanche JL, French Research Group. The apoli-poprotein E alleles as major susceptibility factors for Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1994; **344**:1315-1318.
33. Kovanen J. Clinical characteristics of familial and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Finland. *Acta Neurol Scand* 1993; **87**:469-474.
34. Gore SA. Bovine Creutzfeld-Jakob disease?. *Br Med J* 1996; **312**:791-793.

35. Wientjens DPWM, Davanipour Z, Hofman A, Kondo K, Matthews WB, Will RG, van Duijn CM. Risk factors for Creutzfeldt-Jakob diseases: a reanalysis of case-control studies. *Neurology* 1996; **46**:1287-1291.
36. Leblhuber F, Walli J, Tilz GP, Jellinger K, Wachter H, Fuchs D. Increased serum neopterin concentrations in a patient with Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; **61**:211.
37. Duffy P, Wolf J, Collins G, De Voe AG, Steften B, Cowen D. Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *N Engl J Med* 1974; **299**:692-693.
38. Martínez-Lage JF, Pozo M, Sola J, Tortosa JG, Brown P, Cervenáková L, Esteban JA, Mendoza A. Accidental transmission of Creutzfeldt-Jakob disease by dural cadaveric grafts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; **57**:1091-1094.
39. Centers for Disease Control. Creutzfeldt-Jakob disease in patients who received a cadaveric dura mater graft. Spain 1985-1992. *MMWR* 1993; **42**:561-563.
40. Bernouilli C, Siegfried J, Baumgartner G, Regli F, Rabinowicz T, Gajdusek DC, Gibbs CJ. Danger of accidental person to person transmission of Creutzfeldt-Jakob by surgery. *Lancet* 1977; **1**:478-479.
41. Will RG, Matthews WB. Evidence for case-to-case transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; **45**:235-238.
42. Brown P, Gajdusek DC, Gibbs jr CJ, Asher DM. Potential epidemic of Creutzfeldt-Jakob disease from human growth hormone therapy. *N Engl J Med* 1985; **313**:728-730.
43. Brown P. Human growth hormone therapy and Creutzfeldt-Jakob disease: a drama in three acts. *Pediatrics* 1988; **81**:85-92.
44. Gibbs CJ, Joy A, Heffner R, Franko M, Miyazaki M, Asher DM, Parisi JE, Brown PW, Gajdusek DC. Clinical and pathological features and laboratory confirmation of Creutzfeldt-Jakob disease in a recipient of pituitary-derived human growth hormone. *N Engl J Med* 1985; **313**:734-738.
45. Koch TK, Berg BO, De Armond SJ, Gravina RF. Creutzfeldt-Jakob disease in a young adult with idiopathic hypopituitarism: possible relation of the administration of the cadaveric human growth hormone. *N Engl J Med* 1985; **313**:731-733.
46. Masson C, Delalande I, Deslys JP, Hénin D, Fallet-Bianco C, Dormont D, Leys D. Creutzfeldt-Jakob disease after pituitary-derived human growth hormone therapy: two cases with valine 129 homozygous genotype. *Neurology* 1994; **44**:179-180.
47. Billette de Villemeur T, Deslys JP, Pradel A et al. Creutzfeldt-Jakob disease from contaminated growth hormone extracts in France. *Neurology* 1996; **47**:690-695.
48. Cochius JJ, Hyman N, Esiri MM. Creutzfeldt-Jakob disease in a recipient of human pituitary-derived gonadotrophin, a second case. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; **55**:1094-1095.
49. Klein R, Dumble LJ. Transmisión de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por transfusión de sangre. *Lancet* 1993; **23**:122(1993;341:768 ed orig)
50. Sawcer SJ, Yuill GM, Esmonde TF et al. Creutzfeldt-Jakob disease in an individual occupationally exposed to BSE. *Lancet* 1993; **341**:642.
51. Davies PTG, Jahfar S, Ferguson IT. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en individuos con exposición ocupacional a la EEB. *Lancet* 1993; **342**:680.
52. Baker HF, Ridley RM. Creutzfeldt-Jakob disease and bovine spongiform encephalopathy. *Br Med J* 1996; **312**:843.
53. Boller F, Duyckaerts C, Paulson O, Vorstrup S, Soelberg Sorensen P. Prion-related diseases and Creutzfeldt-Jakob disease (subacute spongiform encephalopathy). *Eur J Neurol* 1996; **3**:485-486.
54. Brown P. Bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. *Br Med J* 1996; **312**:790-791.
55. Dillner L. BSE linked to new variant of CJD in humans. *Br Med J* 1996; **312**:795.
56. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, Poser S, Pocchiari M, Hofman A. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996; **347**:921-925.
57. Almond J, Pattison J. Human BSE. *Nature* 1997; **389**:437-438.
58. Bruce ME, Will RG, Ironside JW, Mc Connell I, Drummond D, Suttle A, Mc Cardle L, Chree A, Hope J, Birkett C, Cousens S, Fraser H, Bostock CJ. Transmissions to mice indicate that "new variant" CJD is caused by the BSE agent. *Nature* 1997; **389**:498-501.
59. Brown P, Kenney K, Little B, Ironside J, Path MRC, Will R et al. Intracerebral distribution of infectious amyloid protein in spongiform encephalopathy. *Ann Neurol* 1995; **38**:245-253.
60. Özel M, Xi Y-G, Baldauf E, Diringer H, Pocchiari M. Small virus-like structure in brains from cases sporadic and familial Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1994; **344**:923-924.
61. Tobias E, Mann C, Bone I, De Silva R, Ironside J. A case of Creutzfeldt-Jakob disease presenting with cortical deafness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; **57**:872-873.
62. Antoine JC, Laplanche JL, Mosnier JF, Beaudry P, Chatelain J, Michel D. Demyelinating peripheral neuropathy with Creutzfeldt-Jakob disease and mutation at codon 200 of the prion protein gene. *Neurology* 1996; **46**:1123-1127.
63. Shabtai H, Nisipeanu P, Chapman J, Korczyn AD. Pruritus in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1996; **46**:940-941.
64. Roos R, Gajdusek DC, Gibbs jr CJ. The clinical characteristics of transmissible Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 1973; **96**:1-20.
65. Kretschmar HA, Ironside JW, De Armond SJ, Tateishi J. Diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1996; **53**:913-920.

66. Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ, Lee KH, Harrington MG. The 14-3-3 brain protein in cerebrospinal fluid as a marker for transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1996; **335**:924-930.
67. Rosenmann H, Meiner Z, Kahana E et al. Detection of 14-3-3 protein in CSF of genetic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1997; **49**:593-595.
68. Harrington MG, Merril CR, Asher DM, Gajdusek DC. Abnormal proteins in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *N Engl J Med* 1986; **315**:279-283.
69. Brown P, Rodgers-Johnson P, Cathala TF, Gibbs CJ, Gajdusek DC. Creutzfeldt-Jakob disease of long duration: clinico-pathological characteristics, transmissibility and differential diagnosis. *Ann Neurol* 1984; **16**:295-304.
70. Gerstmann J, Straüssler E, Scheinker I. Über eine eigenartige hereditär-familiäre Erkrankung des zentralnervensystem. *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1936; **154**:736-769.
71. Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jacob disease virus isolation from the Gerstmann-Straüssler syndrome. *Brain* 1981; **104**:559-588.
72. Hsiao K, Cass C, Schellenberg GD, Bird T, Devine-Gage E, Wisniewski H, Prusiner SB. A prion protein variant in a family with the telencephalic form of Gertsman-Straüssler-Scheinker syndrome. *Neurology* 1991; **41**:681-684.
73. Tranchant C, Doh-Ura K, Steinmetz G, Chavalier Y, Kitamoto T, Tateishi J, Warter JM. Mutation du codon 117 du gène du prion dans une maladie de Gerstmann-Straüssler-Scheinker. *Rev Neurol (Paris)* 1991; **147**:274-278.
74. Warter JM, Steinmetz G, Rumbach L, Marescaux C, Heldt N, Collard M. Les démences transmissibles. I. Le syndrome de Gerstmann-Straüssler-Scheinker. *J Méd Strasbourg* 1983b; **14**:29-32.
75. Barbanti P, Fabbrini G, Salvatore M, Petraroli R et als. Polymorphism at codon 129 or codon 219 of PRNP and clinical heterogeneity in a previously unreported family with Gertsman-Straüssler-DScheinker disease (PrP-P 102 L mutation). *Neurology* 1996; **47**:734-741.
76. Lugaressi E, Medori R, Montagna P et al Fatal familial insomnia and dysautonomia with selective degeneration of thalamic nuclei. *N Engl J Med* 1986; **315**:997-1003.
77. Silburn P, Cervenáková L, Varghese P, Tannenberga A, Brown P, Boyle R. Fatal familial insomnia: a seventh family. *Neurology* 1996; **47**:1326-1328.
78. Gallassi R, Morreale A, Montagna P, Cortelli P, Avoni P, Castelloni R, Gambetti P, Lugaressi E. Fatal familial insomnia: behavioral and cognitive features. *Neurology* 1996; **46**:935-939.
79. Perani D, Cortelli P, Lucignani G, Montagna P, Timper P, Gallassi R, Gambetti P, Lenzi GL, Lugaressi E, Fazio F. (18 F) FDG PET in fatal familial insomnia: the functional effects of thalamic lesions. *Neurology* 1993; **43**:2565-2569.
80. Cortelli P, Perani D, Parchi P, Grassi F et al. Cerebral metabolism in fatal familial insomnia: relation to duration, neuropathology and distribution of protease-resistant prion protein. *Neurology* 1997; **49**:126-133.
81. Nagayama M, Shinohara Y, Furukawa H, Kitamoto T. Fatal familial insomnia with a mutation at codon 178 of the prion protein gene: first report from Japan. *Neurology* 1996; **47**:1313-1316.
82. McLean CA, Storey E, Gardner RJM et al. The D178N (Cis-129M) "fatal familial insomnia" mutation associated with diverse clinico-pathologic phenotypes in an Australian kindred. *Neurology* 1997; **49**:552-558.
83. Goldfarb LG, Haltia M, Brown P et al. New mutation in scrapie amyloid precursor gene (at codon 178) in Finnish Creutzfeldt-Jakob kindred. *Lancet* 1991; **337**:425.
84. Rossi G, Macchi G, Porro M et al. Fatal familial insomnia. Genetic, neuropathologic and biochemical study of a patient from a new Italian kindred. *Neurology* 1988; **50**:688-692.
85. Chapman J, Arlazoroff A, Goldfarb LG, Cernakova L, Neufeld MY, Werber E, Herbert M, Brown P, Gajdusek DC, Korczyn AD. Fatal insomnia in a case of familial Creutzfeldt-Jakob disease with the codon 200 Lys mutation. *Neurology* 1996; **46**:758-761.
86. Lanska DJ, Currier RD, Cohen M, et al. Familial progressive subcortical gliosis. *Neurology* 1994; **44**:1633-1643.
87. Gambetti P. Prion in progressive subcortical gliosis revisited. *Neurology* 1997; **49**:309-310.
88. Samaia HB, Mari J de J, Vallada HP, Moura RP, Simpson AJG, Brentani RR. A prion-linked psychiatric disorder. *Nature* 1997; **390**:241.
89. Editorial. EEB and scrapie: agents for change. *Lancet* 1988; **2**:607-608.

Conferencia

Gemelos unidos (siameses)

J.A. TOVAR

Profesor Titular de Pediatría. Hospital Infantil Universitario "La Paz". Madrid.

INTRODUCCIÓN

El problema de los gemelos unidos, llamados comúnmente "siameses" se plantea por fortuna pocas veces, pero está lleno de aspectos interesantes y poco conocidos, por lo que merece la atención del pediatra que es uno de los componentes del equipo, muchas veces muy amplio, que debe participar en las decisiones y en el tratamiento.

Definición: se trata de individuos monocigóticos (procedentes del mismo huevo fecundado) y monocoriónicos que se desarrollan unidos entre sí por alguna región de su anatomía, están conectados vascularmente y pueden compartir uno o más órganos. Son, por definición, del mismo sexo y genéticamente idénticos.

Embriología: la etiología de esta monstruosidad es desconocida, como la de la mayoría de las malformaciones. Aunque se ha logrado en alguna ocasión reproducir alguna de estas situaciones (xifopagia parasitaria) mediante parabiosis conseguida por contacto entre las paredes abdominales abiertas de dos embriones de batracios⁽¹⁾, sabemos hoy que el mecanismo de esta rara monstruosidad es la división incompleta de un cigoto destinado a duplicarse para formar gemelos. Según la modalidad de esta división ambos componentes de la pareja pueden ser más o menos simétricos y aparecer unidos por diversas partes del cuerpo. El transcurso embriológico es muchas veces muy profundo y no es raro que uno o los dos componentes de la pareja presenten malformaciones adicionales a veces muy graves.

Incidencia: por razones no conocidas el sexo femenino es casi dos veces más frecuente que el masculino en los gemelos unidos. La incidencia es aproximadamente de 1 por cada 50.000 ó 60.000 recién nacidos vivos, pero es difícil asegurar que esta cifra sea exacta, pues parte de los embarazos de este

tipo terminan prematuramente o son interrumpidos y no siempre son publicados estos casos, especialmente cuando no se lleva a cabo la separación o cuando no hay supervivencia de uno o de los dos gemelos. En definitiva, la gemelaridad unida no es tan extremadamente rara si se considera que una atresia de esófago o una malformación anorrectal se producen en 1 de cada 3.000 ó 4.000 nacimientos.

Historia: este problema es conocido desde antiguo y, como es muy evidente y espectacular, hay representaciones gráficas de gemelos unidos en joyas o esculturas de varias civilizaciones y en numerosos textos médicos y literarios. La denominación de gemelos "siameses" nace de la amplia popularidad de la que gozaron dos hermanos, Chang y Eng Buker nacidos en Siam (hoy Tailandia) en el siglo pasado y quienes, a pesar de permanecer unidos por un puente abdominal, vivieron una larga vida en la que viajaron a Estados Unidos, fueron exhibidos en un circo, se convirtieron en granjeros, se casaron con dos hermanas y tuvieron más de veinte hijos. Fallecieron a pocas horas de intervalo y la autopsia (las piezas se conservan aún en Filadelfia) confirmó que podrían haber sido separados con facilidad⁽²⁾. Los intentos de separación han sido progresivamente más osados a lo largo de este siglo y hay numerosos casos de éxito con uno o los dos sobrevivientes. En nuestro país se han separado algunas parejas⁽³⁻⁵⁾, aunque no todas han sido publicadas.

CLASIFICACIÓN

Las gemelaridades unidas pueden clasificarse de varias maneras y la más sencilla es expresar la región por la que se unen seguida del sufijo "pagos"⁽⁶⁾. Sin embargo, pueden darse también casos de gemelaridad asimétrica en los que uno

de los componentes no es completo o forma un tumor parásito. Por eso proponemos la siguiente tabla clasificatoria:

Al referirnos a los gemelos unidos asimétricos no hablamos sólo de su desigual participación en el conjunto orgánico, sino más bien de su dependencia. En estos casos, uno de los componentes es siempre un parásito que depende de la circulación de su hermano para sobrevivir: el *fetus in fetu* es en realidad un tumor malformativo, un teratoma organoide más o menos forme que puede asentar en varios lugares. El feto *acardio acéfalo* es solamente, en parte, un gemelo univitelino unido, porque la única unión es el cordón umbilical que comunica ambos árboles vasculares. El corazón del gemelo completo bombea la sangre hacia su hermano malformado que carece de él, así como de cabeza y que muere desde el momento en que se corta el cordón. Por último, los *heterópagos* son gemelos incompletos (parásitos) unidos a hermanos completos (autósitos) cuyo organismo posibilita una supervivencia de otro modo imposible por falta de la mayoría de los órganos, incluyendo una bomba cardíaca propia⁽⁷⁾.

Los gemelos simétricos pueden no serlo tanto y el esquematismo de la tabla precedente esconde numerosas variedades complejas no mencionadas pero la idea de la simetría traduce una más o menos equilibrada distribución de la anatomía, que puede permitir la separación quirúrgica cuando no se comparten órganos vitales indivisibles. La variedad más frecuente son los *onfalópagos* (unidos por la región umbilical) que son, además, aquéllos en quienes la separación es más frecuentemente posible. Los *toracópagos* (unidos por la cara anterior del tórax) comparten a veces las cámaras cardíacas y las perspectivas de supervivencia tras su separación son escasas. Los *isquiópagos* (unidos por la pelvis) pueden ser relativamente asimétricos y tener cuatro miembros inferiores (tetrapus), tres (tripus) o dos (bipus). El grado y tipo de unión ósea, vertebral y visceral hacen la separación muchas veces extraordinariamente difícil. Los gemelos *pigópagos* (unidos por el sacro) y los *craniópagos* (unidos por la cabeza) son más raros y también pueden plantear problemas de separación difíciles.

PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS

Antes de abordar el complejo desafío quirúrgico que representa la separación de una pareja de siameses es nece-

sario conocer, con la mayor precisión posible, la anatomía que siempre es caprichosa y a veces difícilmente comprensible. El esqueleto y sus puntos de unión es relativamente fácil de estudiar radiológicamente, pero las posiciones convencionales a las que estamos acostumbrados no son siempre posibles en individuos adheridos a sus gemelos, lo que dificulta la interpretación. La TAC espiral o helicoidal hace posible reconstrucciones anatómicas sorprendentes que muestran detalles difíciles de ver de otro modo, como hemos tenido ocasión de comprobar recientemente. La disposición vascular o cardiovascular condiciona, en gran parte, la separabilidad y la distribución equitativa del material orgánico disponible, por lo que se practican casi siempre angiografías, eco-doppler y resonancia magnética en estos casos. Nuestra impresión es que, salvo en casos muy concretos, las exploraciones vasculares no aportan tanta información como nos gustaría y pueden limitarse a determinados casos. El aparato urinario debe examinarse mediante ecografía, urografía, cistografía y endoscopia, que también puede aclarar la anatomía genital. El aparato digestivo mediante tránsito y enema, pero debemos decir que nunca hemos aclarado en nuestros casos la anatomía de los órganos intraabdominales por estos medios y que siempre hemos encontrado sorpresas inesperadas. La vía biliar puede estudiarse mediante radiofármacos excretados por vía biliar y mediante ecografía, pero puede decirse de estas exploraciones lo mismo que de las anteriores. El sistema nervioso central, intracraneal o intrarraquídeo, se beneficia mucho de la resonancia magnética, que muestra a veces lesiones o aspectos anatómicos inesperados.

Los exámenes de laboratorio proporcionan información de valor si se tiene en cuenta que ambos componentes de la pareja están comunicados vascularmente en un grado variable y que la muestra puede, desde reflejar la situación de uno de ellos (cuando la unión corporal es pequeña o no hay grandes puentes vasculares) hasta una mezcla de los dos (cuando hay amplias comunicaciones a nivel cardíaco o de los grandes vasos u órganos parenquimatosos). Hemos tenido la ocasión de tratar a una gemela onfalópaga con hemorragia cerebral mediante ventilación asistida mientras que su hermana, con la que compartía el hígado y parte del intestino, estaba sana y en respiración espontánea. Es fácil imaginar que el control gasométrico de la eficacia de nuestra asistencia fue en este caso muy poco orientador hasta el momento de la separación.

PROBLEMAS ÉTICOS

Pocas situaciones en medicina pueden plantear problemas éticos más complejos que el tratamiento de los gemelos unidos, pues el hecho de compartir anatomía implica riesgos de pérdida de órganos o funciones, o incluso de la vida, durante la separación que no son siempre iguales para ambos gemelos obligándonos a veces a tener que elegir entre favorecer más a uno que a otro.

Es sabido que los principios bioéticos que rigen nuestras decisiones pueden resumirse en cuatro: autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. El **principio de autonomía** demanda el respeto a la decisión del sujeto que va a sufrir el acto médico a cuya aceptación no podemos obligarle, salvo en muy determinadas condiciones. Es obvio que este principio en la práctica pediátrica está siempre mediado por los progenitores o tutores que detentan la patria potestad, lo que complica aún más su correcta aplicación. El niño (los niños en este caso) se tratan según las decisiones de sus padres quienes pueden disentir, deciden en función del grado y calidad de la información que reciben y no actúan obligadamente en el mejor interés de los niños. Esto puede plantear problemas en la práctica pediátrica común y más en este caso mucho más complicado, pues el sujeto principal es doble, los tutores dos, la información frecuentemente incierta y los técnicos encargados de proporcionarla, múltiples. Decisiones como la interrupción del embarazo cuando el diagnóstico se hace antenatalmente (frecuente hoy día en medios desarrollados), la propia separación o determinadas preferencias que pueden beneficiar a uno de los gemelos plantean problemas éticos difíciles que deben ser resueltos con sumo tacto y ponderación y que, solamente pueden estar en manos de personas con experiencia en éste y en todo tipo de cirugía pediátrica.

El segundo principio bioético, el **principio de justicia**, es también de aplicación difícil en estos casos pues la anatomía de la malformación puede obligar a “preferir” a uno de los gemelos sobre el otro y, de hecho, a “repartir” la anatomía de forma desigual o incluso a “sacrificar” a uno de los dos en beneficio del otro. Cierto es que la naturaleza facilita a veces las cosas perjudicando de entrada a uno de los gemelos orientando irreversiblemente la decisión. En algunos de nuestros casos se han planteado los problemas de esta forma: una de las hermanas de una pareja de onfaló-

pagas nacidas por vía vaginal sin diagnóstico, sufrió tan severas lesiones cerebrales que obligó no sólo a decidir una separación anatómicamente favorable para su hermana, hoy viva, sino, además, a una operación neonatal. Otra hermana de una pareja de toracópagas tenía una cardiopatía incompatible con la vida mientras que la otra, unida a ella por la aurícula, podría ser salvada, lo que indicó la intervención con prejuicio favorable a esta última...enfriado por la firme decisión de los padres de no beneficiar a ninguna. Desgraciadamente, ambas fallecieron durante la intervención.

Menos problemas causa, en general, el respeto al **principio de beneficencia**, por el cual debemos realizar todos los actos médicos con la intención principal de beneficiar al paciente. No hay duda de que la separación es un bien en sí, pues hoy día es prácticamente impensable que se pueda vivir hasta la vida adulta como Eng y Chang Buker. Sin embargo, hay algunos ejemplos de parápagos bicéfalos (un solo tronco con dos cabezas) que sobreviven hasta que un desarrollo intelectual completo en ambos componentes hace imposible aceptar que es beneficiosa su separación que implicaría el sacrificio de uno de los componentes. En todo caso, incluso los éxitos quirúrgicos más espectaculares en este campo contienen un riesgo no despreciable de que el paciente (los pacientes en nuestro caso) se vea más adelante como no precisamente beneficiado al carecer de una anatomía o de una o más funciones normales. Esto ocurre también ante malformaciones en individuos únicos como los defectos del tubo neural u otros y en tales casos debe prevalecer el criterio, laxo es cierto, de que éste debe ser operado (o separado) si puede preverse que vivirá una vida útil y de calidad suficiente (la definición de lo que es ésta merecería mucha más discusión).

La aplicación, por último, del principio de **no maleficencia** por el cual nos obligamos a no actuar de forma que cause daño o perjuicio al paciente, es también particularmente ardua en el caso de los gemelos unidos, pues la separación implica a veces mutilaciones o limitaciones que pueden llegar a ser tan insoportables, como las causadas por las peores malformaciones o tumores: pérdida de miembros, incontinencia, parálisis, etc. A la hora de diseñar los tratamientos los equipos encargados de estas separaciones deben meditar muy bien el grado y el momento de sus actuaciones, con el fin de respetar al máximo este y los precedentes principios.

PROBLEMAS TÉCNICOS

Las dificultades técnicas planteadas por la separación de una pareja de gemelos unidos pueden ser gigantescas, pues se trata sin duda de operaciones de las más complejas que pueden imaginarse y que pueden necesitar del concurso de varios equipos de especialistas. Distinguiremos los aspectos anestésicos, los quirúrgicos propiamente dichos y los de cobertura.

a. Anestésicos: los gemelos unidos son dos individuos diferentes con un grado variable de comunicación cardiovascular y orgánica lo que quiere decir que, por una parte, necesitan completa monitorización y canalización individual y por otra que tienen, en un grado variable, un medio interno común. Las drogas administradas a uno pueden actuar sobre el otro y las variaciones de la composición de dicho medio interno pueden reflejarse en parte en las determinaciones analíticas realizadas a uno u otro. Se requieren dos equipos independientes pero íntimamente conectados para realizar una de estas anestésias durante las que los problemas planteados pueden ser muy grandes. Es difícil aplicar las medidas habituales de prevención de la pérdida de calor pues la exposición corporal y visceral pueden ser muy amplias durante muchas horas. El aporte y la reposición de fluidos en estas condiciones tienen que hacerse teniendo en cuenta que el medio interno es compartido en grado variable por ambos gemelos hasta el momento de la separación vascular de los mismos. La sección de vasos gruesos durante ésta puede provocar cambios sustanciales en el gasto cardíaco o en el retorno venoso de uno de los gemelos cuyo manejo requiere un alto nivel anestésico.

b. Quirúrgicos: una planificación detallada es la única forma de prever los problemas técnicos planteados por la separación. Reuniones con todos los especialistas implicados contando a la vista de los resultados de las frecuentemente múltiples exploraciones diagnósticas practicadas, aclaran la mejor posición operatoria del conjunto gemelar sobre la mesa de operaciones, las vías de abordaje, el orden de actuación, las incisiones que permitirán mejor cobertura al finalizar la separación y nos preparan para afrontar los posibles incidentes, sorpresas y accidentes. Nosotros hacemos un mínimo de dos reuniones con todo el personal y es recomendable incluso un ensayo general en el quirófano con las mesas y los aparatos, para poder tener una idea espa-

cial de su mejor distribución. Cuando se realizan endoscopias diagnósticas antes de la separación disponemos de una ocasión muy buena para este ensayo general como ha ocurrido en el caso de nuestra última pareja de isquiópagas. En ocasiones es bueno fabricar moldes o colchonetas anatómicamente adaptados a la forma del cuerpo y, en todo caso, es imprescindible disponer de dos espacios operatorios: el común en el que se lleva a cabo la separación y el individual de cada uno de los componentes donde se lleva a cabo la reconstrucción y la cobertura. La distribución de los papeles de cada uno de los miembros de los dos equipos y de los de especialistas a veces necesarios, tiene que estar clara desde el principio y es difícil concebir una de estas operaciones con éxito si no se trata de grupos quirúrgicos bien competidos, con confianza mutua y con costumbre de trabajar juntos.

Pero la planificación y la preparación no son todo. Nuestra experiencia muestra que las pruebas diagnósticas no revelan toda la anatomía y que hay que estar preparado para muchas sorpresas. El capricho de la naturaleza representado por estos gemelos origina, a veces, variaciones anatómicas muy atípicas, hasta el punto de que los conocimientos topográficos convencionales ayudan poco y hay que estar listos para interpretar disposiciones orgánicas o vasculares muy extrañas y para improvisar actuaciones que pueden ser poco convencionales. Es posible, por ejemplo, que el drenaje biliar o la circulación portal de un hígado compartido en una pareja de onfalópagos no sean simétricos y hasta que estén cruzados, como ha ocurrido en uno de nuestros casos de onfalópagos, o que sean únicos. No es posible afrontar este tipo de operaciones si no se dispone de los medios necesarios para estar cómodos y seguros en actos extraordinariamente prolongados (hasta de más de 12 horas). Para la separación pueden requerirse técnicas muy específicas de neurocirugía, cirugía plástica, ortopedia, cirugía general, urología y cirugía cardiovascular, por lo que a veces hay que congregarse a todos estos equipos que deberán actuar con un orden previamente planificado^(8,9).

Los problemas específicamente técnicos son innumerables y pueden implicar la necesidad del uso de circulación extracorpórea, de sección del parénquima hepático con aspirador ultrasónico, de sección de la médula espinal, de osteotomías y reconstrucciones óseas variadas, de reparto de la longitud intestinal, de técnicas de derivación urinaria, de

expansión y rotación de colgajos para cobertura de la herida, etc. Todas estas técnicas han tenido que emplearse en nuestra experiencia en separación de gemelos unidos en el Hospital La Paz.

c. De cobertura: una vez completada la separación y la reconstrucción orgánica, el cierre de las paredes y de las incisiones puede ser también fuente de numerosos problemas. Los tegumentos y las paredes musculares del bloque corporal de los gemelos unidos, pueden no ser suficientes para cubrir las grandes superficies cruentas creadas por la separación y es necesario entonces recurrir a técnicas de cirugía plástica. En ocasiones es mejor ampliar con ayuda de expansores plásticos hinchables dichas estructuras parietales antes de la operación misma. En otras es preciso usar parches temporales de materias sintéticas y/o plastias cutáneas de rotación. Cuando uno de los gemelos no es viable suele poder usarse parte de su pared para cubrir el defecto de su hermano. En todo caso este es uno de los mayores problemas prácticos que además puede comprometer el éxito de la separación.

SOBREVIVENCIA

Por todas las razones que hemos expuesto, la supervivencia de uno o de ambos miembros de la pareja de siameses no se consigue siempre y hay que ser realista a la hora de plantear el tratamiento. Los casos más frecuentemente separados son los onfalópagos a pesar de lo compleja que puede ser la cirugía del hígado, del intestino y de la pared en ellos. Nunca se ha conseguido que sobrevivan dos gemelos toracópagos con corazón compartido y es excepcional la supervivencia de uno de los dos. Los craneopagos suelen tener graves deficiencias tras la separación si la sobrellevan. Los isquiópagos y los pigópagos representan problemas de reconstrucción osteomuscular, digestiva distal y genitourinaria que rara vez permiten una vida completamente normal, pero, a cambio, la supervivencia es más común que en

otros casos. El autósito de las gemelaridades asimétricas suele sobrevivir, aunque algunas veces porte malformaciones graves, como ocurrió en uno de nuestros casos. A pesar de estas perspectivas de éxito limitadas, es difícil describir la satisfacción del equipo que consigue separar una pareja de siameses recuperando para una vida normal (o siempre mejor que la esperable si no se hubiera hecho la separación) a uno o a los dos gemelos.

Como otros tratamientos quirúrgicos de gran complejidad, solamente centros muy expertos en todas las especialidades de la cirugía pediátrica ofrecen posibilidades de éxito en estos casos, por lo que deberían concentrarse en ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duhamel B: *Morphogénèse pathologique*. (1ª ed.) Paris: Masson & Cie., 1966
2. Wallace I y Wallace A: *Los siameses: La verdadera historia de los hermanos siameses*. Barcelona: Ediciones Grijalbo, S.A., 1978
3. Moreno de Orbe M, Candal Alonso J, Pérez Lafuente G, Pitarchs Esteve V, País Pineiro E, Carames Bouzán J, Vázquez De La Cruz A, Ugarte Pena M, Queipo Burón E y Rodríguez Valladares M: Separación quirúrgica con supervivencia de dos gemelas siamesas onfalópagos. *An Esp Pediatr* 1978; **11**:868-875.
4. Agra Cadarso B, Montero Redondo A, Rodríguez Costa A, Romeo Martínez C, Ruiz Campa R y Arias Galán R: Un caso de siamesas onfalópagos: separación con éxito. *An Esp Pediatr* 1988; **29**:463-466.
5. Rollán Villamarín V, Ollero Fresno JC, Alonso Calderón JL y Ollero Caprani JM: Siameses siamesas pigopagus: tratamiento quirúrgico. *Cir Pediatr* 1991; **4**:112-116.
6. Spencer R: Anatomic description of conjoined twins: a plea for standardized terminology. *J Pediatr Surg* 1996; **31**:941-944.
7. Kapur VK, Kulkarni MS y Shenoy MU: Asymmetric conjoined twins. *Pediatr Surg Int* 1997; **12**:308-309.
8. Cywes S, Millar AJ, Rode H y Brown RA: Conjoined twins: the Cape Town experience. *Pediatr Surg Int* 1997; **12**:234-248.
9. Raffensperger J: A philosophical approach to conjoined twins. *Pediatr Surg Int* 1997; **12**:249-255.

Conferencia

Nuevos aspectos de la nutrición en la infancia

A. BALLABRIGA

Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma. Barcelona.

EVOLUCIÓN DE LA NUTRICIÓN-ALIMENTACIÓN EN LOS HUMANOS

Al comienzo del presente siglo tiene lugar la primera revolución en el pensamiento nutricional y su relación con la salud pública. Como ha señalado Phillip James⁽¹⁾, en esta etapa los nuevos conocimientos sobre las vitaminas y el concepto de la influencia de la alimentación-nutrición, en relación al crecimiento y clase social, juegan un papel importante en el desarrollo del concepto de deficiencia. La agricultura europea en desarrollo a base de pequeñas granjas con un número limitado de cosechas, dependiendo fundamentalmente de las condiciones climáticas, se está diferenciando entre la Europa del Norte y la Europa del Sur, con un mayor desarrollo en la primera en lo referente al apoyo en la producción de carne y leche.

La llegada de la Segunda Guerra Mundial, llevó consigo la experiencia del concepto de racionamiento en la alimentación, con la idea de distribución de alimentos de acuerdo a las necesidades para favorecer el esfuerzo de producción para la guerra. Esta primera etapa había conllevado también al terminar la guerra la necesidad de resolver los problemas de alimentación de millones de personas desplazadas, y se habían establecido claramente los conceptos de deprivación nutricional y la relación entre alimentación y salud.

La segunda revolución alimentaria tiene lugar al comienzo de los años 50 con la aparición de nuevas tecnologías en la agricultura. Comprenden la eficiencia en la aplicación de fertilizantes, pesticidas y la selección genética. El desarrollo de la ganadería a base del empleo de piensos de cereales para la alimentación de los rumiantes que lleva consigo un enorme aumento en la producción de carne y de leche. A lo largo de esta segunda época que comprende desde los

años 50 hasta los años 75, tiene lugar no sólo el progreso en la producción de carne y leche, sino también en el consumo, es la época del bienestar económico y de la sociedad opulenta, y se producen grandes progresos en el desarrollo de la industria de procesamiento de los alimentos. Es necesario la orientación no sólo de la industria de la alimentación en producir más alimentos, sino que además se produzcan en una dirección nutricionalmente adecuada.

Una tercera revolución alimentaria con un refuerzo del concepto de nutrición relacionada con la salud pública tiene lugar a partir de los años 75 y se extiende hasta hoy día. En este periodo el patrón alimentario ya no se considera como ligado a un alto consumo de carne y de leche, sino que el alto aporte de proteínas va siendo sustituido progresivamente por otro concepto referido a una alimentación más racional y diversificada. Se establecen patrones de alimentación distintos, más variados y se orientan tipos de alimentación con base en el reino vegetal, así como la influencia de los estilos de vida que están cambiando, del medio ambiente y de la evolución socioeconómica. Se considera la influencia que los nuevos estilos de vida y la alimentación tienen sobre lo que se puede llamar enfermedades de la civilización, entre ellas la patología coronaria y los problemas derivados del consumo de la cantidad y calidad de las grasas⁽²⁾.

SITUACIÓN ACTUAL

En las últimas décadas han aparecido nuevos conceptos en relación con la alimentación, como pueda ser una mayor diversificación de la dieta y la recomendación de comer diariamente un buen número de alimentos distintos repartidos equitativamente entre los 5 grupos de alimentos importan-

tes (leche y productos lácteos, carne incluidas proteínas animales y vegetales, granos, frutas y vegetales), de modo a obtener diariamente 40 nutrientes indispensables para mantener una buena salud.

Se ha desarrollado también el concepto de distribución de los alimentos a partir de la pirámide alimentaria⁽³⁾ y sus variantes de pirámide mediterránea⁽⁴⁾ y pirámide vegetariana⁽⁵⁾, fundamentadas todas ellas en el consumo de una amplia base de pan, pastas, arroz e hidrocarbonados complejos. A ello se asocia el consumo preferente y amplio de frutas y vegetales acompañado del uso de aceites ricos en poliinsaturados y/o monoinsaturados preferentemente y el consumo bajo de grasas saturadas y colesterol.

La necesidad de un mejor conocimiento acerca del consumo alimentario va también acompañada por la urgente necesidad de compensar los cambios negativos, que algunas influencias de los diversos estilos de vida pueden tener sobre la salud.

Así ha ocurrido con el cambio de la alimentación tradicional familiar cuando es sustituida en un gran número de casos en la infancia por comidas tomadas fuera de casa, el consumo de alimentación del tipo de las llamadas comidas rápidas y los snacks que representan una importante contribución diaria dentro de lo que el niño consume. Variaciones en los estilos de vida condicionadas en muchos casos por el trabajo de la madre fuera de casa, que dedica menos tiempo a comprar y a preparar las comidas y también el número de horas que el niño dedica a observar la televisión, que motiva por una parte, un estímulo a la falta de actividad física y por otra, al consumo de dietas rápidas monolaterales, poco variadas y mal equilibradas.

Al propio tiempo han aparecido distintos grupos que adoptan actitudes atípicas ante el modo de alimentarse, sobre la base de consideraciones religiosas o filosóficas o de su peculiar modo de vida, actitudes con amplias variaciones que van desde el consumo rutinario de las llamadas "dietas basura" y dietas vegetarianas mal regladas en un extremo, hasta dietas vegetarianas científicamente bien establecidas en el otro extremo.

Estas distintas influencias en los estilos de vida y el modo de alimentarse han conducido en la infancia a variaciones e incrementos en la frecuencia de la deficiencia en hierro, caries dental, trastornos en la conducta alimentaria con obesidad o anorexia e hipercolesterolemia.

El programa americano Gente Sana para el Año 2000 en lo que afecta a la nutrición⁽⁶⁾, señala la importancia de la relación entre la dieta y la salud, los programas de educación nutricional en la escuela, el fomentar la lactancia materna, programa del control del colesterol, control de la obesidad, control de la anemia, del retraso de crecimiento y la importancia del etiquetaje de los alimentos.

Paralelamente a esto se busca también la identificación y establecimiento de los patrones de alimentación en la infancia, que puedan ser útiles para prevenir en el futuro el desarrollo de enfermedades crónicas en etapas más avanzadas de la vida. Ello nos lleva a considerar la importancia de los conocimientos actuales sobre la influencia de los trastornos de la nutrición en las primeras épocas de la vida, entiéndase el periodo fetal, el periodo neonatal inmediato y a lo largo del primer año de la vida sobre la aparición a largo término de algunas enfermedades y al concepto de reprogramación que pueda influir de un modo positivo en el sentido de impedir las^(7,8).

La ciencia de la nutrición está pasando a un mejor conocimiento de la importancia y función de los micronutrientes, tanto en lo referente a los elementos traza, como a los elementos ultratrazo, lo cual ha llevado a la fortificación de algunos alimentos con micronutrientes. Profundiza también en el conocimiento de la importancia del aporte de elementos antioxidantes y en el conocimiento de las acciones de los pro-oxidantes y de los efectos negativos de los radicales libres.

PERSPECTIVAS DE FUTURO

Dentro de la amplia gama de perspectivas en las que ya hemos entrado o estamos entrando vamos a centrarnos en los siguientes aspectos:

- i) papel preventivo del consumo de frutas y verduras en relación a su contenido en fitoquímicos,***
- ii) sustitutivos de las grasas,***
- iii) probióticos y prebióticos.***

i) Papel preventivo del consumo de frutas y verduras en relación a su contenido en fitoquímicos.

Hemos entrado en una época en la que los hallazgos de la epidemiología nutricional están relacionando el consu-

mo de determinados patrones de alimentación con la patología, como pueden ser la relación entre el consumo de grasas y la aparición de isquemia coronaria, la relación entre el consumo de frutas y verduras y la disminución del riesgo de cáncer⁽⁹⁾.

En las últimas décadas, diversos estudios se han centrado en la relación entre el consumo de vegetales y frutas y la salud, así como su influencia en la prevención del cáncer^(10,11). Mejores conocimientos de los llamados elementos fitoquímicos de los alimentos, considerando como tales sustancias no nutritivas de las plantas que tienen efectos protectores sobre la salud⁽¹²⁾.

Se estudia el papel que elementos como los alilsulfidos, fitasas, glucaratos, lignanos, isoflavonas, fitoestrógenos, saponinas, cumarinas, D-limonene, indoles, isotiocianatos, tocotrienoles, poliacetilenos, flavonoides y terpenoides representan en la protección antitumoral^(11,13), así como se valora el aporte de antioxidantes⁽¹⁴⁾. Los efectos positivos protectores de las dietas ricas en elementos fitoquímicos son mejor obtenidos a través del consumo frecuente de frutas, vegetales y granos y no de sus extractos. Téngase en cuenta que hasta 2000 pigmentos de las plantas pueden tener alguna influencia, incluyendo 800 flavonoides, 450 carotenoides y 150 antocianinas⁽¹⁵⁾.

Datos procedentes de 194 estudios epidemiológicos en humanos⁽¹¹⁾ muestran asociaciones favorables entre el consumo de vegetales y frutas y la prevención del cáncer en el 81 y 63% respectivamente de estos estudios. Los diversos fitoquímicos contenidos en vegetales y frutas actúan a través de diversos mecanismos que podemos resumir en los siguientes puntos^(16,17): i) efectos sobre la diferenciación celular, ii) efectos sobre la normal reparación del ADN, iii) disminución de la proliferación celular, iv) efectos sobre la metilización del ADN, v) aumento de apoptosis en las células cancerosas, vi) preservación de la integridad de las matrices intracelulares, vii) bloqueo de la formación de nitrosaminas, viii) cambios en el medio colónico de la flora intestinal, composición de la bilis y pH, ix) cambios en el metabolismo de los estrógenos, x) efectos antioxidantes.

Los fitoesteroides constituyen un grupo con importantes actuaciones. Son llamados así porque las moléculas derivadas de sus plantas poseen un cierto grado de actividad estrogénica. Estas moléculas son miembros de la clase flavonoide de las moléculas orgánicas no esteroideas⁽¹⁸⁾ y tie-

nen diversas acciones sobre el tejido animal, pudiendo, asimismo interactuar con vías de actividad celular que no están en relación con su estrogénicidad. Estos fitoestrógenos son absorbidos por las mismas vías que otros nutrientes liposolubles. Se incorporan a los quilomicrones y pasan a los tejidos extrahepáticos antes de volver al hígado como quilomicrones remanentes. Todas las células que contienen receptores estrogénicos pueden ser influenciadas por las isoflavonas.

La soja y sus productos y otras legumbres, como garbanzos, judías pintas, judías verdes, judías blancas contienen fitoestrógenos y son la fuente más importante de suministro de isoflavonas en algunos de los alimentos del mundo industrializado. El mecanismo de acción de los fitoestrógenos se ha considerado puede ser genómico y no-genómico. Sus principios activos genistein y daidzein, juegan un papel en el descenso de las LDL-C y en el aumento de las HDL-C y en la protección de la formación de placa ateromatosa. Genistein actúa como un estrógeno agonista a bajas dosis y como antagonista a altas dosis. Asimismo, tiene una acción directa sobre los osteoclastos produciendo una inhibición de la reabsorción, de ahí su acción conservadora del hueso.

Actualmente, se están realizando estudios para precisar la toxicidad y eficacia de estas moléculas en la prevención cancerosa⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

En relación a los productos con soja como alimentación láctea exclusiva de lactantes, la Comisión Federal de la Alimentación en Suiza, ha llamado la atención a los pediatras sobre los posibles efectos de la ingestión cotidiana de fitoestrógenos, recomendando no sean utilizados de modo rutinario en la alimentación de los lactantes sanos, sino solamente en algunas indicaciones médicas⁽²¹⁾. Por su parte, la Academia Americana de Pediatría, en recomendaciones recientes excluye de su empleo a los pretérmino con peso menor de 1.800 g⁽²²⁾.

En cuanto al efecto protector del consumo de vegetales y frutas sobre el riesgo posterior de enfermedad isquémica cardíaca, se pondría en relación con el efecto del contenido en antioxidantes de estos alimentos, sin embargo la evidencia experimental ha mostrado que el efecto protector de frutas y verduras no estaría en relación con su contenido en β -caroteno o vitamina E y se ha resaltado el papel preventivo que el aporte de potasio y folatos puede tener⁽²³⁾.

ii) Sustitutivos de las grasas.

La recomendación de una dieta baja en grasa, especialmente en grasa saturada está relacionada con diversas encuestas de población infantil especialmente en lo referente a los adolescentes, que muestran un alto aporte de grasas y con el gran número de obesos en la infancia observados en algunos países. Las recomendaciones sobre limitación de las grasas han promovido la tendencia a la utilización de grasas vegetales, fundamentalmente aquéllas que no contienen elevada proporción de grasa saturada, han promovido también la producción de margarinas blandas basadas en aceite de maíz, la obtención de productos de bajo contenido calórico para la condimentación de ensaladas y el empleo de aceites vegetales ricos en monoinsaturados, como el aceite de oliva⁽²⁴⁾ y el aceite de cártamo⁽²⁵⁾.

La estrategia para cambiar y reducir el consumo y aporte de grasa ha comprendido reemplazar la carne conteniendo más grasa por otra que sea más magra y así disminuir el consumo de buey y ternera y aumentar el consumo de polle-ría.

Sustituir la leche completa utilizada en el niño mayor por leche semidescremada o descremada. Asimismo, algunos derivados lácteos, como el yogur y el queso se presentan ya con bajos contenidos en grasa⁽²⁶⁾.

Utilizar preferentemente alimentos hervidos, asados o a la plancha en vez de fritos⁽²⁵⁾. Emplear alimentos ricos en hidratos de carbono complejos, especialmente frutos, granos y legumbres.

Para el año 2000 se ha tenido como objetivo aumentar hasta 5.000 el número de productos alimentarios procesados disponibles que tuvieran reducción de la grasa total, grasa saturada y colesterol⁽²⁷⁾, contribuyendo con ello poder seguir de un modo más ajustado las recomendaciones con respecto a las grasas de la dieta⁽²⁸⁾.

Se ha intentado pues buscar nuevos productos que tuvieran una calidad organoléptica semejante a la grasa, pero que permitan poder reducir el ingreso en calorías y adaptarse bien a las recomendaciones.

Se han utilizado nuevas tecnologías para disminuir la cantidad de grasa del queso, preparar helados que no contengan tanta grasa saturada, y productos de bollería industrial y snaks con cantidad de grasa reducida o sin ella.

Los sustitutos de las grasas tienen que estar desprovistos de toxicidad, sin que produzcan efectos secundarios, y

al propio tiempo que faciliten menos calorías metabolizables que la grasa habitual, o que sean acalóricos, que ofrezcan características físico-químicas próximas a las grasas verdaderas y que tengan un rendimiento organoléptico idéntico a la grasa tradicional.

Para ello, se han utilizado otros nutrientes procedentes del campo de los hidratos de carbono y del campo de las proteínas, como proteínas de la leche y de los huevos para formar productos que tuvieron una textura semejante a la de la grasa⁽²⁹⁾.

En todo caso antes de entrar plenamente en el campo de las recomendaciones de sustitutivos de la grasa, es conveniente llamar la atención sobre los peligros que en la infancia puede tener la introducción de dietas que puedan condicionar un aporte energético bajo con las posibles repercusiones sobre el crecimiento y desarrollo.

Se debe tratar pues siempre de mantener una dieta que sea bien equilibrada, variada y consumida con moderación en la que tenga un papel importante el predominio de granos, frutas y vegetales, con limitación en los ingresos de alimentos muy grasos y dulces.

Los niños tienen la capacidad de ajustar su ingreso energético diario en respuesta al reemplazamiento de una porción de la grasa dietética por una grasa sustitutiva no energética, para mantener un ingreso total energético de un modo relativamente constante⁽³⁰⁾.

El objetivo del empleo de los sustitutivos de las grasas es de facilitar productos con una reducción del total de grasa y de la proporción de grasas saturadas, obteniendo de este modo una disminución del aporte energético y con ello contribuyendo a la reducción de la incidencia de obesidad, al mismo tiempo que se facilita el disponer de productos de una palatabilidad semejante a la de la grasa. Su empleo en menores de dos años en nuestra opinión puede no ser recomendable, debido a limitar el aporte energético que el lactante necesita para su crecimiento y desarrollo.

Todo ello ha llevado a la investigación de qué tipo de productos podrían utilizarse para sustituir una parte del aporte en grasas, buscando productos que tengan un menor valor calórico que las grasas, tengan las mismas propiedades funcionales y organolépticas y sean bien tolerados y seguros^(31,32).

Estos productos comprenden diversos grupos⁽³³⁾. Un grupo ha sido llamado "análogos" y están orientados a repli-

car las propiedades funcionales y sensoriales de las grasas, aunque químicamente no son clasificados como tales y contienen menos energía que las grasas. Otro grupo es el llamado “miméticos” y solamente replican una parte de las propiedades de las grasas que están destinadas a reemplazar, y un tercer grupo designado como “barreras” son compuestos añadidos que reducen la absorción de las grasas durante el proceso de freír.

Estos productos se han obtenido a partir de: a) derivados de las proteínas, b) derivados de los hidratos de carbono, c) basados en las propias grasas.

Derivados de las proteínas: de entre los productos procedentes de las proteínas se deben considerar las llamadas proteínas microparticuladas. Son productos compuestos a partir de la leche y/o proteínas de clara de huevo, con agua, azúcar, pectina y ácido cítrico⁽³⁴⁾.

En la obtención de la microparticulación la proteína es calentada y mezclada, reduciéndola a pequeñas formaciones esferoidales hidratadas que corresponden a partículas de un diámetro entre 0,1 y 3 micrones⁽³⁵⁾. Al ser ingeridas producen una sensación cremosa⁽³⁶⁾, fluida y no son percibidas por la lengua como partículas.

Su estructura globular atrapa agua y tiene un valor calórico de entre 1,3 a 4 kcal/g⁽³³⁾ y no 9 kcal/g como la verdadera grasa. Tienen el inconveniente de que no pueden ser utilizadas para freír o para la preparación de una gran parte de alimentos que necesiten ser horneados, ya que la proteína se coagula y pierde su textura. Puede sin embargo soportar temperaturas elevadas que permiten ser utilizadas en la confección otros alimentos como pizzas y lasaña⁽³⁴⁾.

Algún producto basado en un concentrado de a-lactalbúmina puede ser utilizado en algunos alimentos para hornear, como por ejemplo pastel de queso⁽³⁷⁾. En personas sensibilizadas es capaz de producir reacciones alérgicas⁽³⁸⁾. Los niños que son alérgicos al huevo o al buey deben evitar estas proteínas microparticuladas.

El uso de proteínas microparticuladas como sustitutas de la grasa supone un aumento del aporte de proteínas, aunque este aporte sea modesto⁽³⁹⁾, pero que debe ser considerado en el caso de tratarse de niños con procesos renales. Las proteínas microparticuladas son utilizadas en la preparación de postres congelados, helados, margarinas, cremas ácidas, queso y preparaciones para sazonar las ensaladas^(40,41).

Este tipo de proteínas imitan muy bien la textura y el sabor, reteniendo agua dentro su estructura. Son digeridas y absorbidas como proteínas, pero su valor energético está reducido en el sentido de suministrar únicamente 1 ó 2 kcal por gramo. A temperaturas extremas las proteínas coagulan, se desnaturalizan, pierden su funcionalidad y su textura cremosa⁽⁴²⁾. En algunas fórmulas recientes han mejorado su estabilidad al calor⁽³³⁾.

Derivados de los hidratos de carbono: existen un gran número de derivados de los hidratos de carbono utilizados como sustitutivos de las grasas. Entre estos se incluyen: a) polímeros modificados comprendiendo almidones modificados, dextrinas y maltodextrinas, obtenidos a partir de cereales y granos, incluyendo glucosa, polidextrosa, almidones de maíz, tapioca, patatas y arroz; b) polioles, llamados también alcoholes del azúcar, como el sorbitol, isomalta, lactitol, maltitol, manitol, hidrolizados de almidón hidrogenados y xilitol; c) hidrocoloides, comprendiendo gomas, geles, alginatos y fibra.

Polímeros modificados: los polímeros incluyendo dextrinas y almidones modificados y polidextrosa son estables al calor y sus preparados pueden ser horneados, aunque no pueden ser utilizados para freír. Tienen una consistencia tipo gel y una textura semejante a la grasa.

Según la concentración a que son utilizados su valor calóricos oscila entre 1 y 4 kcal por gramo. Estos sustitutivos de la grasa obtenidos a partir de hidratos de carbono estabilizan grandes cantidades de agua dentro de estructuras tipo gel⁽³²⁾.

La polidextrosa es un polímero de almidón no educlo-rante obtenido a partir de una dextrosa de alta calidad y pequeñas cantidades de sorbitol y de ácido cítrico⁽⁴³⁾. Es un agente que facilita volumen y que puede ser utilizado para sustituir hasta la mitad de la grasa de un producto.

La mayor parte de estas polidextrosas pasan por el organismo sin ser absorbidas, un 5-10% es digerida y una pequeña cantidad es fermentada en el colon dando un valor calórico de una caloría por gramo⁽³⁴⁾. Tiene gusto y textura como el azúcar y grasa⁽⁴⁴⁾.

Se han utilizado también productos como el maltrín M040 obtenido como maltosa dextrina del almidón de maíz⁽⁴⁵⁾, el paselli SA2, que es una maltosa dextrina del almidón de la patata⁽⁴⁶⁾, el N-oil, que es una dextrina de la tapioca⁽⁴⁷⁾, el oatrim, que es una amilodextrina beta-glucano obte-

nido de la fibra de avena⁽⁴⁸⁾ y el STA-SLIM 143 derivado del almidón de patata⁽⁴⁹⁾.

Estos productos se han utilizado en la preparación de snaks, margarinas, postres congelados, helados, productos de bollería e incluso algunos de ellos en reemplazar la grasa de productos cárnicos procesados y en productos para untar y sopas.

Poliolos e hidrocoloides: los productos a partir de los poliolos son obtenidos de carbohidratos, como glucosa y sucrosa y jarabes basados en almidones a través de adición de hidrógeno al azúcar básico⁽³⁷⁾. Cuando se obtienen de jarabes basados en almidón se refieren como productos de hidrolizados de almidón hidrogenados⁽⁵⁰⁾.

Los hidrocoloides tienen un poder espesante y reemplazan a la grasa dando estructura al alimento y actuando como estabilizadores y emulsionantes⁽⁵¹⁾.

Sustitutivos basados en las propias grasas.

Dentro del grupo de sustitutivos basados en las propias grasas, se pueden incluir: i) triglicéridos de los ácidos grasos α -ramificados, ii) diésteres del glicerol, iii) poliésteres de los ácidos policarboxílicos, iv) poliésteres de los poligliceroles, v) poliésteres de la sacarosa o sucroésteres, y entre ellos, los hexa a octa ésteres.

Los sustitutivos de las grasas basados en las propias grasas alcanzan su objetivo a través de su resistencia a las enzimas digestivas, aunque algunos de los productos pueden ser parcialmente digeridos, son ampliamente excretados y pueden actuar funcionalmente, como un pool de solventes para otros materiales hidrofóbicos a lo largo del intestino⁽⁵²⁾, con posible reducción del tiempo de tránsito intestinal e incluso posibilidad de diarrea⁽⁵³⁾.

Dentro de este grupo, basado en material lipídico se pueden incluir^(31,53):

- i) triglicéridos de los ácidos grasos α -ramificados,
- ii) diésteres del glicerol,
- iii) poliésteres de los ácidos policarboxílicos,
- iv) poliésteres de los poligliceroles,
- v) poliésteres de la sacarosa o sucroésteres, y entre ellos, los hexa a octa ésteres.

Dentro del grupo de los sucroésteres se ha obtenido olestra. Se trata de una mezcla de hexa, hepta y octa ésteres, preparados de la glucosa y con ácidos grasos de cadena larga procedentes de grasas edibles y de aceites como soja, maíz

y algodón⁽⁵⁴⁾. Se trata de un preparado no calórico, no absorbible ni metabolizable.

Su molécula es demasiado voluminosa para ser digerida por las lipasas. No es un producto dulce, es termoestable y se puede utilizar en alimentos para freír, cocer y hornear⁽⁵⁵⁾. Este producto no es fermentado por la flora humana y resiste bien a los tratamientos térmicos sin dar lugar a compuestos tóxicos⁽⁵⁶⁾.

Se ha discutido la cuestión de la posible disminución de la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E y K. No parece afectar la absorción de la vitamina K⁽⁵⁷⁾ y reduce de un 20% aproximadamente la absorción de la vitamina D alimentaria⁽⁵⁸⁾. Se ha hallado disminución de los valores plasmáticos de vitaminas A y E con su empleo⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ y se ha comprobado, asimismo una reducción de la absorción de los carotinoides de otros alimentos que sean consumidos al mismo tiempo que productos conteniendo olestra⁽⁶²⁾.

Para compensar pues posibles interferencias con la absorción de vitaminas liposolubles, los productos conteniendo olestra se han suplementado en vitaminas A,D,E y K⁽⁶³⁾. Se ha efectuado una suplementación de 1mg de vitamina E por gramo de olestra y para compensar las vitaminas contenidas en los aceites vegetales que se sustituyen⁽⁶⁴⁾.

Actualmente, se ha reglamentado figure en la etiqueta del producto los inconvenientes que se pueden presentar y la suplementación en vitaminas efectuada. Desde la autorización para la preparación de snaks salados conteniendo olestra⁽⁶⁵⁾ han aparecido frecuentes discusiones en relación a los inconvenientes derivados de su uso.

Su empleo puede ocasionar espasmos gastrointestinales y deposiciones fluidas y la separación en el colon de pequeñas cantidades del producto puede motivar alguna pérdida a través del ano. Jacobson⁽⁶⁶⁾ ha señalado que en algunos casos se han presentado fuertes intolerancias entre 30 minutos a 16 horas después del consumo de snaks conteniendo olestra, así como dolores abdominales, diarreas de duración de hasta una semana, vómitos e incontinencia fecal con flatulencias.

Es evidente que existe una oposición por parte de algunos a su empleo basado en los mencionados inconvenientes, mientras la firma productora mantiene que desde que los snaks con olestra están en el comercio centenares de miles de personas han consumido más de 10 millones de porciones de estos snaks y que un seguimiento cuidadoso con-

firma la seguridad del empleo de olestra en los mencionados snaks⁽⁶⁷⁾.

El consumo de altas cantidades de olestra produce descenso de la concentración de colesterol^(60,68). Se le ha atribuido la capacidad de inhibir la absorción intestinal del colesterol alimentario⁽⁶⁹⁾ y por ello, reducir la colesterolemia, tanto de los normales, como de los hipercolesterolémicos. Estudios de Midtvedt indican que olestra puede influir en la conversión microbiana intestinal del colesterol a coprostanol, en el sentido de reducirla⁽⁷⁰⁾. Su consumo no parece afectar la absorción o la biodisponibilidad de productos lipofílicos, tales como los contraceptivos orales⁽⁵⁴⁾.

Estudios a lo largo de 2 años en ratas han demostrado ausencia de carcinogenicidad⁽⁷¹⁾. Son importantes los estudios a largo término sobre la seguridad en el empleo de estos productos, tanto en la infancia, como en los adultos^(31,72) y en particular sobre los efectos potencialmente adversos que pudiera tener el material no absorbido sobre el epitelio intestinal, la flora microbiana del colon y sobre los linfáticos regionales.

Otros productos sustitutivos de grasa basados en la propia grasa son el caprinín, que es un triglicérido de poder calórico reducido formado por esterificación del glicerol con 3 ácidos grasos, el caprílico, el cáprico y behénico. Como el ácido behénico solamente es parcialmente absorbido, el producto suministra 5 kcal/g en vez de las 9 kcal/g propias de la grasa⁽⁷³⁾. El caprinin tiene propiedades funcionales similares a las de la manteca de cacao y se ha utilizado para reemplazarla en la fabricación de caramelos blandos y en pastelería.

El DDM (diacildihexadecilmalonato) es un reemplazante de la grasa sintetizado del ácido malónico, hexadecano y ácidos grasos y su absorción es menor del 0,1%⁽⁷⁴⁾. Es termoestable y se ha utilizado en la preparación de patatas y maíz fritos.

El N-flate es una mezcla de emulsificantes monoglicéridos y diglicéridos, almidón y goma guar con una base láctea no grasa⁽⁴⁷⁾ suministrando 5,1 kcal/g.

Si el reemplazante no es absorbido o sólo lo es parcialmente, la respuesta glicémica es menor que si fuera por completo absorbido, como es el caso de la dextrinomaltosa⁽³⁷⁾. Debe tenerse en cuenta que una gran reducción de grasa con menor aporte de calorías no conduzca a un alto consumo de hidratos de carbono que afecte al control glicémi-

co y ello es de importancia particularmente en el curso del tratamiento del niño con diabetes⁽⁷⁵⁾.

iii) Probióticos y prebióticos.

El empleo de probióticos y prebióticos ha entrado dentro del concepto de "alimentación funcional", entendiéndose como tal el alimento en el que hay un componente, se trate o no de nutriente, que afecte a una o a un número limitado de funciones que influyen en el mantenimiento de la salud⁽⁷⁶⁾.

Los probióticos son suplementos o alimentos microbianos vivos que benefician al huésped mejorando su equilibrio microbiano⁽⁷⁷⁾. El criterio para un probiótico debe comprender que la cepa bacteriana utilizada sea de origen humano, sea segura para los humanos y estable para los ácidos y bilis, capaz de adherirse a la mucosa intestinal y producir componentes antimicrobianos⁽⁷⁸⁾.

El objetivo de obtener una colonización permanente en el intestino requiere una cuidadosa selección de las cepas a utilizar. Se han utilizado lactobacilos, bifidobacterias, enterococos y estreptococos incorporados a yogur o productos lácteos fermentados. Cepas como el *Lactobacillus acidophilus* 1 (La1) y el bífido bacteria Bb12 han sido muy ampliamente experimentadas, mostrando una buena capacidad de adhesión al epitelio intestinal y buena colonización^(79,80). La colonización no es satisfactoria con fórmulas basadas en soja⁽⁸⁰⁾.

Los prebióticos son ingredientes no digeribles que benefician al huésped, estimulando selectivamente el crecimiento o actividad de un número limitado de bacterias del colon que pueden mejorar la salud del huésped^(81,82). Se ha utilizado inulina, fructo-oligosacáridos y galactosacáridos. De modo natural se puede presentar en achicoria, cebollas, alcachofas, espárragos y plátanos. Los prebióticos pueden incorporarse a bebidas o productos lácteos.

Para que sea efectivo un prebiótico no debe ser hidrolizado ni absorbido en la porción superior del tracto gastrointestinal y debe inducir una fermentación selectiva, de modo que la composición de la flora del intestino grueso varíe hacia una composición más saludable. Los oligosacáridos que contienen maltosa, soja y xilosa son todos bifidogénicos.

Los simbióticos son una mezcla de probióticos y prebióticos cuyos beneficios afectan al huésped mejorando la sobrevivencia y la implantación de suplementos dietéticos

de microbios vivos en el tracto intestinal. Se utilizan fructo-oligosacáridos asociados con bifidobacterias o lactitol más lactobacilos en forma de productos lácteos fermentados. Los simbióticos tienen la ventaja de asociar la adición microbiana viva propia del probiótico con el sustrato específico para el crecimiento propia del prebiótico⁽⁸³⁾.

Los objetivos de empleo de los alimentos colónicos serían: i) mantenimiento y restauración del equilibrio intestinal normal en cuanto a su flora, ii) aumento de la digestibilidad de la leche, iii) mejoría de los síntomas de malabsorción de la lactosa, iv) aumento de la resistencia natural a las infecciones del tracto gastrointestinal, v) neutralización de ciertas toxinas, vi) producción de ácidos grasos de cadena corta como sustrato energético, vii) actividad inmunomoduladora⁽⁸⁴⁾, viii) reducción de los niveles de colesterol, ix) aumento de la absorción de calcio, x) producción de vitaminas y xi) actividad anti-tumoral.

Efectos colaterales

Siendo los probióticos germen vivos, se impone una cuidadosa selección de las cepas utilizadas al objeto de evitar posibles efectos colaterales que se podrían centrar sobre los siguientes aspectos: i) actividades metabólicas perjudiciales, ii) infecciones sistémicas, iii) efectos desfavorables sobre la inmunomodulación, iv) transferencia génica⁽⁸⁵⁾. Esta transferencia génica se refiere a la posibilidad que algunos genes resistentes a los antibióticos, especialmente aquéllos que están codificados por plásmidos, pueden ser transferidos entre microorganismos. La valoración de obtener una seguridad en los probióticos es de máxima importancia⁽⁸⁶⁾, teniendo en cuenta que se necesita conocer claramente la relación riesgo/beneficio.

Especial atención debe prestarse al empleo de estos preparados en personas inmunocomprometidas, dado que la inmunodeficiencia puede favorecer la traslocación de probióticos desde la luz intestinal, aunque se ha observado que casos de enfermedad de Crohn, enteritis o infección por VIH que habían recibido *S. boulardii* no habían presentado ninguna infección⁽⁸⁷⁾.

Ensayos clínicos.

Con fórmulas de seguimiento adicionadas con bifido bacterias Bb12 se ha comprobado una buena seguridad, buena colonización y eficacia, comprobando una acción pre-

ventiva respecto a la diarrea y menor frecuencia de eritemas del pañal, así como protección frente a la infección por rotavirus^(80,88). La experiencia con otras cepas seleccionadas de *L. helveticus*, *S. thermophilus*, *L. casei* y *Lactobacillus GG* en relación a la protección frente a la diarrea o reducción de la duración de la misma han sido positivas⁽⁸⁹⁾.

PERSPECTIVAS FUTURAS DE LOS PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

El campo de los probióticos y prebióticos abre grandes perspectivas, dados los efectos favorables que pueden tener en la participación de los mecanismos de defensa anti-infecciosa⁽⁹⁰⁾ y en la promoción de mecanismos endógenos de barrera en casos de alergia alimentaria⁽⁹¹⁾.

Por otra parte, se ha estudiado el posible efecto hipocolesterolemico basado en que el colesterol intestinal puede ser objeto de diferentes conversiones microbianas por la microflora intestinal y estudios recientes han mostrado que la administración oral de *E. coprostanoligenes* a conejos producía un marcado efecto hipocolesterolemico, probablemente por un aumento de la conversión intestinal de colesterol a coprostanol⁽⁹²⁾.

Las indicaciones actuales del empleo de probióticos y prebióticos se centran en: i) una mejor digestión de la lactosa, ya que se ha demostrado que algunas cepas pueden ejercer una actividad lactasa *in vivo* tras su ingestión⁽⁹³⁾, ii) pueden favorecer el tratamiento de la diarrea por *C. difficile*⁽⁹⁴⁾, iii) son útiles en la profilaxis de la diarrea del viajero, iv) se han utilizado en la diarrea asociado con el empleo de antibióticos, v) son capaces de aumentar de modo significativo los títulos de IgA salival específica antirrotavirus⁽⁸⁰⁾, vi) han sido utilizados en la terapéutica de la diarrea del lactante, contribuyendo a la reducción de la duración de la misma⁽⁸⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA.

1. James WPT.: Nutrition science and policy research: Implications for Mediterranean diets. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**(Suppl):1324S-1328S.
2. Ballabriga A.: Feeding from Toddlers to Adolescence. Workshop Series Vol.37, Lippincott-Raven 1996:1-311.

3. US Dept. Agriculture. Food Guide Pyramid. Washington DC, Home and Garden Bulletin 1992:249-252.
4. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A y cols.: Mediterranean diet pyramid: A cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; **61**(Suppl):1402S-1406S.
5. Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets. *J Am Diet Assoc* 1997; **97**:1317-1321.
6. Healthy People 2000. DHHS, Washington 1990.
7. Barker DJP.: The fetal origins of diseases of old age. *Eur J Clin Nutr* 1992; **46**(Suppl.3):3-9.
8. Boulton J, Laron Z, Rey J.: Long Term Consequences of Early Feeding. Workshop Series Vol.36, Lippincott-Raven 1996:1-236.
9. Caragay AB.: Cancer-preventative foods and ingredients. *Food Tech* 1992; **46**(4):65-68.
10. Steinmetz KA, Potter JD.: Vegetables, fruit and cancer, II: mechanisms. *Cancer Causes Control* 1991; **2**:427-442.
11. Steinmetz KA, Potter JD.: Vegetables, fruit and cancer prevention: A review. *J Am Diet Assoc* 1996; **96**:1027-1039.
12. Craig WJ.: Phytochemicals: Guardians of our health. *J Am Diet Assoc* 1997; **97**(Suppl.2):S199-S204.
13. Elson CE, Yu SG.: The chemoprevention of cancer by mevalonate-derived constituents of fruits and vegetables. *J Nutr* 1994; **124**:607-614.
14. Thompson LU.: Antioxidants and hormone-mediated health benefits of whole grains. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1994; **34**:473-497.
15. Frances FJ.: Pigments and other colorants. En: OR Fennema (ed) Food Chemistry. 2nd ed. New York, NY: Marcel Dekker Inc., 1985.
16. Dragsted LO, Strube M, Larsen JC.: Cancer protective factors in fruits and vegetables: biochemical and biological background. *Pharmacol Toxicol* 1993; **72**(suppl 1):116-135.
17. Schelp FP, Pongpaew P.: Protection against cancer through nutritionally-induced increase of endogenous protease inhibitors - a hypothesis. *Int J Epidemiol* 1988; **17**:287-292
18. Anderson JJB, Garner SC.: Phytoestrogens and human function. *Nutr Today* 1997; **32**:232-239.
19. Messina MJ, Persky V, Setchell KDR y cols.: Soy intake and cancer risk: A review of the *in vitro* and *in vivo* data. *Nutr Cancer* 1994; **21**:113-131.
20. Adlercreutz CHT, Goldin BR, Gorbach SL y cols.: Soybean phytoestrogen intake and cancer risk. *J Nutr* 1995; **125**:757S-770S.
21. Tönz O, Zimmerli B.: Phytoöstrogene in Säuglingsnahrung auf Soja-proteinbasis. *Paediatrica* 1997; **8**:14-15.
22. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition.: Soy Protein-based Formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; **101**:148-151.
23. Law MR, Morris JK.: By how much does fruit and vegetable consumption reduce the risk of ischaemic heart disease? *Eur J Clin Nutr* 1998; **52**:549-556.
24. Ballabriga A.: Lipids in Childhood Nutrition: Importance of Fats in Food Composition. En: A Ballabriga (ed) Feeding From Toddlers to Adolescence. Workshop Series Vol.37, Lippincott Raven, Philadelphia, 1996:63-92.
25. Smith-Schneider LM, Sigman-Grant MJ, Kris-Etherton PM.: Dietary fat reduction strategies. *J Am Diet Assoc* 1992; **92**:34-38.
26. Diet and Health Committee. Diet and Health, Implications for Reducing Chronic Disease Risk. Washington DC: National Research Council, National Academy Press, 1989.
27. US Department of Health and Human Services (1989) Promoting Health/Preventing Disease: Year 2000 Objectives for the Nation. September 1989 Draft, Public Health Service, Washington DC.
28. Lyle BJ, McMahon K, Kreutler PA.: Assessing the potential dietary impact of replacing dietary fat with other macronutrients. *J Nutr* 1992; **122**:211-216.
29. Fat Free Choices. A Guide for Professionals. Glenview, Ill: Kraft General Foods Technology Center; 1990.
30. Birch LL, Johnson SL, Jones MB y cols.: Effects of a nonenergy fat substitute on children's energy and macronutrient intake. *Am J Clin Nutr* 1993; **58**:326-333.
31. Mela DJ.: Nutritional implications of fat substitutes. *J Am Diet Assoc* 1992; **92**:472-476.
32. Zimmermann A, Kretchmer N.: Non nutritive dietary supplements in pediatrics. En: F Lifshitz (ed) Childhood Nutrition. CRC Press, Boca Raton 1995:225-238.
33. Position of the American Dietetic Association: Fat replacers. *J Am Diet Assoc* 1998; **98**:463-468.
34. Position of the American Dietetic Association: Fat replacements. *J Am Diet Assoc* 1991; **91**:1285-1288.
35. Gaull GE.: Role of microparticulated protein fat substitutes in food and nutrition. *Ann NY Acad Sci* 1991; **623**:350-355.
36. Drownowski A.: The new fat replacements. A strategy for reducing fat consumption. *Postgrad Med* 1990; **87**:111-121.
37. Warshaw H, Franz M, Powers MA y cols.: Fat replacers: their use in foods and role in diabetes medical nutrition therapy. *Diabetes Care* 1996; **19**:1294-1301.
38. Sampson HA, Cooke SK.: Food allergy and the potential allergenicity-antigenicity of microparticulated egg and cow's milk proteins. *J Am Coll Nutr* 1990; **9**:410-417.
39. Young VR, Fukagawa MD, Pellet PL.: Nutritional implications of microparticulated protein. *J Am Coll Nutr* 1990; **9**:418-426.
40. GRAS Affirmation Petition to Amend 21 CFR 184.1498 Microparticulated Protein Product Summary. Deerfield, Ill: The NutraSweet Co, June 14, 1990.

41. NutraSweet Company: filing of petition for affirmation of GRAS status. *Federal Register*. September 5 1990; **55**(172):38332-38333.
42. Stern JS, Hermann-Zaidins MG.: Fat replacements: A new strategy for dietary change. *J Am Diet Assoc* 1992; **92**:91-93.
43. Pfizer polydextrose for the market that's shaping up. Groton, Conn: Pfizer Inc., 1985.
44. Drewnowski A, Schwartz M.: Invisible fats: sensory assessment of sugar/fat mixtures. *Appetite* 1990; **14**:203-217.
45. Fat Substitutes Menu. Calorie control commentary. Atlanta, Ga: Calorie Control Council, Spring 1990.
46. Paselli SA2, the Natural Alternative to Fats and Oils. Princeton, NJ:AVEBE America Inc; March 1990.
47. Laurent JP.: N-oil and the N-flate system. Presented at Fat and Fiber: Practical Implications for Reduced Calorie Products. Sponsored by Calorie Control Council; February 13-14, Washington DC, 1990.
48. Inglett G.: Hypocholesterolemic Beta Glucan-Amylodextrins from Oats as dietary fat replacement. Abstract No.15. Presented at the Spring 1990 Meeting of the American Chemical Society; April 22-27, Boston Mass, 1990.
49. Harris JN.: Fat sparing ingredients for reduced calorie foods: Sta-Slim 143, Ultra-Freeze 400 and Cold Water Swelling Starches. Presented at Fat and Fiber: Practical Implications for Reduced Calorie Products. Sponsored by Calorie Control Council, February 13-14, Washington DC, 1990.
50. Wheeler M.: Food bulking agents: on the cutting edge. *Diabetes Care and Education Practice Group Newsletter* 1991; **12**:4-6.
51. Getting the fat out. Researchers seek substitutes for full-fat fat. *J Anal Oil Chem Soc*, March 1986; **63**:278-286.
52. Jandacek RJ.: Studies with sucrose polyester. *Int J Obes* 1984; **8**(suppl 1):13-21.
53. Pascal G.: Les substituts de matières grasses. *Cah Nutr Diét* 1992; **XXVII**,3:179-184.
54. Prince DM, Welschenbach MA.: Olestra: A new food additive. *J Am Diet Assoc* 1998; **98**:565-569.
55. Drewnowski A.: Sensory properties of fats and fat replacements. *Nutr Rev* 1992; **50**:17-20.
56. Miller KW, Long PH.: A 91-day feeding study in rat with heated Olestra/vegetable oil blends. *Fd Chem Toxic* 1990; **28**:307-315.
57. Jones DY, Koonsvitsky BP, Ebert ML y cols.: Vitamin K status of free-living subjects consuming Olestra. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**:943-946(a).
58. Jones DY, Miller KW, Koonsvitsky BP y cols.: Serum 25-hydroxy-vitamin D concentration of free living subjects consuming Olestra. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**:1281-1287(b).
59. Fallat RW, Glueck CJ, Lutmer R y cols.: Short term study of sucrose polyester: a nonabsorbable fat-like material as a dietary agent for lowering cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1976; **29**:1204-1215.
60. Glueck CJ, Mattson FH, Jandacek R.: The lowering of plasma cholesterol by sucrose polyester in subjects consuming diets with 800, 300 or less than 50mg of cholesterol per day. *Am J Clin Nutr* 1979; **37**:347-354.
61. Mellies MJ, Jandacek RJ, Taulbee JD y cols.: A double blind placebo-controlled study of sucrose polyester in hypocholesterolemic outpatients. *Am J Clin Nutr* 1983; **37**:339-346.
62. McNutt K.: What's bothering olestra opponents? *Nutr Today* 1997; **32**:41-45.
63. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services: Olestra. In Code of Federal Regulations (CFR). Washington DC, US Government Printing Office, 1996.
64. LaBarge RC.: The search for a low caloric oil. *Food Technol* 1988; **42**(1).
65. Olestra food additive petition narrowed to savory snacks. *Food Chem News*. August 27 1990;p.1.
66. Jacobson MF.: Olestra (letter). *Nutr Today* 1997; **32**:135.
67. Middleton S.: Olestra (letter) *Nutr Today* 1997; **32**:135-137.
68. Grundy SM, Anastasia JV, Kesaniemi YA y cols.: Influence of sucrose polyester on plasma lipoproteins and cholesterol metabolism in obese patients with and without diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1986; **44**:620-629.
69. Jandacek RL, Ramírez MM, Crouse JR.: Effects of partial replacement of dietary fat by Olestra on dietary cholesterol absorption in man. *Metabolism* 1990; **39**:848-852.
70. Midtvedt T.: Microbial functional activities. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol. 42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
71. Wood FE, Tierney WJ.: Chronic toxicity and carcinogenicity studies of olestra in Fischer 344 rats. *Toxicology* 1989; **9**:257 (abstract).
72. Munro IC.: issues to be considered in the safety evaluation of fat substitutes. *Food Chem Toxicol* 1990; **28**:751-753.
73. Peters JC, Holcombe BN, Hiller LK y cols.: Caprenin 3. Absorption and caloric value in adult humans. *J Am Coll Toxicol* 1991; **10**(3):357-67.
74. Spearman M.: Malonate esters: thermally stable nonnutritive oils for snack food use. Presented at Fat and Fiber: Practical Implications for Reduced Calorie Products. Sponsored by Calorie Control Council; February 13-14, Washington DC, 1990.
75. American Diabetes Association. Role of fat replacers in diabetes medical nutrition therapy. *Diabetes Care* 1996; **19**:1302-1303.
76. Roberfroid M.: Functional effects of food components and the gastrointestinal system. *Nutr Review* 1996; **54**:S38-S42.

77. Fuller R. (ed) Probiotics: The Scientific Basis. Chapman & Hall, London 1992.
78. Salminen S, Deighton M, Gorbach S.: Lactic acid bacteria in health and disease. En: S. Salminen, A von Wright (eds) Lactic Acid Bacteria. Marcel Dekker Inc., New York 1993:199-225.
79. Rosat J.-P., Pfeifer A.: Probiotics in alimentation: Clinical evidence for their enhancement of the gut natural immunity. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol.42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
80. Haschke F, Wang W, Ping G y cols.: Clinical trials prove the safety and efficacy of the probiotic strain *Bifidobacterium* Bb12 in follow up formula and growing up milks. *Monatsschr Kinderheilkd* 1998; **146**(Suppl.1):S26-S30.
81. Gibson R, Roberfroid M.: Dietary Modulation of the human colonic microbiota introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; **125**:1401-1412.
82. Gibson GR, Roberfroid MB.: Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; **125**:1401-1412.
83. Gibson GR, Collins MD.: Concept of balanced colonic microbiota, prebiotics and synbiotics. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol.42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
84. Schiffrin EJ, Rochat F, Link-Amster H y cols.: Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 1995; **78**:491-497.
85. Marteau P, Salminen S.: Safety of probiotics. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol. 42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
86. Adams MR, Marteau P.: On the safety of lactic acid bacteria from food. *Intern J Food Microbiol* 1995; **27**:263-264.
87. MacFarland L, Bernasconi P.: *Saccharomyces boulardii*: A review of an innovative biotherapeutic agent. *Microbiol Ecol Health Dis* 1993; **6**:157-171.
88. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I y cols.: Feeding of *bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994; **344**:1046-1049.
89. Isolauri E.: Immune effects of probiotics. En: LA Hansen, RH Yolken (eds) Probiotics, Other Nutritional Factors and Intestinal Microflora. Workshop Series Vol.42, Lippincott-Raven Press, Philadelphia 1998 (en prensa).
90. Schiffrin EJ, Brassart D, Servin AL y cols.: *Am J Clin Nutr* 1997; **66**:515S-520S.
91. Majamaa H, Isolauri E.: Probiotics: A novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; **99**:179-185.
92. Li L, Buhman KK, Hartman PA y cols.: Hypocholesterolemic effect of *Eubacterium Coprostanoligenes* ATCC 51222 in rabbits. *Letters in Appl Microbiol* 1995; **20**:137-140.
93. Kolars JC, Levitt MD, Aouji M y cols.: Yogurt - An autodigesting source of lactose. *N Engl J Med* 1984; **310**:1-3.
94. Biller JA, Katz AJ, Flores AF y cols.: Treatment of recurrent *Colostridium difficile* colitis with Lactobacillus GG. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; **21**:224-226.

Comunicaciones

- SEPSIS NEONATAL TARDIA POR EGB CON PRESENTACION ATIPICA. **C. Fernández Zurita; L. Lagunilla Herrero; S. Ballesteros García; J. Llana Ruiz; B. García Norniella; J.L. Matesanz.** Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Asturias.

Desde el 1 de enero de 1994 al 30 de septiembre de 1998 se diagnosticaron 27 sepsis neonatales con hemocultivos positivos en nuestro Servicio. De ellas, 10 fueron por EGB, 5 por *E. coli*, 5 por enterococo y 7 por otros gérmenes (*Proteus*, *H. influenzae*, *Enterobacter*, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Candida albicans*).

De estas 27 sepsis, dos fueron sepsis tardías por EGB, con presentación clínica atípica como celulitis; una como celulitis facial preauricular y otra como celulitis de genitales externos. En ambos casos la analítica y los cultivos fueron diagnósticos y la evolución con antibioterapia satisfactoria.

- CALCIFICACION ARTERIAL IDIOPATICA DE LA INFANCIA: DIAGNOSTICO POST-MORTEM DE UN RECIEN NACIDO PREMATURO. **MJ. Gómez Mora; LM. Rodríguez; C. Nieves*; J. García; ML. García; E. Alvaro; D. López Cuesta.** S. de Neonatología y S. De Pediatría. *S. de Anatomía Patológica. Hospital de León.

La calcificación arterial idiopática de la infancia (CAII) es una entidad congénita rara, transmitida con una herencia autosómica recesiva y caracterizada por la proliferación de la capa íntima y por la presencia de calcificaciones en la lámina interna elástica de las principales arterias. Se recoge en la literatura, solamente, la descripción de aproximadamente 100 pacientes con esta patología, todavía poco conocida.

Su presentación clínica varía desde la muerte fetal intraútero a, ocasionales, supervivencias prolongadas, pero en la mayoría de los pacientes la muerte sobreviene antes de los 6 meses de vida y el diagnóstico se obtiene por la práctica de una autopsia. Las formas severas suelen manifestarse con parto prematuro o hidrops fetal, debido a la disfunción miocárdica ocasionada por el daño de las arterias coronarias, y, finalmente, con el fallecimiento en el periodo neonatal.

Nosotros presentamos un nuevo caso de CAII en un varón nacido tras una gestación que finalizó espontáneamente a las 27 semanas por vía vaginal. Se recogieron antecedentes ginecológicos de 6 embarazos previos, con muerte de uno de los recién nacidos a las pocas horas de vida, junto con la presencia de un polihidramnios severo en la gestación actual. Como suele ser habitual, el diagnóstico se obtuvo en el estudio necróscico realizado después de que el paciente sobreviviera durante sólo 10 horas.

Para nuestro conocimiento, se trata de uno de los primeros casos de CAII comunicados o publicados en nuestro país.

- HEMORRAGIA SUPRARRENAL NEONATAL. CONSIDERACIONES DIAGNOSTICAS Y DE ACTUACION CLINICA. **VM. Marugán. C. Ochoa; J. Marín; I. Martín Ureste; T. Casanueva; A. Carrascal.** Servicio de Pediatría, H. Virgen de la Concha (Zamora).

Se presenta un recién nacido con hemorragia suprarrenal unilateral. Es una entidad de relativa frecuencia en el neonato, que cursa habitualmente de forma unilateral y asintomática, incluso desapercibida; si bien en ocasiones, sobre todo en la de carácter bilateral, puede conllevar un importante compromiso clínico con insuficiencia suprarrenal aguda, hemorragia masiva o muerte.

Se trata de una varón sin A.F. de interés, procedente de primera gestación de 41s sin incidencias. Parto prolongado e instrumental (V.E.). Apgar: 9-10. Somatometría (P: 3.900g, T: 53cm, PC: 34cm.). Ingresa a las 48h. de vida por hiperbilirrubinemia (15,2mg/dl) y masa abdominal derecha en la exploración clínica. Hemograma, glucosa, urea, ionograma y calcio normales. GS: O(+). Coombs negativo. En ecografía abdominal se detecta masa suprarrenal con áreas anecoicas compatible con hemorragia suprarrenal unilateral derecha, forma más frecuente de H.S.. Ante el diagnóstico se mantiene actitud clínica expectante con atención a la aparición de síntomas de insuficiencia suprarrenal, y al establecimiento de tratamiento precoz de la misma, o al compromiso por hemorragia masiva. Las hormonas adrenales, ionograma en suero y orina son normales. El niño perma-

necesario asintomático, no precisando tratamiento, salvo fototerapia. Se realiza control evolutivo con ecografías seriadas, que constituye la base para la confirmación diagnóstica y el diagnóstico diferencial con entidades similares, como el neuroblastoma quístico, quiste cortical o absceso adrenal.

El caso clínico presentado se ajusta a la forma más frecuente de H.S. y nos permite recordar una entidad clínica que en ocasiones obliga a un tratamiento precoz y enérgico.

— SUEÑO EN RECIÉN NACIDO. MELATONINA Y ACTIMETRÍA. **J. Ardura; R. Gutiérrez*; J. Andres; MT. Agapito*; M. Revilla**; MP. Aragón.**
Dpto. de Pediatría, Biología* y Matemática Aplicada y Computación**. Universidad de Valladolid.

La melatonina (M) se conoce como uno de los zeitgebers más importantes en la integración de los ritmos biológicos del sistema circadiano y en particular como mediador de la oscuridad y reguladora del ritmo sueño/vigilia (S/V). En esta comunicación aportamos nuestra experiencia sobre el ritmo circadiano (RC) de M en recién nacidos (RN) sanos, y su relación con el ritmo S/V observado mediante actimetría. Si aceptamos que la melatonina es la llave que conduce al ritmo S/V, podemos establecer el supuesto de que el estudio clínico del S/V es un reflejo del ritmo de melatonina y de la función de la pineal

Material y métodos: La población de estudio corresponde a 11 recién nacidos a término sanos. Las muestras de melatonina se obtuvieron de orina con pautas integradas de 4 bloques horarios. Se congelaron y se cuantificaron por método de ELISA. Los datos concernientes al ritmo S/V se recogieron mediante registro de observación familiar y por métodos objetivos automáticos a través de actimetría. El análisis ritmométrico se llevó a cabo con el programa Ritmometric para análisis de cosinor simple, múltiple.

Resultados y comentarios: 1) Los RN no presentan ritmo circadiano de M, como casos ni como grupo (M 1,64 pg; A 0,84; Acrof. 06:35); tal como ha sido descrito en la literatura. Mientras que la actimetría muestra RC en 5 casos y en el grupo (M 1859; A 651; Acrof. 17:00, A inversa 05:00; $p > 0,043$) Las acrofases son similares: 06:35 para M y 05:00 para el sueño (inverso de la acrofase de actividad). Cuando se comparan los datos concernientes al inicio del sueño, acrofase de sueño, acrofase de M y las diferencias de fase entre ambas, 5 casos muestran diferencias de acrofase en torno a una hora, tres en el rango de las siete horas y otros tres en clara oposición de fase entre sueño y melatonina. Las mayores diferencias se presentan en los casos que no tuvieron RC de M ni de S/V y corresponden a los niños de edad inferior a 10 días. Sin embargo, los casos que tuvieron RC de S/V, mos-

traron acrofase superponibles. De la misma forma, los casos con RC de S/V, muestran inicio del sueño en torno a las 23 horas; mientras que hay gran dispersión en los que no tuvieron ritmo y que fueron los más jóvenes. Por tanto, en aquellos recién nacidos con ritmo circadiano S/V en actimetría, y edad comprendida entre 15 y 30 días las acrofases de sueño son equiparables a las de melatonina.

Conclusiones: 1) Los RN no tienen RC de M; 2) La actimetría muestra RC de S/V a partir de los 15 días de vida; 3) Las acrofases de M y sueño muestran aproximación a partir de los 15 días de vida, aunque no haya concordancia en el RC; 4) El registro actimétrico anticipa la estructuración del patrón de sueño respecto al establecimiento de RC de M.

— OSTEOGENESIS IMPERFECTA TIPO I. A PROPOSITO DE UN CASO. **C. Rubio; MJ. Hernández; MA. Sánchez; P. Gayol; E. Nava; P. González.**
Servicio de Pediatría. H. Virgen de la Vega (Salamanca).

Introducción: la osteogénesis imperfecta es una displasia ósea debida a defectos moleculares del colágeno. Cursa con manifestaciones esqueléticas (fracturas espontáneas o ante mínimos traumatismos, deformidades, osteoporosis) y extraesqueléticas (escleróticas azules, sordera, defecto de dentición). La incidencia es de 1/25.000-40.000 nacimientos. La forma más frecuente es la tipo I. Cuanto más precoz es el inicio de las fracturas, peor parece ser el pronóstico en cuanto a supervivencia y deambulación.

Caso clínico: Varón de 3 meses de edad, adoptado, con antecedentes familiares desconocidos, que ingresa en nuestro Servicio por fractura de fémur derecho. Diagnosticado de fractura de fémur izquierdo al mes y medio de edad.

Exploración: lactante con buen estado general, peso y talla en P-10, férula en miembro inferior derecho, miembro inferior izquierdo incurvado con acortamiento del muslo; posición en flexión de ambas extremidades. Miembros superiores normales. No artrogriposis. F.A.: 3x3,5; occipucio plano. P.C.: 38,3 (<P-3). Escleróticas azules.

Exámenes complementarios: en Rx: cráneo con defectuosa osificación de calota sin huesos wormianos. Costillas y vértebras normales. Fémures incurvados, con callo de fractura diafisaria en 1/3 superior de fémur derecho y fractura meta diafisaria del fémur izquierdo. Tibia y peroné: incurvación convexa de ambos. Exámenes complementarios normales.

Evolución: en la actualidad tiene 8 meses de edad; tuvo una nueva fractura de tibia derecha, aparentemente sin traumatismo, a los 7 meses. El estado general es bueno. Escleróticas azules. Peso, talla y P.C. por debajo del P-3. F.A. 2x2. No se sostiene sentado. Movilidad espontánea normal. Dos incisivos.

- ANEURISMA DE LA VENA DE GALENO. A PROPOSITO DE UN CASO. **M^aJ. Hdez Lozano; M.A. Sánchez; MC. Sánchez; M. Sánchez; P. González; A. Framiñán***. *Hospital Virgen de la Vega. Servicio de Pediatría. *Servicio de Radiología.*

Introducción: La dilatación aneurismática de la vena de Galeno (VG) es una malformación arteriovenosa congénita poco frecuente. Se puede manifestar clínicamente a cualquier edad. En el recién nacido lo puede hacer en forma de fallo cardíaco debido al gran flujo de sangre que atraviesa el aneurisma.

Caso clínico: RN a término varón. Nace por cesárea por macrocefalia diagnosticada ecográficamente. PN: 3.150gr. P. Cefálico: 37cm (P>90). Apgar 9-10.

Exploración: macrocefalia, FA 3X3NT, suturas dehiscentes. Exploración neurológica normal. Ausc. cardíaca: soplo sistólico II/VI en ápex, pulsos periféricos palpables. Resto normal.

Se realiza ecografía transfontanela apreciándose una imagen hipocócica a nivel de la línea media, retromesencefálica. En la TAC cerebral se sospecha la posibilidad de un aneurisma de la VG, confirmándose con Eco-doppler color y angiorresonancia cerebral. Ecocardiografía: corazón normal sin repercusión hemodinámica.

Se monitoriza al paciente sin objetivar alteraciones en sus constantes, manteniéndose asintomático.

Última revisión (2 meses) asintomático hemodinámico y neurológicamente. Ecografía de control sin cambios.

Comentarios:

- El aneurisma de la VG se debe sospechar en situaciones de insuficiencia cardíaca en el periodo neonatal en ausencia de cardiopatía ni otra causa que lo justifique.

- La ecografía prenatal facilita el diagnóstico precoz dirigiendo el definitivo mediante pruebas no invasivas como la ecografía doppler color y la angiorresonancia.

- El tratamiento quirúrgico es complicado y rara vez resuelve el problema de forma definitiva. La embolización permite en algunos casos la eliminación completa de flujo a través de la malformación.

- SINDROME DE WEST: CASUÍSTICA DEL ÚLTIMO AÑO. **M. Sanz Fernández; R. Palencia; A. Pino.** *Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

Introducción: El síndrome de West es una encefalopatía epiléptica cuyo mal pronóstico no ha mejorado, pese a los avances en el tratamiento farmacológico de la epilepsia que se han producido en los últimos años.

Casuística: La serie está formada por seis sujetos, de los

cuales cinco son varones y una mujer. En todos ellos se recoge patología perinatal y ninguno presenta antecedentes familiares de epilepsia.

La neuroradiología mostró alteraciones en todos ellos y el EEG presentaba las características de hipsarritmia. Se efectuó tratamiento con vigabatrina en todos ellos.

Comentarios: El síndrome de West continúa siendo una situación de mal pronóstico en la actualidad. En nuestra serie se confirma esta impresión pesimista, ya que todos los pacientes presentan una encefalopatía severa, con importante afectación del desarrollo psicomotor.

La vigabatrina ha demostrado su utilidad en el tratamiento de las crisis, sin los efectos secundarios que presentaban otras opciones terapéuticas (ACTH y valproato a dosis altas).

- CRIBADO SEROLOGICO ANONIMO DE INFECCION VIH EN SANGRE DE CORDON. UTILIDAD DEL ESTUDIO SISTEMATICO. **C. Ochoa; P. Brezmes; V. Marugán; A. Carrascal; J. Pérez Carretero; JL. Castaño.** *Hospital Virgen de la Concha. Zamora.*

Objetivo: Es un hecho reconocido que la no realización de estudio serológico sistemático de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a todas las gestantes, condiciona una infraestimación de su prevalencia y la existencia de casos de infección neonatal no diagnosticados. Nos propusimos estimar la seroprevalencia de infección VIH en mujeres gestantes de la provincia de Zamora, mediante un estudio anónimo no relacionado, y valorar el porcentaje de casos de infección no diagnosticados con la pauta de examen voluntario no sistemático que venía utilizándose.

Material y métodos: Recogida de las muestras de sangre de cordón umbilical de 2.695 recién nacidos en el Hospital Virgen de la Concha de Zamora (junio 1994 - diciembre 1996). Almacenamiento bajo código numérico aleatorio sin datos de identificación. Determinación de anticuerpos anti-VIH en los sueros por el sistema de lotes con Enzimoimmunoensayo (EIA) y comprobación por Western-Blot. Registro neonatal sistemático de todos los casos conocidos de infección materna por VIH entre los nacimientos de nuestro centro durante el mismo periodo.

Resultados: En las 2.695 muestras analizadas se detectaron 4 positivas lo que supone una prevalencia de infección VIH en la gestante de nuestro medio de 0,14 % (IC 95% 0,04-0,37). Durante el mismo periodo sólo se diagnosticaron 3 casos de infección entre mujeres con factores de riesgo que tenían una infección ya diagnosticada. No se detectaron casos de infección VIH entre las mujeres sin factores de riesgo a las que se les solicitó estudio serológico. Esti-

amos que en nuestro medio al menos un 25 % de los casos de infección no son diagnosticados.

Conclusiones: A pesar de la baja prevalencia encontrada, el hecho de que al menos el 25% de los casos de infección no sean diagnosticados, debe ser tenido en cuenta por el personal sanitario y todas las mujeres gestantes a la hora de decidir la realización de estudio serológico de infección VIH.

— DIAGNOSTICOS MAS FRECUENTES EN UNA CONSULTA DE PUERICULTURA EN LA PRIMERA SEMANA DE VIDA. **J. Ayala; A. Urbón; M.D. Romero; M.C. Nieto; M. Hortelano; S. Calleja.** *Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. Segovia.*

Introducción. Después del alta hospitalaria es frecuente la aparición de determinadas patologías menores que pueden requerir la intervención del pediatra.

Objetivos. Determinar las patologías más frecuentes a los 5 días de vida.

Material y método. Revisamos en 954 RN entre mayo de 1997 y junio de 1998 los siguientes parámetros: sexo, peso, tipo de parto, presentación, tipo de alimentación y los diagnósticos más frecuentes.

Resultados. Estudiamos 502 varones y 452 mujeres; el 78,8% fueron partos eutócicos, 13,5% cesáreas y 6,9% por fórceps o ventosas. Presentación: cefálica 94,4%, podálica 4,7%. Los diagnósticos más frecuentes fueron: ictericia (29%), exantema toxoalérgico (13%), piel seca (5%), malformaciones menores (5%), conjuntivitis (4%), patología de caderas (3%).

Lactancia	Alta	Revisión
Materna	91%	87%
Mixta	5%	7%
Artificial	4%	6%

Conclusiones. La alta frecuencia de pequeños problemas en los primeros días de vida, más fácilmente solucionables por los médicos que dieron el alta de la maternidad a los RN, así como la falta de pediatras en el medio rural, justifican la existencia de dicha consulta.

— ACTITUD DEL PEDIATRA DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA EDUCACIÓN SANITARIA SOBRE LA TELEVISIÓN. **A. Bercedo; L. Capa; M. G-Alciturri; C. Redondo; H. Paniagua; S. García; R. Sarrallé; G. Castellanos; J. Revuelta.** *(Sección de Pediatría Extrahospitalaria de Cantabria).*

Objetivos: El tiempo dedicado a ver televisión por los

niños constituye, después del sueño, la segunda actividad más frecuente que realiza. La televisión produce efectos, tanto beneficiosos, como perjudiciales, que el pediatra debe conocer. Por este motivo es interesante determinar qué información sobre la televisión demandan las familias y cuál es la respuesta del pediatra.

Métodos: Se realizó una encuesta transversal de base poblacional, en abril de 1998, a todos los pediatras extrahospitalarios de Cantabria.

Resultados: De los pediatras participantes, 10 no fueron consultados sobre la televisión durante el último trimestre, y a 19 (61%) que sí se les preguntó, fueron consultados entre una y 30 veces (mediana = 3) durante este período. Las preguntas más solicitadas fueron: número aconsejable de horas de ver televisión (al 95% de los pediatras), efectos perniciosos sobre el niño (al 74%), qué tipo de programa es aconsejable (al 63%), y otras (al 32%). El 81% de los pediatras encuestados informa y aconseja sobre la televisión en las visitas de puericultura, pese a lo cual el 96% cree necesario recibir formación sobre este tema, y el 93% desea participar en un estudio sobre los hábitos televisivos del niño en Cantabria.

Conclusiones: 1) A pesar de la influencia que la televisión ejerce sobre el niño, el número de consultas efectuadas por las familias a los pediatras participantes fue muy escaso; 2) Los pediatras de Atención Primaria creen necesario recibir formación continuada sobre este aspecto y desean participar mayoritariamente en el estudio del hábito televisivo del niño de Cantabria.

— EXPOSICION PASIVA AL TABACO EN LA INFANCIA: INFLUENCIA EN LA SOMATOMETRIA, INMUNOLOGIA Y PERFIL LIPIDICO. **R. Casado; A. Pérez; FA. Ordóñez; N. Fernández; S. Málaga.** *Hospital Central de Asturias. Dto. de Pediatría.*

Se plantea un trabajo prospectivo con los objetivos de conocer: 1) porcentaje de mujeres que mantienen el hábito tabáquico durante su embarazo; 2) situación antropométrica de los niños al nacimiento en función de su exposición o no al humo de tabaco; 3) posibles consecuencias de la exposición al tabaco en la somatometría del niño durante sus dos primeros años; 4) la posible existencia de cambios en la tensión arterial; 5) posibles diferencias de las principales inmunoglobulinas entre los grupos de exposición y 6) si existen diferencias en el perfil lipídico del niño fumador pasivo y aquél que no lo es.

Pacientes y métodos: Fueron invitados a participar en el estudio todos los niños nacidos entre octubre de 1994 y

marzo de 1995 en el Hospital Central de Asturias. Los padres eran informados en el momento del nacimiento de su hijo. Se realizaron 6 revisiones, coincidiendo con el 1º, 2º, 6º, 12º, 18º y 24º mes de vida del niño. En todas ellas se realizaba una exploración física, somatométrica y medida de tensión arterial. Además en tres de ellas se realizaba extracción sanguínea para determinación analítica de Ig G, Ig A, Ig M, colesterol total, triglicéridos, HDL- colesterol, Apo A y Apo B.

Resultados: El 4% de las mujeres fumadoras abandonan por completo el consumo de tabaco. La diferencia de peso al nacimiento es de 165 g, favorable para el grupo de niños no expuestos. A los dos años se mantiene la diferencia, superando los 500 g, y es estadísticamente significativa. El niño sometido pasivamente al humo de tabaco presenta cifras de colesterol total en sangre más altas que el niño no expuesto.

- ESTUDIO COMPARATIVO DEL PESO NEONATAL ANTES Y DESPUES DE MODIFICAR LAS RUTINAS HOSPITALARIAS. **A. Jiménez; A. Urbón; M.C. Nieto; M.D. Romero; C. Reig; R. Gracia.** Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. Segovia.

Introducción. Hasta 1996 en nuestro Hospital eran escasas las restricciones para aportar biberones suplementarios a la lactancia materna. A partir de entonces se crean unas nuevas normas a la hora de aportar esta suplementación, de tal forma que actualmente son muy concretas las indicaciones de lactancia mixta y/o artificial en los RN de nuestra maternidad.

Objetivos. Comparar la curva ponderal en los primeros días de vida, antes y después de restringir los biberones en la maternidad.

Material y métodos. Analizaremos la curva de peso en dos grupos: grupo 1 (antes de las restricciones) y grupo 2 (después de las restricciones).

Resultados:

Edad Días	Grupo 1 Peso gramos (795 RN)	Pérdida Porcentaje	Grupo 2 Peso gramos (3214 RN)	Pérdida Porcentaje
0	3.252 ± 466		3.228 ± 432	
1	3.108	4,4		
2	3.039 ± 402	6,5	3.100 ± 393	3,9

Conclusiones. La pérdida de peso es mayor después de la retirada de los biberones en maternidad.

- ESTUDIO DE LAS GASTROENTERITIS EN LACTANTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL GENERAL. **A. Jiménez; J. Ayala; C. Santana; M.D. Romero; S. Jiménez; M. Hortelano.** Servicio de Pediatría (Jefe de Servicio Dr. Cuadrado). Hospital General de Segovia. Segovia.

Introducción. Las gastroenteritis agudas (GEA) siguen siendo un importante motivo de ingreso hospitalario en los 2 primeros años de vida. Aunque con las actuales pautas de rehidratación oral se logra una respuesta favorable, numerosos lactantes siguen siendo hospitalizados por GEA.

Objetivo. Conocer datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos relativos a las GEAs en niños menores de 2 años que requirieron ingreso (excluido el periodo neonatal).

Material y métodos. Estudio retrospectivo de los casos de GEA en pacientes ingresados en nuestro Hospital (de referencia para la provincia) de 1 mes a 2 años. Período de estudio: enero de 1997 al 15 de septiembre de 1998, ambos inclusive. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y microbiológicos de las respectivas historias clínicas.

Resultados. Ingresaron un total de 141 pacientes afectados de GEA (25%). La relación varón/mujer fue 1,07. La procedencia fue urbana en el 67% y rural en el 33%. Se registró mayor incidencia en los meses de febrero a mayo y en agosto. Hubo ambiente familiar de GEA en el 1%. Clínicamente presentaron diarrea el 85% de los casos, vómitos el 60%, desviación izquierda el 34%, y densidad urinaria mayor a 1.030 en el 22%, presentaron pH < 7,30 el 11%. De los coprocultivos realizados fueron positivos el 48%, de los cuales correspondió a rotavirus el 42%, *S. typhimurium* 4%, *Campylobacter*, *S. enteritidis*, *S. species* y *Yersinia* con 1%. Precisaron dieta absoluta inicial el 60%. Recibieron fluidoterapia endovenosa el 87%, y antibioterapia el 19,1%. La estancia media hospitalaria fue de 4 días.

Conclusiones: 1. Los cuadros de GEA continúan siendo un importante motivo de ingreso hospitalario en lactantes, sobre todo en primavera y verano. 2. Los datos clínicos más relevantes fueron la diarea y vómitos. 3. El germen causal detectado con mayor frecuencia fue rotavirus. 4. El hecho de solicitar coprocultivos y látex rotavirus a todos los casos ingresados por GEA es para documentar el tipo de infección más que para decidir instaurar o no tratamiento antibiótico. 5. Se inicia tratamiento antibiótico al ingreso en un 19% debido a la afectación del estado general que presentaban estos casos.

- ESTUDIO DE LAS GASTROENTERITIS EN ESCOLARES INGRESADOS EN UN HOSPITAL GENERAL. **A. Jiménez; C. Santana; M.D. Romero; M. Herrera; J. Ayala; R. Gracia.** Servicio de Pediatría (Jefe de Servicio Dr. Cuadrado). Hospital General de Segovia. Segovia.

Introducción. La gastroenteritis (GEA) sigue siendo un importante motivo de ingreso hospitalario en la edad infantil. Aunque los agentes etiológicos siguen siendo similares, su incidencia, frecuencia y etiología varían según la edad del paciente, época del año y región geográfica.

Objetivo. Valorar los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos relativos a las GEA en pacientes escolares que se producen en nuestra provincia y que requieren ingreso.

Material y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos de GEA en niños ingresados en nuestro Hospital (de referencia para la provincia), en la Sección de Escolares (2 a 14 años). El período de estudio fue de enero de 1996 al 15 de septiembre de 1998, ambos inclusive. Se revisaron las historias clínicas de dichos pacientes, recojiéndose datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y microbiológicos.

Resultados. En el período de estudio se recogieron un total de 206 ingresos por GEA (8% del total de ingresos). La relación por sexos varón/mujer fue de 1,2. La procedencia fue urbana en el 59% y rural en el 41%. Se registró mayor número de ingresos durante el período estival. En el 5% de los casos hubo ambiente familiar de GEA. Clínicamente cursaron con diarrea el 75%, vómitos el 65% y dolor abdominal el 16%; presentaron una densidad urinaria igual o mayor a 1.030 el 31%, pH < 7,30 el 4% y el 53% presentaba desviación izquierda en el hemograma. De los coprocultivos practicados fueron positivos el 31%, de los cuales correspondieron a *Salmonella enteritidis* el 45%, a *Salmonella typhimurium* el 20%, a *Campylobacter jejuni* el 20%, y a *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella species*, *Campylobacter fetus* y *Campylobacter coli* el 5% restante. De las especies de *Salmonella* el 12% fueron resistentes, según antibiograma, a ampicilina; y todos los *Campylobacter* fueron sensibles a eritromicina. La estancia hospitalaria media fue de 3 días. Requiritieron dieta absoluta inicial el 88% y fluidoterapia endovenosa el 87%. Recibieron tratamiento antibiótico el 4%.

Conclusiones: 1. Los cuadros de GEA continúan siendo un importante motivo de ingreso hospitalario, sobre todo en meses de verano. 2. Los datos clínicos más relevantes encontrados fueron diarrea, vómitos y desviación izquierda. 3. Se detecta germen causal mediante coprocultivo en el 31% de los casos, siendo distintos tipos de *Salmonella* los

agentes más prevalentes. 4. El hecho de solicitar coprocultivos a todos los casos ingresados por GEA es para documentar el tipo de infección más que para decidir instaurar o no tratamiento antibiótico.

- DIARREA AGUDA INFECCIOSA EN NUESTRO MEDIO: ETIOLOGÍA EN EL PERÍODO 1996-1997. **MA. Sánchez Palla; MJ. Hernández; M. Matilla; A. Grande; P. González; M. Fajardo*.** Hospital Virgen de la Vega, Servicio de Pediatría. *Servicio de Microbiología. (Salamanca).

La diarrea o gastroenteritis aguda se define por la aparición de heces poco consistentes o acuosas o el incremento del número de deposiciones al día con una duración menor de dos semanas. Aunque no debemos olvidar la causa no infecciosa (transgresiones dietéticas, tóxicos, procesos inflamatorios intestinales o enfermedades sistémicas como el hipertiroidismo), en el 80% de los casos la etiología es infecciosa.

Para conocer los agentes etiológicos implicados en las diarreas agudas en nuestro medio, hemos analizado 1046 historias clínicas de niños menores de 14 años con el diagnóstico de gastroenteritis aguda y en los cuales se realizaron estudios de diagnóstico etiológico (coprocultivo y/o serología), en el período 1996-1997.

Obtuvimos 622 resultados positivos (59,5%) siendo los agentes responsables *rotavirus* en 378 casos (36,5%) y bacterias en 244 casos (23%). De estos cultivos positivos para bacterias se aisló *Salmonella* en 151 casos, *Campylobacter* en 85 casos, *Yersinia* en 6 y *Shigella* en 2 casos. Se obtuvieron 7 cultivos mixtos (*Salmonella* y *Campylobacter*, *Campylobacter* y *rotavirus*, *Salmonella* y *rotavirus*).

En la mayoría de las series consultadas sobre gastroenteritis agudas por *Salmonella* se observa un claro predominio del serotipo *enteritidis*, sin embargo en nuestro estudio hemos encontrado un 59% de *typhimurium* frente a un 31% de *enteritidis*, 7% de C₁, 2% de C₂ y un 1% del B.

- MARASMO DE TERCER GRADO. **A. Bengoa; J. Culebras; M. López; M. Bengoa; A. Bengoa; R. De Paz.** O.N.G. Salud para los Niños del Tercer Mundo. Escuela Universitaria de Enfermería, de la Universidad de León. Pediatría. Campos de Refugiados. RADS

Caso clínico: El equipo pediátrico de la ONG en labor humanitaria en 1998 en la zona Sahariana (Sur de Argelia), recupera a un niño afecto de un cuadro de **marasmo de 3º**

grado. Varón de 21 meses, peso 2,450 kilos, talla 68 cms. Pc 42 cms (diapositivas 1-2-3). Destetado entre los tres y cuatro meses por enfermedad de la madre, es alimentado por una madre mercenaria y leche de vaca en polvo, mal diluida, añadiendo a la dieta infusión de té azucarada. Las condiciones de vida reunía todos los factores etiopatogénico: pobreza ignorancia, defectuosa higiene, enfermedades, parasitosis y malnutrición.

Clínica: Caracterizada por pérdida de peso, que en este caso es superior al tercer grado descrito y caracterizado por menos del 60%-80% del peso idóneo.

Desaparición prácticamente total del tejido grasa subcutáneo, apareciendo la piel sobre el hueso, aunque sin lesiones tróficas, ni escaras por presión, mejillas hundidas, y como puede observarse el aspecto del niño es de hombre viejo. Un gran retraso denticional si bien puede observarse una muela de los doce meses. La depauperación muscular, con hipotonía y la ausencia total de musculatura glútea hace de este cuadro clínico uno de los más llamativos. Presentado de una forma habitual diarreas sin haber podido determinar causa infecciosa, puesto que no se apreció en su recuperación intolerancia a disacáridos y monosacáridos.

Debido al medio no pudo determinarse la histopatología de la mucosa yeyunal. Igualmente tampoco pudieron determinarse los trastornos de las funciones inmunitarias así como el déficit de elementos traza, ácido fólico, vit A, ácidos grasos esenciales (marcadores analíticos en la desnutrición). No dudamos de las alteraciones de las estructuras cerebrales, que bien ha comprobado el profesor Ballabriga. Este niño presentaba una conducta alimentaria anómala y pasaba la mayor parte del tiempo durmiendo, con escasa respuesta a estímulos, con movimientos estereotipados de cabeza y manos emitiendo de vez en cuando grito de lamento. En cuanto a la realimentación se hizo según las normas. (Se expondrán en el momento de la comunicación).

— **DESHIDRATACIÓN HIPOTÓNICA Y ALCALOSIS HIPOCLORÉMICA COMO FORMA DE INICIO DE UNA FIBROSIS QUÍSTICA.** *M.A. Martín; R. Payo; M.J. Estévez; J.E. García; J. Demanueles. Dpto. de Pediatría. Hospital Clínico de Salamanca (Prof. V. Salazar).*

Niño de 11 meses de edad, sin antecedentes familiares de interés. Antecedentes personales: ingreso a los 5 meses por infección respiratoria por VRS. Sospecha de reflujo gastroesofágico. Sudoración abundante según refiere la madre.

Acude a Urgencias por encontrarle pálido, ojeroso, decaído y rechaza tomas. Exploración: peso = 7.380 g (< p3); talla = 70 cm (p75). Estado nutricional aceptable (iniciando signos de hipotrofia), ojeroso, turgencia cutánea disminuida,

mucosas húmedas. Palidez de piel. Decaído, escasa actividad espontánea.

AC: normal; AR: normal; abdomen: normal. Discreta hipotonía generalizada. ROT perezosos. Resto exploración sin interés.

Exploraciones complementarias. Hemograma: leucocitos= 15.000, fórmula normal. Bioquímica: glucemia= 80 mg/dl, urea= 75 mg/dl, Na= 129 mOsm/L, Cl= 77 mOsm/L, creatinina= 0,7 mg/dl, K= 3,2 mOsm/L, Ca= 9,8 mOsm/L. Osmolalidad plasmática= 265 mOsm/L; sistemático orina= indicios de cetonuria; sedimento= algunos cilindros hialinos, hematíes aislados; equilibrio ácido base: pH= 7,6; bicarbonato= 35,8, EB= + 15,4. Rx tórax: normal.

Evolución. Tras fluidoterapia convencional se normaliza el equilibrio ácido-base y el ionograma en las primeras 48 horas. La recuperación del estado general y del apetito se produce también en los dos días siguientes. Se realiza test del sudor en dos ocasiones, obteniéndose un resultado de 122 y 116 mOsm/L de ClNa, respectivamente (control entre 15-60), con lo que se confirma el diagnóstico de fibrosis quística.

— **LINFOCITOSIS AGUDA INFECCIOSA SECUNDARIA A INFECCION POR GIARDIA LAMBLIA.** *G. Iglesias; A. Elvira; JM. Merino; G. Hermida*; J. Rodrigo; J. Sánchez; JB. González de la Rosa. Servicios de Pediatría y Hematología*. Hospital General Yagüe. Burgos.*

La linfocitosis aguda reactiva es un raro cuadro caracterizado por una proliferación marcada de linfocitos de características morfológicas e inmunofenotípicas normales que ha sido asociado a diversos procesos infecciosos.

Caso clínico: Niña de 4 años y medio sin antecedentes de interés que ingresa por presentar un cuadro de 6 días de evolución de diarrea, vómitos y dolor abdominal. Afebril. Varios miembros de la familia afectados. La exploración física fue normal con un peso de 16,8 kg (P25-50), talla de 107 cm (P50) y una temperatura de 37,8°C. En la hematimetría practicada se observó una hemoglobina de 13,4; hematocrito: 41%; VCM: 87 μ^3 ; plaquetas: 549000; leucocitos: 78400 (75% linfocitos, 16% segmentados, 4% monocitos; 1% eosinófilos). El análisis de las poblaciones linfocitarias mostró un 59% de linfocitos T (CD2 y CD3+) de los cuales un 22% eran CD8+ y un 36,6% eran CD4+, no observándose coexpresión de ambos antígenos y con negatividad para CD1a, HLA-DR, CD16 y CD56; los linfocitos T expresan mayoritariamente TCR alfa-beta (50,6%); los que expresan TCR gamma-delta (1,7%) son CD4 negativos. Un 19,2% de los linfocitos eran de estirpe B (CD19+) con negatividad para

CD5, CD10 y CD34. El 49% de los linfocitos B son kappa y el 44% lambda (no monoclonalidad). El inmunofenotipo era compatible con el diagnóstico de linfocitosis aguda infecciosa.

El resto de la analítica mostró una hipocolesterolemia (92 mg%) con descenso de HDL-C (26 mg%) y LDL-C (29 mg%) y una hipotrigliceridemia. La serología a *Salmonella Typhi*, *paratyphi*, mononucleosis, citomegalovirus, Coxsackie 1-6, Coxsackie A9, Echovirus y *B. pertussis* fue negativa. Los anticuerpos antigliadina IgA fueron negativos y las inmunoglobulinas normales. La radiografía de tórax y la ecografía abdominal no mostraron alteraciones. El estudio parasitológico en heces por el método difásica mostró trofozoitos de *Blastocystis hominis* y quistes de *Giardia lamblia*. Se realizó tratamiento con metronidazol a dosis de 20 mg/kg/día en dos tandas de 10 días separadas por diez días de descanso y dieta exenta de lactosa presentando mejoría clínica y normalización del número de leucocitos (7580) y linfocitos (34%) tras finalizar el tratamiento.

Conclusión: La linfocitosis aguda infecciosa es una causa infrecuente de reacción leucemoide en el niño. No hemos encontrado en la literatura casos asociados a infestación por *Giardia lamblia*.

— UTILIDAD DE DISTINTAS TECNICAS DE SCREENING EN EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DEL DOLOR ABDOMINAL RECURRENTE INFANTIL. *D. López Cuesta; JM. Marugán; M. Gómez Mora; MJ. Ordóñez; MA. Suárez; ML. García Arias; J. Baizán. Servicio de Pediatría. Hospital de León.*

Objetivo. Análisis del rendimiento diagnóstico de distintas técnicas complementarias, en la valoración etiológica del síndrome de dolor abdominal recurrente (DAR) en la infancia.

Material y métodos. Pacientes enviados para estudio de DAR durante 8 años a la Unidad de Gastroenterología Infantil. Se define DAR ante 3 o más episodios de dolor abdominal, en al menos 3 meses. En los niños sin diagnóstico evidente en la primera consulta se realizan, entre otros: Ecografía abdominal, test de H₂ espirado tras sobrecarga oral con lactosa (2 gr/kg), índice calcio/creatinina en micción aislada, y en fecha posterior, se añaden los Ac séricos IgG anti-*Helicobacter pylori* (Hp). Ante un test de H₂ espirado +, se realiza supresión de lactosa 3 meses, y reintroducción posterior, para el diagnóstico de intolerancia a la misma. Si Ca/Cr > 0,2, se repite en orina de 24 h. Finalmente, ante Ac + a Hp, se indica una endoscopia digestiva alta. Se describen los hallazgos de los tests utilizados sólo en los niños con

DAR con el proceso diagnóstico finalizado, analizando los 100 últimos casos, excepto para la serología Hp que analiza 80 niños.

Resultados. La ecografía abdominal mostró algún resultado patológico en el 9% de los casos (con un total de 10 hallazgos), pero sólo en 5 niños, estos hallazgos podrían explicar el cuadro de DAR.- El test de H₂ espirado resultó + en el 35% de los casos, aunque fueron diagnosticados de intolerancia a lactosa finalmente sólo el 26%, con un valor predictivo (VP) + para el test del 74.2%. El índice Ca/Cr fue >0.2 en 21 casos, y en orina de 24 h en 13/21 (hipercalciuria idiopática), aunque sólo en 3 hubo una clara relación causal con el DAR. Finalmente, los Ac anti-Hp fueron + en 13/80 niños (16.2%) con diagnóstico de gastritis crónica en 11 (84.6%).

Conclusiones. 1/ La ecografía sólo permitió el diagnóstico en el 5%, aunque por su sencillez e inocuidad, es una técnica recomendable en el DAR de causa incierta. 2/ El test de H₂ es obligado en el DAR, por la alta prevalencia de intolerancia a lactosa (1/4 casos), pero con una cantidad de lactosa más próxima a la ingesta habitual del niño. 3/ Presenta hipercalciuria idiopática un porcentaje elevado (13%), aunque la mayoría sin influencia clínica. 4/ La serología anti-Hp es un buen método de screening, previo a la valoración endoscópica.

— HEMANGIOENDOTELIOMA HEPATICO ASOCIADO A HEMIHIPERTROFIA. *C. Molinos Norriella; C. Moro Bayón; M.J. Antuña García; M. Díaz Argüelles; M. de Alaiz Rojo; J.B. López Sastre. Servicio de Neonatología. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

Introducción. Los tumores hepáticos son raros en el período neonatal. Presentamos el caso clínico de una recién nacida con un hemangioendoteloma de características atípicas en las pruebas de imagen, asociado a una hemihipertrofia derecha.

Caso. Niña de 4 días de vida que presenta una masa abdominal que había ido aumentando paulatinamente de tamaño desde el nacimiento. Nació a término por cesárea debido a sufrimiento agudo (Apgar 4/7) y precisó reanimación. En la exploración se detectó una hepatomegalia que aumentó progresivamente hasta llegar a cresta iliaca; el resto de la exploración fue normal. La niña se mantuvo en todo momento asintomática. Se realizaron varias pruebas de imagen: una ecografía en la que se aprecia una masa sólida de unos 7 cm de diámetro en lóbulo hepático derecho, una TAC en el que esta masa sólo capta contraste en la periferia, una RNM que sugería un contenido hemorrágico, y una gam-

magrafía en la que no se apreciaba una imagen típica de hemangioma. Asimismo, se realizaron pruebas analíticas, incluyendo marcadores tumorales, que fueron todas normales. Se llegó al diagnóstico revisando las pruebas de imagen de casos atípicos de hemangioendotelomas. Se adoptó una actitud conservadora sin administrar tratamiento. A partir del mes de vida el tumor comenzó a disminuir de tamaño. Actualmente la niña cuenta con 6 meses de vida, el tumor tiene un tamaño de 2 cm de diámetro y la niña está desarrollando una hemihipertrofia de extremidades derechas.

Conclusión. El hemangioendoteloma puede tener una presentación en las pruebas de imagen que haga dudar del diagnóstico. La asociación de tumores hepáticos con hemihipertrofia ha sido descrita con poca frecuencia en otros casos de hemangioendoteloma.

— TRES CASOS DE “MASA” EN EL PSOAS. *N. Higuera; A. Pino; P. Solís; S. Gómez; C. Valbuena; A. Blanco. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Valladolid.*

Objetivo: Presentamos dos abscesos y un tumor del compartimento iliopsoas, registrados el último año y una revisión de esta patología.

Resultados: Todos los casos debutaron con hipertermia, dolor lumbar y limitación al movimiento de cadera y presentaban leucocitosis intensa con neutrofilia y VSG muy elevada. En los abscesos se obtuvieron hemocultivos positivos para *St. Aureus*. La Ecografía abdominal fue normal en absceso 1 y mostró imagen hipocóica sobre psoas en absceso 2 y tumor. La TAC demostró imagen hipodensa en psoas sin diferenciar absceso/ tumor/ hematoma. Los tres recibieron tratamiento antibiótico. Un absceso, ante la falta de mejoría tras 19 días de tratamiento, se intervino quirúrgicamente; el otro respondió al tratamiento médico. En el tumor, la punción no fue diagnóstica y, tras aparición de masa abdominal y franco deterioro la cirugía confirmó tumor maligno. La paciente había padecido LMC ocho años atrás.

Conclusiones: Las alteraciones del compartimento iliopsoas son raras en la edad pediátrica. Los signos clínicos son inespecíficos, pero un paciente que presente pirexia, dolor lumbar y limitación de la movilidad de la cadera deberá evocar patología a este nivel.

El diagnóstico diferencial entre tumor/ hematoma/ absceso es difícil y aunque técnicas como la TAC están permitiendo un más temprano descubrimiento, precisamos apoyarnos en los antecedentes, la clínica y ocasionalmente, el estudio anatomopatológico, para poder llegar a un diagnóstico.

Los antibióticos y la radiología intervencionista permiten limitar las indicaciones quirúrgicas y reducir la morbilidad de esta afección.

— ANTICOAGULANTE LÚPICO (AL) EN LA EVOLUCIÓN DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LAL). *MC. De Hoyos; R. Grande; A. Blanco; D. Guerola; C. Valbuena; FJA. Guisasola. Hospital Universitario de Valladolid.*

Varón de 4 años diagnosticado de LAL (L1 pre-preB CD 10 +) que durante el tratamiento de mantenimiento (Metotrexato y 6-mercaptopurina) presenta cuadro de hipertermia y tos. En la exploración se constata afectación del estado general, palidez mucocutánea, abdomen distendido con hepatoesplenomegalia y faringe eritematosa con abundante mucosidad. Las exploraciones complementarias revelan pancitopenia periférica (plaquetas: 40.000/mm³, neutrófilos: 340/mm³, hematíes: 2,78 x 10⁶ µl). En el estudio de médula ósea se observa una hipoplasia que afecta a las tres series hematológicas. El estudio de enfermedad mínima residual fue negativo. La radiología de tórax es compatible con Neumonía del lóbulo medio derecho. Se detecta en frotis faríngeo *Candida albicans*; con hemocultivo, urocultivo, coprocultivo y LCR (-). Serología a CMV, Epstein-Barr y Herpes simple (-). Toxoplasma y Parvovirus B19: IgG (+). Las pruebas de coagulación muestran alargamiento del TTPA (60,3 seg) que no es corregido añadiendo plasma normal (TTPA enfermo + normal: 54,4 seg); lo cual es compatible con un anticoagulante circulante. Estudios posteriores confirman la presencia de un anticoagulante lúpico (ver tabla).

TTPA	1,42	(0,8-1,3)
TTPA (enfermo + normal)	1,39	(0,9-1,2)
DVV	1,83	(0,9-1,2)
DVV (enfermo + normal)	1,62	(0,9-1,2)
TTPA sensible a anticoagulante lúpico	1,35	(0,9-1,2)
Test de neutralización plaquetaria	14,1	(0-7)
Anticuerpos anticardiolipina	IgG +, IgM +	

(Resultados expresados en índice del tiempo de coagulación del plasma enfermo/ plasma normal. Valores normales entre paréntesis).

La dosificación de factores de la fase de contacto (XII, XI, IX y VIII) resultó disminuida a la primera dilución del test (1/10), siendo normal a diluciones crecientes. Ello demuestra interferencia del anticoagulante en la prueba.

El TTPA tardó en normalizarse 2 meses. A los 3 meses del primer episodio presenta cuadro febril similar, con serología IgM + a CMV y comprobándose de nuevo alargamiento del TTPA con presencia de anticoagulante lúpico positivo.

En nuestra experiencia, dentro de los alargamientos aislados del TTPA, el anticoagulante circulante representa el 19,5% (9/46) y de ellos, alrededor del 20% (2/9) son anticoagulantes lúpicos. Merece la pena destacar la ausencia de clínica hemorrágica o trombótica, así como la relación con procesos infecciosos agudos y la transitoriedad del anticoagulante.

— ASPECTOS CLINICOS, ANALITICOS Y SEROLOGICOS DE 71 NIÑOS CON MNI.

L. Lagunilla Herrero; C. Fernández Zurita; S. Ballesteros García; J. Llana Ruiz; C. Pérez Méndez; J.L. Matesanz Pérez. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias.

Objetivo. Descripción clínica y analítica de los niños con MNI en nuestro Hospital.

Material y métodos. Setenta y un niños menores de 14 años con serología VEB positiva que fueron diagnosticados en nuestro Servicio en los últimos 4 años (1994-1997). Análisis descriptivo retrospectivo (transversal).

Resultados: 1) Edad: menores de 36 meses, 20%; de 36 a 72 meses, 36%; mayores de 72 meses, 44%. 2) Sexo: 56% varones y 44% mujeres. 3) Clínica: 83% con amigdalitis exudativa, 96% con adenopatías, 65% tienen fiebre mayor de 37,5 °C y 56% presentan hepatoesplenomegalia. 4) Analítica: leucocitosis mayor de 15.000 en 39%, linfocitosis (mayor de 50%) el 75%, alteración de las transaminasas el 53%. 5) Estudios diagnósticos: Paul-Bunnell positivo 46% (de 0 a 36 m, 9%; 36-72 m, 38%; más de 72 m, 72%). Serología IgM-VEB positivo el 100%. Serología IgM-CMV positiva 21%. 6) No existen diferencias significativas por grupos según el resultado de Paul-Bunnell salvo para la edad y la linfocitosis.

— CARACTERISTICAS CLINICO-RADIOLOGICAS DE LA TUBERCULOSIS EN EL ADOLESCENTE.

T. Alvarez; S. Ansó; J. Suárez; J. Aldea*; J. Sánchez; JB. González de la Rosa; JM. Merino. Servicios de Pediatría y Radiología*. Sección de Escolares. Hospital General Yagüe. Burgos.

Introducción: En España se estima que la prevalencia de la infección tuberculosa a los 6 años es cercana al 1%, cifra que se eleva al 3,5-4% a los 14 años. En los últimos años hemos asistido a un incremento de la incidencia especialmente en el grupo de 5-14 años (aumento del 39,8%). El patrón clínico-radiológico no está claramente establecido.

Objetivo: Valorar la incidencia, características clínicas y radiológicas en los niños entre 10 y 16 años diagnosticados

de TBC pulmonar primaria en nuestra Comunidad entre 1982 y 1996.

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas y radiología al ingreso de los niños diagnosticados de TBC pulmonar primaria, así como de un grupo control de las mismas características diagnosticado de neumonía durante el mismo periodo.

Resultados: Un total de 84 casos fueron diagnosticados de TBC pulmonar primaria lo que supone un 39,4% del total de pacientes menores de 16 años. Un 51,2% fueron varones y un 49,8% La edad media fue de 14,2+-0,18 años con un incremento progresivo de la incidencia con la edad. Hallazgos clínico-radiológicos:

	Tuberculosis (n=84)		Neumonía (n=36)		p
	Total	%	Total	%	
Clínica					
Afectación EG	14	16,5	9	25	NS
Anorexia	32	38	6	16,6	0,02
Astenia	32	38	7	19,4	0,04
Pérdida peso	20	23,8	4	11,1	NS
Distrés	15	17,8	1	2,7	0,02
Tos	52	61,9	28	77,7	NS
Dolor torácico	49	58,3	16	44,4	NS
Radiología					
C. parenquimatosa	38	45,2	29	80,5	0,00
Atelectasia	8	9,5	8	22,2	NS
Linfadenopatía	34	40,4	12	33,3	NS
Derrame pleural	39	46,4	8	22,2	0,01
Patrón miliar	6	7,14	0	0	NS
Laboratorio					
	Media	DS	Media	DS	p
Leucocitos	8783	2883	12176	5596	0,00
Neutrófilos	66,9	11	70	10	NS
VSG	44	23	43	23	NS
PCR	51	52	63	63	NS
LDH	349	127	340	152	NS

Conclusiones: La incidencia de tuberculosis aumenta con la edad. Los signos constitucionales son más frecuentes en los pacientes con tuberculosis frente a los que tienen neumonía. La condensación parenquimatosa predomina en los procesos neumónicos no tuberculosos, mientras que el derrame pleural tiene un origen tuberculoso en la mayoría de los casos

— MIELITIS TRANSVERSA AGUDA: A PROPOSITO DE UN CASO. **M. Matilla; JC. Redondo; MC. Sánchez; V. Santamartina; P. González; A. Framiñan***. Servicio de pediatría "Hospital Virgen de la Vega", Salamanca. *Servicio de radiología.

Introducción: La mielitis transversa aguda es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por debilidad muscu-

lar progresiva y trastornos de la sensibilidad, de comienzo brusco, en miembros inferiores. Su etiopatogenia es múltiple, con predominio infeccioso de tipo viral.

Se afecta con mayor frecuencia la médula dorsal. En el diagnóstico la RMN muestra el edema inicial y posibles vacuolizaciones en las fases avanzadas de la enfermedad. Los déficits residuales son trastornos funcionales de la vejiga e intestino y la debilidad de los miembros inferiores.

Caso clínico: Varón de 5 años de edad con antecedente de proceso catarral 15 días antes, es remitido a nuestro servicio, por presentar: alteración brusca en la marcha, incapacidad para la bipedestación, inmovilidad del miembro inferior derecho e incontinencia de esfínteres.

Exploración al ingreso: c y o, afebril, meníngeos negativos, no exantemas, miembro inferior derecho hipotónico, con ausencia de motilidad espontánea, adopta actitud de rotación externa, abolición del reflejo rotuliano en ambos miembros, reflejos plantar y aquileo conservados en ambos pies. En su evolución se produce una parálisis flácida completa de extremidades inferiores con relajación de esfínteres.

Estudios complementarios: Hemograma normal; VSG. 48 en 1ªh.; LCR sin disociación albúmino-citológica; EMG: no actividad espontánea de denervación con VCM y potenciales normales; RMN: alteraciones compatibles con mielitis transversa cervico-dorsal coronal posterior.

Trás la confirmación diagnóstica se inicia tratamiento: 1. metilprednisolona en bolo de 30 mg/kg/día, cinco días, seguido de prednisona 1 mg/kg/día durante nueve días. 2. Rehabilitación funcional hasta el momento actual.

La evolución ha sido lenta, pero favorable, y actualmente tiene fuerza, tono y reflejos normales en ambas extremidades inferiores, sin atrofiar musculares y con expresión y comprensión del lenguaje normales.

- PECULIARIDADES DE LA EDUCACION Y CONTROL DIABETOLOGICO EN ADOLESCENTES. **M. Bartolomé; P. Oyágüez; A. Alonso; G. Chaves; M. Sanz; F. Hermoso.** Sección de Endocrinología Pediátrica. H. Universitario de Valladolid.

Introducción. Las alteraciones que conllevan los procesos crónicos se acentúan en la etapa de adolescencia. El ejemplo por excelencia de estas alteraciones lo vamos a encontrar en la diabetes, enfermedad que requiere atención máxima a lo largo del día (insulina, dieta, ejercicio,...). La aceptación de la enfermedad es fundamental para un buen control metabólico y proporcionar una buena calidad de vida.

Objetivos, material y métodos. En julio de 1998 hemos realizado un campamento con niños y adolescentes diabéticos. Presentamos los aspectos más relevantes detectados

en 16 adolescentes con edades comprendidas entre 12 y 16 años, clasificados en: percepción y vivencia de la enfermedad, conocimientos, cumplimiento de la dieta, destrezas (autocontrol, insulino-terapia, manejo de porciones,...) y dificultades. Se recoge el grado de control diabético, con datos seriados de glucemias, gluco-cetonuria, dosis de insulina y aporte hidrocarbonado.

Resultados. Los hallazgos más frecuentes han sido: 1) Dificultad en el control metabólico, con frecuentes oscilaciones de la glucemia (hipo/hiperglucemias). Mejor control en los sometidos a pauta de tres dosis diarias de insulina. 2) Buen nivel de conocimientos diabéticos en general. 3) Buena técnica de autocontrol, administración de insulina y cálculo de porciones; 4) Trastornos del comportamiento alimentario (ingestas rápidas, con exceso del consumo de «alimentos libres»). 5) Ciertas dificultades para aplicar los conocimientos teóricos, sobre todo al planificar los cambios de insulina y dieta, según la actividad física programada; 6) Descontrol metabólico secunde a la ansiedad. 7) Percepción de incompreensión de la enfermedad por la población general. 8) Conductas de no aceptación de la enfermedad (transgresiones en la dieta, insulina suplementaria...).

Conclusiones. Dadas las peculiaridades de la DM en la adolescencia, es recomendable un seguimiento más cercano durante esta etapa, para conseguir una mejor aceptación de la enfermedad y de las pautas de control metabólico.

- ACTIVIDADES DE TIEMPO LIBRE PARA LA EDUCACION DIABETOLÓGICA. NUESTRA EXPERIENCIA. **P. Oyágüez; A. Alonso; M. Bartolomé; G. Chaves; M. Sanz; F. Hermoso.** Sección de Endocrinología Pediátrica. H. Universitario de Valladolid.

Introducción. En las dos últimas décadas la Educación Diabetológica ha adquirido mayor importancia en el tratamiento de la diabetes insulino-dependiente. Actualmente es un pilar más en el tratamiento, junto con los clásicos (insulina, dieta y ejercicio). Con ella se pretende que el sujeto aprenda una serie de técnicas y habilidades que le permitan conocer su enfermedad y conseguir un buen control metabólico, y de esta manera evitar y/o retrasar la aparición de complicaciones agudas y/o crónicas, incrementando la calidad de vida. La Educación Diabetológica en grupo supone interesantes posibilidades y ventajas, por lo que son numerosas las experiencias de campamentos y colonias.

Objetivos, material y métodos. En julio de 1998 hemos realizado un campamento-albergue, en el que han participado 41 niños y 12 adultos procedentes de diversas locali-

dades de Castilla y León. Los participantes se dividieron en cinco grupos de edad, cada uno de ellos acompañados por un médico y un monitor. Se programaron actividades de tiempo libre, educación diabetológica y rutinas de autocontrol e insulino terapia. Diariamente se evaluaban y programaban en equipo, tanto los aspectos lúdicos, como los educacionales y los relativos al control diabetológico de cada niño. Se recogieron datos seriados de glucemias, gluco-cetouria, dosis de insulina y aporte hidrocarbonado. Al final de la actividad se remitió informe individual detallando dichos datos, junto con su interpretación.

Presentamos diversos aspectos respecto a organización, programación, metodología y resultados de nuestra experiencia.

Conclusiones. En nuestra experiencia las ventajas de este tipo de actividades superan a los inconvenientes, por lo que sería recomendable su planificación y extensión a la población diabética infanto-juvenil de nuestra comunidad.

— VALORACION DE LAS NECESIDADES DE INSULINA EN NIÑOS DIABETICOS EN CAMPAMENTO DE VERANO. **G. Chaves; M. Bartolomé; P. Oyágüez; A. Alonso; M. Sanz; F. Hermoso.** Sección de Endocrinología Pediátrica. H. Universitario de Valladolid.

Introducción. Las necesidades de insulina con el ejercicio físico descienden en un porcentaje importante, que se va a incrementar a lo largo de los días de práctica deportiva. En la bibliografía médica se recogen descensos de un 30 a un 50%. Es importante tener en cuenta las modificaciones de insulina con la vida deportiva para evitar complicaciones, hipoglucemias y descontrol metabólico. A ser posible, obtener el máximo de las ventajas del ejercicio físico.

Objetivos, material y métodos. Se analiza un grupo de 42 niños y adolescentes diabéticos durante la realización de campamento de verano. Se estudian los cambios de insulina en relación a la edad y a las peculiaridades de sus tratamientos previos.

Resultados. Los descensos fueron generalizados, aunque se encontraron grandes diferencias en los porcentajes según la edad, el tratamiento previo y la actividad física anterior al campamento.

Grupo 1 (7-9 a): Descensos poco significativos, salvo en situación de hiperinsulinización. La mayoría precisó incrementos de insulina derivado de las dosis suplementarias administradas para corregir hiperglucemias ocasionales.

Grupo 2 (10-12 a): Los descensos fueron casi uniformes (media = -43,1%). Por diversos grados de hiperinsuliniza-

ción y vida habitual sedentaria.

Grupo 3 (11-12 a): Los descensos fueron casi uniformes, aproximadamente entre un 10-25%. Las dosis previas de insulina eran adecuadas a su superficie corporal, evolución de la diabetes y por hacer una vida activa previa.

Grupo 4 (12-14 a): Grupo heterogéneo, tanto en actividad física como en dosis de insulina previas al campamento. Las variaciones de insulina no siguieron un patrón homogéneo.

Grupo 5 (14-16 a): Descensos muy significativos (media = -39,8%). Podemos denominarlos pseudodescensos por haber detectado administración suplementaria de insulina no programada por nosotros.

Conclusiones. Las tasas de insulina en niños diabéticos cuando realizan en régimen de campamento una actividad física importante se modifican en relación a otras variantes: actividad física cotidiana, exigencias de insulinización y pautas de alimentación previas. Hemos comprobado la necesidad de realizar una modificación individualizada de la dosis de insulina en este tipo de actividad.

— ENFERMEDAD DE GRAVES EN VARON Y EDAD TEMPRANA. **JC. Hernando; JI. Suárez-Tomás; F. Berciano; JA. Vázquez; JM. Pérez-Cuesta; E. Suárez.** Hospital San Agustín. Avilés, Asturias

Aportamos el caso de: varón de 8 años y 9 meses de edad con sintomatología de 5 meses de evolución, de sudoración, nerviosismo, pérdida de peso, palpitaciones... La exploración presentaba bocio grado-2, discreto exoftalmos, mirada fija y edema periorbitario.

Estudios complementarios: TSH indetectable (0.25-4.22 μ UI/ml), T_4 L de 6.19 ng/dl (0.8-2.2) y $T_3 > a$ 7 μ g/ml (0.8-2), anticuerpos antitiroideos negativos y TSI de 36 U/l (<9).

Ecografía tiroidea: aumento difuso de la glándula y ecogenicidad homogénea que confirma la gammagrafía.

Se etiqueta el cuadro de enfermedad de Graves y se inicia tratamiento con Propanolol durante 3 semanas y Carbimazol.

En su evolución desarrolla un hipotiroidismo que se trata con Tiroxina y a los 12 meses tiroiditis con anticuerpos Anti-TPO de 945.

Tras 2 años de tratamiento y pensando que reunía criterios de remisión, se procede a la retirada progresiva de medicación.

A los 3 meses recidiva la sintomatología clínica y analítica.

Conclusiones: Enfermedad de Graves con la tríada bocio, exoftalmos y tirotoxicosis, además de analítica de hormonas tiroideas y positividad de TSI. Su frecuencia en la edad

pediátrica es de un 5-6%.

Varón (1:5) y edad temprana: 8 años y 9 meses (2/3 de los casos entre los 10 y 15 años).

Aparición de hipotiroidismo por medicación antitiroidea. Coexistencia con tiroiditis.

Presunción de recidiva cuando hay una mínima disminución del tamaño del bocio e inicio con exoftalmos. La negativización de los TSI no sirvió. El porcentaje de recidivas ocurre en las 3/4 partes antes de los 3 meses.

Actitud terapéutica: tratamiento prolongado. Valoración de terapéutica ablativa con radioyodo o quirúrgico.

- NEUMONIA PERSISTENTE COMO FORMA DE PRESENTACION DE INMUNODEFICIENCIA VARIABLE COMUN. **T. Alvarez; JM. Merino; A. Elvira; J. Rodrigo; J. Sánchez; JB. González de la Rosa.** Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

Los pacientes con defectos en el sistema inmune están predispuestos al desarrollo de infecciones pulmonares recurrentes o graves en aquellos lugares del sistema respiratorio donde el componente deficitario tiene, en condiciones normales, mayor concentración.

Caso clínico: Niña de 13 años que ingresa por un cuadro de 12 horas de evolución de dolor en hemitórax izquierdo de características pleuríticas, fiebre, anorexia y vómitos. Diagnosticada de neumonía basal izquierda dos meses antes. En la exploración física se apreció fiebre de 39,8°C, regular estado nutricional (Peso y talla en P3, relación P/T en P10-25), hipoventilación basal izquierda con aumento de la matidez a la percusión y supuración ótica izda. En la hematimetría practicada presenta Hb: 9,7; Hto: 29,9; VCM: 68,5; HCM: 22,2; Leucocitos 12300 (s75, l22, m2) con disminución importante de LB en sangre periférica y normalidad de Linfocitos T y NK. La VSG fue de 82 y la PCR de 144. El proteinograma mostró hipogammaglobulinemia severa (0,1 g/dL) con aumento de las fracciones alfa1 y 2. La serología a *Clamidia*, *Mycoplasma*, hidatidosis y mononucleosis, así como los hemocultivos, frotis faríngeo y ótico, BAAR y estudio de *M. Tuberculosis* por PCR en jugo gástrico y parásitos en heces fueron repetidamente negativos. La cuantificación de inmunoglobulinas mostró una IgG de 18,3 mg/dL con IgA, IgE e IgM negativas. En la Rx de Tórax apareció una neumonía basal izda con pequeño derrame pleural asociado (que no se logró extraer). En la TAC de la zona se apreciaron engrosamiento pleural izquierdo con bronquiectasias y colapso segmentario. Tras un tratamiento con cefotaxima, cloxacilina i.v. y amoxicilina-clavulánico v.o. durante un total de 27 días, presentó mejoría clínica persistiendo la hipoventilación basal. Fue tratada, asimismo con Ig endovenosa presentando reacción anafiláctica

que desapareció al disminuir el ritmo de la perfusión.

Conclusión: La afección pulmonar persistente o severa es frecuente en las situaciones de inmunodeficiencia por lo que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial.

- AGRANULOCITOSIS ASOCIADA A OTITIS MEDIA. **AL. Camino; M. Marrero; G. Iglesias; MJ. Bartolomé; J. Sánchez; JM. Merino; JB. González de la Rosa.** Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

Introducción: La agranulocitosis puede ser debida a trastornos intrínsecos de los neutrófilos o secundaria a múltiples causas (infecciones, fármacos, inmune, secuestro, etc.).

Caso clínico: Niño de 7 meses de edad ingresado por un cuadro de 24 horas de evolución de fiebre hasta 39°C, irritabilidad y vómitos. No antecedentes personales o familiares de interés. La exploración física mostró un niño febril, irritable, pálido y quejumbroso presentando a la otoscopia tímpanos congestivos, signo del trago positivo. El resto de exploración fue normal. La somatometría fue normal. El hemograma realizado en el momento del ingreso mostró una hemoglobina de 10,6; hematocrito: 32,9; VCM:82; HCM: 26,2; plaquetas: 296000; leucocitos 5300 (s21, c13, l38, m28). Una punción lumbar realizada fue normal. Se inició tratamiento con cefotaxima intravenosa, paracetamol e ibuprofeno oral y fluocinolona, polimixina B y neomicina tópicas. La analítica realizada 24 horas más tarde mostró 17700 leucocitos con un porcentaje de granulocitos del 13% (2301/mm³). La serie roja y las plaquetas mostraron niveles similares al ingreso. La bioquímica general, inmunoglobulinas fueron normales. VSG: 70. PCR:195. Sideremia: 34; transferrina 199; IST: 17,1%. La determinación de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos fue positiva a título 1/80 con imagen de tipo C-ANCA. EL hemocultivo fue positivo a *Streptococcus oralis* y *Staphylococcus epidermidis*. La paracentesis bilateral fue positiva aislándose *Staphylococcus Aureus* en la primera ocasión y en la siguiente *Staphylococcus Aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* (realizada 4 días después). El niño continuó febril (fiebre en picos) y ante la mala evolución se modifica el tratamiento antibiótico sustituyéndose la cefotaxima por amoxicilina-clavulánico y gentamicina y añadiéndose al tratamiento tópico ciprofloxacino. Este tratamiento se mantuvo hasta el día 13 de ingreso continuándose con tratamiento tópico hasta el día 19 en que fue dado de alta. Una TAC de región otomastoidea realizada durante el ingreso mostró otomastoiditis derecha y otitis media bilateral. La supuración persistió hasta el día 8. La cifra de leucocitos totales durante el ingreso osciló entre 7400 y 17700 con porcentaje de neutrófilos bajos mantenidos que oscilaron entre 3% y 13%. Una analítica de control 48 horas

después del alta mostró una hemoglobina de 8,6; hematocrito: 25,5; VCM: 79; HCM: 26,6; plaquetas: 642000; leucocitos: 12600 (s5, l80, m9,e6). Cuatro días después es intervenido quirúrgicamente de su otomastoiditis normalizándose la cifra de neutrófilos en el postoperatorio.

Conclusión: La neutropenia puede obedecer a un origen multifactorial. En nuestro paciente creemos que puede estar asociada a la infección severa y a los fármacos utilizados.

— APLASIA MEDULAR ASOCIADA A INFECCION POR PARVOVIRUS B19 EN PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO. *AI. Elvira; G. Iglesias; F. Casanova*; S. Ansó; M. Marrero; J. Sánchez; JM. Merino. Servicios de Pediatría y Hematología*. Hospital General Yagüe. Burgos.*

Introducción: Es bien conocida la relación de la infección por Parvovirus B19 con la aplasia de la serie roja, aunque también se han descrito casos de fracaso medular global especialmente en pacientes con anemia hemolítica crónica e inmunocomprometidos.

Caso clínico: Niño de 4 años de edad diagnosticado de leucemia linfoblástica aguda, fenotipo común tratado según protocolo PETHEMA. Diez meses después de iniciado el tratamiento de mantenimiento con metotrexato y 6-mercaptopurina presenta, en una analítica de control, elevación persistente de las transaminasas (cifras de GOT entre 80-240 y de GPT entre 150-592) y LDH. La serología a hepatitis B y C, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y toxoplasma es negativa. Ante la persistencia de la elevación de transaminasas se sustituye la 6, mercaptopurina por 6, thioguanina, presentando reducción progresiva de las cifras de enzimas. En los dos meses siguientes presenta episodios recurrentes de otalgia en uno de los cuales presenta fiebre hasta 39°C, motivo por el que ingresa. La exploración muestra regular estado general, palidez cutáneo mucosa, pequeño hematoma en muslo izquierdo sin otros signos de sangrado activo. Otoscopia con tímpano derecho congestivo y signo del trago positivo. En la analítica del ingreso, presenta leucocitos: 1100, Hb: 5.7, Hto: 17.6; VCM:97; plaquetas:100000. El resto de la analítica fue normal. El test de Ham y de la sucrosa fueron negativos. El hemocultivo y cultivo del líquido de la paracentesis ótica fueron negativos. La serología a citomegalovirus, VEB fue negativa. La serología a Parvovirus B19 IgM e IgG fue positiva. Fue trasfundido con concentrado de hematíes en dos ocasiones y se utilizaron factores de crecimiento hematopoyético, dada la neutropenia que presentaba al ingreso. Se inicia tratamiento con imipenem/cilastatina. Al tercer día de su ingreso se detecta esplenomegalia de 3-4 cm, con hepatomegalia de 1 cm bajo rebor-

de costal; desapareciendo dicha visceromegalia a lo largo de su estancia. Se evidenció normalización clínico-analítica a los 6 días de ingreso.

Conclusión: La infección por Parvovirus B19 es un proceso frecuente en la infancia. En muchos casos cursa de forma asintomática o con sintomatología banal. En los niños afectados de algún tipo de inmunodeficiencia o anemias crónicas puede manifestarse con mayor gravedad.

— UTILIDAD DEL ESTUDIO MICROSCOPICO DE ORINA EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE ITU. RESULTADOS PRELIMINARES. *S. Ballesteros; D. Miguel; L. Lagunilla; C. Fernández; J. Llana; J.L. Matesanz. Servicio de Pediatría y Microbiología. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias.*

Presentamos los resultados de un trabajo prospectivo iniciado en el Servicio de Pediatría del Hospital de Cabueñes, con el fin de definir la utilidad del estudio microscópico de orina en fresco y con tinción de Gram en el diagnóstico precoz de la ITU.

Material y métodos. Se analizaron 110 muestras de orina de niños entre un mes y 14 años enviados al laboratorio de microbiología de un hospital comarcal de segundo nivel con sospecha de ITU. Se visualizaron las muestras en fresco con cámara de Fuch Rosenthal en microscopio de alta resolución y con tinción de Gram en microscopio convencional, identificando y cuantificando microorganismos. Se comparan con los resultados del urocultivo.

Resultados. Se obtuvieron 17 urocultivos con más de 100.000 colonias (15%), 17 con menos de 100.000 colonias (15%), 20 con flora mixta (13%) y 56 negativos (51%). El germen más frecuente fue *E. coli* (20), seguido de *Proteus* (7), *Enterococcus* (4) y *Klebsiella* (3). La sensibilidad de la prueba en fresco fue del 94%, con una especificidad del 75% y un VPP del 41% y VPN del 98%. Asimismo, la sensibilidad de la prueba con tinción de gram fue del 88%, la especificidad del 78%, el VPP del 44% y el VPN del 97%. En la correlación del Gram con el cultivo se obtuvo un valor kappa de 0,69.

Conclusiones. Ambos métodos son rápidos, sencillos de realizar, baratos y fáciles de aprender para un clínico. Se presentan problemas con las floras mixtas y cultivos con pocas colonias que pueden dar resultados positivos o negativos indistintamente falseando los datos. El bajo número de cultivos positivos en la muestra podría ser el origen del VPP bajo, siendo el resto de evaluadores de la prueba: sensibilidad, especificidad y VPN aceptables. Consideramos necesario ampliar el estudio para establecer si la visualización al microscopio de orina por sí misma o en combinación con otros métodos de screening, permitiría el diagnóstico

de ITU antes de conocer el resultado del urocultivo.

— **INSUFICIENCIA RENAL SECUNDARIA A SINDROME OBSTRUCTIVO POR VALVULAS DE URETRA POSTERIOR (VUP). A PROPOSITO DE UN CASO.** *MC. Sánchez Jiménez; P. Gayol; M. Matilla; MC. Soler; L. Carbayo; P. González. Hospital Virgen de la Vega, Servicio de Pediatría. (Salamanca).*

Introducción: Las válvulas de uretra posterior representan la causa más frecuente de uropatía obstructiva congénita en los varones. El aumento de presión retrógrada en los sistemas colectores, puede llegar a comprometer el parénquima renal en desarrollo.

Caso clínico: Presentamos un lactante de 36 días, enviado por su pediatra por curva ponderal estacionada, (P. nacimiento 2700gr/ Pingreso 2710gr). Desde hace 48 h presenta vómitos y rechaza alguna toma.

Exploración: afectación general, nutrición deficiente, ojos hundidos, piel seca, afebril, FA.2x2 NT. Dudosa distensión abdominal, resto normal.

P. complementarias: leucocitosis sin desviación izda, acidosis metabólica, uremia 214mg/dl, creat.1,94mg/dl, Ca⁺⁺ 6,7mg/dl, K 6,4mEq/l. Bacteriuria, leucocituria, con nitritos +, discreta proteinuria y hematuria. T.A.:86/62. Diuresis 3,3 ml/kg/h.

Se corrigen las alteraciones hidroelectrolíticas y establecemos antibioticoterapia i.v.

ECO abdominal: ectasia s.excretor bilateral, volumen vesical remanente tras micción, posible reflujo vesicoureteral. Urinocultivo positivo a *E. coli*.

Ante la sospecha de VUP se procede al sondaje vesical, aumentando la diuresis a 5-6 ml/kg/h, con evolución clínica favorable. Se confirma con CUMS : VUP y RVU completo. Después de normalizarse la función renal, se retira el sondaje conservándose la diuresis. Se descarta daño función renal mediante gammagrafía DMSA.

Nuevo control a los dos meses normal.

Comentario: Queremos destacar que la falta de medro en el lactante puede ser la forma de presentación de I. Renal postrenal por VUP.

— **EXTROFIA VESICAL: A PROPOSITO DE UN CASO.** *S. Ansó; T. Alvarez; G. Iglesias; JM. Gutiérrez*; B. Alonso; E. Sastre; P. Aparicio. Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. *Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Gral. Yagüe. Burgos.*

La extrofia vesical es una malformación genitourinaria infrecuente (1:10000-50000), que precisa un tratamiento qui-

rúrgico en las primeras 24-48 horas.

Presentamos el caso de una recién nacida, que ingresa en nuestra Unidad procedente de otro centro hospitalario. Se trata de una recién nacida a término, segunda hija, de padres no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés. Madre alérgica al polen y polvo, en tratamiento esporádico con budesonida y salbutamol inhalados. Embarazo que cursó con normalidad, sin exposición a teratógenos ambientales conocidos. Amniocentesis diagnóstica en la 16 semana de gestación con cariotipo normal, 46 XX por madre añosa (36 años). Parto vaginal, eutócico. Peso adecuado a la edad gestacional: 2,900 kg.

A la exploración abdominal, en mitad inferior presenta vejiga evertida expuesta, con mucosa de aspecto normal, orificios ureterales en región lateral. Implantación baja del cordón umbilical. Uretra epispádica. Genitales: femeninos, separación de labios mayores y menores, hemiclitoris en cada lado. Orificio lateral normal. Ano desplazado anteriormente. Separación de pubis. Resto de exploración normal.

Recibe tratamiento quirúrgico, en las primeras 24 horas de vida, manteniéndose en ventilación mecánica durante 15 días y paralizada con vecuronio durante 6 días. Con inmovilización de extremidades inferiores y articulación de la cadera en flexión durante un mes. Actualmente a los 6 meses de vida permanece asintomática.

La extrofia vesical es parte de un espectro de anomalías que afectan al tracto genitourinario, sistema musculoesquelético y algunas veces al tracto intestinal. Es una malformación infrecuente.

El diagnóstico y tratamiento quirúrgico debe realizarse en las primeras 24-48 horas de vida. En el postoperatorio es precisa una inmovilización correcta y prolongada.

— **LITIASIS CORALIFORME Y LITOTRICIA EXTRACORPOREA POR ONDAS DE CHOQUE EN LA INFANCIA.** *M. Marrero Calvo; A. Elvira Pardilla; G. Iglesias Escalera; MJ. Bartolomé Albistegui; A. Camino Fernández; JM. Merino Arribas; J. Rodrigo Palacios. Hospital General Yagüe. Servicio de Pediatría. Burgos.*

Introducción: La litiasis urinaria es una entidad cada vez más frecuente en la infancia. Las manifestaciones clínicas son distintas, dependiendo de la edad de presentación. En los pacientes más pequeños, el diagnóstico se suele hacer por la presencia de infección del tracto urinario persistente, mientras que en niños mayores el dolor abdominal es el síntoma más frecuente.

Observación clínica: Se presentan los casos de una niña de 2,5 años con litiasis coraliforme bilateral y de un niño de 3,9 años con litiasis coraliforme izquierda, ambos con hiper-

calciuria idiopática e infección persistente por *Proteus mirabilis*, sin otros hallazgos de interés en las pruebas complementarias.

Se revisa la clínica, el diagnóstico y las nuevas modalidades terapéuticas en la urolitiasis, realizadas con éxito en nuestros 2 pacientes.

Conclusiones: El empleo de litotricia extracorpórea por ondas de choque ha significado un cambio en el planteamiento terapéutico de la litiasis urinaria, quedando la cirugía relegada a un segundo plano.

— VÓMITOS RECURRENTES CON CETOSIS COMO MANIFESTACION CLÍNICA DE UN DEFECTO PARCIAL EN EL CICLO DE LA UREA. **D. González-Lamuño; J. Larreina; MJ. Lozano; M. García-Fuentes.** Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

La deficiencia de la enzima ornitín transcarbamilasa (OTC) se manifiesta clínicamente con una sintomatología neurológica predominante, que, junto a un cuadro de vómitos y una elevación del amonio durante los brotes agudos, debe sugerir un defecto enzimático del ciclo de la urea. Tratándose de un defecto ligado al sexo, en las mujeres portadoras y en determinadas formas leves, pueden aparecer manifestaciones clínicas menos características que pueden ser etiquetados de vómitos recurrentes con cetosis.

Caso clínico: Niña de 12 años de edad con historia de vómitos recurrentes cetónicos desde los tres años de edad, que motivaron su ingreso hospitalario en múltiples ocasiones. Entre las crisis la niña está asintomática y presenta una buena tolerancia al ayuno. Durante los episodios de vómitos es de destacar la existencia de una grave afectación del estado general, alcalosis mixta, ausencia de hipoglucemias y cetonuria en grado variable. Las cifras de amonio basales son normales y elevadas tras sobrecarga oral de proteínas. No se dispone de cifras de amonio al inicio de las crisis. En el estudio metabólico realizado tras sobrecarga de ingesta proteica y administración de alopurinol, se objetiva una eliminación aumentada de ácido orótico en orina de 24 horas.

Discusión: Aunque la frecuencia de los trastornos primarios del ciclo de la urea puede estimarse en 1/15.000 es muy posible que esta cifra infraestime la prevalencia real del problema, puesto que muchos niños e incluso adultos, no son diagnosticados correctamente. La sintomatología clínica depende de las crisis de hiperamonemia, que incluso pueden comprometer la vida del enfermo. El diagnóstico de la entidad más frecuente (déficit de OTC) puede ser difícil en los casos en que la clínica esté amortiguada, como ocurre en las mujeres que actúan de portadoras (formas hemi-

cigotas). En estos casos es necesario efectuar un test de sobrecarga de alopurinol para evidenciar el problema a través de un aumento en la eliminación de ácido orótico y orotidílico. En esta paciente es necesario instaurar una dieta limitada en proteínas y establecer un adecuado consejo genético tras disponer de un diagnóstico molecular.

— AVERSION AL CONSUMO DE PROTEINAS Y EVOLUCION FAVORABLE DE UNA ACIDEMIA ISOVALERICA DE DEBUT NEONATAL. **D. González-Lamuño; A. Urkiza; MJ. Lozano; M. García-Fuentes.** Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La acidemia isovalérica (AI) es una rara enfermedad metabólica cuyo debut clínico suele darse en el periodo neonatal, en la cual es importante realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado con el fin de evitar el éxitus y conseguir un desarrollo psicomotor normal. En esta comunicación presentamos el caso de un niño con AI diagnosticada a los cinco años de edad, con un desarrollo neurológico normal y una marcada aversión a las proteínas.

Caso clínico: Niño de cinco años de edad con cuadro de vómitos y obnubilación de 48 horas de evolución con acidosis metabólica e hiato aniónico aumentado, leucopenia discreta cetonuria, y olor característico de la orina a pies mojados. Al haber presentado durante los últimos años varios episodios similares y en el periodo neonatal (3^{er} día de vida) un cuadro de rechazo de tomas, deshidratación y letargia se sospecha una acidemia orgánica, motivo por el que se instaura tratamiento específico y se estudia la presencia de ácidos orgánicos en orina. La presencia en orina de metabolitos del ácido isovalérico y de ésteres de isovalerilglicina confirman la sospecha diagnóstica de acidemia isovalérica.

Discusión: Nos parece interesante destacar en este paciente afecto de AI, con debut neonatal y episodios repetidos de acidosis, el hecho de que a pesar de haberse retrasado el diagnóstico hasta los cinco años de edad, su desarrollo haya sido normal. Es posible que la aversión natural a las comidas con alto contenido proteico que presenta este niño haya influido en la evolución favorable que ha presentado.

— TRATAMIENTO DEL EMPIEMA PARANEUMONICO. **A. Morais; R. Casado; A. Concha; S. Menéndez; A. Medina; C. Rey.** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Departamento de Pediatría. Hospital Central Universitario. Oviedo.

Introducción: El empiema paraneumónico es tratado

con medidas que van desde terapéutica antibiótica hasta decorticación pleural. En pediatría se han comenzado a utilizar en los últimos años técnicas menos agresivas, como los fibrinolíticos intrapleurales. Presentamos nuestra experiencia en dos casos.

Casos clínicos: Niño de 20 meses diagnosticado de derrame pleural izquierdo masivo con desplazamiento de traquea (tipo 7 de Light). Se realiza toracocentesis obteniéndose líquido purulento con cultivo positivo a peptoestreptococo. Tratamiento con vancomicina y cefotaxima i.v. Ante la persistencia del derrame con empeoramiento clínico se coloca drenaje pleural y posteriormente se realiza decorticación. Evolución favorable con resolución paulatina del derrame.

Niño de 4 años diagnosticado de derrame pleural derecho masivo (tipo 5 de Light). Se administran clindamicina y gentamicina. Se coloca drenaje pleural obteniéndose líquido serohemático con presencia de un cocobacilo gram-negativo. Ante la persistencia del derrame con ausencia de drenaje se inicia tratamiento fibrinolítico con uroquinasa intrapleural. Evolución favorable tras obtener un litro de líquido pleural purulento.

Comentarios: La clasificación de Light es útil para orientar el tratamiento de los derrames pareneumónicos. La terapéutica con fibrinolíticos intrapleurales es efectiva en pacientes pediátricos. En nuestro primer paciente se podría plantear la utilización de fibrinolíticos previamente a la decorticación.

— AGENESIA DE PERONE: A PROPOSITO DE DOS CASOS. *A.I. Elvira; S. Ansó; T. Alvarez; I Carpintero; P. Aparicio; E. Sastre; B. Alonso. Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Gral. Yagüe. Burgos.*

La agenesia de peroné, es una malformación congénita

caracterizada por el acortamiento uni o bilateral de las extremidades inferiores. Es probablemente la hipoplasia o ausencia de huesos largos más frecuente. La frecuencia global de reducción de extremidades en nuestro medio, según la revisión realizada por el grupo ECEMC, es del 6,97 por 10.000, que está dentro del rango de la observada en otros países, sin tener datos específicos sobre la incidencia de esta malformación.

Se asocia frecuentemente con inclinación anterior de la pierna, hundimiento de la piel y anomalías del pie; así como a otras malformaciones musculoesqueléticas, cardíacas y renales.

Las anomalías de peroné, varían desde una hipoplasia parcial con apariencia normal del miembro, hasta la ausencia del peroné, con marcado acortamiento del fémur, tibia curva y anomalías del pie.

Presentamos 2 casos aislados de agenesia de peroné: **Caso 1:** Recién nacida, a término, procedente de embarazo que cursó con normalidad. Parto eutócico. Diagnosticada por ecografía prenatal de agenesia de peroné izquierdo con acortamiento de fémur isolarteral. A la exploración física se observa asimetría de extremidades inferiores, con acortamiento de la extremidad inferior izquierda, con pequeño hundimiento de la piel en región pretibial. Movilidad activa y pasiva normal. Resto de exploración normal. **Caso 2:** Recién nacido con antecedentes familiares de esferocitosis hereditaria en rama materna, procedente de embarazo que cursó con diabetes gestacional; a término, cesárea por no progresión; diagnosticado por ecografía prenatal de agenesia de peroné izquierdo, con acortamiento de fémur. En exploración física se detecta asimetría de extremidades inferiores con acortamiento de la extremidad inferior izquierda; agenesia del 5º dedo y 5º metatarsiano de dicha extremidad.

La hipoplasia o ausencia congénita de peroné se asocia con frecuencia a otras malformaciones y/o deformaciones de los miembros afectos. Es una malformación congénita

Programa Científico

XI Memorial "Guillermo de Arce - Ernesto Sánchez Villares"

SALAMANCA, 20 Y 21 DE NOVIEMBRE 1998



XI MEMORIAL GUILLERMO ARCE Y ERNESTO
SÁNCHEZ VILLARES
Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria,
Castilla y León

Los días 20 y 21 de Noviembre se celebrará en Salamanca el XI Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares organizado por nuestra Sociedad de Pediatría y patrocinado por Nestlé.

Programa Científico

Día 20 de noviembre

- 15:30 Entrega de documentación
- 16.00 COMUNICACIONES LIBRES
- 17.30 MESA REDONDA: **Infecciones prevalentes**
- Introducción y conclusiones. *P. González (Salamanca)*.
 - Infecciones gastrointestinales. *A. Grande (Salamanca)*.
 - Infecciones pulmonares. *F. de Juan (Zaragoza)*.
 - Infecciones del sistema nervioso central. *R. Palencia (Valladolid)*.
 - Infecciones por virus del Herpes en pediatría. *R. Escribano (Salamanca)*.

20:00 INAUGURACIÓN OFICIAL DEL MEMORIAL: «Semblanza de los Dres. Arce y Sánchez Villares». *L. Sánchez Granjel (Salamanca)*.

22:00 Cena de Confraternidad

Día 21 de noviembre

09:00 COMUNICACIONES LIBRES

10:00 CONFERENCIA: Gemelos siameses. *J. Tovar (Madrid)*

11:00 Café

11:30 Entrega del Premio de Nutrición Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares.

12:00 PRESENTACIÓN: *Prof. V. Salazar (Salamanca)*.

CONFERENCIA: Nuevos aspectos de la nutrición en la infancia. *A. Ballabriga (Barcelona)*.

Entrega de la Medalla del Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares al Prof. A. Ballabriga.

CLAUSURA DEL MEMORIAL.

Información General

SEDE: Edificio Histórico de la Universidad C/ Libreros). Salamanca.

SECRETARÍA TÉCNICA: Halcón Congresos. C/ Serranos, 35. 37008 Salamanca.

Tel. 923-21 07 28.

Fax 923-21 07 49

Normas de publicación

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

El Boletín consta de las siguientes secciones:

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

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

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

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

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

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

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

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

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

- Título del artículo.
- Lista de autores en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Deben citarse primer nombre y dos apellidos.
- Nombre del centro de trabajo y dirección completa del mismo.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.
- Nombre, dirección postal, número de teléfono y de fax (y dirección de correo electrónico si se dispone) del autor al que debe dirigirse la correspondencia.
- Fecha de envío.

2.-Resumen y Palabras Clave

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

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

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

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

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

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

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

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

Los autores utilizarán preferentemente *unidades de medida* del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen unidades distintas a las del SI es conveniente incluir inmediatamente después, entre paréntesis, las unidades equivalentes del SI. Las drogas deben mencionarse por su nombre genérico, indicando también el nombre comercial si tiene interés metodológico y no origina conflictos éticos. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por la dirección de sus fabricantes.

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

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

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

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

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

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

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

No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de "comunicación personal", "en preparación" o "sometido a publicación". Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto.

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

nificación, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figuras.

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

Las microfotografías deben incluir escala e indicación de los aumentos.

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

ENVÍO DE LOS ORIGINALES

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

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

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

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

Para una información más amplia se recomienda consultar:

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