



VOL. XXXVII • Nº 159 • 1/1997



Boletín de Pediatria

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ERGON



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: Serafín Málaga Guerrero	VOCALES: SECCIÓN PROFESIONAL: Luis Rodríguez Molinero PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA: Fernando Malmierca Sánchez	ASTURIAS: Gonzalo Solís Sánchez AVILA: José Luis Hernán Sanz BURGOS: Bernardo González de la Rosa CANTABRIA: Horacio Paniagua Repetto LEÓN: José Manuel Marugán Miguelsanz
VICEPRESIDENTA POR CANTABRIA: María José Lozano de la Torre	CIRUGÍA PEDIÁTRICA: Javier Domínguez Vallejo	PALENCIA: Susana Alberola López SALAMANCA: Ana María del Molino Anta SEGOVIA: Alfredo Abella Gimeno VALLADOLID: Marta Sánchez Jacob ZAMORA: Andrés Carrascal Tejado
VICEPRESIDENTE POR CASTILLA Y LEÓN: Jesús Sánchez Martín	VOCALES EX-PRESIDENTES: J. Díez Rumayor (Burgos) E. Sánchez Villares (Valladolid) E. Casado de Frías (Madrid) J. L. Solís Cagigal (Oviedo) M. Crespo Hernández (Oviedo) V. Salazar A. Villalobos (Salamanca) A. Blanco Quirós (Valladolid) J. Blas López Sastre (Oviedo) M. García Fuentes (Santander)	
SECRETARIO: Corsino Rey Galán		
TESORERO: Antonio Ramos Aparicio		
DIRECTORA DEL BOLETÍN: María José Lozano de la Torre		

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 (Cirugía Pediátrica) Carlos Ochoa Sangrador	CONSEJO DE REDACCIÓN: Susana Alberola López Javier Aldana Gómez Carlos Díaz Vázquez Corsino Rey Galán
DIRECTORA: María José Lozano de la Torre		

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas
(Area de Pediatría).
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.
Antonio López, 236. 28026 Madrid
Tel. (91) 500 01 14. Fax (91) 792 40 13
ergon@ergon.es

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



Sumario

1 Editorial

S. Málaga

REVISIONES

3 Síndrome del cromosoma X frágil. Revisión del problema

R. Palencia, J.J. Tellería

9 Alergia al cacahuete. Revisión

C. Loza Cortina

ORIGINALES

19 Colesterol y triglicéridos en la edad infanto-juvenil

J.A. Villabeitia Deusto

34 Síndrome de privación neonatal a metadona

M.E. Vázquez, C. Cerdón, C. de Hoyos, M.P. Aragón

40 Gastroenteritis bacteriana. Estudio clínico-epidemiológico de 462 casos.

M. Martínez, M. Miguélez, A. Barbero, C. Rodríguez-Corona, J.M. Muro, E.J. Mena

CASO CLÍNICO

46 Atresia tricúspide. Diagnóstico prenatal

C. Amo, A. Bercedo, P. Vallés

HACE 25 AÑOS

50 Problemática de la corrección quirúrgica de la comunicación interauricular

J. Ardura

INFORME

52 Estudio de las comunicaciones orales presentadas en los últimos 13 años a las reuniones científicas de nuestra Sociedad

G. Solís Sánchez, C. Pérez Méndez, R. Rodríguez Posadas, J. Llana Ruiz, J. Ballesteros García, A. Rodríguez Fernández

58 NOTICARIO

Summary

1 Editorial

S. Málaga

REVIEWS

3 The fragile X syndrome. Review of the problem

R. Palencia, J.J. Tellería

9 Peanut allergy

C. Loza Cortina

ORIGINAL ARTICLES

19 Cholesterol and triglycerides in children and adolescent

J.A. Villabeitia Deusto

34 Neonatal withdrawal syndrome by methadone

M.E. Vázquez, C. Cerdón, C. de Hoyos, M.P. Aragón

40 Bacterial gastroenteritis. Clinical and epidemiological study of 462 cases

M. Martínez, M. Miguélez, A. Barbero, C. Rodríguez-Corona, J.M. Muro, E.J. Mena

CLINICAL CASE

46 Tricuspid atresia. Prenatal diagnosis

C. Amo, A. Bercedo, P. Vallés

25 YEARS AGO

50 Problematic of surgery correction of interauricular shunt

J. Ardura

REPORT

52 Study of oral communications reported in the last years meetings of SCCALP

*G. Solís Sánchez, C. Pérez Méndez, R. Rodríguez Posadas, J. Llana Ruiz, J. Ballesteros García,
A. Rodríguez Fernández*

58 **NOTICIARY**

Editorial

S. MÁLAGA GUERRERO

La Junta Directiva de nuestra Sociedad, en su última reunión celebrada en abril pasado en la ciudad de Toledo, con motivo de la II Reunión Conjunta con la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla la Mancha, tomó el acuerdo de nombrar directora del Boletín de Pediatría a la profesora M^a José Lozano de la Torre. Nuestra actual vicepresidenta por Cantabria, sustituye al profesor Alfredo Blanco Quirós, que ha venido siendo su director durante la última época de nuestra revista. Con este nombramiento, la Junta Directiva ha atendido la reiterada petición del profesor Blanco, solicitando su relevo al considerar sobradamente cumplida una etapa más de la revista.

Con este número nuestro Boletín de Pediatría inicia una nueva época. Atrás quedan 158 números recogidos en 36 volúmenes editados en su totalidad en Salamanca por Gráficas Europa y distribuidos por Garsi S.A. Esta circunstancia justifica que volvamos la vista atrás para dar a conocer a los pediatras más jóvenes de nuestra Sociedad la ya larga y fructífera trayectoria del Boletín. Fundado en 1960 por el profesor Ernesto Sánchez Villares, que fue además su

primer director, el entonces denominado Boletín de la Sociedad Castellano Astur Leonesa de Pediatría recogía las actividades científicas de la SCALP cuando nuestra Sociedad la integraban unos 110 socios. Una gran parte de la obra del maestro Sánchez Villares y de su escuela ha quedado recogida en los 86 primeros números del Boletín editados durante los 18 años transcurridos desde su fundación, permaneciendo así como testimonio del importante papel que jugó en aquellos años el “Boletín de la SCALP” como coloquialmente se le llamaba.

A esta primera etapa siguió otra de consolidación en la que la revista estuvo ligada a Asturias, bajo la dirección del profesor Manuel Crespo Hernández, que permaneció en el cargo hasta diciembre de 1984, al cumplir el Boletín sus primeros 25 años de existencia. Razones de cercanía no me han de impedir reconocer, como anteriormente lo hiciera D. Ernesto en este mismo lugar, la deuda contraída por nuestra Sociedad con Manuel Crespo, quien se halla íntimamente unido a la vida del Boletín desde sus inicios y que literalmente “se volcó” con nuestra revista durante el tiempo en que fue su director. Durante

este periodo, Crespo consiguió recoger en el Boletín de la SCALP gran parte de la producción científica de los Servicios de Pediatría de los nuevos hospitales de la red del Insalud y de las cátedras de Pediatría de las cuatro universidades de nuestro entorno. Su análisis resulta imprescindible para seguir la evolución profesional de numerosos pediatras de nuestra Sociedad.

Los últimos doce años de nuestra revista se hallan íntimamente ligados a la figura del profesor Alfredo Blanco, al que le ha correspondido ejercer la dirección en condiciones muy adversas para las publicaciones pediátricas de ámbito regional, no sólo por los problemas económicos que la supervivencia de la revista ha supuesto para la SCCALP, sino también por la, en ocasiones, acuciante falta de originales (posiblemente debido, en parte, a una mayor calidad de la producción científica de los colegas de nuestro ámbito geográfico que no han dudado en enviar sus trabajos a revistas con un mayor índice de impacto y, por qué no decirlo, al equivocado criterio de las autoridades sanitarias que han optado por denegar cualquier tipo de puntuación pro-

fesional a los artículos publicados en revistas de ámbito regional como el Boletín). Alfredo Blanco, con un tesón fuera de lo común y una entrega incondicional a la dirección de la revista, ha sabido enfrentarse a las dificultades de estos últimos años, que llegaron incluso a amenazar la estabilidad del Boletín, ha conseguido completar su volumen XXXVI y ha logrado un acuerdo satisfactorio con Ediciones Ergon S.A., que ha permitido que el Boletín llegue a nuestras manos en las condiciones de calidad de impresión que todos estamos comprobando. En nombre de nuestra Sociedad quiero transmitir al profesor Blanco y a los componentes de su equipo editorial nuestra gratitud y sincero reconocimiento por su desinteresada labor al frente del Boletín.

A la hora del relevo, la Junta Directiva ha tenido en cuenta que con el nombramiento de M^a José Lozano se completa la deseable rotación de la dirección del Boletín por las diferentes Comunidades Autónomas que componen nuestra Sociedad de Pediatría, tras su paso por Asturias y Castilla y León. Por otra parte, ha valorado la labor desarrollada por la profesora Lozano en nuestra Sociedad, en la que ocupa la vicepresidencia por Cantabria y la Dirección del Programa de Formación Continuada. De su dilatada experiencia en empresas edito-

riales dan fe la esmerada edición de los Cursos de Atención Primaria que organiza cada año la cátedra de Pediatría de la Universidad de Cantabria, bajo la dirección del profesor Miguel García Fuentes y que este año llega a su 15^a edición. Ella ha sabido elegir un equipo editorial joven, dinámico, representativo de nuestra Sociedad y con experiencia en la redacción y valoración de trabajos científicos. Estamos seguros que la profesora Lozano sabrá transmitir a su equipo las directrices que le han sido sugeridas por la Junta Directiva para esta nueva etapa: conseguir que el Boletín siga siendo la actividad más emblemática de la SCCALP, manteniendo la orientación que siempre tuvo, divulgar la actividad científica de nuestra Sociedad de Pediatría y facilitar la formación continuada de nuestros asociados.

Agradecemos al nuevo equipo editorial que haya asumido sin reservas esta nueva responsabilidad que les exige la SCCALP y al mismo tiempo les aseguramos que contarán con la ayuda incondicional de todos los miembros de esta Sociedad Científica. ¡Mucha suerte en esta nueva andadura que ahora se inicia!

Desde estas páginas hacemos una llamada a todos nuestros asociados para que sigan remitiendo sus colaboraciones científicas al renovado Boletín de

Pediatría que seguirá recogiendo cualquier tipo de actividad profesional que tenga lugar en el ámbito territorial de la SCCALP.

Coincide la salida del primer número del Boletín de esta su nueva época, con la integración de la SCCALP en la red Internet (<http://www.las.es/sccalp>), como lo han hecho anteriormente otras Sociedades Científicas del ámbito de la Pediatría tanto nacionales (Asociación Española de Pediatría, Sociedad Catalana de Pediatría, Sociedad Vasco-Navarra de Pediatría, etc.) como extranjeras (Academia Americana de Pediatría, Sociedad Francesa de Pediatría, etc.). A nuestro juicio esta incorporación permitirá facilitar a nuestros más de 700 asociados y demás usuarios de la red, información puntual de nuestras actividades científicas y de formación continuada y dar a conocer nuestra Sociedad dentro y fuera de nuestro país, con rapidez, seguridad y economía. Sirvan estas páginas de invitación a participar en la definitiva configuración de la página web que, con la diligencia que le caracteriza, ha iniciado el Dr. Gonzalo Solís Sánchez. Estamos seguros que con la colaboración de nuestros asociados conseguiremos llevar a buen puerto este ambicioso proyecto.

Oviedo, Junio 1997

Revisiones

Síndrome del cromosoma X frágil. Revisión del problema

R. PALENCIA, J. J. TELLERÍA

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Valladolid.

I. INTRODUCCIÓN

La observación clínica de familias con casos de retraso mental que predominaba en varones, sirvió de pista para describir una nueva anomalía hereditaria ligada al cromosoma X. El síndrome X frágil fue descrito en 1943⁽¹⁾. Las aportaciones de Lubs⁽²⁾ y otros autores^(3,4) permitieron reunir una serie de datos que, junto a los de otros⁽⁵⁾, condujeron a definir el denominado síndrome del cromosoma X frágil. Esta situación constituye la causa más frecuente de retraso mental familiar y la segunda causa genética más frecuente de retraso mental después del síndrome de Down^(6,7). En nuestro medio, el síndrome del cromosoma X frágil afecta al 3,7% de los varones con retraso mental⁽⁸⁾.

Entre las más de 70 entidades que cursan con retraso mental de causa genética y ligadas al cromosoma X⁽⁹⁾, el síndrome del cromosoma X frágil es el más importante⁽¹⁰⁾, con una presentación de 1/1.000-1.200 varones y una mujer cada 2.500 (30% de las mujeres transmisoras)^(11,12,13). La frecuencia de portador puede llegar a ser de uno en

350 personas⁽¹⁴⁾. Se estima que el síndrome X frágil puede representar el 40% de los retrasos mentales ligados a X, lo que quiere decir que hay, al menos, otro 60% de pacientes con otros síndromes que se asocian a retraso mental y cuya causa reside en otros genes localizados en el cromosoma X⁽¹⁵⁾. La falta de un marcador específico para estos síndromes, hace indispensable efectuar en las familias que reúnen condiciones adecuadas (número suficiente de pacientes y portadoras) el estudio de ligamiento genético que permitirá la localización (mapado) en el cromosoma X del gen responsable de estos síndromes. Sólo de esta forma se podrían definir los marcadores genéticos más próximos (ligados) al gen y que harían factible el diagnóstico de portadoras sanas y el diagnóstico prenatal de la familia sometida al estudio de ligamiento. En los últimos años más de 17 de estas entidades han sido localizadas a lo largo del cromosoma X mediante estudio de ligamiento genético⁽¹⁶⁾; estos estudios han demostrado que síndromes con fenotipo similar, en realidad son debidos a mutaciones en genes diferentes, que se localizan en

distintos "loci" en el cromosoma X, lo que se conoce como variabilidad de loci⁽¹⁷⁾. Además otros síndromes de expresión clínica diferente pueden relacionarse con distintas mutaciones en el mismo gen (variabilidad alélica)⁽¹⁸⁾.

II. CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico basado en la expresión clínica es difícil por la naturaleza inespecífica de muchos de los signos de esta entidad y por el fenotipo cambiante con la edad⁽¹⁹⁾. En los varones jóvenes la primera manifestación es, en general, un retraso en la adquisición del lenguaje⁽²⁰⁾. Suelen ser pacientes con dificultades en el aprendizaje⁽²¹⁾ que se puede acompañar de manifestaciones de hiperactividad, inquietud, incluso agresividad o comportamiento autístico^(22,23,24), aunque en la literatura se señala que sólo el 2-3 % de los autistas se asocian con X frágil⁽²⁵⁾ -lo que algunos⁽²⁶⁾ han llamado síndrome Autismo Frágil X (AFRA X); los niños autistas sin X frágil presentan más trastornos sociales y simbólicos, mientras en los niños X frágil con trastornos similo-autistas pre-

Correspondencia: R. Palencia. Colón 8-4ªA. 47005 Valladolid.

dominan los trastornos de la comunicación (por ejemplo lenguaje repetitivo)⁽²⁷⁾. La posibilidad de una asociación entre X frágil e hiperactividad es cuestionada, con autores que describen esta concurrencia⁽²⁸⁾ mientras que otros la niegan⁽²⁹⁾; presentan también defectos de atención, ansiedad y conducta (mordeduras de manos, facilidad para la distracción, actitud defensiva, habla perseverante).

Algunos estudios sugieren una tendencia a la asociación de síndrome X frágil y epilepsia rolándica⁽³⁰⁾; las crisis se presentan en un 20% de los varones y suelen presentarse en la infancia temprana como episodios de mirada fija, crisis aquinéticas, parciales complejas o generalizadas tónico-clónicas. Suelen ser esporádicas y responden bien a la terapéutica convencional como la carbamazepina.

Las características morfológicas pueden orientar al diagnóstico, pero su aparición a menudo es tardía (son más destacados después de la pubertad) como sucede con la dismorfia facial, con pabellones auriculares grandes y despegados o la macroorquí (ésta es especialmente postpuberal), y no son específicas ni aparecen en todos los pacientes (especialmente no se observan las alteraciones faciales en las mujeres); ocasionalmente se observa un aumento del tamaño del pene, sin que se describan alteraciones del comportamiento sexual⁽³¹⁾.

En algunos pacientes se han referido trastornos de la refracción⁽³²⁾. También se ha recogido la presencia de hipotonía, hiperextensibilidad de los dedos de la mano, pies planos, escoliosis,

estrabismo y prolapso de válvula mitral⁽³³⁾.

Los estudios de RNM encefálica muestran una clara disminución del vermis cerebeloso (quizá por hipoplasia y no por atrofia), sobre todo posterior, con un 4º ventrículo agrandado tanto en hombres como en mujeres⁽³⁴⁾, hallazgo cuyo interés se ha visto realzado por la observación de que los pacientes autistas no X frágil tienen un neocerebelo pequeño.

Los varones suelen mostrar un retraso mental moderado o profundo, pero a veces su psiquismo está en límites normales.

Las mujeres afectadas pueden ser físicamente normales o tener rasgos faciales levemente anormales como cara alargada, frente amplia, pabellones auriculares llamativos. De forma global la mujer afectada tiende a mostrar con mayor frecuencia que los varones, retraso intelectual leve, aunque se conocen mujeres con retraso medio e incluso profundo. Muestran problemas de conducta como hiperactividad, mordeduras en las manos, facilidad para distraerse, timidez, así como una mayor incidencia de depresión y signos esquizoides⁽³⁵⁾.

III. GENÉTICA

El síndrome X frágil se hereda como una alteración mendeliana dominante ligada al cromosoma X⁽³⁶⁾, con penetrancia incompleta y expresión variable. La mayoría de los varones que heredan la mutación están afectados; sin embargo, en el 20% el gen es no-pe-

netrante, su aspecto físico y su inteligencia son normales, pero son portadores del trastorno (varones normales transmisores). De las mujeres que heredan la mutación, el 30% tiene algún grado de afectación mental, pero no tienen manifestaciones dismórficas específicas; el 70% de las mujeres portadoras que son normales desde el punto de vista intelectual pueden no tener signos externos que hagan sospechar el riesgo de tener un hijo retrasado y es frecuente que sólo después del nacimiento de un segundo hijo con dificultades de aprendizaje cuando se comience a sospechar una causa genética.

El análisis por segregación demuestra que el peligro de retraso mental en hermanos de varones transmisores es del 18%, en tanto que es del 74% en los nietos por línea materna de estos varones transmisores. El que los nietos de varones transmisores tengan mayor probabilidad de sufrir el síndrome que los hermanos de dichas personas se conoce como "paradoja Sherman" y se explica por el hecho de que los alelos mutantes tienden a aumentar de tamaño en las meiosis maternas, y por tanto en las generaciones sucesivas.

Su locus génico coincide con el punto frágil folato-dependiente Xq 27.3 (FRAX-A)^(2,37,38).

Hasta 1991 (año de la identificación del gen) el único medio diagnóstico era el estudio citogenético, visualizando el FRAX-A en metafases de linfocitos cultivados en medio pobre en ácido fólico⁽³⁹⁾. Este método es laborioso y poco eficaz para detectar portadores/as sanos/as, debido a la baja (a veces nula)

expresividad del FRAX-A. Por otra parte, alrededor del 20% de los varones portadores no presenta evidencia clínica ni citogenética de síndrome X frágil (varones normales transmisores, identificados en tanto que son abuelos de niños afectados); en cuanto a las mujeres portadoras, sólo el 50% presenta algún tipo de déficit intelectual, que, sin embargo, no aparece en las hijas de varones transmisores normales (ellas son portadoras obligadas por haber recibido el X mutado de su padre).

La identificación del gen del síndrome X frágil, llamado FMR-1 (Fragile X Mental Retardation 1) supuso un importante avance en el diagnóstico de familias afectas. Esparcidos en una región del genoma de 80 kb, los exones del gen FMR-1 codifican para RNA mensajero de 4,8 kb presente en una gran variedad de tejidos, y especialmente en la placenta, cerebro y linfocitos de individuos sanos y portadores, pero ausente en los linfocitos de individuos enfermos.

La base molecular del síndrome X frágil es la expansión anómala de un trinucleótido repetitivo (CGG) (o sea, la amplificación anormal de una secuencia repetitiva CGG) en un lugar previo al gen FMR-1 (el cual no suele presentar ninguna mutación), que constituye una isla CpG, estructura frecuentemente relacionada con la regulación de los niveles de expresión de los genes situados a continuación⁽⁴⁰⁾. Esta expansión provoca de alguna manera la metilación de la isla CpG situada a 5' del primer codón del gen. Cuando el número de repeticiones es superior a 200, la metilación es com-

pleta y condiciona la ausencia de expresión del gen FMR-1 y con ello el bloqueo de la síntesis de la proteína.

En la población normal la secuencia de trinucleótidos (repeticiones) varía entre 7-50. Los varones enfermos presentan una repetición (expansión) que es siempre superior a 230 trinucleótidos y, generalmente, excede los 500 (*Mutación completa*); las mujeres afectadas tienen entre 500-5.000 repeticiones. Los varones normales transmisores y las mujeres portadoras suelen tener entre 50-200 tripletes (*Premutación*)⁽⁴¹⁾ (que como señalamos, no suele asociarse a manifestaciones clínicas, aunque es muy inestable en la meiosis femenina, y puede expandirse hacia mutaciones completas con más 200 repeticiones en las generaciones sucesivas cuando se transmite por vía materna). Algunos autores han introducido el término de *Promutación* para designar los casos con 40-60 trinucleótidos, ya que los alelos de este tamaño presentan, al menos "in vitro", una cierta inestabilidad mitótica y meiótica, con tendencia a aumentar de tamaño.

Así pues, la premutación es inestable y puede expandirse a mutación completa, particularmente tras su paso por mujeres en sucesivas generaciones, resultando además metilados (zona CpG) cuando alcanza las 600 bases de tamaño. Son estos fragmentos metilados los que definen la mutación X frágil; esta metilación anormal no se evidencia en el varón normal transmisor, por lo que este método no es útil para su detección⁽⁴²⁾.

El riesgo de expansión de una premutación materna en la siguiente ge-

neración aumenta exponencialmente cuando el número de tripletes está entre 65-100⁽⁴³⁾. Este fenómeno se conocía antes del descubrimiento del gen (FMR-1) como paradoja de Sherman (a la que ya nos hemos referido anteriormente), la cual definía el aumento en el número y proporción de individuos con retraso mental en sucesivas generaciones de familias con síndrome X frágil, y que en otras enfermedades, como la distrofia miotónica, se conocía como *Anticipación*.

Curiosamente la premutación sólo se convierte en mutación completa cuando se transmite por vía materna (como ya hemos señalado antes) y nunca lo hace cuando es transmitida por vía paterna (varón transmisor normal); se ha confirmado que la mutación completa está ausente en la línea germinal de varones afectados de síndrome X frágil cuyos espermatozoides portaban únicamente la premutación, no habiéndose descrito casos de mutaciones espontáneas en este síndrome⁽¹⁰⁾.

Se han descrito pacientes con fenotipo X frágil sin expresión citogenética de X frágil, ni amplificación repetitiva anormal CGG ni hipermetilación de la zona CpG, pero que presentan una delección de todo o parte del locus FMR-1 o una mutación puntual FMR-1⁽⁴⁴⁾. Las islas CpG con frecuencia regulan, en función de que estén o no metilados, un grupo de genes colocados a continuación; sin embargo, el hecho de que existan individuos con fenotipo X frágil y mutaciones en FMR-1 sin ampliación ni metilación de la tripleta CGG, confirma que este gen es el responsable único y último del síndrome.

La función del gen FMR-1 no está todavía bien precisada. Se sabe que existe una correlación entre el grado de afectación, el estado de metilación anormal de la zona CpG y la ausencia del RNA mensajero en los leucocitos y células linfoblastoides de pacientes con mutación completa. Los lugares de máxima expresión del FMR-1 son las neuronas colinérgicas del núcleo basal y las neuronas piramidales del hipocampo⁽⁴⁵⁾. Este hecho apoya la teoría de que las alteraciones en la expresión del gen FMR-1 contribuyen a la patogenia del síndrome X frágil, en especial del retraso mental⁽⁴⁶⁾. La proteína codificada por FMR-1, parece ser una ribonucleoproteína, y la función de ésta suele ser el transporte de RNA maduro al citoplasma celular. Permanece, sin embargo, oscuro el mecanismo por el que esta alteración puede provocar el fenotipo definido por el síndrome X Frágil.

Se han identificado otras zonas X frágil, que originan situaciones diferentes al síndrome que aquí estamos estudiando:

- Un lugar de fragilidad está localizado en Xq27.2 y se ha denominado FRAX-D para distinguirlo del FRAX-A (Xq27.3); este lugar (FRAX-D) es una fuente potencial de diagnósticos erróneos en mujeres portadoras, diagnóstico prenatal y ocasionales varones con muy bajos niveles de expresión de la fragilidad. Su prevalencia es desconocida en la población, pero no se asocia con retraso mental ni con ningún otro tipo de trastorno.

- Estudios de cariotipos con bandeados de alta resolución han evidenciado un lugar frágil distal al gen FMR-

1, en la porción proximal de Xq28. Este lugar se denomina FRAX-E⁽⁴⁷⁾, es folato-sensible y citogenéticamente no se distingue del FRAX-A. La anomalía FRAX-E cursa con retraso mental habitualmente ligero (menor que en el FRAX-A) y se manifiesta por retraso en la adquisición del lenguaje y problemas del aprendizaje, sobre todo de lectura y escritura, y los individuos tienen amplificaciones igualmente de un fragmento poliGCC.

Otro lugar frágil, denominado FRAX-F se ha identificado en Xq27-q28 y no es sensible al folato. Todos los casos descritos son mujeres y su grado de afectación intelectual es inusualmente severo para los heterocigotos X frágil; no presentan trastornos del comportamiento ni rasgos dismórficos.

Se ha descrito⁽⁴⁸⁾ una prueba diagnóstica mediante un análisis rápido de anticuerpos para identificar pacientes con síndrome X frágil, basado en que en el síndrome X Frágil existe ausencia de la proteína FMR-1.

IV. CONSEJO GENÉTICO

El consejo genético es muy difícil. El análisis citogenético es poco eficaz para despistar a las mujeres portadoras (sólo el 55% son detectadas). La transmisión por hombres aparentemente normales añade un problema más ya que sus hijas serán portadoras (a menudo sin expresión citogenética).

Las mujeres que portan una expansión anormal de CGG en el lugar del gen FMR-1 pueden ser sintomáticas o asintomáticas. Las sintomáticas

tienen una mutación X frágil con repeticiones CGG que exceden de 200 e incluso 500; la intensidad de la clínica probablemente dependa de la relación en el sistema nervioso central de cromosomas X sanos y cromosomas X frágiles inactivados. Las mujeres pueden ser asintomáticas a pesar de tener la mutación X con más de 200 repeticiones CGG, a condición de que la mayoría de estos cromosomas X frágiles hayan sido inactivados; también las mujeres pueden ser portadoras asintomáticas con una premutación que conste de 52-200 repeticiones CGG. Las mujeres portadoras tienen manifestaciones del tipo de la depresión en más del 70% de los casos comparados con el 40% de las mujeres control que han tenido niños con X frágil no retrasados.

En el diagnóstico prenatal la búsqueda del sitio frágil en las vellosidades coriónicas es difícil técnicamente (porque el sitio frágil se expresa en tasa más débil que en los linfocitos) con riesgo de falsos negativos. Para remediar estos problemas se ha desarrollado el análisis por PCR de la expansión del poliCGG, lo que permite seguir la transmisión y posible amplificación de la mutación⁽⁴⁹⁾.

V. ATENCIÓN AL PACIENTE CON SÍNDROME X FRÁGIL

En el momento actual no es posible la curación de estos pacientes, pero con la ayuda de medicación, atención psicológica y educación puede reducirse su problemática. Los déficits de atención y la hiperactividad que a veces

asocian pueden mejorarse con medicación como metilfenidato⁽⁵⁰⁾ y el ácido fólico⁽⁵¹⁾, aunque la utilidad de este último es más discutible.

BIBLIOGRAFÍA

- Martin JP, Bell J. A pedigree of mental defect showing sex-linkage. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1943; **6**:154-157.
- Lubs HA. A marker X chromosome. *Am J Hum Genet* 1969; **21**:231-244.
- Giraud F, Ayme S, Mattei JF, Mattei MG. Constitutional chromosomal breakage. *Hum Genet* 1976; **34**:125-136.
- Harvey J, Judge C, Wiener S. Familial X-linked mental retardation with and X chromosome abnormality. *J Med Genet* 1977; **14**:46-50.
- Southerland GR. Marker X Chromosomes and mental retardation. *N Engl J Med* 1977; **296**:1415.
- Editorial. Preventive screening for fragile X syndrome. *Lancet* 1986; **2**: 1191-1192.
- Goldson E, Hagerman RJ. The fragile X syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1992; **34**:822-832.
- Pascual Pascual SI, García Marcos JA, Martín Lucas MA. Estudio del síndrome X frágil en la población de la compañía telefónica de España. *Rev Neurol(Barc)* 1995; **23**:644-647.
- Mc Kusick VA. Mendelian inheritance in man. Catalogues of autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes. 8th edition. Th John Hopkins University Press. Baltimore, London. 1988.
- Ramos Fuentes FJ. Avances en el síndrome frágil X y otras enfermedades con anticipación genética. *An Esp Pediatr* 1994; **61**:79-84.
- Herbst DS, Miller J. Non specific X-linked mental retardation. II: the frequency in British Columbia. *Am J Med Genet* 1980; **7**:461-470.
- Webb T. The epidemiology of fragile X syndrome. En: Davies KE(ed). The fragile X syndrome. Oxford University Press. Oxford, 1991: 45-54.
- Warren ST, Nelson DL. Advances in molecular analysis of fragile X syndrome. *JAMA* 1994; **271**:536-542.
- Rousseau F, Rehel R, Rouillard P et al. Mutational prevalence of fragile X pre-mutations in 10,624 females from the general population by Southern blotting. *Am J Hum Genet* 1993; **A 3**.
- Opitz JM. Editorial comment: on the gates of hell and a most unusual gene. *Am J Med Genet* 1986; **23**:1-10.
- Gedeon A, Kerr B, Mulley J, Turner G. Localisation of the MRX3 gene for non-specific X linked mental retardation. *J Med Genet* 1991; **28**:372-377.
- Arveiler B, Alembik Y, Hanauer A et al. Linkage analysis suggest at least two loci form X-linked non-specific mental retardation. *Am J Genet* 1988; **30**:473-483.
- Gal A, Wieringa B, Smeets D, Bleeker L, Ropers HH. Submicroscopic interstitial deletion of the X chromosome explains a complex genetic syndrome dominated by Norrie disease. *Cytogenet Cell Genet* 1986; **42**:219-224.
- Carpenter NJ. Anticipación genética. Expansiones de repetición en tándem. *Clinicas Neurológicas de Norteamérica* (ed esp) 1994; **4**:641-655.
- Sudhalter V, Maranion M, Brooks P. Expressive semantic deficit in the productive language of males with X fragil. *Am J Med Genet* 1992; **43**:65-71.
- Slaney SF, Wilkie AOM, Hirst MC, Charlton R, McKinkley M, Pointon J, Christodoulos Z, Huson SM, Davies KE. DNA testing for fragile X syndrome in schools for learning difficulties. *Arch Dis Child* 1995; **72**:33-37.
- Brown WT, Friedman E, Jenkis EC, Brooks J, Wisniewski K, Raguthu S, French JH. Association of fragile X syndrome with autism. *Lancet* 1982; **1**:100.
- Reiss AL, Freund L. Behavioural phenotype of fra(X):DSM III R autistic behaviour in male children. *Am J Med Genet* 1992; **43**:35-46.
- Rodríguez de la Rúa V, Alvarez García F, Hernando I, Benavides A, Coto GD, de Juan J, Fernández Toral J. El retraso mental y la fragilidad del cromosoma X. *An Esp Pediatr* 1986; **25**:329-334.
- Bailey A, Bolton P, Butler L et al. Prevalence of the fragile X anomaly amongst autistic twins and singletons. *J Child Psychol Psychiatry* 1993; **34**:673-688.
- Gillberg Ch, Wahlström J, Johansson R, Tornblom M, Albertsson-Wikland K. Folic acid as an adjunct in the treatment of children with the autism fragile-X syndrome(AFRA X). *Dev Med Child Neurol* 1986; **28**:624-627.
- Turk J. Fragile X syndrome. *Arch Dis Child* 1995; **72**:3-5.
- Hagerman RJ. Fragile X syndrome. *Current Problems in Pediatrics*. 1987; **17**:627-674.
- Einfeld S, Hall W, Levy F. Hyperactivity and the fragile X syndrome. *J Abnorm Child Psychol* 1991; **19**:253-262.
- Musumeci SA, Colognola RF, Gigli GL et al. Fragile X syndrome:a particular epileptogenic EEG pattern. *Epilepsia* 1988; **29**:41-47.
- Pascual Castroviejo I, López Pajares I, Delicado A. Retraso mental ligado al cromosoma X, macroorquidismo y zona frágil en el cromosoma X. *An Esp Pediatr* 1982; **17**:466-474.
- Flood A, Sanner G. Trastornos de la refracción en el síndrome X frágil. *Acta Paediatr Scand* (ed esp) 1985; **6**:1069.
- Hagerman RJ. Physical and behavioral

- phenotype. En: *Fragile X syndrome: diagnosis, treatment and research*. Hagerman RJ, Silverman AC (eds). The Johns Hopkins University Press. Baltimore. 1991. p3.
34. Reiss AL, Aylward E, Freund LS, Joshi PK, Bryan RN. Neuroanatomy of fragile X: the posterior fossa. *Ann Neurol* 1991; **29**: 26-32.
 35. Freund L, Reiss AL, Abrams MT. Psychiatric disorders associated with fragile X in the young female. *Pediatrics* 1993; **91**:321-329.
 36. Sherman SL, Morton NE, Jacobs PA, Turner G. The marker X syndrome: a cytogenetic and genetic analysis. *Ann Hum Genet* 1984; **48**:21-37.
 37. Brown WT. The fragile X: progress towards solving the puzzle. *Am J Hum Genet* 1990; **47**:175-180.
 38. Sutherland GR, Mulley JC. Diagnostic molecular genetics of the fragile X. *Clinical Genetics* 1990; **37**:2-11.
 39. Sutherland GR. Heritable fragile sites on human chromosomes. II. Distribution, phenotypic effects, and cytogenetics. *Amer J Hum Genet* 1979; **31**:136-148.
 40. Verkerk A, Pieretti M, Sutcliffe JS et al. Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell* 1991; **65**:905-914.
 41. Ramos FJ, Eupnu DL, Finucane B, Pfendner EG. Direct DNA testing for fragile X syndrome. *Am J Dis Child* 1993; **147**:1231-1235.
 42. Prieto F, Martínez F. Genética del síndrome del cromosoma X frágil. *Rev Neurol* (Barcelona) 1994; **22**:106-108.
 43. Heitz D, Devys D, Imbert G, Kretz C, Mandel JL. Inheritance of the fragile X syndrome: size of the fragile X premutation is a major determinant of the transition to full mutation. *J Med Genet* 1992; **29**:794-801.
 44. Lugenbeel KA, Peier AM, Carlson NL, Chudley AE, Nelson DL. Intragenic loss of function mutations, demonstrate the primary role of FMR1 in Fragile X Syndrome. *Nature Genet* 1995; **10**:483-485.
 45. Abitbol M, Menini C, Delezoide AL, Rhyner T, Vekemans M, Mallet J. Nucleus basalis magnocellularis and hippocampus are the major sites of FMR-1 expression in the human fetal brain. *Nature Genet* 1993; **4**:115-116.
 46. Devys D, Lutz Y, Rouyer N, Belloq JP, Mandell JL. The FMR-1 protein is cytoplasmic. Most abundant in neurons and appears normal in carriers of a fragile premutation. *Nat Genet* 1993; **4**:335-340.
 47. Knight SL, Flanney AV, Hirst MC et al. Trinucleotide repeat amplification and hypermethylation of a CpG island in Fra-xE mental retardation. *Cell* 1993; **74**:127-134.
 48. Willemsen R, Mohkamsing S, de Vries B, Devys D, van den Ouweland A, Mandel JL, Galjaard H, Oostra B. Análisis rápido de anticuerpos en el síndrome de X frágil. *Lancet* (ed esp) 1995; **27**(3):181-183.
 49. Milá Recasens M, Sánchez Díaz A, Glover López G, Castellví Bel S, Carbonell Meseguer P, Kruyer H, Ballesta Martínez F, Estivill Pallejá X. Estudio genético y molecular de 85 familias afectas del síndrome del cromosoma X frágil. *An Esp Pediatr* 1996; **44**:250-256.
 50. Hagerman RJ, Murphy MA, Wittenberger MD. A controlled trial of stimulant medication in children with the fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 1988; **30**:377-392.
 51. Hagerman RJ, Jackson AW, Levitas A et al. Oral folic acid versus placebo in the treatment of males with the fragile X syndrome. *Am J Med Genet* 1986; **23**:241-262.

Revisiones

Alergia al cacahuete. Revisión

C. LOZA CORTINA

Servicio de Pediatría. Unidad de Alergia. Hospital Comarcal de Jarrío. Coaña, Asturias.

INTRODUCCIÓN

Actualmente ya no se cuestiona la existencia de la alergia alimentaria, cuya prevalencia es mayor en niños, bajándose cifras que oscilan entre el 0,3% y el 7,5%⁽¹⁾, que en adultos^(2,3). Dentro del grupo pediátrico, la alergia alimentaria, que a menudo es transitoria, puede predecir una posterior sensibilización a alérgenos inhalados^(4,5-7,8). La mayoría de las reacciones alérgicas a los alimentos se cree que son reacciones inmediatas dependientes de la IgE mediadas por los mastocitos⁽⁹⁾, aunque otros mecanismos pueden estar involucrados, tales como la formación de complejos inmunes⁽¹⁰⁻¹²⁾, depósito de complemento⁽¹³⁾ y reacciones de tipo celular^(13,15).

Prevalencia de la alergia al cacahuete

El cacahuete es uno de los alimentos que más frecuentemente causa reacciones alérgicas^(16,17-22) y, además, su implicación en dichas reacciones ha ido en aumento en los últimos años⁽²³⁾. En un grupo de 81 pacientes con edades entre 3 y 16 años con antecedentes de alergia a alimentos, May y Bock⁽²⁴⁾ en-

contraron, mediante pruebas de provocación a doble ciego, que 17 (21%) eran alérgicos al cacahuete. Cifras similares fueron observadas por Aas⁽²⁵⁾.

Se ha observado que los cacahuetes eran uno de los pocos alimentos causantes de reacciones de hipersensibilidad en niños menores de tres años. Asimismo, se ha visto que los niños atópicos tenían más riesgo de sensibilización frente a estos alimentos, encontrándose rangos de prevalencia que varían desde un 10%^(26,27) hasta, incluso, un 68%⁽²⁸⁾. También se ha sugerido la posibilidad de que la sensibilización frente a cacahuete sea transmitida genéticamente⁽²⁹⁾. Esta alergia, a diferencia de otro tipo de alergias alimentarias, raramente desaparece con el tiempo^(30,16,29,31-32).

BOTÁNICA

El cacahuete (*Arachia hypogaea*) pertenece a la prolífica familia de las legumbres y está, por tanto, estrechamente relacionado con los guisantes, alubias, garbanzos, lentejas etc. La planta es frondosa, con llamativas flores

amarillas, cuyos tallos, una vez fertilizados, crecen enormemente hasta que, finalmente, debido al peso, el ovario es enterrado en el suelo. Y es aquí, en el suelo, donde el cacahuete crece, de manera que cuando está maduro hay que cavar para recogerlo⁽³³⁾.

Uso y consumo

Excavaciones realizadas en Sudamérica han puesto de manifiesto que el cacahuete del género *Arachia* ya era cultivado dos mil a tres mil años antes de Cristo⁽³⁴⁾. Durante las últimas décadas la demanda de cacahuetes ha aumentado continuamente debido a su valor como una fuente de proteínas fácilmente digeribles⁽³⁵⁾ y a su versatilidad. Se pueden comer de forma natural, tostados o salados, como mantequilla, añadidos a dulces, caramelos y otros alimentos y, además, sirven para obtener aceite.

En los Estados Unidos de Norteamérica, que es uno de los principales productores del mundo de cacahuetes, la mitad de la producción se consume como mantequilla de cacahuete, el 20% se vende como cacahuetes de mesa, el 16% se usa como aditivo de otros ali-

Correspondencia: C. Loza Cortina. Hospital Comarcal de Jarrío. Servicio de Pediatría. 33719 Coaña, Asturias

TABLA I. ALÉRGENOS DEL CACAHUETE

	pI	PM
Peanut I (Sachs y cols. 1981) ⁽⁵⁷⁾	5,25-5,75	20-30 Kd
Con A-reactive Glyc. (Barnett y cols. 1986) ⁽⁶⁰⁾	4,6	65 Kd
(Meier-Davis y cols. 1987) ⁽⁶¹⁾	-	15 Kd
Ara hI (Burks y cols. 1991) ⁽⁵⁹⁾	4,55	63,5Kd
Ara hII (Burks y cols. 1992) ⁽²²⁾	5,2	17 Kd

pI: Punto isoeléctrico. PM: Peso molecular

mentos, y el resto es procesado en forma de aceite⁽³⁴⁾.

QUÍMICA

El contenido de la pepita de cacahuete es aproximadamente como sigue: 45% aceite, 25% proteínas, 8% carbohidratos, 5% agua, 3% fibra y 2,5% «ceniza»⁽³⁶⁾. El de la piel: 49% carbohidratos y 19% fibra⁽³⁵⁾ junto con taninos y pigmentos que deben ser removidos durante el procesamiento inicial para que no causen coloraciones indeseables en los productos a los que se añade cacahuete.

Las proteínas se dividen entre albúminas y globulinas. A su vez las globulinas se subdividen en dos fracciones: arachina y conarachina⁽³⁷⁻³⁹⁾. La arachina nativa en la semilla tiene un peso molecular de al menos 600 Kd⁽³⁶⁾, pero inmediatamente se disocia en las dos formas de la arachina, la dimérica con un peso molecular de 330 Kd y la monomérica con un peso molecular de 170 Kd^(40,41). Hay dos formas polimórficas de arachina, la A y la B⁽⁴²⁾; la ara-

china A tiene cadenas alfa, beta, gamma y delta, mientras que la B carece de la cadena alfa. Mediante electroforesis (SDS-PAGE) la arachina puede disociarse en un número variable de subunidades con pesos moleculares entre 10 y 71 Kd^(43,44).

Mediante ultracentrifugación la conarachina se divide en dos componentes, 7,8S y 12,6S, con un peso molecular de 142 y 295 Kd, respectivamente^(45,46). El último componente se designa como conarachina II o alfa-conarachina. Mediante SDS-PAGE la conarachina II se disocia en múltiples subunidades con pesos moleculares entre 18 y 62 Kd⁽⁴⁷⁾. Otros componentes de la fracción albúmina son aglutininas⁽⁴⁸⁾, glicoproteínas lectin-reactivas⁽⁴⁹⁾, inhibidores de las proteasas, inhibidores de la alfa-amilasa y fosfolipasas⁽⁵⁰⁾.

ALÉRGENOS

Los alérgenos del cacahuete (Tabla I) son relativamente estables frente al calor por lo que están presentes tanto en los cacahuetes crudos como en los

tostados⁽⁵¹⁻⁵⁵⁾. La desnaturalización química de las proteínas del cacahuete, por ejemplo cuando son tratadas enzimáticamente en modelos digestivos enzimáticos que imitan la digestión humana, apenas si reduce mínimamente los sitios de unión específicos de la IgE y la IgG⁽⁵¹⁾, indicando quizá que el epítopo alergénico es un péptido lineal.

Los primeros intentos para aislar los alérgenos del cacahuete fueron realizados por Spies et al. mediante técnicas de fraccionamiento con etanol y de precipitación con acetato de plomo⁽⁵⁶⁾. Posteriormente, un alérgeno mayor, denominado «Peanut I» fue aislado por Sachs et al. a partir de extracto de cacahuete crudo y exento de grasa⁽⁵⁷⁾. Mediante isoelectroenfoque en capa fina, se vió que Peanut I contenía bandas con un pI entre 5,25 y 5,75. Mediante SDS-PAGE había dos bandas mayores con unos aparentes pesos moleculares de 20 y 30 Kd. Peanut I era biológicamente activo como se demostró mediante pruebas cutáneas positivas y ensayos de liberación de histamina en pacientes con alergia a los cacahuetes. Estos investigadores concluyeron que Peanut I era una glicoproteína ácida con subunidades diferentes. Sin embargo, mediante pruebas de inhibición del RAST se tenía la sensación de que esta proteína no representaba todo el potencial alergénico del cacahuete.

Investigadores australianos han examinado mediante la técnica del RAST la alergenicidad de los mayores componentes del cacahuete, principalmente de la alfa-araquina, conarachina I, la glicoproteína reactiva frente a la conavalina A y las aglutininas y fosfoli-

pasas D del cacahuete⁽⁵⁴⁾. Todos los sueros de muestra contenían anticuerpos IgE frente a alfa-arachina y conarachina I, pero pocos sueros reaccionaron frente a la aglutinina y la fosfolipasa D. La alergenicidad de la glicoproteína reactiva frente a la concavalina A fue confirmada en posteriores ensayos mediante pruebas cutáneas⁽⁵⁸⁾. Esta glicoproteína tiene un peso molecular monomérico de 65 Kd y un pI de 4,6.

Burks et al.^(22,59) purificaron dos fracciones a partir de extractos crudos que fueron llamadas Ara hI y Ara hII por el Comité de Nomenclatura de alérgenos de la IUIS. Mediante tinción PAS se vió que estas bandas proteicas eran glicoproteínas con un pI y un peso molecular de 4,55 y 63 Kd y 5,2 y 17 Kd respectivamente. Para su identificación se usaron múltiples técnicas: SDS-PAGE, inhibición de ELISA, isoelectroenfoque en capa fina, análisis de aminoácidos y ordenamiento secuencial, análisis de carbohidratos y geles bidimensionales. Los autores resaltaron la similitud entre Ara hI y la glicoproteína reactiva frente a la concavalina A descrita por Barnett y colaboradores⁽⁶⁰⁾, así como entre Ara hII y una de las fracciones alergénicas identificadas por Meier-Davis y colaboradores⁽⁶¹⁾.

SENSIBILIZACIÓN

Al igual que con otros cuadros mediados por la IgE, la exposición previa y subsecuente sensibilización al alérgeno alimentario precede normalmente a la primera reacción anafiláctica. Sin embargo, se han descrito reacciones

anafilácticas tras la primera exposición conocida a diversos alimentos^(28,31,62-65), incluyendo cacahuets^(29,31,66), sugiriendo que la sensibilización se había producido in útero, a través de la leche materna o a través de una fuente desconocida. Aunque se han descrito supuestas sensibilizaciones in útero⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾, el único autor que demostró una reacción tipo IgE al nacimiento fue Kaufman⁽⁷⁰⁾. Parece que la sensibilización in útero es menos relevante de lo que se pensaba inicialmente⁽⁷¹⁾.

Ya a principios de este siglo, se describió la presencia de alérgenos alimentarios en la leche materna⁽⁷²⁻⁷⁴⁾. Merece la pena resaltar los clásicos estudios de Donally⁽⁷⁵⁾ quien demostró la presencia de tests cutáneos positivos en pacientes alérgicos al huevo mediante el empleo de leche de madres que habían ingerido dicho alimento. Estudios posteriores confirmaron estos hallazgos^(63,68-69,76,77-81).

Las proteínas del cacahuete también se han aislado en la leche materna^(4,23,31,82). Además, también se puede producir una sensibilización a través de trazas de proteínas existentes en el aceite de cacahuete que contienen algunas fórmulas adaptadas^(83,84) y algunas preparaciones de vitamina D⁽⁸⁵⁾.

Exposición inadvertida

La sensibilización a cacahuete a través de una fuente desconocida es cada vez más frecuente debido al, cada vez más común, uso inaparente de cacahuets o mantequilla de cacahuete en productos tales como caramelos, galletas, pasteles, diversos alimentos ofrecidos en los restaurantes chinos y

mejicanos etc. Por ejemplo, algunos restaurantes orientales usan mantequilla de cacahuete para «pegar» los extremos de los «rollitos de primavera» para evitar que se deshagan al cocinarlos. La mantequilla de cacahuete también se usa para dar consistencia a determinados alimentos⁽⁶⁵⁾. Incluso, ha habido problemas debido a la contaminación de alimentos durante el proceso de manufacturación, especialmente en aquellas plantas procesadoras en las que continuamente se están procesando productos distintos.

Una reacción con mantequilla de almendra en una persona alérgica a cacahuets condujo a una investigación en la que se encontró que el 10% de la mantequilla de almendra producida por una determinada planta procesadora estaba contaminada con proteínas de cacahuete, debido a que alternaban la producción de mantequilla de cacahuete y de almendra⁽⁸²⁾. El mismo problema ha ocurrido con los fabricantes de caramelos que hacían alternativamente caramelos con y sin cacahuets en las mismas máquinas.

Para complicar aún más las cosas, se están introduciendo en el mercado nuevos productos alimenticios que contienen alérgenos de cacahuete. Así por ejemplo, los cacahuets «desaborizados»⁽⁵⁵⁾. Estos son cacahuets que han sido prensados y a los que se les ha quitado su sabor original para añadirles otro nuevo y ser vendidos como otros productos tales como nueces o almendras. Esta forma de procesamiento supone un riesgo potencial muy elevado para las personas alérgicas al cacahuete.

Finalmente, la posibilidad de una sensibilización alimentaria a través de la exposición a alérgenos inhalados ha sido descrita⁽⁸⁶⁾, constituyendo el denominado «Síndrome alérgico oral». En relación específica al cacahuete, hay individuos que están monosensibilizados al polen de gramíneas pero que también reaccionan frente al tomate y el cacahuete⁽⁸⁷⁾.

Anafilaxia

El cacahuete parece ser el alimento que más frecuentemente causa reacciones anafilácticas. Gran parte de las muertes debidas a reacciones alérgicas frente a alimentos están causadas por él^(30,88). En un estudio realizado se vio que un tercio de las reacciones anafilácticas que eran vistas en un hospital eran producidas por el cacahuete⁽⁸⁹⁾.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las reacciones alérgicas frente al cacahuete se encuentran entre las más aparatosas y severas⁽⁹⁰⁻⁹¹⁾, existiendo numerosos casos descritos^(28,30,77,88,92). Hay que resaltar que no todas las reacciones son debidas a la ingestión de cacahuete ya que también la inyección, el contacto⁽²⁹⁾ o incluso la inhalación^(29,66) pueden producir síntomas.

Los síntomas incluyen asfixia por edema laríngeo y lingual, urticaria, angioedema, asma, rinitis, eccema, úlceras en mucosa bucal, náuseas, prurito, diarrea, afectación cerebral y colapso, incluyendo parada cardíaca y muerte^(16,28,77,93,94). El intervalo desde la in-

gestión hasta la aparición de los síntomas varía desde unos minutos hasta, incluso, varias horas.

Asma y alergia al cacahuete

Analizando los casos descritos de anafilaxia por cacahuete⁽⁶⁵⁾ se vio que existía una relación especial entre el asma y las reacciones adversas frente a los alimentos. Así, de siete casos de muerte por anafilaxia descritos, seis tenían antecedentes de asma^(30, 82). El reciente estudio de Sampson et al.⁽⁸⁸⁾ abunda más en este sentido ya que todos los casos con reacciones anafilácticas mortales o severas provocadas por alimentos tenían antecedentes asmáticos.

Es evidente que los pacientes asmáticos que sufren un ataque anafiláctico tienen más probabilidades de sufrir una reacción severa. Esto podría explicarse por la exquisita sensibilidad de los pulmones asmáticos a los mediadores endógenos, tales como la histamina, leucotrienos y prostaglandinas producidas durante la reacción aguda frente al alimento⁽⁶⁵⁾.

Factores exacerbanes

Las reacciones alérgicas frente al cacahuete pueden ser aceleradas por la ingestión de alcohol⁽⁹⁵⁾, aspirina⁽⁹⁶⁻⁹⁷⁾ y por el ejercicio físico⁽⁹⁸⁻¹⁰¹⁾. Los dos primeros factores aumentan la permeabilidad intestinal y el último aumenta la velocidad del flujo sanguíneo en todo el cuerpo.

Como hemos visto anteriormente, el cacahuete puede estar oculto subrepticamente en múltiples alimentos siendo muy difícil evitar el alérgeno.

Este hecho queda reflejado al revisar la literatura y comprobar que la mayoría de las reacciones mortales o casi mortales descritas ocurrieron comiendo fuera de casa^(2930,32,55,88,97,102). Un ejemplo sería el de un estudiante que murió tras una reacción anafiláctica por cacahuete después de haber dado un par de bocados de salsa picante que estaba adulterada con manteca de cacahuete⁽³⁰⁾. Estos lamentables episodios podrían evitarse si fuera obligatorio identificar minuciosamente todos los componentes de los distintos alimentos^(55,65,97,102,103).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la historia clínica, en la demostración de una reacción mediada por la IgE y, cuando se crea necesario, en las pruebas de provocación.

Historia clínica

La historia clínica es fiable en aquellos casos en los que se ha producido una reacción anafiláctica inmediata^(20,26,77,104). Además, es frecuente que cuando el paciente, finalmente consulta al médico, ya haya sufrido dos o tres episodios más, confirmando la sensibilidad específica frente al alimento.

La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica recomienda la prueba cutánea mediante el método «prick» debido a su fiabilidad y seguridad⁽¹⁰⁵⁾. Estas pruebas son más fiables en niños que en adultos⁽¹⁰⁶⁾ y su fiabilidad depende, evidentemente, de la calidad del extracto alérgico empleado. En relación al cacahuete, estas

pruebas son positivas en un 50-70% de los pacientes con alergia frente a este alimento confirmada^(21,25,28).

El prick test es sensible y tiene un excelente valor predictivo negativo, pero tiene una escasa especificidad y un escaso valor predictivo positivo^(77,107). Es importante resaltar que una reacción cutánea positiva únicamente indica la presencia de IgE específica unida a los mastocitos cutáneos (es decir, sensibilización inmunológica). La importancia clínica de estas reacciones positivas debe valorarse mediante otras pruebas, especialmente mediante la provocación^(9,18,28,107).

Peligros de las reacciones cutáneas y reacciones cruzadas con otras legumbres

Al haberse descrito reacciones anafilácticas incluso tras la realización de pruebas cutáneas mediante la técnica del prick⁽¹⁰⁸⁾, algunos médicos se muestran reacios a realizar dichas pruebas en los casos con historia previa de anafilaxia tras ingesta de alimento^(28,109). Afortunadamente, y al menos entre los pacientes pediátricos, estas pruebas son muy seguras⁽¹¹⁰⁾.

En un estudio de 113 niños con dermatitis atópica, Sampson et al.⁽¹⁶⁾ encontró que muchos niños tenían un prick positivo a varios miembros de la familia de las legumbres, es decir a cacahuete, guisantes, alubias, habas..., pero que ningún niño alérgico al cacahuete reaccionaba clínicamente frente a cualquiera de las otras legumbres. La conclusión es que las reacciones clínicas parecen ser específicas para cada uno de los antígenos particu-

TABLA II. PRUEBAS DE LABORATORIO

Utilidad probada

- * Determinación de anticuerpos IgE
- * Prueba de degranulación de los basófilos
- * Niveles plasmáticos de histamina durante las pruebas de provocación

Utilidad dudosa

- * Determinación de los productos de degranulación de los basófilos y de las células cebadas
- * Determinación de anticuerpos IgA, IgM e IgG
- * Subclases de IgG
- * Determinación de antígenos alimentarios en suero
- * Determinación de inmunocomplejos en suero
- * Pruebas de inmunidad celular (LIF, activación de los macrófagos, proliferación de los linfocitos...)
- * Determinación del complemento
- * Serotonina
- * Valoración de la permeabilidad gastrointestinal
- * Somatostatina

lares, mientras que la sensibilización cutánea (como se demuestra por los prick tests positivos) refleja la existencia de algún antígeno común entre los miembros de una misma familia botánica. Por tanto, ante una sensibilización clínica frente a una legumbre determinada no es preciso eliminar de la dieta al resto de los miembros de esa familia, siendo necesaria la valoración individualizada de cada uno de ellos⁽¹¹⁰⁾.

Pruebas de laboratorio

Entre las múltiples pruebas de laboratorio que se han empleado en el diagnóstico de las alergias alimentarias, **Tabla II**⁽¹¹¹⁾, la más común y la que más aceptación clínica ha tenido es el RAST.

Varios estudios comparativos entre el RAST y la alergia alimentaria con manifestaciones clínicas citan unas cifras de falsos positivos entre el 3% y el 40% y de falsos negativos entre el 3% y el 48%. Estas grandes oscilaciones dependen, en gran medida, de la manera en que se valoró la alergia alimentaria^(19,25,27,112-114). Aas, subraya que la fiabilidad diagnóstica varía considerablemente según el tipo de alimento que se esté investigando, siendo más elevada en el caso del cacahuete⁽²⁵⁾. El RAST es menos sensible y más caro que el prick^(26,106) y se recomienda que sea reservado para los escasos pacientes con dermatografismo, con lesiones cutáneas severas o para aquéllos que no pueden suspender los antihistamínicos⁽¹⁰⁷⁾.

Pruebas de provocación

La prueba de provocación es considerada como el «patrón de oro» para el diagnóstico de la alergia alimentaria^(77,107,114,115). En determinadas ocasiones estas provocaciones han de ser realizadas a doble ciego y con control con placebo (DCCP)^(77,107,115). No obstante, inicialmente suele ser suficiente llevar a cabo dos pruebas a ciego simple con control con placebo: si las dos son negativas, se descarta la existencia de alergia. Si una, o ambas, son positivas habrá que hacer un DCCP. En aquellos casos con antecedentes de reacciones anafilácticas severas es posible que no sea conveniente la realización de pruebas de provocación^(29,65,111), pero si aun así se decidiera hacerlas, se harán tomando las máximas precauciones y siempre en régimen hospitalario.

Alergenicidad del aceite de cacahuete

Aunque se asume que el aceite refinado (prensado al calor) de cacahuete no contiene proteínas⁽¹¹⁶⁾ y que por tanto no es alergénico para los pacientes con alergia al cacahuete^(32,55,102,117-119), Moneret-Vautrin describió dos casos de lactantes alérgicos a fórmulas adaptadas que contenían aceite de cacahuete y relacionó la alergia directamente con ese ingrediente^(83,120). Las pruebas de provocación labial y oral con aceite de cacahuete fueron positivas en los dos niños. La retirada y la reintroducción de las fórmulas adaptadas confirmó su relación con los síntomas. Por tanto, incluso la pequeña cantidad de aceite de cacahuete que había en la fórmula adaptada contenía la suficiente

cantidad de alérgeno para producir síntomas. Otros cuatro casos similares han sido descritos por el mismo autor en una publicación posterior⁽⁸⁴⁾. Estos hechos adquieren relevancia si se considera que en un estudio de 45 fórmulas infantiles, 11 contenían aceite de cacahuete. Para tener un 95% de certeza de que el 95% de los individuos alérgicos al cacahuete no reaccionarán al aceite de cacahuete de las fórmulas adaptadas, 58 tendrían que ser sometidos a pruebas de provocación sin que aparecieran reacciones positivas (tabla de límites de seguridad para las tasas de fallo poblacional), por tanto, puede que se necesite aún cierta cautela⁽⁶⁶⁾.

Mediante la técnica «dot-blot», se ha visto que la otra forma de aceite de cacahuete, prensado al frío (sin refinar), contiene trazas de proteínas alergénicas^(118,121). Hay que recordar que los denominados «alimentos dietéticos» son frecuentemente preparados con este tipo de aceites.

Finalmente, el aceite de cacahuete y otro tipo de aceites usados para freír alimentos que contienen cacahuete pueden ser contaminados por alérgenos de cacahuete de estos alimentos y podrían, por tanto, suponer un riesgo potencial para las personas alérgicas al cacahuete⁽³²⁾ como quedó demostrado en el estudio de Keating et al.⁽⁵⁵⁾.

TRATAMIENTO

El único tratamiento es la eliminación del alimento de la dieta⁽¹²²⁾. Otros métodos, tales como la desensibilización oral o parenteral⁽¹²³⁻¹²⁵⁾, el trata-

miento profiláctico con cromoglicato de sodio⁽¹²⁶⁻¹²⁹⁾, ketotifeno⁽¹³⁰⁾, antihistamínicos⁽¹²³⁾ o inhibidores de la ciclo-oxigenasa⁽¹³¹⁾ deben ser considerados, bien como de dudosa eficacia a medio plazo o bien, como totalmente ineficaces.

Esta revisión no es el sitio adecuado para describir el tratamiento de las posibles crisis anafilácticas. Cabe destacar, no obstante, que en muchas ocasiones será conveniente adiestrar al paciente, o a sus padres, en el uso de las adrenalinas precargadas actualmente existentes en el mercado, ante la eventualidad de que necesiten utilizarla.

Finalmente, otras medidas, tales como el enjuagarse bien la boca inmediatamente pueden ser útiles⁽²⁹⁾ y que en los casos con reacciones muy severas se han hecho lavados gástricos en un intento de enlentecer o disminuir la absorción de antígeno⁽⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buckley RH, Metcalfe DD. Food allergy. *JAMA* 1982; **248**: 2627.
2. Anderson JA, Sogn DD, eds. Adverse reactions of foods. AAI and NIAID report, NIH publication 84-2442. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, 1984.
3. Eggleston PA. Prospective studies in the natural history of food allergy. *Ann Allergy* 1987; **59**:179-182.
4. Bock SA. The natural history of food sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1982; **69**:173-177.
5. Ford PK, Taylor B. Natural history of egg hypersensitivity. *Arch Dis Child* 1982; **57**:649-652.
6. Esteban MM, Pascual C, Madero R, Diaz Pena JR, Ojeda JA. Natural history of im-

- mediate food allergy in children. In: Businco L, Ruggieri F, eds. Proceedings of the first Latin food allergy workshop. Rome: Fisons SpA, 1985; 27-30.
7. Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. *Clin Allergy* 1987; **17**:571-578.
 8. Houriane JO'B, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing and food challenges. *British Medical Journal* 1996; **313** (7.056):518-521.
 9. Metcalfe DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1984; **73**:749-762.
 10. Paganelli R, Cavagni G, Pallone F. The role of antigenic absorption and circulating immune complexes in food allergy. *Ann Allergy* 1986; **57**:330-336.
 11. Carini C, Brostoff J, Wraith DG. IgE complexes in food allergy. *Ann Allergy* 1987; **59**:110-116.
 12. Shakib F. Is IgE-mediated hypersensitivity an autoimmune disease? *Allergy* 1990; **45**:1-9.
 13. Shiner M, Ballard J, Smith ME. The Small-intestinal mucosa in cow's milk allergy. *Lancet* 1975; **1**:136-140.
 14. Walker-Smith J A. Food sensitive enteropathies. *Clin Gastroenterol* 1986; **15**:55-69.
 15. Targan SR, Kagnoff MF, Brogan MD, Shanahan F. Immunologic mechanisms in intestinal diseases. *Ann Intern Med* 1987; **106**:853-870.
 16. Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 Patients. *J Pediatr* 1985; **107**:669-675.
 17. Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirell MA. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1988; **113**:447-451.
 18. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy* 1977; **7**:375-383.
 19. Bernstein M, Day JH, Welsh A. A Double-blind food challenge in the diagnosis of food sensitivity in the adult. *J Allergy Clin Immunol* 1982; **70**:205-210.
 20. Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adults. II. A detailed analysis of reaction patterns during oral food challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1985; **75**:356-363.
 21. Bousquet J, Neukirch F, Noyola A, Michel F-B. Prevalence of food allergy in asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**:206-213.
 22. Burks AW, Williams LW, Connaughton C, Cockrell G, O'Brien TJ, Helm RH. Identification and characterization of a second major peanut allergen, Ara h II, with the use of the sera of patients with atopic dermatitis and positive peanut challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1992; **90**:962-969.
 23. Sampson HA. Food allergy and the role of immunotherapy (Editorial). *J Allergy Clin Immunol* 1992; **90**:151-152.
 24. May CD, Bock SA. A Modern clinical approach to food hypersensitivity. *Allergy* 1978; **33**:166.
 25. Aas K. The diagnosis of hypersensitivity to ingested foods: reliability of skin prick testing and the radioallergosorbent test with different materials. *Clin Allergy* 1978; **8**:39-50.
 26. Chua YY, Bremner K, Lakdawalla N et al. In vivo and in vitro correlates of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **58**:299-307.
 27. Hoffman DR, Haddad ZH. Diagnosis of IgE-mediated reactions to food antigens by radioimmunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 1974; **54**:165.
 28. Kemp AS, Mellis CM, Barnett D, Sharota E, Simpson J. Skin test, RAST and clinical reactions to peanut allergens in children. *Clin Allergy* 1985; **15**:73-78.
 29. Fries JH. Peanuts: allergic and other untoward reactions. *Ann Allergy* 1982; **48**:220-226.
 30. Yunyinger JW, Sweeney KG, Sturner WQ et al. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988; **260**:1450-1452.
 31. Asperen PP, Kemp AS, Mellis CM. Immediate food hypersensitivity reactions on the first known exposure to the food. *Arch Dis Child* 1983; **58**:253-256.
 32. Bock S, Atkins FM. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; **83**:900-904.
 33. Schery RW. Plants in man. Edition 8. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall 1965.
 34. Saavedra-Delgado AM. The many faces of the peanut. *Allergy Proc* 1989; **10**:291-204.
 35. Lusas EW. Food uses of peanut proteins. *J Am Oil Chem Soc* 1979; **56**:425-430.
 36. Arthur JC Jr. Peanut protein isolation, composition and properties. *Adv Protein Chem* 1953; **8**:393-414.
 37. Johns CO, Jones DB. The proteins of the peanut, *Arachis Hypogaea* L. The globulins Arachin and Conarachin. *J Biol Chem* 1916; **28**:77-87.
 38. Jones DB, Horn MJ. The properties of Arachin and Conarachin and their proportionate occurrence in the peanut. *J Agric Res* 1930; **40**:672.
 39. Basha SMM, Pancholy SK. Polypeptide composition of Arachin and Conarachin proteins from early bunch peanut (*Arachis Hypogaea* L) Seed. *Peanut Sci* 1981; **8**:82-88.
 40. Johnson P. The proteins of the groundnut (*Arachis Hipogaea*) I. The isolation and properties of the proteins. *Trans Faraday Soc* 1946; **42**:28-36.
 41. Johnson P, Shooter EM. The Globulins of

- the Ground-nut (*Arachis Hypogaea*) I. Investigation of Arachin as a dissociation system. *Biochim Biophys Acta* 1950; 5:361-375.
42. Tombs MP. An Electrophoretic investigation of groundnut proteins: the structure of Arachins A and B. *Biochem J* 1965; **96**:119-123.
 43. Neucere NJ. Isolation of alpha-arachin, the major peanut globulin. *Anal Biochem* 1969; **27**:15.
 44. Shetty KJ, Rao MSN. Studies on groundnut proteins. III. Physicochemical properties of Arachin prepared by different methods. *Anal Biochem* 1974; **62**:108-120.
 45. Dechary JM, Talluto KF, Evans WJ, Carney WB, Altschul AM. Alpha-conarachin. *Nature* 1961; **190**:1125-1126.
 46. Johnson P, Naismith WEF. The physicochemical examination of the conarachin fraction of the groundnut globulins (*Arachis Hypogaea*). *Disc Faraday Soc* 1953; **13**:98.
 47. Shetty KJ, Rao MSN. Studies on groundnut proteins. VII. Physico-chemical properties of Conarachin II. *Indian J Biochem Biophys* 1977; **14**:31-34.
 48. Gleeson PA, Jermyn MA. Leguminous seed glycoproteins that interact with Conavalin A. *Aust J Plant Physiol* 1977; **4**:25.
 49. Lotan R, Skutelsky E, Danon D, Sharon N. The purification, composition and specificity of the Anti-T Lectin from peanut (*Arachis Hypogaea*). *J Biol Chem* 1975; **250**:8518.
 50. Tzur R, S6B. Purification of phospholipase D from peanuts. *Biochem Biophys Acta* 1972; **280**:290.
 51. Burks AW, Williams LW, Thresher W, Connaughton C, Cockrell G, Helm R M. Allergenicity of peanut and soybean extracts altered by chemical or thermal denaturation in patients with atopic dermatitis and positive food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1992; **90**:889-897.
 52. Heiner DC, Neucere NJ. RAST analyses of peanut allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1975; **55**:82-83.
 53. Taylor SL, Nordlee JA, Yunginger JW, Jones RT, Sacha MI, Bush RK. Evidence for the existence of multiple allergens in peanuts (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1982; **69**:128.
 54. Barnett D, Baldo BA, Howden MEH. Multiplicity of allergens in peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 1983; **72**:61-68.
 55. Keating MU, Jones RT, Worley NJ, Shively CA, Yunginger JW. Immunoassay of peanut allergens in food-processing materials and finished foods. *J Allergy Clin Immunol* 1990; **86**:41-44.
 56. Spies JR, Coulson EJ, Chambers DC, Berton HS, Stevens H, Shimp JH. The chemistry of allergens, XI. Properties and composition of natural proteoses isolated from oilseeds and nuts by the CS-IA procedure. *J Am Chem Soc* 1951; **73**:3995-4001.
 57. Sachs MI, Jones RT, Yunginger JW. Isolation and partial purification of a major peanut Allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **67**:27-34.
 58. Barnett D, Howden MEH. Partial characterization of an allergenic glycoprotein from peanut (*Arachis Hypogaea* L.). *Biochim Biophys Acta* 1986; **882**:97-105.
 59. Burks AW, Williams LW, Helm RM, Connaughton C, Cockrell G, O'Brien T. Identification of a major peanut allergen, Ara h I, in patients with atopic dermatitis and positive peanut challenges. *J Allergy Clin Immunol* 1991; **88**:172-179.
 60. Barnett D, Howden MEH, Bonham B, Burley RW. Aspects of legume allergy research. *Proc Sydney Allergy Group* 1985; **4**:104-118.
 61. Meier-Davis S, Taylor SL, Nordlee J, Bush R. Identification of peanut allergens by immunoblotting (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1987; **79**:218.
 62. Ford PK, Hill DJ, Hosking CS. Cow's milk hypersensitivity reactions on the first known exposure to the food. *Arch Dis Child* 1983; **58**:856-862.
 63. Schwartz RH, Kubicka M, Dreyfus EM. Extreme sensitization to cow's milk in infants fed breast milk or soy milk. *J Allergy Clin Immunol* 1985; **75**:177.
 64. Gerrard JW, Perelmutter L. IgE-Mediated allergy to peanut, cow's milk, and egg in children with special reference to maternal diet. *Ann Allergy* 1986; **56**:351-354.
 65. Settupane R, Settupane GA. Anaphylaxis and food allergy. In: Metcalfe D D, Sampson H A, Simon R A. Food allergy. Adverse reactions to foods and food additives. Blackwell Scientific Publications, 1991: 150-163.
 66. Sampson HA. Peanut anaphylaxis (Editorial). *J Allergy Clin Immunol* 1990; **86**:1-3.
 67. Oguri M, Kuroume T, Matsumura T. Demonstration of the active production of food antibody by fetal spleen and liver cells in humans by means of the Jerne's technique. *Excerpta Medica, VIII International Congress of Allergology* No. 300, 1973.
 68. Matsumura T, Kuroume T, Oguri M y cols. Egg sensitivity and eczematous manifestations in breast-fed newborns with particular reference to intrauterine sensitization. *Ann Allergy* 1975; **35**:221-229.
 69. Kuroume T, Oguri M, Matsumura T y cols. Milk sensitivity and soybean sensitivity in the production of eczematous manifestations in breast fed infants with particular reference to intra-uterine sensitization. *Ann Allergy* 1976; **7**:41-46.
 70. Kaufman HS. Allergy in the newborn: skin test reactions confirmed by the Prausnitz-Kustner test at birth. *Clin Allergy* 1971; **1**:363-367.
 71. Kjellman M. Natural history and prevention of food hypersensitivity. In: Metcalfe D D, Sampson H A, Simon R A. Food allergy. Adverse reactions to foods and food additives. Blackwell Scientific Publications, 1991: 319-331.

72. Talbot FB. Eczema in childhood. *Med Clin No Am* 1918; **1**:958.
73. O'Keefe ES. The relation of food to infantile eczema. *Boston Med & Surg J* 1920; **183**:569.
74. Shannon WR. Eczema in breast-fed infants as a result of sensitization to foods in the mother's diet. *Am J Dis Child* 1922; **23**:392.
75. Donnally HH. The question of the elimination of foreign protein (egg white) in woman's milk. *J Immunol* 1930; **9**:15-40.
76. Gerrard JW. Allergy in breast fed babies to ingredients in breast milk. *Ann Allergy* 1979; **42**:69-72.
77. Bock SA, Lee WY, Remigo LK, May CD. Studies of hypersensitivity reactions to foods in infants and children. *J Allergy Clin Immunol* 1978; **62**:327-334.
78. Jakobsson I, Linberg T. Cow's milk as a cause of infantile colic in breast-fed infants. *Lancet* 1978; **ii**:437-439.
79. Hemmings WA, Kulangara AC. Letter: Dietary antigens in breast milk. *Lancet* 1978; **ii**:575.
80. Danaeus A, Johansson SGO. A follow-up study of infants with adverse reactions to cow's milk. I. Serum IgE, skin test reactions and RAST in relation to clinical course. *Acta Paediatr Scand* 1979; **68**:377-382.
81. Warner JO. Food allergy in fully breast-fed infants. *Clin Allergy* 1980; **10**:133-136.
82. FDA Ad Hoc Committee on hypersensitivity to food constituents. Report. Washington DC: U.S. Food and Drug Administration, 1986.
83. Moneret-Vautrin DA, Hatahet R, Kanny G, Ait-Djafer Z. Allergenic peanut oil in milk formulas. *Lancet* 1991; **338**:1149.
84. Moneret-Vautrin DA, Hatahet R, Kanny G. Risks of milk formulas containing peanut oil contaminated with peanut allergens in infants with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; **5**:184-188.
85. De Montis G, Gendrel D, Chemillier-Truong M, Dupont C. Letter: Sensitisation to peanut and vitamin D oily preparations. *Lancet* 1993; **341**:1411.
86. Halmepuro L, Vuontela K, Kalimo K y cols. Cross-reactivity of IgE antibodies with allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Int Arch Allergy Appl Immun* 1984; **74**:235-240.
87. De Martino M, Novembre E, Cozza G, De Marco A, Bonazza P, Vierucci A. Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy* 1988; **43**:206-213.
88. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and nearfatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; **327**:380-384.
89. Bock SA. Incidence of severe food reactions in Colorado (Abstract). *J Allergy Clin Immunol* 1992; **89**:192.
90. Nordlee JA, Taylor SL, Jones RT, Yunginger JW. Allergenicity of various peanut products as determined by RAST inhibition. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **68**:376-382.
91. Sampson HA. Immediate hypersensitivity reactions to foods: blinded food challenges in children with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1986; **57**:209.
92. Orange RP, Dunskey GJ. Anaphylaxis. In Middleton E Jr, Reed C E, Ellis E F, editors: Allergy principles and practice. St. Louis 1978. The C.V. Mosby Co., p. 563.
93. Van Ketel WG. Dermatitis from octyl gallate in peanut butter. *Contact Dermatitis* 1978; **4**:60.
94. Mathias CGT. Contact urticaria from peanut butter. *Contact dermatitis* 1983; **9**:66-69.
95. Assem ESK, Gelder CM, Spiro SG, Baderman H, Armstrong RF. Anaphylaxis induced by peanuts. *Br Med J* 1990; **300**:1377-1378.
96. Cant AJ, Gibson P, Dancy M. Food hypersensitivity made life threatening by ingestion of aspirin. *Br Med J* 1984; **288**:755-756.
97. Shanahan F. Food allergy: fact, fiction and fatality. *Gastroenterol* 1993; **104**:1229-1231.
98. Godfrey S. Exercise-induced asthma-clinical, physiological and therapeutic implications. *J Allergy Clin Immunol* 1975; **56**:1.
99. Maultiz RM, Pratt DS, Shocket AL. Exercise-induced anaphylactic reactions to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979; **63**:433-434.
100. Lewis J, Lieberman P, Treadwell G, Erffmeyer J. Exercise-induced urticaria, angioedema and anaphylactoid episodes. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **68**:432.
101. Kidd III JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; **71**:407-411.
102. Evans S, Skea D, Dolovich J. Fatal reaction to peanut antigen in almond icing. *CMAJ* 1988; **139**:231-232.
103. Sheehan RK, Abraham JL. Confusing labelling of food products. *N Y St J Med* 1991; **91**:553-554.
104. Sampson HA. Role of immediate hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; **71**:473.
105. Dreborg S, Backman A, Basomba A, Bousquet J, Dieges P, Malling HJ. Skin tests used in type I allergy testing. Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 1989; **44** (suppl. 10):1-62.
106. Fries JH. Food allergy: Current concerns. *Ann Allergy* 1981; **46**:260-263.
107. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; **74**:26-33.
108. Golbert TM, Patterson R, Pruzansky JJ.

- Systemic allergic reactions to ingested antigens. *J Allergy* 1969; **44**:96.
109. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987; **79**:660.
110. Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1989; **83**:435-440.
111. Björkstén B. In vitro diagnostic methods in the evaluation of food hypersensitivity. In: Metcalfe D D, Sampson H A, Simon R A. Food allergy. Adverse reactions to foods and food additives. Blackwell Scientific Publications, 1991: 67-80.
112. Gillespie DN, Nakajima S, Gleich GJ. Detection of allergy to nuts by the radioallergen sorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **57**:302-309.
113. Chua YY, Bremer K, Llobet JL, Kokubu HL, Collins-Williams C. Diagnosis of food allergy by the radioallergen sorbent test. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **58**:477-482.
114. Zimmerman B, Forsyth S, Gold M. Highly atopic children: formation of IgE antibody to food protein, especially peanut. *J Allergy Clin Immunol* 1989; **83**:764-770.
115. May CD. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to foods in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1976; **58**:500-515.
116. Tattrie NH, Yaguchi M. Protein content of various processed edible oils. *J Inst Can Sci Technol Aliment* 1973; **6**:289.
117. Taylor SL, Busse WW, Sachs MI, Parker JL, Yunginger JW. Peanut oil is not allergenic to peanut-sensitive individuals. *J Allergy Clin Immunol* 1981; **68**: 372-375.
118. Hoffman DR, Collins-Williams C. Cold-pressed peanut oils may contain peanut allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1994; **93**:801-802.
119. Sachs MI, O'Connell EJ. Cross-reactivity of foods. Mechanisms. *Ann Allergy* 1988; **61**:36-40.
120. Hatahet R, Kanny G, Moneret-Vautrin DA. Allergy to peanuts in the infant: the danger of various milk formulae. *Rev Fr Allergol* 1992; **32**:86-87.
121. Yunginger JW. Food composition: antigens. *Pediatr Allergy Immunol* 1992; **3**:176-179.
122. Sampson HA. IgE-mediated food intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1988; **81**:495-504.
123. Bahna SL, Furukawa CT. Food allergy: diagnosis and treatment. *Ann Allergy* 1983; **51**:574-580.
124. Miller JB. Intradermal provocation-neutralizing food testing and subcutaneous food extract injection therapy. In: Brostoff J, Challacombe S J, eds. Food allergy and intolerance. London: Bailliere Tindall, 1987: 932-946.
125. Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock SA, Christensen F, Leung DYM. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; **90**: 256-262.
126. Danneaus A, Foucard T, Johansson SGO. The effect of orally administered sodium cromoglycate on symptoms of food allergy. *Clin Allergy* 1977; **7**:109.
127. Harries MG, O'Brien IM, Burge PS, Pepys J. Effect of orally administered sodium cromoglycate in asthma and urticaria due to foods. *Clin Allergy* 1978; **8**:423.
128. Brostoff J, Carini C, Wraith DG, Paganelli R, Levinski RJ. Immune complexes in atopy. In Pepys J, Edwards A M, editors: The mast cell: its role in health and disease. Proceedings of International Symposium, Davos, Switzerland. London, 1979, Pitman Medical Publishing Co., Ltd, p 380.
129. Collins-Williams C. The role of pharmacologic agents in the prevention or treatment of allergic food disorders. *Ann Allergy* 1986; **57**:53-60.
130. Boner AI, Richelli C, Antonili I, Vibeli C, Andri L. The efficacy of ketotifen in a controlled double-blind food challenge study in patients with food allergy. *Ann Allergy* 1986; **57**:61-64.
131. Buisseret PD, Youtlen L J F, Heinzelmann DI, Lessof M. Prostaglandin-synthesis inhibitors in prophylaxis of food intolerance. *Lancet* 1978; **1**:906-908.

Originales

Colesterol y triglicéridos en la edad infanto-juvenil: Importancia de la dieta.

J.A. VILLELABETIA DEUSTO

Pediatra y Cardiólogo Infantil. Ambulatorio/Centro de Salud de Algorta (Getxo). Vizcaya

RESUMEN

En este trabajo se analizan los resultados obtenidos de los perfiles lipídicos en una muestra de 214 niños de ambos sexos, elegidos al azar, en edades comprendidas entre los 6 y 14 años. Paralelamente se realiza una encuesta en las familias de los niños seleccionados inquiriendo en los hábitos dietéticos familiares domésticos y en el tipo de alimentación de los comedores escolares del centro docente al cual acuden.

Fruto del estudio realizado son varias conclusiones, siendo quizá la más importante la tendencia alcista que se observa en las cifras de colesterol y triglicéridos comparadas con las de hace una década y que, presumiblemente, es debido a los cambios en los hábitos dietéticos que nos alejan de la tradicional dieta mediterránea, pobre en grasas animales y rica en fibras.

Palabras Clave: Colesterol. Triglicéridos. Lipoproteínas plasmáticas. Perfil lipídico. Hiperlipemias primarias. Población escolar. Encuesta de ingesta dietética.

CHOLESTEROL AND TRIGLYCERIDES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: IMPORTANCE OF THE DIET

ABSTRACT

On this paper, the author analyze the result of the epidemiological study of cholesterol and triglycerides levels realized in 214 children of both sexes between 6-14 years of age selected randomly from the school population of the community. Parallely, a survey has been carried out in the families of selected children to know food preferences and dietetics habits using a questionnaire; a similar study also is done with the diet of the school lunch program.

As a consequence of the investigation several observations are obtained but the most relevant is, perhaps, that the mean values of cholesterol and triglycerides are increasing in children and adolescents, probably due to the changes in the dietetic habits wich are quiet distant of the traditional mediterranean diet, a low-fat animal contain and rich on soluble fibers.

Key Words: Cholesterol. Triglycerides. Plasma lipoproteins. Lipid profile. Primary Hyperlipoproteinemias. School population. Questionnaire of dietetic habits.

I. INTRODUCCIÓN

La evidencia de la relación entre los hábitos dietéticos y los lípidos plasmáticos, y entre estos y la enfermedad coronaria, se ha ido configurando en el curso de las últimas décadas⁽¹⁾ y en los últimos años el interés por modificar los factores riesgo cardiovascular se ha trasladado a la edad infanto-juvenil, de manera que estamos asistiendo a una verdadera lluvia de trabajos publicados en la literatura pediátrica nacional e internacional. Por otra parte, la simple observación del entorno parece confirmar la impresión de que los hábitos dietéticos han cambiado. Se manipulan los alimentos, se come cada vez más de bocadillo, carnes y embutidos, platos preparados y precocinados, huevos, legumbres y verduras tratadas, azúcares refinados y edulcorantes, bollería, pastelería, fritos, frutos secos y/o salados,

Correspondencia: J.A. Villelabetia Deusto. C. de Salud. C/ Bidezabal 30. Algorta (Getxo) Vizcaya.

TABLA I. AGRUPACIÓN DE LOS PACIENTES POR EDAD Y DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO

Edad	Varones	Mujeres	Total
6	15	12	27
7	12	11	23
8	12	12	24
9	9	12	21
10	12	9	21
11	12	9	21
12	15	9	24
13	27	3	30
14	8	15	23
	122	92	214

bebidas gaseosas, colas y derivados lácteos, ... Afortunadamente, todavía se mantiene un buen nivel en el consumo de frutas, hortalizas frescas y pescado.

La población general empieza a tener conciencia de la importancia de la nutrición y se preocupa, a nivel familiar especialmente, de consumir alimentos sanos y de forma equilibrada. Sin embargo, quedan aún diversas creencias, mitos y tabúes con muchos nutrientes, tanto en su consumo como en su rechazo a consumirlos, que sería aconsejable concederles su valor real en un sentido o en otro. Se trata, en suma, de informar y formar a la opinión pública hacia formas de alimentación razonables, equilibradas, saludables y dotarles de cultura nutritiva.

Un aspecto cada vez más habitual es el comer fuera del hogar familiar estimándose en unos 100.000 alumnos de la Comunidad Autónoma del País Vas-

co que no regresan a casa al mediodía, quedándose a comer en las instalaciones de los propios centros escolares, ya sean escuelas públicas o centros privados, donde ingieren cerca de la mitad de su ingreso calórico diario. Según se desprende de un estudio efectuado al analizar los menús de 50 centros escolares⁽²⁾ en la comunidad vasca, los niños vascos, en general, reciben una alimentación correcta aunque mejorable en muchos casos.

Otro estudio realizado en una muestra de la población escolar española⁽³⁾ señala una creciente diferencia entre lo que se consume y lo que sería aconsejable consumir: el aporte calórico global medio es excesivo, los carbohidratos en porcentaje menor del recomendado, las proteínas más de lo establecido y los lípidos en cantidad y calidad altamente desaconsejable; así, el contenido en colesterol y ácidos grasos totales es más alto de lo aconsejado con distribución poco equilibrada de las fracciones de ácidos grasos por aumento de los saturados y disminución de los mono y poliinsaturados.

No es extraño, pues, una tendencia alcista en los niveles medios de colesterol y triglicéridos que se está observando en nuestro país en los últimos 10 años: de 157/53 mg/dl de colesterol y triglicéridos respectivamente en 1981, a 173/65 mg/dl en 1989, e incluso más⁽⁴⁻⁸⁾. Según expertos en nutrición humana, España, un país europeo que durante mucho tiempo mantenía los niveles más bajos de colesterol debido fundamentalmente a la dieta mediterránea, pobre en grasas animales y rica en fibras por su alto contenido en

frutas, verduras y legumbres, se está acercando a niveles más altos de colesterol que se registra en otros países.

En el presente estudio, limitado en número si se compara con las cifras que manejan otros autores, se pretende conocer el perfil lipídico en una muestra aleatoria de la población escolar de Getxo (Vizcaya) y la influencia que la dieta pueda tener sobre las cifras obtenidas, para lo cual se realiza un análisis nutricional de los hábitos dietéticos de las familias participantes, además del estudio descriptivo de los menús ofrecidos en los comedores escolares de los centros docentes del entorno.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

En un periodo de 2 años y medio (octubre/92 a marzo/95) se analizaron los perfiles lipídicos de 214 niños sanos de ambos sexos procedentes de 192 familias de nivel socioeconómico medio de Getxo (Vizcaya), un municipio periurbano ubicado en los alrededores del área metropolitana del Gran Bilbao, que según el último censo municipal realizado en 1991 contaba con 79.816 habitantes.

La edad de los niños estaba comprendida entre los 6 y 14 años, de los cuales 122 (57%) fueron varones y 92 (43%) mujeres (Tabla I). La elección fue tomada al azar, de un global de 10.894 niños que son la población del grupo etario 6 a 14 años de edad, ambos sexos incluidos, siendo 5.607 del masculino (52%) y 5.288 (48%) del femenino. Se eligieron de entre 20 y 30 sujetos por

cada año de edad, siendo escogidos por orden de llegada.

Recogida de datos

Para obtener las muestras, no se utilizó un tamizaje especial, sino que la selección fue aleatoria aprovechando la extracción sanguínea –requerida por diversos motivos– para obtener valores del colesterol y triglicéridos. Todos los padres fueron informados previamente de las intenciones y objetivos del análisis; el índice de aceptación fue total. Once niños pertenecientes a 10 familias estudiadas, presentaron antecedentes familiares de hiperlipidemia, documentada analíticamente. Salvo un caso, el padre siempre fue el afectado, no se entró en la comprobación sobre si su hiperlipidemia era de tipo primario o secundaria a alteración metabólica generalizada. Colaboraron en el trabajo 8 pediatras, que sumados al autor hacen un total de 9 los que desarrollan su actividad profesional en los 2 Centros Asistenciales del municipio (Algorta y Las Arenas) integrados en el Servicio Vasco de Salud/Osakidetza.

La determinación se realizó en el Laboratorio Central, siendo la extracción de la muestra (sangre venosa) por la mañana tras recomendar 12 horas de ayuno. La analítica fue realizada por el Médico Analista Clínico responsable del laboratorio. Sistemáticamente se determinaron los valores de colesterol total (C-total), triglicéridos (TG) y la fracción HDL (CHDL) siendo el LDL (C-LDL) calculada mediante la ecuación de Friedewal-Fredrikson. El C-total se determinó con la técnica habitual enzimática

TABLA II. NIVELES DE COLESTEROL TOTAL (EN MG/DL DE PLASMA) EN LAS DIFERENTES EDADES

	Varones			Mujeres		
	P-5	P-50	P-95	P-5	P-50	P-95
Percentil						
Edad			P-5 P-50 P-95			P-5 P-50 P-95
Cordón			42 68	103		
6 meses			89 132	185		
1 año			99 145	193		
1-4 años	114	155	203	112	156	200
5-9 años	125	155	189	131	164	197
10-14 años	124	160	202	125	160	205
15-19 años	118	153	191	118	159	207
USA 1989						
Edad (años)	Varones (media)			Mujeres (media)		
0-5	162,3 ± 40,9			165,1 ± 40,6		
6-12	163,9 ± 32,8			165,3 ± 34,6		
13-18	160,8 ± 31,7			170,7 ± 29,7		

Fuenlabrada 1989

(DAX-24 Technicom) y el C-HDL por precipitación, mediante el reactivo de separación Beckina –y en el aparato de su mismo nombre– de todas las moléculas lipídicas que contengan apo B como quilomicrones (QL), CLDL y fracción VLDL (C-VLDL). La determinación de TG se hizo por técnica enzimático-colorimétrica. La homologación y control de calidad, tanto de los resultados como del procedimiento, siguieron la normativa exigida por la SEQC (Sociedad Española de Química Clínica).

No se empleó ningún programa estadístico ni informático especial. Dado el pequeño número de pacientes todo fue realizado artesanalmente, recopilando los datos y agrupando sus re-

sultados por grupos, según edad, sexo, percentiles y otros ordenamientos que más adelante se verán. El tamaño de la muestra fue considerado como significativo estadísticamente hablando con un 95% de nivel de confianza.

Análisis del perfil lipídico y clasificación de pacientes

El empleo del método percentilado⁽⁹⁻¹¹⁾ permite minimizar las variaciones del nivel de C-total, sus fracciones y TG entre los 2 y 19 años, tanto en varones como en mujeres, no apreciándose diferencia significativa debido al patrón estable de sus cifras. Dada la evidente relación entre el aumento de los valores plasmáticos de lípidos y la

TABLA III. NIVELES DE LAS DIFERENTES FRACCIONES DEL COLESTEROL (EN MG/DL DE PLASMA) EN LAS DIFERENTES EDADES

Edad (años)	Varones Media (mg/dl)	Mujeres Media (mg/dl)
Colesterol LDL		
0-5	101,3 ± 36	104 ± 36,8
6-12	99 ± 31,1	99 ± 31,7
13-18	92,7 ± 28,5	100,4 ± 28,9
Colesterol HDL		
0-5	47,7 ± 14,7	46,9 ± 14,5
6-12	55,1 ± 13,3	52,8 ± 11,4
13-18	53,8 ± 13	57,7 ± 13
Colesterol VLDL		
0-5	15,5 ± 9,9	14,7 ± 7,9
6-12	10,6 ± 4,2	12 ± 5,4
13-18	12,9 ± 5,8	12,8 ± 8,1

Fuenlabrada 1989

aterosclerosis, se han definido categorías riesgo aterogénico según diferentes niveles percentilados, de manera que valores ideales serían aquellos que estuvieran en el percentil 50, en donde el riesgo de originar aterogénesis sería mínimo o nulo. Hasta el percentil 75 serían considerados como niveles óptimos y por encima de este nivel serían valores no deseables, de riesgo bajo-moderado, especialmente si alcanzan o pasan del percentil 95 en quienes el riesgo es alto.

Se acepta el considerar al C-total en 160 mg/dl de plasma como percentil 50, hasta 170 mg/dl serían aún niveles óptimos y a cifras superiores a 170 mg/dl se consideraría el percentil 75 (Tabla II). Un C-total de 200 mg/dl o más significa el percentil 95 y es consi-

derado como de alto riesgo⁽¹²⁾.

La fracción LDL es conocida por su relación con el proceso aterogénico especialmente cuando está elevada. Se consideran como percentil 50 cifras por debajo de 100 mg/dl, como percentil 75 hasta 110 mg/dl y 130 mg/dl o más para el percentil 95 (Tabla III). Igual valoración se puede aplicar en lo que atañe al riesgo aterogénico.

La fracción HDL no tiene un definido papel en la edad pediátrica como predictor de aterogénesis si bien se acepta que niveles altos están inversamente relacionados con el riesgo aterogénico. Su relación con la fracción LDL, sin embargo, es muy importante de modo que un cociente LDL/HDL de 2,2 o más es considerado de alto riesgo aterogénico.

Finalmente (Tabla IV), para los TG, 65 mg/dl sería el percentil 50, 100 mg/dl el percentil 75 y 125 mg/dl o más, se considera hipertrigliceridemia en el percentil 95 o superior. No se puede hablar en estos casos de categorías riesgo por el no definido papel de las hipertrigliceridemias como factor determinante de aterogenicidad⁽¹³⁾.

Encuesta dietética

Con el fin de averiguar los hábitos nutritivos de las familias participes y determinar su consumo de nutrientes, se confeccionó un cuestionario diseñado para el análisis de los alimentos más frecuentemente consumidos a lo largo de los 7 días de la semana. Su cumplimentación se hizo obteniendo la información vía telefónica, unas veces, y en la mayoría personal y directamente en entrevista realizada al solicitar la analítica o al volver al consultorio a conocer los resultados.

El tipo de alimentos fue contabilizado según la frecuencia de consumo semanal que fue codificada en la mayor parte de los alimentos como regular, frecuente, ocasional o raramente, sólo en el caso de la leche, pan y fruta, se preguntaba por el consumo diario. Los alimentos se agruparon en desayuno, comida, merienda y cena, considerando un apartado para cualquier otro alimento o colación fuera de horas. Se tuvo también en cuenta los condimentos, el procesamiento culinario, tipo de aceites y un capítulo de «varios» que incluía la ingesta de sal, mayonesa, pastillas de caldo concentrado, frutos secos grasos, bebidas refrescantes, etc.

Fueron 192 familias las encuestadas

TABLA IV. NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS (EN MG/DL DE PLASMA) EN LAS DIFERENTES EDADES

Edad	Media	Percentil 5-95
Cordón	34	14-84
6 meses	80	45-169
1 año	73	42-158
1-4 años		
Varón	56	29-99
Mujer	64	34-112
5-9 años		
Varón	52	28-85
Mujer	64	32-126
10-14 años		
Varón	63	33-111
Mujer	72	39-120
15-19 años		
Varón	78	38-143
Mujer	73	36-126

de las que se obtuvieron 182 respuestas válidas (95%) excluyendo 10 por no haber obtenido datos suficientes; en 12 familias se estudió a más de un hermano.

Aproximadamente 1 de cada 3 escolares estudiados (70 niños) comían al mediodía la minuta del comedor escolar 5 veces por semana. Para conocer el valor nutricional de los alimentos ofrecidos en los comedores escolares se solicitaron diversos menús, tomados al azar y de diferentes días, de los 6 centros docentes a donde acudían prácticamente el total de los alumnos de la muestra de este estudio

TABLA V. NECESIDADES CALÓRICAS EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES*

	Kcal/día	Kcal/kg
4-6 años	1.800	90
7-10 años	2.400	80
11-14	2.800	64
	(2.400)	(55)

**Con las variantes en relación con tipo de vida, actividad física, variaciones individuales, velocidad de crecimiento, sexo (entre paréntesis, niñas)*

Todos los datos de tipo alimenticio, tanto de la información obtenida del ámbito familiar como de la derivada del análisis de las minutas escolares, fueron analizadas por los expertos de la Dirección Técnica de la Unidad de Nutrición Comunitaria del Excelentísimo Ayuntamiento de Bilbao que desinteresadamente aportaron su colaboración. Se calculó la ingesta media de energía y nutrientes del colectivo escolar, tanto del grupo que consumía todos los alimentos en el hogar familiar como del que lo hacía en el centro docente.

Medidas antropométricas y estimación de necesidades energéticas

Se valoraron medidas básicas como el peso y la talla, agrupando a los participantes por edades y sexo. No se practicaron otras mediciones para el cálculo de las necesidades calóricas de cada grupo y la distribución de las calorías por comidas con el reparto porcentual calórico en la ingesta diaria (Tablas V y VI) siguieron las recomendaciones de la World Health Organiza-

TABLA VI. APORTE ENERGÉTICO RECOMENDABLE EN 24 HORAS

Desayuno	25-30%
Comida	30-35%
Merienda	15-20%
Cena	20-25%
Hidratos de carbono	50-55%
Proteínas	10-15%
Grasas	30-35%
Saturadas	Aprox. 10%
Monoinsaturadas	Aprox. 10-15%
Poliinsaturadas	Aprox. 10%

(Colesterol 100mg/1.000 Kcal. ingeridas)

tion y National Research Council^(14,15).
RESULTADOS

Datos analíticos

1. En la tabla VII se expone la relación de los 11 casos con antecedentes familiares de hiperlipidemia. En 3 niños, se encontraron cifras normales y en los 8 restantes llamaban la atención sus elevadas tasas de lípidos plasmáticos: 6 de estos niños –señalados con asterisco– tuvieron de C-total y su fracción LDL en percentiles altos, con cociente LDL/HDL por encima de 2,2, y en los otros 2 (casos 2 y 4) sus cifras de C-total y C-LDL fueron cercanas a las cifras normales, cociente LDL/HDL por debajo de 2,2 pero niveles de TG claramente superiores al percentil 95⁽¹⁶⁾. Excluyendo los 3 casos con cifras normales, el resto de los pacientes fueron referidos a la Consulta de Metabolismo en Consultas Externas de Pediatría del Hospital de Cruces-Baracaldo (Vizcaya) con la sospecha diagnóstica de estar afectados de

TABLA VII. RELACIÓN DE LOS 11 CASOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE HIPERLIPIDEMIA

Caso	Sexo	Col/TG	HDL	LDL	LDL/HDL
1 G.A.	V	251/104*	48	182,2	3,8
2 A.M.	V	185/221	46	95	2,0
3 G.S.	M	248/61*	60	175,5	2,9
4 N.S.	M	141/145	43	69	1,6
5 B.R.	V	229/101*	48	160,8	3,3
6 S.C.	M	240/110*	46	172	3,7
7 U.R.	V	221/92*	59	143,6	2,4
8 P.A.	M	234/90*	69	147	2,1
9 G.E.	M	171/82	63	93	1,5
10 A.L.	M	169/61	55	102	1,8
11 L.B.	V	173/70	64	95	1,4

una posible dislipemia primaria.

2. Si se analizan los resultados globales por el sistema de los percentiles, pueden observar 4 zonas o áreas bien definidas:

a. Niveles de colesterol total de 200 mg/dl o más, es decir percentil 95 o más. Hay 30 niños, 13 varones y

17 mujeres, que significan un 14% de la muestra. En este grupo están incluidos 6 niños (3 varones y 3 mujeres) del grupo de familias con hiperlipidemia.

b. Niveles de colesterol total de 170 mg/dl o más, es decir percentil 75 o más. No contabilizando los niños

del grupo anterior son 78 sujetos, 47 varones y 31 mujeres, que representan un 36% de la muestra.

Un simple cálculo de sumación de los 2 grupos descritos –serían 108 niños– daría como resultado que son un 50% de la muestra total los poseedores de cifras de colesterol por encima de los niveles considerados como óptimos.

c. Entre los de la otra mitad, 29 de ellos (15%) poseen unas cifras de colesterol que son aceptables al estar situados entre los percentiles 50 y 75 y tan sólo 77 niños (35%) tienen niveles que los podemos considerar como ideales al estar en el percentil 50 o por debajo de él.

d. Con respecto a los triglicéridos podemos observar que con niveles no deseables, por encima de 100 mg/dl de plasma hay un total de 33 niños (15%), superando el listón de 125 mg/dl de plasma 2 niños, ambos pertenecientes al grupo de familias con antecedentes de hiperlipidemia.

TABLA VIII. CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN CRITERIOS DE PERCENTIL DE COLESTEROL TOTAL (COL-TOTAL), FRACCIÓN LDL DE COLESTEROL (COL-LDL) Y TRIGLICÉRIDOS. AGRUPACIÓN SEGÚN EL RIESGO ATEROGÉNICO

Clasificación	Criterios	Cifras	Número		Total	Cociente	Riesgo aterogénico
			V	M			
COL-Total y/o COL-LDL elevado	↑ percentil 95 y/o	200 mg/dl o más	15	21	36 (17%)	30	Alto riesgo (+++)
COL-Total y/o COL-LDL límite	percentil 50-95	199-160 mg/dl	64	40	104 (48%)	1	Moderado-bajo (+) (+)
Normalidad	↓ percentil 95	129-100 mg/dl	42	30	72 (34%)	-	Mínimo-nulo
Alteración aislada de los triglicéridos	COL-total	↓ 160 mg/dl	42	30	72 (34%)	-	Mínimo-nulo
	↑ percentil 95	125 mg/dl o más	1	1	2 (1%)	-	No determinado

TABLA IX. PESO Y TALLA DE LOS 214 NIÑOS ESTUDIADOS

Edad (años)	6 (n-27)		7 (n-23)		8 (n-24)		9 (n-21)		10 (n-21)		11 (n-21)		12 (n-24)		13 (n-30)		14 (n-23)	
Sexo	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
Número	15	12	12	11	12	12	9	12	12	9	12	9	15	9	27	3	8	15
Peso (kg)	22	22	26	27	29	30	31	32	35	32	39	40	43	43	49	48	52	49
Talla (cm)	118	115	126	123	130	127	138	135	143	142	149	148	157	155	160	156	165	160

3. Otra forma de valorar los resultados sería aplicando el método percentilado pero emparejando el colesterol total con el nivel de LDL, más el aditivo del cociente LDL/HDL. Si, además, se incluye en la valoración la alteración aislada de los triglicéridos, se derivan 4 grupos de riesgo aterogénico (Tabla VIII).

- El cómputo de pacientes con colesterol total y/o colesterol-LDL en el percentil 95 de un total de 36 pacientes (17%), de los cuales 30 (más del 90% de ellos) tenían un cociente LDL/HDL de más de 2,2, es decir alto riesgo aterogénico. En este grupo están incluidos los 6 niños que ya se han destacado previamente.
- Niveles límite de la normalidad se consideran aquellos ubicados entre los percentiles 50 y 95. Con respecto al colesterol total sería una amplia banda entre 199 mg/dl de plasma (máximo) y 160 mg/dl a la que se sumaría otro grupo, el del C-LDL con cifras entre 129 mg/dl de plasma (máximo) y 100 mg/dl. Fueron un total de 104 (48%) los niños de este colectivo en donde todos, menos uno, tuvieron un cociente

LDL/HDL normal, es decir, moderado-alto riesgo aterogénico; la excepción mencionada –con cifras en mg/dl de C-total 169, C-LDL 110, TG 120 y HDL 35 respectivamente– fue un caso que dio un cociente de 3,2 sumándose, por tanto, al grupo anterior de alto riesgo.

- Normalidad se considera a niveles de colesterol total por debajo de 160 mg/dl de plasma. Fueron 72 (34%) los pertenecientes a este grupo. El factor riesgo de aterogénesis precoz es mínimo o prácticamente nulo. Todos los incluidos tenían un LDL y HDL en plasma en sus cifras normales, y en consecuencia, un cociente LDL/HDL normal.
- Finalmente, fueron 2 (1%) los pacientes con triglicéridos por encima del percentil 95, con colesterol total y fracciones en niveles normales o límite. Ambos tuvieron cifras del cociente LDL/HDL normales y en los 2 casos fue el padre el afecto de hipertrigliceridemia.

Datos antropométricos

Los resultados se exponen en cifras medias de peso y talla (Tabla IX). Para los efectos prácticos no se encontraron

diferencias significativas entre ambos sexos y no se evidenciaron alteraciones del peso o de la talla (obesidad o talla baja, por ejemplo) que fueran significativas, encontrándose los percentiles dentro de los límites normales de manera que no se realizaron otras mediciones somatométricas (índice de Quetelet de masa corporal, grosor de pliegues cutáneos...).

Resultados de la encuesta dietética

La Unidad de Nutrición Comunitaria del Ayuntamiento de Bilbao nos facilitó los datos que a continuación se expresan en las siguientes tablas

- Los niños cuyo aporte energético era íntegramente en el domicilio familiar tenían una distribución porcentual de la energía a lo largo del día como se indica en las tablas X y XI, se muestra su ración energética diaria con la distribución porcentual de los principios inmediatos. Del análisis de ambas tablas podemos destacar los siguientes aspectos: el desayuno es muy frugal y la cena supera el porcentaje recomendado. El total de kilocalorías en 24 horas está discretamente por encima de lo recomendable, apreciándose un ligero déficit de alimentos hidrocarbonados, bastante adecuado de proteínas y excesivo en lí-

TABLA X. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL MEDIA DE LAS DIFERENTES COMIDAS

Nutrientes	Media	Recomendación
Desayuno	16,9%	25-30%
Comida	35,5%	30-35%
Merienda	13,5%	20%
Cena	25,5%	20%
Otros*	8,5%	

*Colación entre horas

pidos globalmente, con la balanza inclinada a favor de los ácidos grasos saturados (cociente insaturados/saturados de 1,76) El colesterol dietético excede ampliamente de los 300 mg diarios estipulados como recomendable.

2. El resultado del análisis de las dietas en los comedores escolares estudiados se muestra en la **tabla XII**. De su análisis, podemos destacar los siguientes aspectos: la oferta calórica es excesiva. La proporción de las proteínas es ligeramente alta pero el porcentaje de origen animal supera el margen recomendado, siendo en su mayoría de origen cárnico. Los hidratos de carbono y los lípidos están en un porcentaje adecuado con un buen índice de insaturados/saturados de 2,8. El aporte de colesterol sigue la recomendación de 100 mg o menos por cada 1.000 kilocalorías ingresadas.

DISCUSIÓN

El limitado número de la muestra y la coincidencia en los resultados obtenidos con otros estudios similares –

TABLA XI. INGRESO CALÓRICO DIARIO Y DISTRIBUCIÓN COMO FOSFOLÍPIDOS Y GLICEROL

Nutrientes	Media	Recomendación
Energía (kcal)	2.243	2.000
Proteínas	94,7 g (17%)	10-15%
H. de carbono	261,7 g (45%)	50-55%
Lípidos	98,2 g (38%)*	30-35%
AG saturados	32,3 g (13%)	10%
AG monoinsaturados	42,6 g (17%)	10-15%
AG poliinsaturados	14,7 g (6%)	10%
Fibra	15,7 g	
Colesterol	443 mg	300 mg

*Un 2% corresponde a otros lípidos como fosfolípidos y glicerol.

manejando un gran número de muestras en su casuística– no resta interés a la investigación realizada si se considera que el objetivo prioritario era verificar la situación del perfil lipídico de la población infanto-juvenil para compararla con otros estudios similares. Fruto del trabajo realizado podemos destacar algunos aspectos de importancia.

Llama la atención en primer lugar, el alto porcentaje de pacientes con unos niveles de lípidos plasmáticos de moderado-alto riesgo aterogénico y que significan un 50% de la población infantil estudiada. Son cifras demasiado elevadas para una vida a la que, de cara al futuro y con el correr del tiempo, se le pueden sumar –probablemente así sea– los demás factores de riesgo de aterosclerosis ya conocidos como tabaco, estrés, sobrepeso, sedestación, hipertensión arterial, contraceptivos orales en la adolescencia ... etc. En este sentido, es de destacar los 6 niños a quienes

se les detectó altas tasas de lípidos plasmáticos. Además del omnioso índice LDL/HDL elevado, son un porcentaje importante de la muestra global –cerca de un 3%– y requerirán una atención especial de cara al futuro; estas hiperlipoproteinemias debidas, en su mayoría, a factores endógenos de tipo primario, dado su componente genético y familiar, van a precisar unas medidas dietéticas severas y posiblemente la necesidad de emplear fármacos hipolipemiantes⁽¹⁷⁾. Los individuos con cifras límites de lípidos plasmáticos, por el contrario, con más que probable base exógena-ambiental en el aumento de su colesterol, van a poder ser manejados con medidas dietéticas simplemente. Ambos grupos precisan en común la eliminación y el control de los factores que incrementan el riesgo, especialmente aquellos que son modificables, como evitar sobrepeso, empleo de anticonceptivos orales, hábito tabáquico, alcohol, sedentarismo ... etc.

TABLA XII. INGRESO ENERGÉTICO MEDIO EN LA COMIDA DEL MEDIODÍA EN LOS COMEDORES ESCOLARES

Nutrientes	Media
Energía (kcal)	999 (850)
Proteínas	48,4 g 19%
H. de carbono	138 g 51%
Lípidos	32 g 30%
AG saturados	7,73 g 7%
AG monoinsaturados	14,1 g 14%
AG poliinsaturados	6,8 g 7%
Fibra	11,3 g
Colesterol	84 mg

*Un 2% corresponde a otros lípidos como fosfolípidos y glicerol.

La tendencia alcista de los niveles medios de colesterol y triglicéridos, está relacionada, muy probablemente en gran medida, con los cambios de los hábitos alimenticios y las cifras medias ya citadas en otro lugar de este trabajo son reflejo de esta realidad^(18,19). Es pues el momento de analizar los resultados de la encuesta dietética y de acuerdo a lo obtenido se puede decir: que el total calórico es globalmente excesivo y su distribución en el día no proporcionada, siendo la comida del mediodía el principal aporte de nutrientes en detrimento del desayuno; que el porcentaje proteico supera el margen recomendado, observándose un predominio de las grasas –con índice insaturadas/saturadas no aconsejable en detrimento de los hidratos de carbono; y que el aporte de colesterol dietético es elevado. Estas conclusiones son te-

niendo en cuenta la media de niños que realizan todas las comidas en casa, más los 70 escolares que 5 veces por semana comen el menú del centro escolar. Se puede deducir, pues, que la dieta de nuestros niños no es la tan ponderada dieta mediterránea⁽²⁰⁾ pero pudiera ser adecuada haciendo las modificaciones pertinentes, es decir disminuyendo el aporte calórico global, corrigiendo el porcentaje de los carbohidratos y de las proteínas, menor ingreso de colesterol alimenticio (no sobrepasar los 300 mg diarios) pero fundamentalmente corrigiendo la cantidad y la calidad de las grasas con una buena relación en sus fracciones de manera que el cociente insaturados/saturados sea 2 o más. La mayoría de los investigadores piensan que los AG de la dieta deben guardar una proporción de no más del 10% del ingreso calórico total diario procedente de las grasas saturadas, no más del 7-10% de grasa poliinsaturada debido a que cantidades más altas pueden hacer disminuir el nivel de las HDL y el resto, con preferencia y hasta completar el 30-35% de grasa recomendada en la ingesta global diaria, procedente de AG monoinsaturados⁽²¹⁾.

No se ha podido demostrar una relación directa entre el colesterol plasmático y el contenido de la dieta individual de los partícipes, dándose incluso resultados paradójicos y contradictorios. La ingesta del grupo de niños con sus cifras de COL y TG por debajo del percentil 50 no difería sustancialmente de los que tenían el COL y TG en percentiles altos. Por otra parte, niños que mostraban altos niveles de lípidos plasmáticos, experimentaban

escasas variaciones en sus cifras tras ser sometidos a un programa de restricción de lípidos, como el autor ha podido comprobar a lo largo de la elaboración de este estudio, quizá el cumplimiento del programa no fue llevado o la restricción no fue aplicada durante un tiempo suficiente como para que se reflejaran los descensos de nivel. No obstante, es indudable una relación dieta/colesterol plasmático⁽²²⁾ y modificaciones dietéticas mantenidas contribuyen a disminuir la colesterolemia eficazmente, tanto en sujetos con LDL elevado como en los que tienen alteración de los triglicéridos y del HDL. Ahora bien, aun siendo la ingesta importante, no es el único factor y de aquí que muchos autores suponen que el colesterol dietético tal vez no sea un elemento tan importante o básico⁽²³⁾. En contraste con el pequeño efecto en la colesterolemia del colesterol de la dieta, la calidad de la grasa ejerce un efecto mucho más consistente, especialmente los AG saturados, que determinan un aumento del colesterol total, C-LDL y C-VLDL, bien interfiriendo sus receptores o bien favoreciendo la síntesis de lipoproteínas que contengan apo B. Por el contrario, dietas modificadas con un menor aporte de grasas saturadas, disminuyen la concentración de C-total y C-LDL, tanto en sanos como en afectados de metabolopatías como hipercolesterolemia familiar^(24,25).

Estudios epidemiológicos han demostrado que aquellos escolares que tienen niveles más altos de lípidos séricos, en general tienen mayores ingestas de grasa y menores de carbohidratos que los que tienen niveles más

TABLA XIII. ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPOPROTEICO

Factores exógenos		
Dieta, hábitos familiares, actividad física, hábito tabáquico.		
Factores endógenos		
I. Alteraciones primarias		
A. Alteraciones monogénicas	Mecanismo alterado	Fenotipo
a. Alteraciones de la SINTESIS		
Abeta-lipoproteinemia familiar	Ausencia de apo B	
Hipobeta-lipoproteinemia	Descenso de apo B	
Alteración estructural de apo A-1	Estructura apo A- I	
b. Alteraciones del CATABOLISMO		
Déficit familiar de LPL (Hiperquilomicronemia exógena)	Déficit de LPL	I
Déficit familiar de apo C-2	Déficit de apo C-2	I
Déficit de HLD (enf. de Tangier)	Degradación HDL	
Déficit de LCAT	Deficit de LCAT	
Enfermedad de Wolman	Lipasa ácida ausente	
Hipercolesterinemia familiar monogénica	Ila	
Heterocigoto	Alteración parcial receptores LDL	
Homocigoto	Alteración casi total receptores LDL	
Disbeta-lipoproteinemia familiar	Alteración receptores apo E	III
B. Alteraciones poligénicas	MULTIFACTORIAL	
Hipertrigliceridemia familiar		IV
Hiperlipidemia familiar combinada		IIb
Hipercolesterinemia familiar poligénica		
Hiperlipidemia mixta		V
Hiper-alfa-lipoproteinemia familiar		
II. Alteraciones secundarias		
Diabetes mellitus, enfermedades del tiroides, síndrome nefrótico, hepatopatías, obesidad alcoholismo, ingesta de fármacos...		

bajos. Queda claro que no todo es colesterol alimenticio o exógeno como determinante directo de la colesterolemia, como no es sólo colesterol plas-

mático el determinante de riesgo aterogénico. Están presentes múltiples variantes y existen importantes diferencias individuales de absorción y meta-

bolismo que explican las contradicciones que aparecen en el resultado de las dietas⁽²⁶⁾.

Finalmente, no todas las cuestiones referentes al metabolismo del colesterol están perfectamente aclaradas y muestra de ello es la complejidad de su homeostasis que es el resultado de una compleja regulación en donde, además de ingreso por la dieta –sólo 1/3 del contenido total del colesterol del organismo humano es de origen externo–, intervienen factores como su absorción intestinal, biosíntesis endógena –significa 2/3 del total del colesterol corporal–, actividad de diversas enzimas, papel de los receptores específicos, la respuesta individual a la sobrecarga dietética de colesterol exógeno suprimiendo la colesterogénesis endógena, la regulación hormonal, aspectos genético familiares ... y un espacio a futuros factores en la actualidad en vías de estudio.

En relación con los aspectos genéticos y familiares, es de obligada referencia recordar que las alteraciones del metabolismo lipoproteico representan la enfermedad más comúnmente hallada en el hombre y es un hecho frecuente el que varios individuos de una misma familia padezcan alteraciones basales del colesterol total y/o antecedentes positivos de alteraciones lipídicas, con o sin enfermedad cardiovascular precoz (Tabla XIII). Los resultados de diversas investigaciones^(27,28) señalan la existencia de alteraciones genéticas y una susceptibilidad, también de base genética, para la adquisición de patrones de riesgo, lo que sugiere que la influencia de los genes puede desempeñar un importante pa-

pel etiológico y pueden dar lugar a la aparición de distintos tipos de dislipoproteínas primarias

En un alto porcentaje de los niños y padres que presentan anomalías del perfil lipídico, se ha constatado la presencia de dislipoproteinemias^(29,30) y los fenotipos predominantes han sido los que lógicamente son más frecuentes porcentualmente, como la hipercolesterolemia familiar monogénica heterocigota, la hipercolesterolemia familiar combinada, la hipercolesterolemia familiar poligénica y la hipertrigliceridemia familiar.

En nuestra investigación, de los 11 individuos pertenecientes a las 10 familias con antecedentes positivos de hiperlipemia, probablemente 6 de ellos son casos de hipercolesterolemia familiar en su forma heterocigota, todos ellos con altos niveles de C-total y C-LDL y 2 con alteración de los TG, bajas tasas de HDL y LDL normales, pudieran ser casos de hipertrigliceridemia familiar.

Al grupo de 36 pacientes, todos asintomáticos, con niveles de C-total en el percentil 95, o más, habría que restar los 6 casos arriba mencionados. Quedarían 30 sujetos, pero con los datos disponibles no es posible llegar a ninguna conclusión diagnóstica, siendo preciso el concurso de otros parámetros bioquímicos como la determinación de apo A, apo B y la lipoproteína (a), además de indagar con más precisión en la historia familiar.

En el presente estudio, destaca la diversidad de alteraciones de los lípidos que son descubiertas después de haber efectuado una simple prospec-

ción de C-total y fracciones en una muestra de la población no seleccionada. Queda en entredicho la estrategia de identificar tan sólo a aquellos que presentan una serie de factores riesgo y es para preguntarse si sería procedente desarrollar programas de detección precoz⁽³¹⁾ de estas enfermedades metabólicas como sucede con otras metabopatías⁽³²⁾.

Un importante aspecto a considerar es el valor que se concede a las apoproteínas y lipoproteínas como marcadores de riesgo aterogénico. La concentración en suero de apo A y apo B –con su directa relación con las moléculas de HDL y LDL respectivamente– son de gran valor diagnóstico y pronóstico, incluso en muchos casos mejor que los lípidos, con la ventaja que sus niveles se pueden determinar o analizar a partir de una gota seca de sangre. Con la apo A –prácticamente exclusiva en la molécula de HDL– se puede detectar la hipo-alfa lipoproteinemia o enfermedad de Tangier, afección congénita que se caracteriza por niveles de HDL extremadamente bajos (\downarrow 10 mg/dl de plasma) y se asocia con depósito de colesterol en diversos tejidos, hipertrofia amigdalara (a quienes colorea de amarillo), hepatoesplenomegalia, arcus corneae, etc. Los niveles de apo B, proteína prácticamente exclusiva en la molécula de LDL, son útiles en la identificación de niños con alteraciones primarias del metabolismo lipídico. Estudios recientes han demostrado el valor de la determinación de apo B tanto en pacientes que tienen valores patológicos de C-total y LDL como en sujetos con niveles normales pero con alteración exclusiva de niveles de

apo B que también ya se ha establecido por sí sólo como factor independiente de riesgo coronario.

En lo referente a la lipoproteína a o Lp(a), molécula afín a lipoproteínas ricas en colesterol, como VLDL y LDL, y en consecuencia ligada a la apo B, se emplea como marcador bioquímico de riesgo aterogénico en la infancia y se ha comprobado en este marcador genético su gran valor como parámetro predictor de riesgo de desarrollo prematuro de enfermedad cardiovascular, independiente de las concentraciones de LDL y C-total y no modificable con la dieta.

En el momento actual, se puede concluir que el valor de colesterol total como parámetro diagnóstico es tan solo moderado, por lo que se ha sugerido determinar el perfil lipídico completo y la determinación de la apo B preferentemente como método diagnóstico y su valor pronóstico como predictivo de riesgo aterogénico, niveles seriados de apo B son de gran utilidad también para la valoración de la respuesta dietética y/o farmacológica. La Lp(a) comienza a despuntar en la edad pediátrica como una referencia obligada por ser marcador precoz de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad periférica de extremidades inferiores.

Existen diversos índices o cocientes que son relación de 2 parámetros bioquímicos y que se emplean como base orientativa diversa, pero fundamentalmente para predicción de riesgo aterogénico cardiovascular. La mayoría de los investigadores utiliza el índice LDL/HDL como cociente de ries-

go cardiovascular lipídico en la infancia. El índice apo A/apo B puede emplearse de forma similar pero más bien sirve de referencia a la hora de valorar el resultado de un plan dietético o farmacológico. El índice TG/HDL es utilizado en los casos de hipertriglicéridemias. En nuestro estudio, se ha empleado el índice LDL/HDL como factor riesgo añadido. En el grupo de 36 pacientes con altos niveles de colesterol total y C-LDL, en 30 de ellos el cociente dio 2,2 o más, es decir alto riesgo aterogénico. Este índice tiene más valor predictivo para aquellos pacientes con cifras de C-total y C-LDL en el límite de la normalidad. De los 104 individuos de la muestra con estas características, solo uno de ellos tuvo el cociente por encima de 2,2, es decir, es uno más a añadir al grupo de 36 con riesgo elevado pese a tener cifras discretas de colesterol total. Este único caso tenía, por otra parte, cifras bajas de C-HDL (35 mg/dl) pero sigue sin determinarse la importancia de bajos niveles de HDL en pediatría y su posible impacto sobre el riesgo cardiovascular futuro⁽³³⁾. ¿Es la hipertriglicéridemia un factor de riesgo independiente de la hipercolesterolemia? Una pregunta difícil de responder por ser muy controvertida. Estudios que lo han analizado parecen concluir que no son los TG los que poseen capacidad aterogénica, sino las partículas que los transportan, como los QL-residuales, VLDL residuales y lipoproteínas de densidad intermedia como la IDL⁽³⁴⁾. En consecuencia, en hipertriglicéridemias severas en las que los niveles de TG están elevados con tasas de 500 mg/dl o más,

es importante reducir sus valores independientemente de si la causa es una alteración genética primaria de su metabolismo o secundaria a afecciones como diabetes, renopatías, obesidad ... etc., y actuar en consecuencia, es decir, suspender la ingesta de alcohol (que por discreta que sea estimula la formación de TG en el hígado), limitar el consumo calórico procedente de hidratos de carbono sencillos como sacarosa o almidones (pastelería, cremas, bebidas azucaradas) y sustituirlos por hidratos de carbono más complejos, ricos en fibra. Los AG juegan un importante papel especialmente los ácidos grasos saturados que posiblemente incrementan la triglicéridemia.

El empleo de AG poliinsaturados de larga cadena del grupo n-3 tiene una acusada actuación en los niveles plasmáticos y de lípidos. Modernas investigaciones realizadas en esquimales de Groenlandia analizando los efectos del pescado y suplementos de aceite de pescado –un alimento que contiene gran cantidad de AG de cadena larga– ha mostrado una clara reducción de las tasas de TG, C-VLDL y C-LDL, además de otras acciones de la esfera antiateromatosa. Se tienen fundadas esperanzas que los AG n-3 se consideren en el futuro como un arma dietética para utilizarla indistintamente en los casos de niveles altos de TG y colesterol.

Una dieta hipocalórica, al ser la obesidad un hallazgo frecuente en las hipertriglicéridemias, y el ejercicio, son fundamentales. En casos en que pese a las medidas dietéticas no baje los niveles de TG, incluso si son leves-moderados (200-400 mg/dl de plasma) se

planteará la procedencia de iniciar tratamiento farmacológico; los fibratos son posiblemente los fármacos con mayor eficacia que pueden asociarse –si son tolerados– con el ácido nicotínico.

En hipertriglicéridemias leves-moderadas (por encima del percentil 95) pero sin alcanzar los niveles del grupo anterior), una dieta estricta puede ser suficiente. Ahora bien, si además de los TG altos hay otros factores de riesgo, como HDL bajos del orden de 35 mg/dl o menos, y/o LDL por encima de 130 mg/dl o más, entonces –pese a que el colesterol total sea normal– la dieta puede ser suficiente especialmente cuando el índice TG/HDL sea claramente superior a 1,5. Como ya se ha mencionado, está por determinarse el valor de los bajos niveles de HDL en pediatría y no parece tener el mismo significado que en los adultos, en la enfermedad de Tangier, es una excepción.

La prevención que conceptualmente es el conjunto de medidas que sirven para preservar una enfermedad, tiene en la edad infantil un lugar preferencial al ser la aterogénesis una afección básicamente pediátrica⁽³⁵⁻³⁷⁾. Está bien demostrado que el depósito de materia lipóide en la túnica íntima arterial aterosclerosis tiene su comienzo en la infancia y adolescencia^(38,39) y todas las investigaciones apuntan a que un valor elevado de colesterol en el plasma es uno de los factores de riesgo más importante para la aparición de este problema y su principal complicación a largo término, la cardiopatía isquémica por un precoz comienzo de arteriosclerosis. También está demostrado, y aceptado, que el consumo de

alimentos ricos en AG saturados –especialmente– y colesterol, aumentan los niveles de colesterolemia. Tres grupos de alimentos contribuyen fundamentalmente al aporte de AG saturados y colesterol: (a) leche y sus derivados, (b) carne de vacuno, cerdo, pollos y huevos y (c) bollería. En consecuencia, las medidas preventivas sobre el colectivo infanto-juvenil debe de incidir especialmente sobre aquellos factores más modificables o controlables y la adopción de medidas debe iniciarse a temprana edad. La intervención dietética y el comportamiento alimenticio de los primeros años es fundamental, ya que, habitualmente, suele marcar su actitud en el futuro. No se recomienda modificar los alimentos habituales antes de los 2 primeros años de vida, excepto en enfermedades concretas⁽⁴⁰⁾.

La acción sobre el estilo de vida incluye medidas de tipo educativo en la edad escolar, época de adquisición de hábitos y conductas más importantes, como actividad deportiva, inicio al tabaquismo e ingesta alcohólica, anti-conceptivos... etc. Si bien por el momento, los desórdenes genéticos no pueden modificarse, sí que se considera conveniente la selección de niños de riesgo y detección lo más temprana posible del factor primario causante de la enfermedad. Algunas recomendaciones pueden ser una guía para el pediatra: indagar en cada niño por historia familiar positiva de cardiopatía isquémica precoz, niveles plasmáticos de colesterol y TG elevados, determinación rutinaria de la tensión arterial, y cuando fuera procedente o estuviese indicado, solicitar niveles de apo A y

apo B por su valor predictivo⁽⁴¹⁾. No es necesario insistir en la importancia de estos hallazgos para detectar individuos expuestos a padecer enfermedad coronaria en el futuro⁽⁴²⁾.

El concepto de investigación inversa está en relación con aquellas situaciones en las que se observa un perfil lipídico en los percentiles altos en la edad infanto-juvenil. En estos casos, siguiendo la línea que se ha marcado sobre el despistaje a realizar a los hijos de padres afectados de cardiopatía isquémica precoz o que presentan niveles séricos elevados de lípidos plasmáticos, en la investigación inversa se trata de averiguar, especialmente en los padres de los niños hiperlipidémicos, si pudieran estar afectados de alteraciones patológicas del nivel de colesterol, TG y/o de apoproteínas. No se verificó tal despistaje inverso en los 24 casos con el colesterol plasmático en percentiles altos porque hubiera sido prolongar el tiempo de este trabajo, quedará así una nueva línea de investigación para el futuro, si bien ya ha sido estudiado este problema por otros autores^(43,44).

No sería exagerado el solicitar como rutina un perfil lipídico a todos los padres de niños con hiperlipidemias teniendo en cuenta que tratándose de adultos jóvenes se podrían adoptar en ellos las medidas preventivas adecuadas en el caso que se detectaran pistas sugerentes de riesgo coronario futuro.

CONCLUSIÓN

1. A juzgar por los datos obtenidos, se puede apreciar una tendencia alcis-

ta de los niveles medios de colesterol y triglicéridos, presumiblemente debido a los cambios en los hábitos dietéticos cuya composición no es la recomendable como aporte nutricional equilibrado; los expertos en nutrición participantes en el trabajo estiman que la dieta actual –en conjunto– no es correcta. Un alto porcentaje de la muestra estudiada (50%) tiene unos niveles de lípidos plasmáticos considerados de moderado-alto riesgo aterogénico futuro.

2. No se ha podido demostrar una relación directa entre el colesterol plasmático y el contenido de colesterol en la dieta individual de los participantes en el estudio. Por el contrario, la calidad de la grasa –especialmente los AG saturados– parece ejercer un efecto mucho más consistente en la colesterolemia.

3. La influencia genética está claramente presente en una gran mayoría de familias de individuos con hipercolesterolemias hereditarias en las que el exceso de colesterol es casi siempre debido a la fracción LDL.

4. Tanto los pediatras como los médicos que atienden a adultos jóvenes deben solicitar un perfil lipídico general en toda situación en que se vaya a disponer de una muestra sanguínea por razones tales como enfermedad, preoperatorio, estudios diagnósticos, donantes, reconocimientos médicos de empresa... etc. Un despistaje selectivo solicitando perfil lipídico completo está indicado a partir de los 2 años de edad en todo niño con antecedentes familiares de alteración genética del metabolismo lipídico, cifras de colesterol total en percentiles altos en familiares de primer grado e historia familiar de

padres o abuelos con evidencia probada o razonable de cardiopatía isquémica precoz.

5. La relación de los triglicéridos como determinante de riesgo de cardiopatía isquémica está aún por aclarar e igualmente, sigue sin determinarse la importancia de bajos niveles de HDL en la edad pediátrica como predictor de riesgo aterogénico precoz.

6. Demostrado que el fenómeno aterogénico se inicia en épocas tempranas de la vida, es de destacar la importancia que las medidas preventivas pueden tener en la edad infanto-juvenil, incidiendo especialmente en aquellos factores que son modificables.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Martínez Compadre, Médico Analista Clínico del Laboratorio Central. Al Dr. Aranceta, de la Dirección Técnica de la Unidad de Nutrición Comunitaria del Excmo. Ayuntamiento de Bilbao. A mis colegas Peditras del Ambulatorio/Centro de Salud de Algorta. A la Dirección del Centro por las facilidades dadas para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliver MF. Dietary fat and coronary heart disease. *Br Heart J* 1987; **58**:423-428.
2. Eroski. Comer fuera de casa. La Revista del Consumidor Vasco n° 180 y 181 Erorrio (Vizcaya) Edita Eroski Soc Coop 1994.
3. Bueno M, Sarría A y Grupo colaborativo Español Paidos 84-II. Datos de una encuesta nutricional en escolares españoles.

Madrid Ed Nilo 1988.

4. Gil Miguel A, Linares Gomez MV, Alegre del Rey E, Rey Calero J, Olivero A. Estudio sero-epidemiológico de los niveles de colesterol y triglicéridos en una población escolar. *Act Ped Esp* 1991; **49**:40-44.
5. López Martínez D, Plaza Perez D, Muñoz Calvo MT, Madero Medrano R. Estudio de Fuenlabrada: lípidos y Lipoproteínas en niños y adolescentes. *An Esp Pediatr* 1989; **31**:342-349.
6. Elcarte Lopez R, Villa Elizaga I, Sada Goñi J, Gasco Eguiliz M, Oyarzabal Irigoyen M, Sola Mateos A y cols. Estudio de Navarra (PECNA) Hiperlipemias V. ¿Cuál es la mejor definición de hiperlipemia en la edad infanto-juvenil? *An Esp Pediatr* 1983; **38**:312-322.
7. Sánchez Bayle M, González Vergaz A, García Cuartero B, Santos Tapia M, Serna Saugan C, Arias Alvarez MA y cols. Patrón lipídico en niños y adolescentes de Madrid. *An Esp Pediatr* 1992; **37**:205-210.
8. López-Linares M. Diagnóstico de las hiperlipidemias primarias. *Act Ped Esp* 1989; **47**:312-316.
9. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. U S Dpt for Health and Human Services NIH Publications N 91-2732 set. 1991.
10. The Lipid Research Clinic Program (LRCP) Epidemiology Committee. Plasma lipid distribution in selected north merican population. *The lipid research clinic program prevalence study Circulation* 1979; **60**:417-439.
11. Plaza Perez I y Grupo de Expertos de las Sociedades Españolas de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 1991; **3**:47-68.
12. Sarría A, Mur M, Lázaro A. Niveles óptimos de colesterol en los niños. *Act Ped Esp* 1989; **47**:307-310.
13. Oya Otero de M. Triglicéridos y cardiopatía isquémica. La arteriosclerosis hoy. *JANO* 1992; **XLIII**(1008):73-74.
14. World Health Organization: «Handbook on human nutritional requirements». Monograph Series n° 61 Ginebra 1974.
15. National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 9ª ed. Washington: National Academy of Sciences 1980.
16. Consenso para el control de la colesterolemia en España. Artículo especial. Sociedad Española de Cardiología. *Cardiología e Hipertensión* 1991; **2**:1-6.
17. Alvarez-Sala C, Mata P, Garrido J A, Oya de M. Tratamiento farmacológico de las hiperlipoproteinemias. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 1990; **14**:317-328.
18. Freedman DS, Cresanta TL, Srinivasan SR, Wueber LS, Berenson GS. Longitudinal serum lipoprotein changes in white males during adolescence. The Bogalusa Health Study. *Metabolism* 1985; **34**:396-403.
19. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1988; **82**:309-318.
20. Shacks MF, Willet WW. More on chewing the fat. The good fat and the good cholesterol. *N Engl J Med* 1991; **325**:1740-1742.
21. Mattson FH, Grundy SM. Comparison of effects of dietary saturated, monosaturated and poly-unsaturated fatty acids in plasma lipids and lipoproteins in man. *J Lipid Res* 1985; **26**:194-202.
22. Ballabriga A. Dieta, colesterol y consecuencias tardías. *An Esp Pediatr* 1992; **36**(S 48):39-52.
23. Kwiterovich PO. Some theoretical and practical considerations of the use of the low-fat diet in childhood. En: Lauer RM, Shekelle RB (Eds.). Childhood prevention of atherosclerosis and hypertension. New York, The Raven Press 1980; p 375.

24. Guyton C A. Tratado de Fisiología Médica 7a edición Madrid. Interamericana 1988; 812-821.
25. Mc Namara DJ. Effects of fat-modified diets with cholesterol and lipoprotein metabolism. *Ann Rev Nutr* 1988; 7:273-290.
26. Soler Argilaga C. Variaciones del patrón lipoproteico producidas por los ácidos grasos de la dieta. *Mon Médicas JANO* 1988; 2 (10):747-749.
27. Goldstein JL, Brown MS, Anderson RW. Receptor-mediated endocytosis: concepts emergin from the LDL receptor system. *Ann Rev Cell Biol* 1985; 1:1-39.
28. Pocovi M. Nuevos conceptos en la nutrición del prematuro. XIV Congreso Nacional de Medicina Prenatal. Madrid Ediciones Ergon SA 1993; 21-33.
29. Schmidt BS. Aspectos prácticos de la detección y tratamiento de las hipercolesterolemias. *JANO* 1990; XXXIX(923):1423-1426.
30. Cortner JA, Coates PM, Gallagher PR. Prevalence and expression of familial combined hyperlipidemia in chilhood. *J Pediatr* 1990; 116:514-519.
31. Kupke YR. On the advantage of screening kindergarten children for atherogenesis-related risk indicators. En: Widhalm K, Naito NK (ed). Detection and treatment of lipid and lipoprotein disorders of childhood. *New York Alan R Liss* 1985, p. 93.
32. Documentos Técnicos de Salud Pública nº 18. Diez años de detección precoz neonatal de enfermedades metabólicas. Vitoria-Gazteiz. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco 1993.
33. Gondon T, Castelli WP, Hjortland MC. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Med* 1977; 62:704-714.
34. Gómez-Cerique JA. Lipoproteínas plasmáticas. 2ª ed. Barcelona, Boehringer Mannheim SA 1988.
35. Blumenthal S, Mary Jane Jesse. Prevention of atherosclerosis: a pediatric problem. *Hospital practice* 1973 april, 81-90.
36. Kannel WB, Dawber TR. Atherosclerosis as a pediatric problem. *J Pediatr* 1972; 80:544-548.
37. Cresanta JL, Burke GL, Downwy AM, Freedman DS, Berenson GS. Prevención de la aterosclerosis en la infancia. *Clin Pediatr NA* 1986; 4:881-905.
38. Muñoz Calvo MT, Argente Oliver J. Colesterol y aterosclerosis en la infancia. *An Esp Pediatr* 1990; 33:203-212.
39. Newman WP, Restrepo C. Evolution of the atherosclerotic process in childhood. Report of the 95th Roos Conference of Pediatric Research, Prevention of adult atherosclerosis durin childhood 1987.
40. Breslow JL. Dieta, hiperlipidemia y aterosclerosis. Aspectos pediátricos. Tratado de nutrición en pediatría R M Suskind Barcelona Ed. *Salvat* 1985; 417-428.
41. Brunzell JD, Sniderman AD, Albers JS, Kwiterovich PO. Apoproteins B y A-I in coronary artery disease in human. *Arteriosclerosis* 1984; 4:79-83.
42. Grande F. Prevención de las enfermedades cardio-vasculares en la infancia. *Bol Pediatr* 1988; 29:361-772.
43. Mur Llorente M, Sarria Chueca A, Lazaro Almarza A, Moreno Aznar L, Roda Altes L, Giner Soria A y cols. Factores de riesgo aterogénico en hijos de padres con cardiopatía isquémica. *An Esp Pediatr* 1993; 38:535-541.
44. Sanjurjo Crespo P, Aranzabal Agudo M, Ingunza Aguirre N, Sasieta Altuna M, Rodríguez Soriano J. Población pediátrica de riesgo cardio-vascular. Valoración de los AG plasmáticos. *An Esp Pediatr* 1982; 37:296-298.

Originales

Síndrome de privación neonatal a metadona

M.E. VÁZQUEZ, C. CORDÓN, C. DE HOYOS, M.P. ARAGÓN

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

RESUMEN

Se revisan 7 recién nacidos hijos de madre adicta a metadona sola o asociada a heroína, entre 1994 y 1995, ambos inclusive. Se observa un incremento del número de casos en los últimos dos años. Los factores de riesgo encontrados estaban ligados a la desfavorable situación socioeconómica materna, bajo peso⁽⁴⁻⁷⁾, prematuridad⁽¹⁻⁷⁾ e infecciones asociadas⁽⁵⁻⁷⁾, como VIH y hepatitis B y C. El síndrome de abstinencia apareció en todos los casos. La intensidad y persistencia era mayor, comparativamente a otras drogas de abuso. Las manifestaciones digestivas fueron las de peor control, provocando estancias hospitalarias prolongadas.

Palabras Clave: Síndrome de abstinencia neonatal. Metadona.

NEONATAL WITHDRAWAL SYNDROME BY METHADONE

ABSTRACT

Seven newborns of methadone and/or heroin addicted mothers were

reviewed between 1994 and 1995, inclusively. A progressive increase in number of case was observed in the two last years. The factor of risk were tied to the unfavourable social-economical situation of the mother, low birth weight⁽⁴⁻⁷⁾, preterm⁽¹⁻⁷⁾ and infections⁽⁵⁻⁷⁾, like VIH and hepatitis B and C virus. Neonatal withdrawal syndrome was present in all cases. The digestive manifestations were the most difficult to treat, originating prolonged hospital stays.

Key Words: Neonatal withdrawal syndrome. Methadone.

INTRODUCCIÓN

Definimos el síndrome de abstinencia neonatal a la reacción del organismo del recién nacido, a la ausencia de la droga a la que ha estado habituado durante la gestación. Los síndromes de privación neonatal a drogas de abuso, han crecido en las unidades de neonatología paralelamente al aumento de la drogadicción en la sociedad actual.

En nuestro ámbito, la heroína ha sido la droga que con más frecuencia ha estado implicada en el síndrome de privación neonatal⁽³⁾, asistiendo en la actualidad al aumento de la incidencia de metadona. La cultura sanitaria de la drogadicta hace que cuando se encuentre embarazada, acuda a centros de desintoxicación, donde le es administrada la metadona como sustituto de otras adicciones. Es probable que en un futuro próximo la mayor parte de los síndromes de abstinencia neonatal sean secundarios a metadona, suministrada por centros asistenciales. Es una adicción terapéuticamente reglada de la madre, con mayor vigilancia sanitaria y obstétrica, que mejora los resultados perinatales globales.

La metadona es el agonista opiáceo, que presenta los mejores resultados terapéuticos en el control y la deshabituación de la madre drogadicta. Su administración es oral y es suministrada en los centros autorizados y regulado su uso por el decreto Ley de 19 de enero 1990 (BOE 23 de enero 1990). A pesar de presentar ventajas apreciables frente a otros tipos de medicación ensayadas, no debemos olvidar que se tra-

Correspondencia: *Marta Esther Vázquez Fernández, C/ Palomares 31, 1º, 47005 Valladolid*

ta de de la sustitución de un opiáceo por otro, siendo el segundo susceptible de reducción progresiva en la dosis eficaz. Aún así la duración del programa de supresión, varía entre 1 y 20 años⁽¹⁾.

La problemática presente sobre el embarazo de la madre adicta a drogas, involucra patología prenatal (ej.: aumento del número de abortos), postnatal inmediata (ej.: síndrome de abstinencia) y secuelas a largo plazo (ej.: futuro comprometido por infecciones como VIH o hepatitis o riesgo social del medio). Los mejores resultados posibles, atañen tanto a profesionales sanitarios y sociales, como a obstetras, neonatólogos y pediatras generales.

El objetivo del presente trabajo es el estudio de la problemática que presentan los recién nacidos, hijos de madre sometida a tratamiento de deshabituación con metadona, durante la gestación, basado en la experiencia personal y en la revisión de la bibliografía disponible.

MATERIAL Y MÉTODO

Se procedió al estudio retrospectivo de las historias clínicas de siete pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en los años 1994 y 1995, cuyo diagnóstico al alta era síndrome de abstinencia neonatal a metadona (Tabla I). Se valoraron los antecedentes sociales y sanitarios familiares, estado de salud de los padres, historia previa, vigilancia obstétrica de la madre, tipo de parto y situación del

recién nacido en el período neonatal inmediato. Se tabularon los datos clínicos recogidos durante el ingreso de los pacientes, junto con los tratamientos que fueron necesarios para el control de la sintomatología. Así mismo, se recogió la estancia media y el estado de salud de los pacientes al alta.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los antecedentes familiares analizados, nos indican que se trata de hijos de madres con problemas sociofamiliares graves, ninguna de ellas con profesión o actividad laboral reconocida, sólo dos de ellas eran casadas y otras dos tenían pareja conviviente, ambos drogadictos, en las tres restantes no existía padre reconocido. La edad de las madres era de 24 años, sólo una era primigesta. En los antecedentes obstétricos se recogen un total de 7 abortos acumulados en 4 pacientes. A pesar de la relativa juventud de las gestantes y de las desfavorables condiciones socioeconómicas^(5,8), los embarazos previos eran frecuentes, testigo del escaso control de su fertilidad. Uno de cada dos embarazos acabó en aborto, en cifras globales⁽⁷⁻¹⁴⁾, informados como espontáneos (cuatro) o como provocados (tres). Cinco gestantes (71,4%) eran portadoras de infecciones víricas crónicas: dos portadoras de VIH, dos de hepatitis B y una de hepatitis C. Las infecciones reseñadas están en relación con hábitos de administración parenteral previa de drogas inicialmente utilizadas. Esta situación sanitaria compromete severamente el futuro de los

neonatos⁽⁶⁾, a pesar de la administración sistematizada de la vacuna de hepatitis B en período neonatal inmediato, y del seguimiento frecuentemente parcial, por abandonos terapéuticos, con AZT como profiláctico de la transmisión vertical del VIH. La adicción materna previa había sido sustituida por metadona en la totalidad de los casos, aunque tres de ellas informaban de haber consumido además heroína fumada de forma esporádica. Todas ellas eran fumadoras de tabaco de forma habitual a lo largo de la gestación.

El control gestacional fue adecuado en todas las pacientes, salvo en un caso en que era tardío y sólo había efectuado tres controles prenatales. La vigilancia obstétrica correcta está en relación a la sensibilidad sanitaria de estas madres que intentan comportamientos responsables durante su embarazo. El índice de retención en los programas de deshabituación de las embarazadas supera ampliamente el promedio del resto del colectivo⁽¹⁾. En seis de las gestantes, la gestación llegó a término, solo en uno se acortó a 36 semanas y corresponde a una madre que asociaba a la metadona heroína fumada.

Todos los partos fueron vaginales y no instrumentales, como corresponde a edades maternas de paridad óptima. El líquido amniótico fue normal en la totalidad de los pacientes y el test de Apgar fue monótonamente normal⁽⁹⁻¹⁰⁾, ambos parámetros ponen de manifiesto la ausencia de sufrimiento fetal agudo. El peso al nacimiento fue bajo para la edad gestacional en cuatro de los pacientes de los cuales tres correspon-

TABLA I. CASOS CLÍNICOS

Droga	Edad materna	Estado civil	G/P	Infección materna	Fuma	Control gestacional	Parto	L.A.	Apgar	Somatometría	Estancia hospital	Tto, FB
Heroína+metadona	27 años	S (padre droga)	G3P1 (2ab.)	Hepatitis C	?	6 visitas	N (39 s.)	N	9/9	P≤ 10%	8 días	18 d
Heroína+metadona	20 años	? (padre droga)	G2P2	VIH+	Sí	3 visitas	N (40s)	N	9/10	PyPC≤ 10%	21 días	20d
Heroína+metadona	23 años	Soltera	G2P1 (1ab.)	-	Sí	5 visitas	N (36 s)	N	9/10	P, TyPC≤ 10%	35 días	34 d
Metadona	23 años	Soltera	G4P1 (3ab.)	AcHBc+	Sí	7 visitas	N (40s)	N	9/10	PyPC≤ 10%	11 días	18 d
Metadona	25 años	Casada	G1P1	-	Sí	11 visitas	N (40s)	N	9/10	P:2.950 (25-50%)	26 días	41 d
Metadona	25 años	?	G3P2 (1ab.)	VIH+	Sí	10 visitas	N (41s)	N	9/10	P:3.000 (25-50%)	29 días	28 d
Metadona	26 años	Casada	G2P2	H.C, AcHBc+	Sí	8 visitas	N (41s)	N	9/10	P: 3.340 (50-75%)	15 días	25 d

G: gestación; P: paridad; N: normal; LA: líquido amniótico; P: peso; T: talla; PC: perímetro cefálico.

dían a la asociación de heroína más metadona y sólo uno a la serie de metadona exclusiva. Los tres pacientes cuyo peso fue normal, corresponden a los últimos habidos, cronológicamente en la Unidad, con mejor control prenatal y mayor integración asistencial en los centros de seguimiento. Es posible que en los primeros casos en los que informaban la asociación con heroína se tratara de una poliadicción ocultada y que está presente en todas las series con una frecuencia próxima al 40%. La metadona controla bien la ansiedad y la sintomatología de privación de la droga primitiva, pero no produce los efectos euforizantes, por lo que es frecuente que parte de estas pacientes asocien otro tipo de fármacos que se los proporcione. El tabaquismo materno fue una constante en las madres de nuestros pacientes y su contribución al bajo peso podría ser valorado.

La sintomatología clínica debutó en todos los pacientes en segundo día de vida. El periodo de tiempo transcurri-

do entre la última dosis de metadona materna y el parto fue inferior a 24 horas en todos los casos. Las madres previenen la aparición de sintomatología de abstinencia durante el trabajo del parto y procuran acercar deliberadamente la última dosis recibida. Este hábito materno justifica que el comienzo de la sintomatología se demore en el 100% de nuestros casos al segundo día de vida, dado que la metadona mantiene su efecto durante 24-48 horas.

La totalidad de los pacientes fueron clínicamente expresivos, es decir, una incidencia de sintomatología del 100%; en otras series comunicadas varía entre el 80 y el 100%⁽⁵⁾. Por el contrario, en otras adicciones, la incidencia de síndrome de abstinencia neonatal se encuentra entre el 60-70%^(2,4). Dos explicaciones parecen coherentes para explicar esta disparidad: en primer lugar, es probable que la regularidad y la metódica de administración de metadona, cree una dependencia más fija, que

otros mórficos, que son conseguidos de forma más irregular tanto en dosis como en intervalo de tiempo. El segundo parámetro a considerar es la dosis recibida por la madre; la frecuencia del síndrome de abstinencia neonatal, su intensidad y su duración están correlacionadas con las dosis requeridas para el control materno^(7,8), en especial cuando la dosis es superior a 20 mg/día. La dosis media recibida por las madres de nuestra serie era de 20 mg, que es una dosis considerada como aceptable durante el embarazo.

Es importante reseñar aquí, que es inoportuno intentar la retirada de una droga de abuso durante la gestación (será sustituida por metadona) o proceder al descenso brusco de la dosis de metadona suministrada. El riesgo de aparición de un síndrome de abstinencia materno durante el embarazo⁽²⁾, condiciona la hiperexcitabilidad uterina que conduce al aborto y al nacimiento de pretérminos. Así mismo, durante estadíos gestacionales más tardíos, se pro-

TABLA II. EVALUACIÓN DE LA ABSTINENCIA NEONATAL. TEST DE FINNEGAN

Alteraciones del sistema nervioso central	Puntuación
Llanto agudo	2
Llanto agudo continuo	3
Duerme menos de 1 hora tras la comida	3
Duerme menos de 2 horas tras la comida	2
Temblor leve si se le perturba	1
Temblor moderado severo si se le perturba	2
Temblor leve sin que se le perturbe	3
Reflejo de Moro hiperactivo	2
Reflejo de Moro muy hiperactivo	3
Incremento del tono muscular	2
Escoriaciones	1
Mioclonías	3
Convulsiones	5
Alteraciones vasomotoras, metabólicas y respiratorias	
Sudoración	1
Fiebre (menor de 38,4° rectal)	1
Fiebre (38,4° o más rectal)	2
Bostezos frecuentes (más de 3-4 veces/intervalo)	1
Moteado macular	1
Aleteo nasal	2
Congestión nasal	1
Estornudos (más de 3-4 veces)	1
Enrojecimiento nasal	2
Frecuencia respiratoria 60/min	1
Frecuencia respiratoria 50/min con tiraje	2
Alteraciones gastrointestinales	
Succión excesiva	1
Mala alimentación	2
Regurgitación	2
Vómitos	3
Deposiciones blandas	2
Deposiciones líquidas	3

duce un síndrome simultáneo de privación fetal, con aumento del consumo de oxígeno y compromiso del intercambio placentario. Es la fisiopatología del retraso de crecimiento intrauterino, presente en las series de drogadicatas no controladas terapéuticamente. Los mejores resultados perinatales obtenidos en las gestantes sometidas a tratamiento con metadona, son debidos a la prevención terapéutica del síndrome de abstinencia materno-fetal y a su mejor control obstétrico y sanitario.

Los síntomas observados en nuestros pacientes involucran al ámbito neurológico (100%): llanto agudo continuo, acortamiento de los periodos de sueño, hiperexcitabilidad y tremulaciones. No se presentaron convulsiones en ninguno de los neonatos. La distermia, la polipnea y las frecuencias cardíacas en límites altos, le siguen en frecuencia. La sintomatología de la esfera gastrointestinal (42,8%) se presentó de forma más tardía y prominente en nuestros pacientes, con avidez alimenticia, vómitos y regurgitaciones frecuentes, distensión abdominal y la presencia de diarrea estéril por hipermotricidad intestinal.

La sintomatología digestiva condicionó en dos pacientes descensos ponderales significativos y la necesidad de establecimiento de alimentación enteral a débito continuo con dieta elemental, hasta el restablecimiento de estado nutritivo y normalización del tránsito. Esta situación obligó a la hospitalización prolongada, por mostrarse rebeldes a las medidas terapéuticas ensayadas y condicionar compromiso vital severo.

TABLA III. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA NEONATAL

Fármaco	Dosis	Efectos secundarios más importantes
Fenobarbital	2-4 mg/kg/8-12h	Sedación. Dificultades en la succión. Mal control de alteraciones gastrointestinales.
Diazepam	0,1-0,3 mg/kg/día (según severidad)	Sedación. Dificultades en la succión. Mal control de alteraciones gastrointestinales. Alter. de fijación de bilirrubina-albúmina (benzoato sódico).
Clorpromazina	1-2 mg/kg/día	Cardiovasculares, endocrinas, sist. nervioso autónomo. * Mejor control de alteraciones digestivas.
Tintura de opio	2 gotas/kg/4-6h	Somnolencia. Constipación. * Mejor control neurológico y digestivo.
Metadona	0,05-0,1 mg/kg/6h	Idem al opio
Clonidina	3-4 µg/kg	Requiere control. Poca experiencia. *Los 2 α-adrenérgicos y opiáceos actúan en el mismo receptor.

El test de Finnegan (Tabla II), se muestra útil para el control de estos pacientes, en especial como control evolutivo⁽⁴⁾, al objetivar numéricamente la situación clínica del neonato. Las puntuaciones asignadas son paralelas a su severidad, de manera que puntuaciones altas, corresponden a los síndromes de privación más graves y persistentes. Es una adaptación de los tres estadios clásicos del síndrome de abstinencia a drogas en otra edad de la vida (fase inicial, intermedia y tardía), si bien es cierto que cronológicamente, los acontecimientos se precipitan y superponen en el periodo neonatal. La sintomatología digestiva corresponde a la fase tardía (a partir del 7º día) y su

presentación clínica es la temporalmente más demorada.

El tratamiento propuesto se basa en medidas de índole general, como el mantener estos niños en ambientes con escasos estímulos sensoriales de índole acústica y lumínica (no siempre fácil en Unidades Neonatales siempre bien iluminadas), alimentación fraccionada y frecuente y mantenerles en brazos y mecerlos. Este tipo de medidas deberán ser aplicadas en todos los pacientes.

El soporte medicamentoso propuesto figura reflejado en la tabla III. En nuestro caso fue utilizado el fenobarbital en la totalidad de los pacientes y en tres de los casos se asoció dia-

zepam. Otras propuestas terapéuticas nos parecen tan válidas como la que utilizamos y es probable que el decantarnos hacia una opción u otra, esté solo en relación con la mayor experiencia en el manejo del fármaco. En general los autores anglosajones optan más por el uso de soluciones de opio, mientras que en la literatura española el fenobarbital^(4,2), diazepam⁽²⁾ y la clorpromazina^(2,4) son más usados.

La estancia media de nuestra serie fue de 20 días (rango 8 a 35 días), siendo las estancias más prolongadas las que corresponden a los pacientes con sintomatología digestiva. Es pues una patología que mantiene hospitalizados a los neonatos durante las tres primeras semanas de vida, con los consiguientes costes sanitarios y familiares. El entrenamiento de las madres, la atención de su problemática psicosocial⁽⁸⁾ y el evitar tratamientos domiciliarios de los pacientes con medicación psicotrópica, son parte de la prolongación de las estancias hospitalarias.

Los segundos diagnósticos emitidos al alta fueron en dos de los casos infección urinaria, y en un caso sepsis tardía, que respondieron adecuadamente a la antibioterapia utilizada.

CONCLUSIONES

1. Tendencia hacia el incremento del número de recién nacidos hijos de madre adicta a metadona en los últimos años.

2. Mayor persistencia e intensidad de síndrome de abstinencia a metado-

na comparativamente a otras drogas de abuso (en relación a administración terapéuticamente reglada).

3. Test de Finnegan es útil en el control evolutivo de estos pacientes.

4. Las manifestaciones digestivas son las de peor control, originando estancias hospitalarias prolongadas.

5. El tratamiento con metadona se asocia a mejores resultados perinatales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lorenzo P, Leza JC, Lizasoai NI. Drogodependencias en Farmacología. En: Velázquez y cols. Cap. 30, Ed. Interamericana. XVI Ed. Madrid 1993, pp. 498-529.
2. Arcas Cruz R, Figueras J, Vilanova JM, Comas L, Jiménez R, Cruz M. Recién nacido de madre adicta a las drogas: Aspectos maternos, perinatológicos, neonatales y síndrome de abstinencia. *An Esp Pediatr* 1991; 34:123-127.
3. Navarro C, Botet F, Figueras J, Jiménez R, Cruz M. Aspectos perinatales del hijo heroínómano. *An Esp Pediatr* 1989; 26:251-254.
4. González J, Arroyo J, López J y cols. Recién nacido de madre drogadicta. problemas clínicos y terapéuticos. *An Esp Pediatr* 1989; 31:205-209.
5. Casado J, Ba-No A, Lirio J, Solera O. Hijos de padres heroínómanos: un grupo de riesgo. Estudio de 119 casos. *An Esp Pedt* 1993; 39:125-131.
6. Kempley S. Methadone maintenance treatment. Pregnant women taking methadone should be warned about withdrawal symptoms in babies (letter). *BMJ* 1994; Feb 88; 310(6977):464.
7. Malpas TJ, Darlow BA, Lennox R, Horwood LJ. Maternal methadone dosage and neonatal withdrawal. *NZJ Obstet Gynaecol* May 1995; 35:175-177.
8. Van BMR, de Graaf. Cognitive development at preschool-age of infant of drug-dependent mothers. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36:1063-1075.

Originales

Gastroenteritis bacteriana. Estudio clínico-epidemiológico de 462 casos

M. MARTÍNEZ, M. MIGUÉLEZ, A. BARBERO, C. RODRÍGUEZ-CORONA, J.M. MURO, E.J. MENA

Servicio de Pediatría. Hospital «del Río Hortega». Valladolid

RESUMEN

Se estudian de forma retrospectiva 462 casos de gastroenteritis bacteriana. El germen encontrado más frecuentemente fue *Salmonella*, seguido a considerable distancia por *Campylobacter*. Se observó un descenso estadísticamente significativo ($p < 0,05$) de los casos de gastroenteritis por *Salmonella* (GS) durante los años motivo de estudio. La edad media fue mayor de forma significativa en la GS que en otras gastroenteritis bacterianas (OGB) ($p < 0,0005$); la temperatura al ingreso fue más alta en la GS que en OGB ($p < 0,0005$). La *Salmonella* más frecuentemente encontrada fue el tipo *enteritidis*. En el 4,7% de la GS se constató hemocultivo positivo.

Palabras Clave: Gastroenteritis bacteriana. Diarrea bacteriana. *Salmonella*. *Campylobacter*. *Escherichia coli*. *Shigella*. *Aeromonas*.

BACTERIAL GASTROENTERITIS. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF 462 CASES

ABSTRACT

In this study, 462 cases of bacterial gastroenteritis were examined in retrospect. Germ most frequently found was *Salmonella*, followed within great distance by *Campylobacter*. A statistically significant decrease ($p < 0,05$) in the cases of gastroenteritis caused by *Salmonella* was observed during the years in which this study took place. The mean age of patients who had gastroenteritis caused by *Salmonella* (SG) was significantly higher than in other types of bacterial gastroenteritis (OBG) ($p < 0,0005$). Temperature in patients who had SG was higher than in those who had OBG when they were admitted to hospital ($p < 0,0005$). *Salmonella* most frequently found was the type *enteritidis*. Positive hemoculture was proved in 4.7% cases of SG.

Key Words: Bacterial gastroenteritis. Bacterial diarrhea. *Salmonella*. *Campylobacter*. *Escherichia coli*. *Aeromonas*.

INTRODUCCIÓN

Aunque en nuestro medio los enteropatógenos que predominan en el niño son los virus⁽¹⁻⁸⁾, un considerable grupo de pacientes pediátricos están afectados por gastroenteritis cuyo agente etiológico es una bacteria y dentro de ellas destaca por su frecuencia la *Salmonella*^(5,9-12).

Algunos de nosotros⁽¹³⁾ hicimos una revisión de gastroenteritis por *Salmonella* (GS) hace ya tiempo y desde entonces hemos notado una considerable disminución de las mismas. El objetivo de esta revisión es observar de forma evolutiva a lo largo del tiempo el comportamiento clínico-epidemiológico de las GS y otras gastroenteritis bacterianas (OGB).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian de forma retrospectiva los niños ingresados en nuestro Servicio con gastroenteritis bacteriana (GB) desde el año 1987 a 1995, ambos inclusive. Se consideró como gastroenteritis bacteriana a todos los pacientes

Correspondencia: Eladio Jiménez Mena. Servicio de Pediatría. Hospital «del Río Hortega». C/ Cardenal Torquemada s/n. 47010 Valladolid

TABLA I. GASTROENTERITIS BACTERIANAS DISTRIBUIDAS POR ETIOLOGÍA

1. <i>Salmonella</i>	313
2. <i>Campylobacter</i>	82
3. <i>Escherichia coli</i>	28
5. <i>Shigella</i>	11
6. <i>Aeromonas</i>	3
<hr/>	
Total	462

con diarrea en los que el coprocultivo fue positivo para alguna bacteria enteropatógena. Los datos fueron obtenidos de una ficha clínica informatizada de la que se analizaron los siguientes apartados: fecha de ingreso, edad, sexo, motivo de ingreso, peso, talla y temperatura al ingreso, signos positivos de exploración iniciales, datos analíticos al ingreso (iones séricos, urea plasmática y equilibrio ácido-base), bacteriología (coprocultivo, urocultivo y hemocultivo), tratamiento y evolución a corto y medio plazo. En la **tabla I** se recogen los casos de GB observados durante el periodo de tiempo analizado. Para estudiar posibles diferencias se dividieron los pacientes en dos grupos: grupo I, gastroenteritis por *Salmonella* (GS), que fue el grupo más numeroso; y grupo II, otras gastroenteritis bacterianas (OGB), en el que predominaban las gastroenteritis por *Campylobacter*.

Los estudios estadísticos se realizaron mediante la utilización del test de la «t» de Student, chi cuadrado con corrección de Yates y recta de regresión.

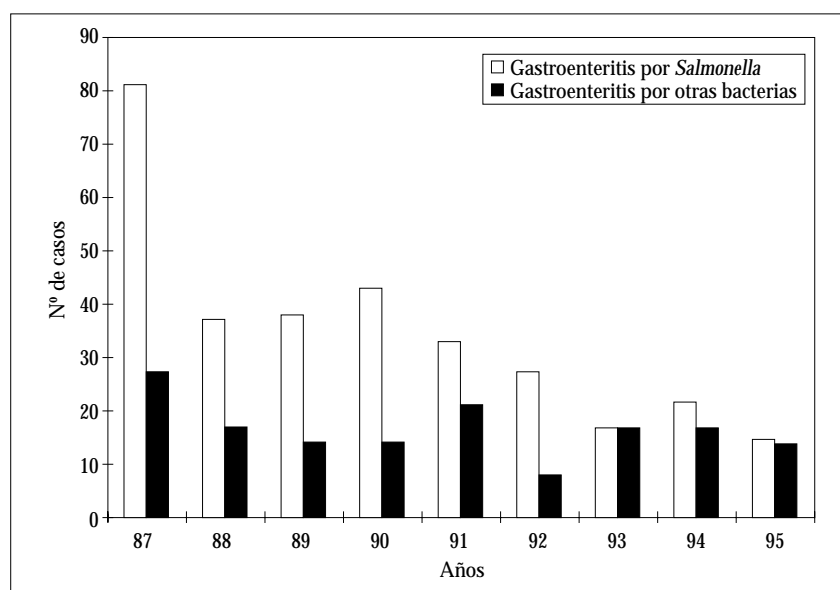


Figura 1. Distribución por años de los pacientes ingresados con gastroenteritis por *Salmonella* y por otras bacterias enteropatógenas.

RESULTADOS

En la **tabla I** se recogen los distintos grupos de pacientes con GB; en ella se aprecia que el grupo más frecuentemente diagnosticado fue la GS (313/462, 67,7%), seguido a considerable distancia por las gastroenteritis por *Campylobacter* (82/462, 17,7%), siendo mucho menos frecuentes las gastroenteritis por *E. coli*, *Yersinia*, *Shigella* y *Aeromonas*. A lo largo de los años motivo de revisión hemos observado una disminución considerable de GS mientras que el número de OGB se ha mantenido bastante uniforme (**Fig. 1**). La disminución de la GS se ha mostrado estadísticamente significativa al realizar estudio de recta de regresión [$y = x * (-6,11) + 591,3$; $R = 0,84$; $p < 0,05$] (**Fig. 2**). En la GS existe un pico que coincide con los meses de julio, agosto y sep-

tiembre. En OGB este pico en los meses más calurosos no se constató siendo su distribución más regular a lo largo de todo el año (**Fig. 3**). La edad media fue superior en el grupo de la GS ($X = 35,2$ meses, rango: 6 días, 14,5 años) que en OGB ($X = 16,26$ meses, rango: 27 días, 12,3 años). Al analizar los niños inferiores a un año encontramos que el tanto por ciento de pacientes fue significativamente mayor en OGB (55%) que en la GS (25,7%) ($X^2 = 31,6$, $p < 0,0005$). En ambos grupos se observa que en el primer año de vida el porcentaje de niños con diarrea ingresados es muy superior que en años siguientes; en OGB existe una caída a partir del 1^{er} año de vida mientras que en la GS se produce a partir de los 3 años, observándose cifras más bajas aunque presentes hasta los 15 años; por el contrario, en OGB apenas hay casos por en-

cima de los 6 años y estos correspondían a niños con gastroenteritis por *Shigella* (Fig. 4). Observamos un discreto predominio de varones en ambos grupos que no fue estadísticamente significativo, GS (56,1%) y OGB (51,7%).

En la tabla II se recogen los signos clínicos encontrados en el momento del ingreso. En ella observamos que existen dos signos que tienen una clara significación estadística: fiebre al ingreso (temperatura > 38,5°C) que presentaron el 68,47% de las GS y el 42,3% en OGB ($\chi^2 = 23,6$; $p < 0,0005$); también se obtuvieron diferencias significativas en relación al estado de nutrición (percentil < 3) que fue más frecuente en OGB (18%) que la G (4%) ($X = 22$; $p < 0,0005$). En otros síntomas no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

En relación con la analítica sérica (sodio, urea y equilibrio ácido-base), se obtuvo diferencias significativas en el caso de las hiponatremias ($Na < 135$ mEq/L) que se observaron en el 36,75% de los pacientes con GS y en el 18,47% de OGB ($X = 10,2$; $p < 0,005$). Las diferencias observadas en la urea y en el equilibrio ácido-base no tuvieron significación estadística.

En los coprocultivos de la GS se observó un predominio importante de la *Salmonella enteritidis*, siguiéndole en frecuencia el tipo *typhimurium* y menos frecuentes los tipos *virchow* e *infantis*. *Salmonella* sp fue informada en el 12,7% de los pacientes con GS (Tabla III). En relación con otras bacterias se hallaron preferentemente dentro del *Campylobacter* el tipo *jejuni* y en la *Shigella* el *sonnei*.

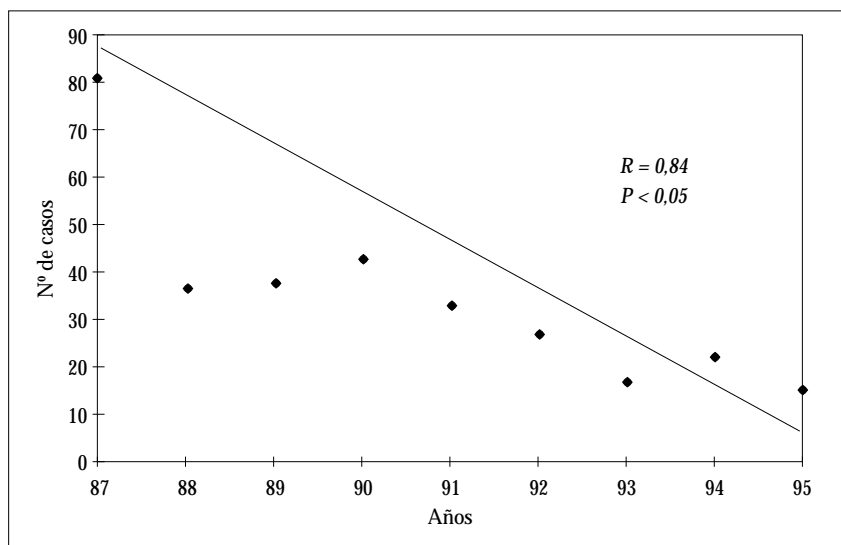


Figura 2. Recta de regresión donde se observa de forma evolutiva la disminución de casos de gastroenteritis por *Salmonella*.

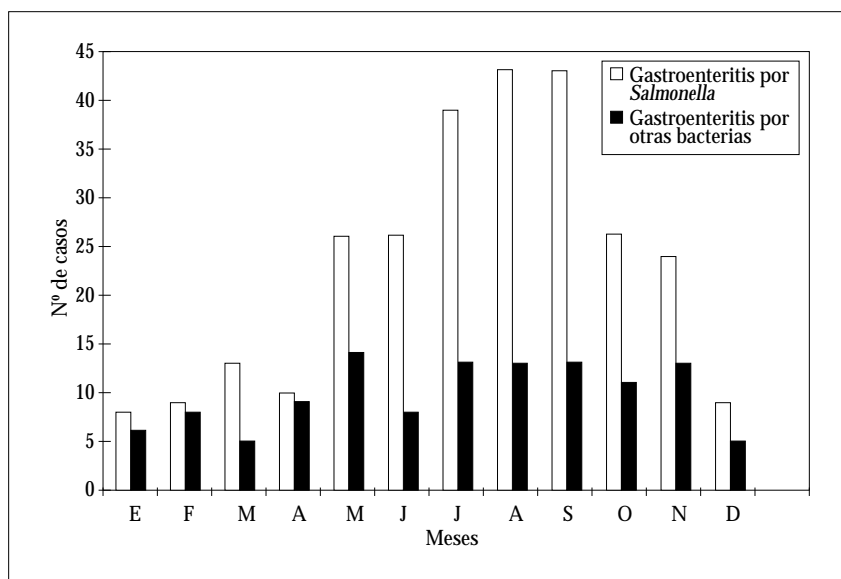


Figura 3. Distribución por meses de los casos de gastroenteritis por *Salmonella* y por otras bacterias enteropatógenas.

La asociación de *Salmonella* con otros enteropatógenos fue encontrada en el 10% de la GS, siendo el más frecuente el rotavirus (5,9%), seguido de *Campylobacter jejuni* (2,5%), *E. coli* (1,8%), *Shigella sonnei* (0,3%) y *Aeromonas* (0,7%).

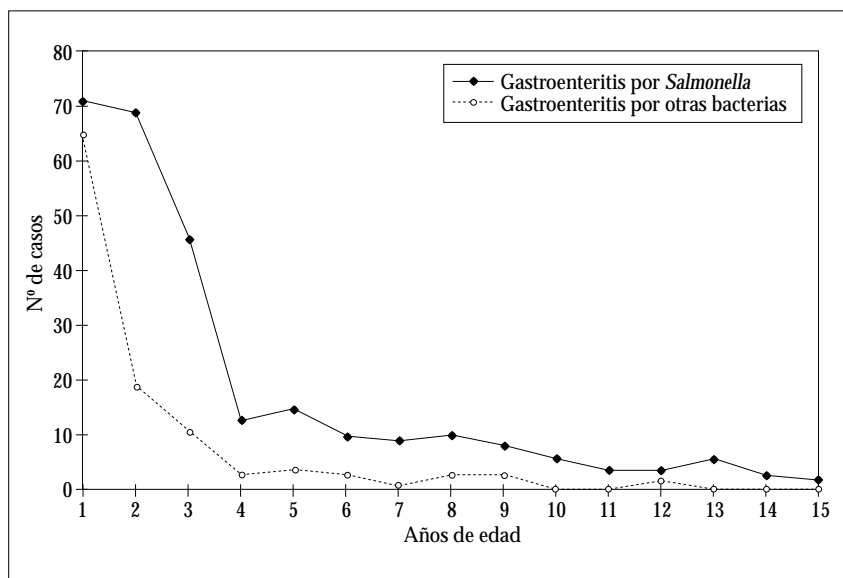


Figura 4. Distribución por edades de los casos de gastroenteritis por *Salmonella* y por otras bacterias enteropatógenas.

Se realizaron hemocultivos en 85 niños con GS siendo positivo en 4 (4,8%), todos estos niños tenían una edad inferior a 13 meses. En OGB se realizó en 19 ocasiones siendo negativo en todas, este dato no tuvo significación estadística quizás debido al escaso número de pacientes estudiados del grupo de OGB. Con respecto a los urocultivos se encontró positivo en el 8,6% de la GS y en el 5% de OGB, el germen preferentemente encontrado fue la *E. coli*.

El tratamiento consistió en medidas de rehidratación oral o parenteral y asociación de antibióticos preferentemente en niños inferiores al año de edad o siempre que existía patología asociada. La estancia media fue similar en ambos grupos, $X=9,35$ días en GS y 9,28 días en OGB. Diarrea prolongada se observó en el 3,2% de la GS y en el 4,2% de OGB, de ellos el 80% tenían edad in-

ferior a un año, cedieron bien con dieta exenta de disacáridos de forma transitoria no realizando ningún paciente evolución hacia diarrea crónica. No existió ningún fallecimiento por motivo de la infección intestinal y sólo un paciente murió con cardiopatía congénita compleja no siendo la gastroenteritis determinante del fallecimiento.

DISCUSIÓN

En nuestra experiencia el enteropatógeno más frecuentemente encontrado fue el rotavirus, seguido en frecuencia por la *Salmonella*⁽¹⁴⁾; este dato coincidiría con la mayoría de los autores de nuestro medio y de otros países desarrollados⁽¹⁻¹²⁾, a excepción de algunos autores que encuentran como más frecuentes las bacterias⁽¹⁵⁾. Hemos

constatado un descenso estadísticamente significativo de la GS (Figs. 1 y 2); pensamos que este descenso estaría relacionado con una disminución de la contaminación alimentaria en origen o en la cadena del frío, este dato no sería coincidente con el de otros autores⁽¹²⁾. Nuestros datos coinciden con la mayoría de los autores^(2,5,9,12,13,16) que señalan los meses más calurosos del año como los de más frecuente aparición de gastroenteritis bacterianas. La edad media de los pacientes con GS fue algo superior a la de OGB, aunque en ambos grupos el primer año de vida fue en el que se dieron con mayor frecuencia; este dato estaría relacionado en que en OGB el germen predominante es el *Campylobacter* que se da fundamentalmente en el primer año de vida^(17,18).

Los tres síntomas más frecuentemente encontrados fueron fiebre, vómitos y diarrea con sangre, datos que coincidirían con los de otros autores^(13,18-20). El porcentaje de deshidratación al ingreso en nuestros pacientes fue algo superior a lo señalado por otros^(9,19,21) y coincidiría con el de otros autores⁽⁴⁾; de todas formas los grupos analizados no son homogéneos ya que algunos autores estudian pacientes ingresados y no ingresados, por otra parte también depende del porcentaje de niños con diarrea que se ingresen. La aparición de sangre en heces sería coincidente con lo señalado por algunos^(18,21) y superior a lo constatado por otros autores⁽²²⁾.

En nuestros datos destaca que la deshidratación más frecuente fue la isonatremica seguido de la hiponatremica coincidiendo con lo señalado por

TABLA II. SÍNTOMAS Y SIGNOS RECOGIDOS AL INGRESO EN GASTROENTERITIS POR *SALMONELLA* Y EN OTRAS GASTROENTERITIS BACTERIANAS

	<i>Salmonella</i>	Otras gastroenteritis bacterianas	Chi cuadrado
Temperatura ingreso > 38,5°C	215/313 (68,6%)	62/149 (41,6%)	X= 23,6 p< 0,0005
Vómitos	150/313 (47,9%)	63/149 (42,2%)	NS
Diarrea con sangre	72/313 (23%)	46/149 (30,8%)	NS
Convulsiones	72/313 (23%)	5/149 (3,3%)	NS
Deshidratación	90/313 (28,7%)	37/149 (24,8%)	NS
Peso Pc < 3	12/313 (3,8%)	27/149 (18,1%)	X=22 p< 0,0005

TABLA III. RECOGE LOS DISTINTOS TIPOS DE *SALMONELLA* ENCONTRADOS EN EL COPROCULTIVO

Germen	Nº	%
<i>Salmonella enteritidis</i>	199	(63,5%)
<i>Salmonella tphymurium</i>	57	(18,2%)
<i>Salmonella virchow</i>	13	(4,1%)
<i>Salmonella infantis</i>	4	(1,2%)
<i>Salmonella sp</i>	40	(12,7%)
Total	313	

otros a.a.^(13,21), sin embargo otros señalan las hipernatémicas por delante de las hiponatémicas⁽⁹⁾. Hemos encontrado diferencias en el porcentaje de hiponatremias aparecidas en la GS y en OGB, siendo mayor en las primeras debido quizás a que el cuadro clínico en estas es más intenso.

Los hallazgos del coprocultivo señalan a la *Salmonella* como la bacteria más frecuentemente encontrada y dentro de ella el tipo *enteritidis*, dato que sería coincidente con la mayoría de los a.a.^(5,7,9-13,15); dentro del *Campylobacter* el tipo más frecuente fue el *jejunii* dato también similar al de otros a.a.^(9,15,18,21).

Creemos interesante destacar que el hemocultivo fue positivo en 4/85 pacientes de GS en los que se realizó, siendo todos los pacientes con edad inferior a 13 meses, este dato no podemos compararle con el de otros a.a. puesto que no lo hemos visto reflejado en la bibliografía consultada; este dato nos indicaría que el niño pequeño tiene mayor riesgo de bacteriemia y por tanto

serían tributarios de antibioterapia así como otros pacientes de riesgo, dato que también señalan otros^(3,25,26).

Menos del 5% de los pacientes presentaron diarrea prolongada de más de 15 días, dato inferior a lo señalado por algunos autores^(19,21-23) y coincidente con otros⁽⁴⁾. De todas formas, no todos los niños fueron sometidos a estudio de intolerancia a disacáridos después de la diarrea.

La mortalidad en los países desarrollados es muy baja pero en los países del tercer mundo sigue siendo un problema grave con mortalidad aún muy alta^(16,24).

CONCLUSIONES

1. En las gastroenteritis bacterianas el germen más frecuentemente encontrado fue la *Salmonella*.

2. Se observó un descenso estadísticamente significativo de las GS en los años motivo de estudio.

3. La GS se dió preferentemente en los meses más calurosos del año.

4. La edad media de la GS fue significativamente superior que en OGB.

5. La temperatura al ingreso fue superior de forma significativa en las GS.

6. Dentro de las *Salmonellas* el tipo *enteritidis* fue el más frecuentemente encontrado.

7. Se observó hemocultivo positivo en el 4,7% de las GS.

8. Diarrea prolongada presentaron menos del 5% de los pacientes y ninguno de ellos evolucionó hacia diarrea crónica.

BIBLIOGRAFÍA

- Hjelt K, Krasilnikoff PA, Grauballe PC, Winther S Gastroenteritis aguda nosocomial en un Departamento de Pediatría, con especial referencia a las infecciones por Rotavirus. *Acta Paediatr Scand* (Ed Esp)1985; 2:95-101
- Márquez S, García JL, Alvarez-Dardet C, Perea EG. Incidencia de diarreas en una cohorte de niños en la ciudad de Sevilla. *An Esp Pediatr* 1990; 32:114-118.

3. Laney DW, Cohen MB. Approach to the pediatric patient with diarrhea. *Gastroenterol Clin N Am* 1993; **22**:499-513.
4. Uhnoo I, Olding-Stenkvis E, Kreuger A. Clinical features of acute gastroenteritis associated with rotavirus, enteric adenoviruses, and bacterias. *Arch Dis Child* 1986; **61**:732-738.
5. Alados JC, Gutiérrez-Fernández J, Román J, Peco JM. Etiología de los procesos diarreicos en niños menores de seis años durante un periodo de tiempo de un año. *Acta Pediatr Esp* 1988; **46**:297-301.
6. Ruuska T, Vesikari T. A prospective study of acute diarrhoea in Finnish children from birth to 2 1/2 years of age. *Acta Paediatr Scand* 1991; **80**:500-507.
7. Suárez L, Camarero C, Perdomo M, Escobar H. Gastroenteritis aguda en la infancia: tratamiento con rehidratación oral en 4.353 niños. *Pediatría* 1991; **3**:167-172.
8. Kotloff KL, Losonsky GA, Morris JG, Wasserman SS, Singh-naz N, Levine MM. El papel de la infección por adenovirus entéricos en la diarrea de la infancia: un estudio epidemiológico en tres marcos clínicos. *Pediatrics* (Ed Esp) 1989; **28**:35-40.
9. De la Torre MC, Espino R, Romanos A. Gastroenteritis aguda: a propósito de 3.301 casos. *Act Ped Esp* 1991; **49**:469-473.
10. Navarro J, Ródenas G, Rodríguez J. Valoración clínica del coprocultivo en las diarreas agudas. *An Esp Pediatr* 1989; **30**:457-462.
11. Sánchez J, Prados R, Musa A, Pichardo JA, Quintero S, Cercenada J, Gomez JA. Gastroenteritis bacterianas. Incidencia en nuestro medio. II Reunión anual de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la AEP. *An Esp Pediatr* 1987; **50**.
12. Gómez JA, Rodríguez R, López F, Navarro ML. Gastroenteritis bacterianas en pediatría: revisión etiológica. *Act Ped Esp* 1995; **53**:624-630.
13. Gutiérrez M, Granja Y, Paradinas M, Mena EJ, Muro JM, de las Heras F. Salmonellosis en edad pediátrica. Estudio clínico-epidemiológico de un año. *Bol Pediatr* 1989; **30**:33-42.
14. Fierro A, Barbero AM, Miguez M, Rodríguez-Corona C, Muro JM, Mena EJ. Diarrea por rotavirus. Estudio de 389 casos (pendiente publicación).
15. Reguera JI, Eiros JM, Gobernado C, Machín P, Bachiller MR, Ortiz de Lejarazu R, Rodríguez Torres A. Estudio de enteropatógenos en población infantil del área sanitaria del Hospital Universitario de Valladolid. *Bol Pediatr* 1992; **33**:185-191.
16. Prado V, O'Ryan ML. Acute gastroenteritis in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 1994; **8**:77-106.
17. Cohen MB. Etiology and mechanisms of acute infectious diarrhoea in infants in the United States. *J Pediatr* 1991; **118**:S34-9.
18. Pérez JM, Suárez I, Hernando JC, Haro N, Martín MA, Domínguez J. Diarreas agudas a *Campylobacter fetus jejunii*: Aportación de 27 casos. *Bol Soc Cast Ast León de Pediatría* 1984; **25**:693-702.
19. Erice B, Compains B, Roldan C, Sanz MJ, Olivera JE. Gastroenteritis aguda en la edad pediátrica. Valoración epidemiológica y clínica en nuestra región. II Reunión Anual de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la AEP. *An Esp de Pediatr*, 1987, p 51.
20. Thompson SC. Infectious diarrhoea in children: controlling transmission in the child care setting. *J Pediatr Child Health* 1994; **30**:210-219.
21. Jenkins HR, Ansari BM. Management of gastroenteritis. *Arch Dis Child* 1990; **65**:939-941.
22. Lázaro A, Selles H, Calvo MA, Olivares JL, Castillo, J, Gómez-Lus F, Bueno M. Complicaciones digestivas de la enteritis por *Campylobacter*. *An Esp Pediatr* 1985; **22**:275-279.
23. Duffau G, Emilfork M, Golden-Berg E. Evolución del síndrome diarreico del lactante hospitalizado. *Acta Pediatr Esp* 1989; **47**:371-378.
24. Bishop WP, Ulshen MH. Bacterial gastroenteritis. *Pediatr Clin North Am* 1988; **35**:69-87.
25. Pickering LK. Therapy for acute infectious diarrhoea in children. *J Pediatr* 1991; **118**:S118-28.
26. Guerrero J. Valoración crítica del tratamiento medicamentoso de la diarrea infecciosa aguda. *An Esp Pediatr* 1986; **25**:279-287.

Caso Clínico

Atresia tricúspide. Diagnóstico diferencial

C. AMO, A. BERCEDO, P. VALLÉS

Unidad de Cardiología Infantil. Hospital Universitario «Marques de Valdecilla». Santander.

RESUMEN

Se presenta un caso de atresia tricúspide (AT) diagnosticada prenatalmente por ecocardiografía. Se expone la clasificación de los diversos tipos de AT y las diferentes manifestaciones clínicas en el periodo neonatal, así como los aspectos quirúrgicos y sus limitaciones.

Palabras Clave: Atresia. Tricúspide.

INTRODUCCIÓN

La atresia tricúspide (AT) es una cardiopatía congénita relativamente poco frecuente (representa el 1,7 % de las cardiopatías que concurren anualmente a un hospital pediátrico), pero que tiene una elevada mortalidad si no se realiza un tratamiento adecuado (dejados a su evolución espontánea el 38 % de los niños con AT fallecen durante el primer año de la vida). Se caracteriza⁽¹⁾ por la falta de continuidad entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho. El retorno venoso sistémico llega al corazón izquierdo a través del foramen oval o

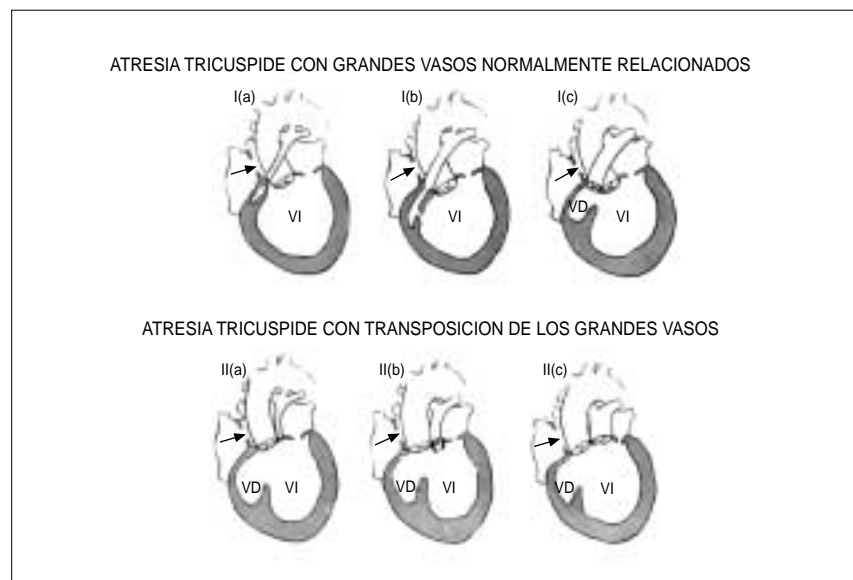


Figura 1. Clasificación anatómica de las malformaciones con atresia tricúspide (según Edwards y Burchel 1949 y Keith y cols. 1958).

de una comunicación interauricular originándose el flujo aórtico y pulmonar a partir del ventrículo izquierdo.

Las AT se clasifican (Fig. 1) según la posición espacial de las grandes arterias en dos grupos: Tipo I, con normoposición; Tipo II, con transposición y en varios subgrupos dependiendo de la existencia de:

1. Disminución del flujo pulmonar:

subgrupos «a» y «b». El «a» sería el caso extremo con atresia pulmonar y solo llegaría flujo a la pulmonar a través del conducto arterioso y el «b» en el que el flujo pulmonar llegaría a través de una comunicación interventricular restrictiva, acompañándose de estenosis pulmonar.

2. Aumento del flujo pulmonar, subgrupo «c».

Correspondencia: Pablo Vallés Serrano. Unidad de Cardiología Infantil. Hospital Universitario «Marques de Valdecilla». Hospital Cantabria. C/ Cazona s/n. Santander.



Figura 2. Por eco M se aprecia la escasa movilidad de la válvula tricuspídea atrésica.

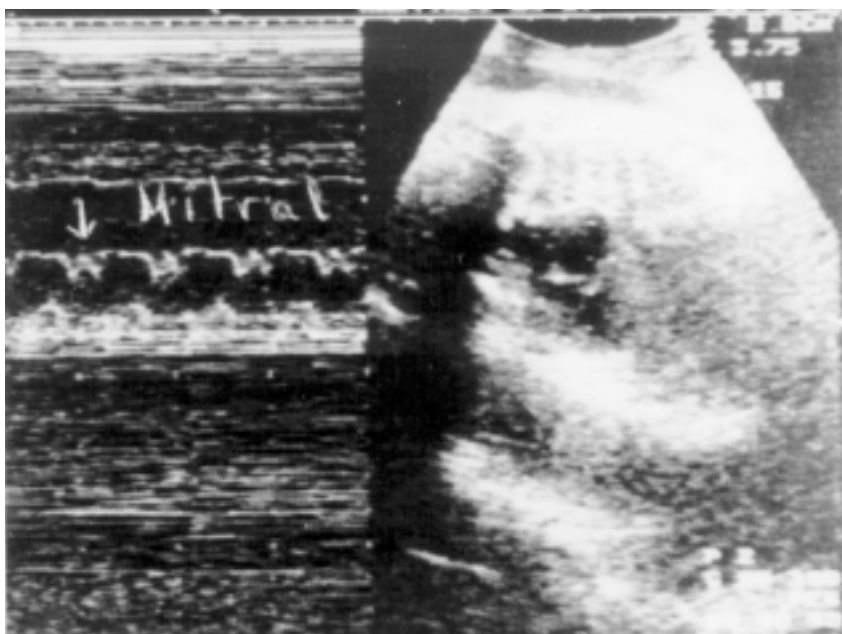


Figura 3. Morfología normal de la válvula mitral al ser atravesada por el haz de ecos modo M.

El tamaño de la arteria pulmonar es menor que el de la aorta en los subgrupos «a» y «b» y mayor en el sub-

grupo «c». La forma más frecuente es la I b que representa un 40% de las AT y que corresponde al caso que vamos

a presentar. La clasificación anterior tiene importancia porque las manifestaciones clínicas⁽²⁾ dependen, fundamentalmente, del flujo pulmonar:

- Cuando está disminuido (lo cual representa el 80-85% de las AT, el síntoma fundamental es la cianosis tanto más intensa cuanto menor sea el flujo pulmonar (por lo tanto en el subgrupo «a» la afectación será más precoz que en el «b»). Pueden existir incluso crisis hipoxémicas severas (con adormecimiento, pérdida de conciencia y acidosis metabólica).

- Cuando está aumentado provoca una substancial sobrecarga de volumen que es generalmente mal tolerada por el ventrículo izquierdo, predominando los síntomas de insuficiencia cardíaca.

CASO CLÍNICO

Presentamos un caso de AT diagnosticado prenatalmente por ecocardiografía⁽³⁾. Se trata de una primigesta de 18 años de edad. Embarazo no controlado. Refiere proceso gripal en los primeros meses de embarazo sin otros antecedentes familiares ni personales de interés. Cuando acude por primera vez a la consulta obstétrica se le calcula por ecografía una edad gestacional de 35 semanas. En el estudio ecocardiográfico (Figs. 2 y 3) se detecta AT hipoplasia de ventrículo derecho, dilatación de ventrículo izquierdo y comunicación interventricular con normoposición de grandes arterias. El parto tuvo lugar a las 37 semanas mediante fórceps por periodo

expulsivo prolongado. Apgar al nacer 8-9. Peso 2.550 g. Los primeros días se mantuvo asintomático, siendo normales el hemograma y la gasometría. En el ECG (Fig. 4) se observa eje izquierdo, ausencia de R en V1 y S en V6, lo que indica crecimiento de ventrículo izquierdo. Por ECO 2 D (Fig. 5) se confirma la presencia de AT con estenosis pulmonar. A los 8 días presenta subcianosis de labios y se detecta soplo sistólico en precordio. En la Rx de tórax se aprecia tamaño cardíaco normal o ligeramente aumentado y flujo pulmonar normal. La cianosis aumenta progresivamente, sigue con buen estado general y sin crisis hipoxémicas. En control analítico a los 4 meses de edad presenta Hb y Hto. en límites altos aceptables e hipoxemia. A los 5 meses se envía a centro de referencia donde se practica estudio hemodinámico que confirma los hallazgos anteriores y se realiza fístula subclavia-pulmonar izquierda. La evolución es favorable.

DISCUSIÓN

Nos parece de interés aportar este caso que muestra la posibilidad y relativa facilidad con que se puede diagnosticar en el periodo fetal esta grave cardiopatía facilitándonos en el periodo neonatal el manejo de estos niños y evitar las posibles graves complicaciones que se pueden instaurar de forma precoz. A largo plazo pueden surgir graves complicaciones que hacen de las intervenciones quirúrgicas que hoy se pueden ofrecer: procedimiento de Fon-

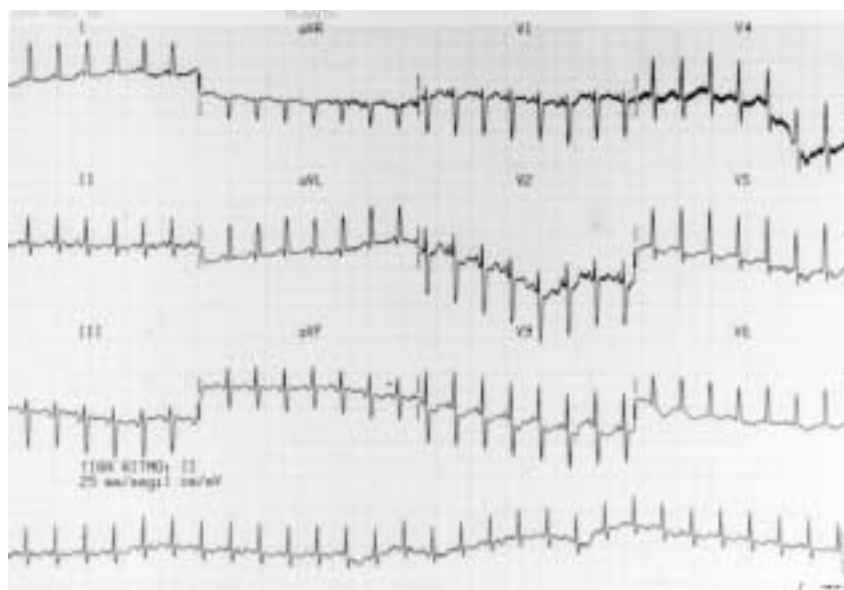


Figura 4. ECG al nacer.

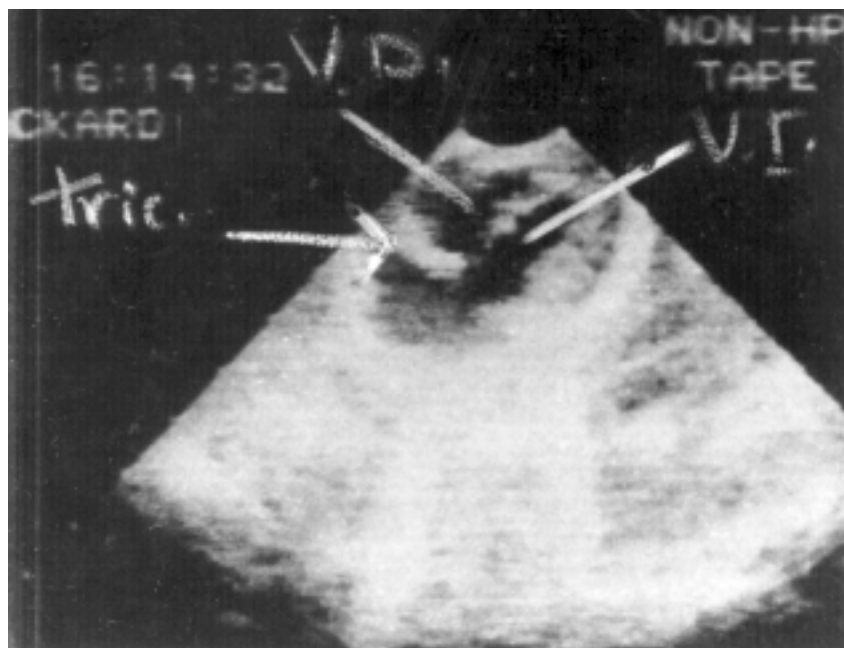


Figura 5. ECO 2 D en cuatro cámaras mostrando la AT al nacer.

tan o anastomosis cavopulmonares⁽⁴⁾, procedimientos más bien paliativos que curativos precisando en algunos casos de trasplante cardíaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Martínez VM, Rodríguez Coronel A. Atresia tricuspídea. En: Sánchez PA. *Cardiología Pediátrica*. Salvat 1986.
2. Rigby ML, Carvalho JS, Anderson RM, Redington A. The investigation and diagnosis of tricuspid atresia. *International Journal of Cardiology* 1990; **27**:1-17.
3. de Vera GR, MD, Siassi B, MD, Platt LD, MD. Fetal Echocardiography: The Prenatal Diagnosis of Tricuspid Atresia (Type Ic) During the Second trimester of Pregnancy. *S. Clin Ultrasound* 1987; **15**: 317-324.
4. Huas U y cols. Derivation bicavo-pulmonaire extracardique dans le traitement de l'atresie tricuspide. *Arch Mal Coeur* 1992; **85**:573-576.

Hace 25 años

Problemática de la corrección quirúrgica de la comunicación interauricular en el niño*

J. ARDURA FERNÁNDEZ

Arancio fue el primero que observó una comunicación interauricular (CIA) en 1557, años más tarde (1765) Morgagni la describía con todo detalle y Rosler publicó la primera serie de enfermos en 1934, incluyendo 62 casos. La primera corrección experimental fue realizada en 1947 por Cohn y un año después Murray la realizaba en el hombre.

Se estudiaron 140 historias clínicas de CIA operadas entre 1957-1971, de las que 54 eran niños y 86 niñas. La edad media fue de 9 años y 2 meses, con límites entre 2-19 años. El 16% de los enfermos tenía algún antecedente de cardiopatía congénita en la familia; en el 13,5% se habían hecho exploraciones radiológicas durante el primer trimestre del embarazo; el 21% tuvo un peso al nacimiento inferior a 2.500 g. La edad media al diagnóstico fue de 3 a. y 6 m. aunque en 11 casos ya había síntomas antes de cumplir el año de edad. Aproximadamente un 7-9% de los casos tuvo una intolerancia precoz a la CIA precisando adelantar la corrección, que en términos generales se hizo a los 9 años de vida.

El 66% de los niños con CIA presentaron síntomas clínicos, entre los

cuales fueron los más frecuentes disnea (49%) e infecciones pulmonares (25%). El 6,8% sufrió insuficiencia cardíaca. En la exploración el hallazgo más común fue la hipotrofia ponderoestatural, mostrada por el 55,6% de los pacientes y seguida por la deformidad torácica (41,4%), el frémito y el signo de Harzer se encontró en el 17,8%. La auscultación se caracterizó por un soplo sistólico (99,3%), faltando sólo en una niña de 6 años con semiología inusual, y por un 2º ruido desdoblado (97%). En más de la mitad de los pacientes había un retumbo diastólico en área tricuspídea.

En la radiología se vio una relación cardiorádica (RCT) superior a 0,55 en 102 casos (72,9%) y una pulmonar saliente en el 86,5%. La vascularización pulmonar estaba aumentada en todos los casos, salvo en 15. La característica imagen de bloqueo incompleto de rama derecha la presentaron 118 casos (80%), todos tenían una frecuencia cardíaca superior a 100 lat./min. pero el ritmo sinusal fue la norma. En 99 casos (71%) se podía afirmar la existencia de una hipertrofia de ventrículo derecho. La hemodinámica y angiografía con-

firmó el diagnóstico previo en todos los casos salvo en 4 con cardiopatías más complejas.

La intervención quirúrgica planteó escasas complicaciones, sin embargo, hubo alteraciones neurológicas en el 9,2%, falleciendo un paciente. El 51% tuvo diversas alteraciones del ritmo cardíaco, aunque sólo el 16% causaron síntomas. El síndrome postoracotomía sólo surgió en 5 casos y la mortalidad global fue de 3,5%. A la vista de las complicaciones operatorias que presentaron los enfermos intervenidos cuando ya estaban sufriendo síntomas, se sugiere una corrección quirúrgica profiláctica hacia los 9 años de edad aunque los niños todavía estén asintomáticos

COMENTARIOS

El artículo que comentamos fue publicado en 1972, dentro de un número monográfico del Boletín que se dedicó a las cardiopatías infantiles. Se trata de un amplio trabajo original que tiene una extensión superior a las 50 páginas. El estudio está documentado con

**Bol Pediatr 1972; 13:13-65.*

92 citas bibliográficas y presenta numerosas figuras y tablas que resumen los datos y facilitan su comprensión. Este trabajo de investigación fue realizado por el Dr. Julio Ardura durante su estancia en el servicio de cardiología infantil del Hospital de Bicetre en París, donde realizó una estancia de más de un año bajo la dirección de Jean Nouaille. A principios de los años setenta el D. Ernesto Sánchez Villares

se planteó la formación de sus colaboradores en los campos de las diversas subespecialidades pediátricas y cumpliendo con esa planificación, el Dr. Julio Ardura inició su especialización en la cardiología infantil. Esta documentada revisión de los hallazgos pre- y postoperatorios de 140 niños operados de CIA fue el trabajo de Tesis Doctoral leída poco después en Valladolid y también fue su primera experiencia in-

vestigadora en la cardiología, que luego mantendría hasta la actualidad con grandes frutos. El trabajo aquí recordado, que fue publicado hace exactamente 25 años, podría servirnos de base para reflexionar, bastante más allá del mero artículo, sobre la formación de las especialidades pediátricas, sobre la investigación clínica, sobre las escuelas pediátricas y otras cuestiones que nunca perderán su vigencia (ABQ).

Informe

Estudio de las comunicaciones orales presentadas en las reuniones científicas de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León (1984-1996)

G. SOLÍS SÁNCHEZ, C. PÉREZ MÉNDEZ, R. RODRÍGUEZ POSADA, J. LLANEZA RUIZ,
S. BALLESTEROS GARCÍA, A. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ

Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón

La Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León realiza reuniones científicas oficiales desde la celebrada en Salamanca el 8 de Mayo de 1960⁽¹⁾. Estas reuniones son, junto con la publicación del Boletín de Pediatría, la entrega de los Premios Arce-Sánchez Villares y el desarrollo de los Cursos de Formación Continuada, sus actividades profesionales más importantes, constituyendo foros de presentación y debate de muchos de los trabajos que sus miembros desarrollan. El objetivo de este trabajo es valorar la actividad de las reuniones científicas realizadas por la Sociedad, en nuestras tres comunidades autónomas, en los últimos años, revisando las comunicaciones orales presentadas en las mismas.

MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo de las comunicaciones orales presentadas a reuniones científicas de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León, celebradas dentro de

dicho territorio, entre Enero de 1984 y Diciembre de 1996. Con este fin se revisaron los volúmenes correspondientes del Boletín de la Sociedad, así como los programas y libros de resúmenes de comunicaciones publicados en cada reunión⁽²⁻²⁴⁾. Las comunicaciones orales presentadas fueron introducidas en una base de datos para su manejo estadístico. Se analizaron las siguientes variables: tipo de comunicación, número de autores, procedencia, subespecialidad, tema específico y carácter hospitalario-extrahospitalario de la misma. El tipo de comunicación se dividió en 4 posibilidades: caso clínico (uno o dos casos clínicos aislados), casuística (desde 2 casos a cualquier tipo de serie), original (trabajo estructurado según las normas habituales de originales) y revisión teórica (si la comunicación sólo presentaba aspectos teóricos). El dato de la procedencia de los autores se dictaminó por la localización del centro de trabajo. En caso de varios centros se eligió el del primer autor. La subespecialidad y el tema o enfermedad tratada se valoraron por el título de la comunicación,

o resumen si había publicación del mismo, intentando concretarlos lo más posible. Cada comunicación podía pertenecer a más de una subespecialidad y tema, según el contenido aparente de la misma. El carácter hospitalario-extrahospitalario lo definió el centro de trabajo de los autores.

RESULTADOS

1. Reuniones

Entre el 1/1/84 y el 31/12/96 se realizaron 26 reuniones científicas con presentación de comunicaciones orales, 24 de ellas dentro de nuestras tres comunidades autónomas y 2 fuera de las mismas (Santiago en Octubre-87 y Haro en Mayo-94). De las 26 reuniones, 7 fueron conjuntas con otras sociedades regionales (3 con la Sociedad de Aragón, La Rioja y Soria; 2 con las Sociedades Portuguesa y Gallega; 1 con la Sociedad Vasco-Navarra; y 1 con la Sociedad de Madrid y Castilla-La Mancha) y 19 exclusivas de nuestra sociedad. Dos de ellas, Santander-95 y Va-

Correspondencia: Dr. Gonzalo Solís Sánchez. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Cabueñes s/n. Gijón.

TABLA I. REUNIONES DE LA SOCIEDAD ENTRE 1984 Y 1996: DATOS SOBRE CIUDAD DE CELEBRACIÓN, FECHA, NÚMERO DE COMUNICACIONES, OTRAS SOCIEDADES INVITADAS Y MESAS REDONDAS

Nº	Ciudad	Fecha	Com.	Otras Soc.	Tema mesa redonda
1.	Oviedo	5/84	30	No	No hubo
2.	Segovia	10/84	17	No	No hubo
3.	Santander	10/85	22	No	No hubo
4.	Salamanca	2/86	13	No	- Patología ORL extrahospitalaria
5.	Avila	4/86	9	No	- Hipoxia perinatal
6.	Valladolid	11/86	15	No	- Asistencia pediátrica en nuestro medio
7.	Ponferrada	5/87	16	No	- Maldescenso testicular
8.	Santiago	10/87	80	Portugal y Galicia	- Alergia - Alimentación 0-2 años - SIDA
9.	Palencia	4/88	31	No	- Ortopedia infantil
10.	Oviedo	12/88	24	No	- Convulsiones en la infancia
11.	Burgos	4/89	24	Vasco-Navarra	- Broncopatías recidivantes
12.	Salamanca	11/89	91	Portugal y Galicia	- Adolescencia - Vacunaciones - Hemoglobinopatías
13.	Valladolid	3/90	36	No	No hubo
14.	León	2/91	46	No	- Hipocrecimiento
15.	Segovia	6/91	41	No	- Abdomen agudo
16.	Avila	3/92	42	Madrid y Castilla-La Mancha	- Tratamientos neonatales
17.	Burgos	11/92	63	Aragón, Rioja y Soria	- Cirugía torácica
18.	Zamora	5/93	45	No	- Infecciones respiratorias agudas
19.	Valladolid	11/93	49	No	- Bioética
20.	Haro	5/94	42	Aragón Rioja y Soria	- Obstrucción respiratoria de vías superiores
21.	Gijón	11/94	69	No	- Actualización del tratamiento infecciones
22.	Palencia	5/95	67	No	- Diagnóstico por imagen
23.	Santander	10/95	20	No	- Calendario quirúrgico
24.	León	11/95	43	Aragón Rioja y Soria	- Intolerancia proteínas leche de vaca
25.	Salamanca	4/96	59	No	- Prevención en pediatría
26.	Valladolid	11/96	40	No	- Relación pediatría hospitalaria y extrahospitalaria

lladolid-96, coincidieron con la entrega de los premios Arce y Arce-Sánchez Villares, respectivamente.

En la **tabla I** se pueden leer las características generales de estas reuniones: localización, fecha celebración, número de comunicaciones, sociedades con las que se celebraron y tema de mesa redonda. Este artículo se referirá solamente a las comunicaciones presentadas en las 24 reuniones celebradas en nuestras tres comunidades autónomas, excluyendo las de Santiago y Haro.

2. Número de comunicaciones

En las 26 reuniones celebradas en estos 13 años se presentaron 1.033 comunicaciones orales, de las que 911 se comunicaron en las 24 reuniones celebradas en nuestras tres comunidades autónomas. En las 2 reuniones realizadas fuera de nuestro ámbito se presentaron 122 comunicaciones (80 en Santiago y 42 en Haro). Las 911 comunicaciones estudiadas suponen una media de 38 comunicaciones por reunión. Su distribución temporal fue la siguiente: 122 comunicaciones (13,4%) en el cuatrienio 1984-87; 206 (22,6%) en el trienio 1988-1990; 285 (31,2%) en el trienio 1991-1993; y 298 (32,7%) en el trienio 1994-96.

3. Tipo de comunicación

De las 911 comunicaciones presentadas, 362 (40%) corresponden al formato «caso clínico», 247 (27%) a «casuística», 276 (30%) a «original» y 26 (3%) a «revisión teórica».

4. Número de autores

El número medio de autores por comunicación fue de 5, con un rango en-

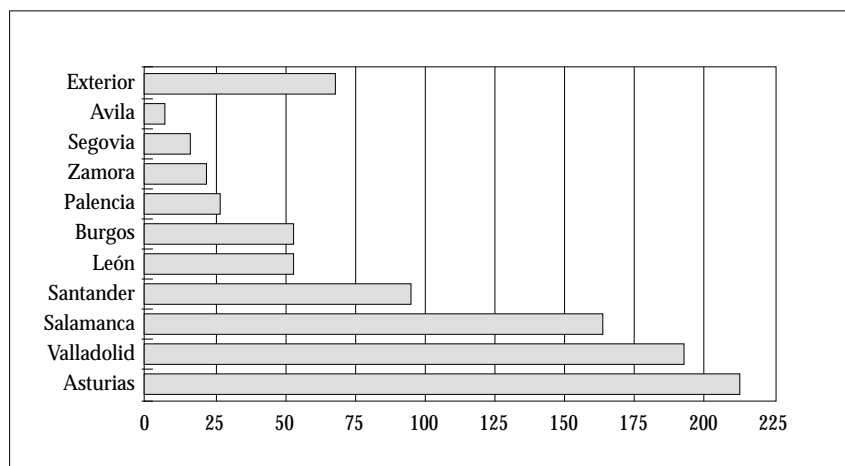


Figura 1. Comunicaciones presentadas (1984-96)

tre 1 y 11. En 121 comunicaciones (13,4%) firmaban entre 1 y 3 autores, en 674 comunicaciones (74%) firmaban entre 4 y 6, y en 115 comunicaciones (12,6%) firmaban 7 o más autores. El número de autores más frecuente fue de 6 (241 comunicaciones, 26,5% del total).

5. Procedencia geográfica de las comunicaciones

En la figura 1 se puede observar el número y porcentaje de comunicaciones presentadas por cada provincia de nuestra Sociedad. Asturias, con 213 comunicaciones (23%) fue la provincia que más aportaciones tuvo, seguida de Valladolid (193,21%) y Salamanca (164,18%). Del exterior de nuestras tres comunidades se presentaron 68 comunicaciones (7,5%).

6. Subespecialidad pediátrica

En la tabla II se pueden observar las 25 primeras subespecialidades en cuanto al número de comunicaciones y los porcentajes de las mismas. La genéti-

ca, con 192 comunicaciones (21%) fue la subespecialidad más comunicada, seguida de la neurología (155;17%), las enfermedades infecciosas (152;17%) y el aparato digestivo (136;15%).

7. Temas más tratados

En la tabla III pueden leerse los temas tratados en 10 o más ocasiones. Las enfermedades más veces comunicadas fueron la epilepsia (29 comunicaciones), la tuberculosis (23 comunicaciones) y la alergia (22 comunicaciones).

8. Origen hospitalario o extrahospitalario

De las 911 comunicaciones estudiadas, 89 (9,8%) fueron realizadas en el medio extrahospitalario. Este porcentaje permaneció estable en los 13 años estudiados: 1) Años 1984-87: 12 de 122 comunicaciones (9,8%); 2) Años 1988-90: 23 de 206 comunicaciones (11,2%); 3) Años 1991-93: 29 de 285 comunicaciones (10,2%); 4) Años 1994-96: 25 de 298 comunicaciones (8,4%).

DISCUSIÓN

Aunque las reuniones científicas de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León vienen realizándose casi desde su fundación⁽¹⁾, los autores de esta revisión iniciamos este trabajo en la reunión celebrada en Oviedo en 1984⁽²⁾, al coincidir en esta fecha el 25 aniversario de la publicación del Boletín de Pediatría y comenzar, en nuestra modesta opinión, una nueva etapa dentro de la Sociedad.

Desde Enero de 1984 hasta Diciembre de 1996 se celebraron 26 reuniones científicas con presentación de comunicaciones orales, de las que 24 ocurrieron dentro de nuestro territorio (Asturias, Cantabria, Castilla y León) y 2 fuera del mismo (Santiago y Haro)⁽²⁻²⁴⁾. Estas 26 reuniones suponen una media de dos citas anuales, una de primavera y otra de otoño, en las que los socios, sobre todo los residentes de la especialidad, expusieron públicamente sus trabajos. Desde el año 1995, en la reunión de entrega de los Premios Guillermo Arce (Arce-Sánchez Villares a partir de 1996) también se presentaron comunicaciones orales.

Sin entrar en el análisis pormenorizado de las cifras que presentamos, los autores de este trabajo pretendemos con esta discusión abrir el debate sobre algunos aspectos que nos parecen interesantes.

Las comunicaciones orales en nuestras reuniones han ido aumentando en número, de forma progresiva, en el periodo de tiempo estudiado, si bien parece objetivarse un cierto y lógico estancamiento en los últimos años. Sin

TABLA II. NÚMERO DE COMUNICACIONES POR CADA SUBESPECIALIDAD PEDIÁTRICA

Subespecialidad	Nº comunicaciones	(%)
Genética	192	(21,1%)
Neurología	155	(17%)
Enfermedades infecciosas	152	(16,7%)
Aparato digestivo	136	(14,9%)
Neonatología	134	(14,7%)
Endocrinología	107	(11,7%)
Inmunoalergia	97	(10,6%)
Nefrología	93	(10,2%)
Cirugía Infantil	81	(8,9%)
Neumología	70	(7,7%)
Cardiología	57	(6,2%)
Oncología	55	(6%)
Aparato locomotor	47	(5,1%)
Hematología	40	(4,4%)
Urgencias	33	(3,6%)
Nutrición	32	(3,5%)
Dermatología	30	(3,3%)
Radiología	21	(2,3%)
Oftalmología	12	(1,3%)
ORL	11	(1,2%)
UVI	9	(1%)
Vascular	8	(0,9%)
Adolescencia	7	(0,8%)
Psiquiatría	4	(0,4%)

contar las reuniones conjuntas, hasta 1991 la cifra de comunicaciones nunca llegó a 40 por reunión, mientras que desde entonces siempre se ha superado esta cifra, con la excepción de la celebrada en Santander en Octubre-95 (primera reunión del Premio Arce en la que se leían comunicaciones). Estos datos avalan, a nuestro juicio, una in-

tensa y productiva vida científica de nuestros asociados.

Un tema que merece nuestra preocupación es el escaso número de trabajos tipo «original» presentados (30%), frente a la mayoría de comunicaciones tipo «caso clínico» y/o «casuística» (67%). La escasez de trabajos «originales» quizás tenga que ver con la abun-

dancia de congresos y reuniones nacionales e internacionales, pediátricos y de subespecialidades, que hacen que los estudios de más calado se guarden para dichos foros, privando a la Sociedad de su presentación. Otra posible causa puede ser el escaso reconocimiento curricular desde las instancias oficiales (tribunales de oposiciones) a las aportaciones científicas de nuestras sesiones. Ambos puntos deberían medirse, y posiblemente corregirse, a fin de conseguir que los mejores frutos de la investigación de nuestros socios no pasen desapercibidos para la Sociedad.

En cuanto a las subespecialidades y temas tratados en las comunicaciones conviene decir que, en su conjunto, repasan casi al completo la patología pediátrica actual. Pero si nos atenemos a los temas más veces comunicados, parece evidente la gran influencia que algunos de nuestros más prestigiosos socios y maestros ejercen sobre los residentes, alentándoles a trabajar y comunicar específicamente en sus disciplinas (epilepsia, alergia, nefrología,...). El hecho de que sea la genética la subespecialidad más comunicada se explica por la metodología seguida a la hora de clasificar las comunicaciones: los síndromes, malformaciones y enfermedades congénitas de cualquier tipo fueron clasificadas como pertenecientes a la subespecialidad correspondiente y a la de genética, dada su característica hereditaria.

La contribución de la pediatría extrahospitalaria al total de comunicaciones nos parece algo baja en relación al alto porcentaje de socios que trabajan en la misma. La justificación podría

TABLA III. TEMAS COMUNICADOS EN 10 O MÁS OCASIONES.

Epilepsia	29
Tuberculosis	23
Enfermedades alérgicas	22
Malformaciones cardíacas	20
Malformaciones digestivas	18
Errores innatos del metabolismo	16
Malformaciones renales	15
Enfermedades tiroideas	14
Cromosomopatías	13
Asma	12
Estudios de laboratorio en inmunología	11
Gastroenteritis agudas	11
Enfermedades metabolismo P/Ca	11
Lactancia materna	11
Meningitis bacterianas	10
Organización-demanda extrahospitalaria	10

estar en la inexistencia de rotación por esta disciplina de los residentes de pediatría, verdaderos motores de gran número de comunicaciones, y en la altísima demanda asistencial de los centros de salud que impide el desarrollo de cualquier actividad investigadora. Ambos factores animan poco a los pediatras de Asistencia Primaria a realizar estudios y, posteriormente, comunicarlos en nuestras reuniones.

Por los datos expuestos, creemos que nuestra Sociedad goza de una excelente salud científica. Sin embargo, algunos aspectos podrían superarse. La presentación de los mejores trabajos de investigación de nuestros socios en estas sesiones y su publicación de los mismos en nuestro Boletín, sin que esto suponga el final científico de la andadu-

ra de estos trabajos, podrían mejorar aún más la calidad de nuestras sesiones. Este aspecto, unido a una mayor presencia científica de la asistencia primaria pediátrica, son indispensables para la vida futura de nuestra Sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díez Rumayor J. Presentación. *Bol Soc Cast Leon Pediat* 1960; I:6.
2. Noticiario. Reunión científica conmemorativa de las «Bodas de plata» del Boletín de la Sociedad Castellano, Astur-Leonesa Pediatría: Oviedo, 12 y 13 de Mayo de 1984". *Bol Soc Cast Ast Leon de Pediat* 1984; XXV:331-332.
3. Noticiario. Reunión científica de la Sociedad Castellano, Astur-Leonesa de Pediatría: Segovia, 6 y 7 de Octubre de 1984.

Bol Soc Cast Ast Leon Pediat 1984; XXV:728-730.

4. Noticiario. Reunión científica de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Santander 19-20 de Octubre de 1985. *Bol Soc Cast Ast Leon Pediat* 1985; XXVI:210-211.
5. Noticiario. Reunión de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Salamanca 22-23 Febrero 1986. *Bol Soc Cast Ast Leon Pediat* 1985; XXVI:469-470.
6. Noticiario. Reunión Científica de la Sociedad: Avila, 26-27 Abril 1986. *Bol Soc Cast Ast Leon Pediatr* 1986; XXVII:77-78.
7. Noticiario. Reunión de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León: Valladolid 29-30 Noviembre 1986. *Bol Soc Cast Ast Leon Pediat* 1986; XXVII:342-344.
8. Noticiario. Reunión de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León: Ponferrada, 23 y 24 de Mayo de 1987. *Bol Soc Cast Ast Leon Pediatr* 1987; XXVIII:173-174.
9. Noticiario. Reunión de la Sociedad de Pediatría Astur Cantabro-Castellana-Leonesa: Palencia, 15-16 de Abril 1988. *Bol Pediatr* 1988; 29:201-204.
10. Noticiario. Reunión científica de las Sociedades de Asturias, Cantabria, Castilla y León y Vasco-Navarra de Pediatría: Burgos, 22 de Abril de 1989. *Bol Pediatr* 1989; 30:173-175.
11. IV Reunión de las Sociedades de Pediatría de Portugal, Galicia, y Asturias, Cantabria, Castilla y León. Libro de Actas. Europa Artes Gráficas, S.A. Salamanca, 1989
12. Noticiario. Reunión científica de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Valladolid, 30-31 de Marzo 1990. *Bol Pediatr* 1990; 31:79-82.
13. Noticiario. Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Reunión científica. León, 15-16 Febreo 1991. *Bol Pediatr* 1990; 31:375-379.

14. Noticiario. Reunión científica. Segovia, 31 de Mayo y 1 de Junio de 1991. *Bol Pediatr* 1991; **32**:85-88.
15. Noticiario. Reunión científica conjunta con la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha. Avila, 6 y 7 de Marzo de 1992. *Bol Pediatr* 1991; **32**:344-349.
16. Noticiario. Reunión científica de las Sociedades de Asturias, Cantabria, Castilla y León y Aragonesa de Pediatría. Burgos, 14 de Noviembre de 1992. *Bol Pediatr* 1992; **33**:407-412.
17. Noticiario. Reunión científica de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Zamora, 21-22 de Mayo de 1993. *Bol Pediatr* 1993; **34**:155-158.
18. Noticiario. Reunión científica de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Valladolid, 26 y 27 de Noviembre de 1993. *Bol Pediatr* 1994; **35**:70-74.
19. Noticiario. II Reunión conjunta de la Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria y la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Haro, 14 de Mayo de 1994. *Bol Pediatr* 1994; **35**:69.
20. Noticiario. Reunión de otoño de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Gijón, 11-12 de Noviembre de 1994. *Bol Pediatr* 1994; **35**:261-266.
21. Noticiario. Reunión de primavera de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Diagnóstico por imagen. Palencia 12 y 13 de Mayo de 1995. *Bol Pediatr* 1995; **36**:189-193.
22. Noticiario. III Reunión conjunta de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León y Aragón, La Rioja y Soria. León, 4-5 de Noviembre 1995. *Bol Pediatr* 1995; **36**:307-312.
23. Programa de «Reunión científica de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Salamanca, 19-20 Abril 1996».
24. Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. IX Memorial Guillermo Arce-Ernesto Sánchez Villares. Libro de Actas. Valladolid, 15-16 de Noviembre de 1996. Ediciones Ergon, S.A. Madrid.

Noticario

REUNIÓN DE LA JUNTA DIRECTIVA EN LEÓN

El pasado día 24 de Octubre la Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León celebró una reunión en León bajo la presidencia del Dr. Serafín Málaga. En esta reunión, el Sr. Presidente informó de la situación de cuestiones nacionales que actualmente interesan más a los pediatras, como el estado de las acreditaciones de las sociedades especializadas de la AEP y la aprobación de emitir diplomas que acrediten el desempeño de un Área Específica.

El secretario comunicó el alta de 33

nuevos socios y de 2 bajas, con lo que el número actual de socios es de 744.

La Dra. M. José Lozano, Directora del Programa de Formación Continua de la Sociedad, comunicó que en el año 1996 se celebraron cursos en: Burgos, organizado por los Dres. J. Sánchez Martín y JB. González de la Rosa (Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, y Dermatología); en Oviedo, organizado por el Dr. G. Solís (Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Psiquiatría Infantil y ORL y Foniatria); en León, organizado por el Dr. M. Marugán (Patología Respiratoria y ORL, Asistencia al Adolescente, y Nutrición); en Santander, organizado por el Dr. H.

Paniagua (Neuropediatría y Medicina del Adolescente). Se hace notar que estos cursos tienen actualmente un mayor apoyo del Insalud del que ofrecían en los primeros años.

Se tomó el acuerdo de mantener la cuota de inscripción de 5.000 ptas para todas las reuniones de la Sociedad, incluidos los Memoriales Guillermo Arce - Ernesto Sánchez Villares. La siguiente reunión se celebró en Toledo, de forma conjunta con la Sociedad de Madrid y Castilla la Mancha los días 25 y 26 de Abril de 1997 y versó sobre Nefrología, Neurología y Traumatología Infantil.



En la foto aparecen los miembros de la Junta Directiva, M. Marugán, A. Blanco Quirós, F. Malmierca, A. Ramos, J.B. González de la Rosa, M. Sánchez Jacob, J. Sánchez Martín, M.J. Lozano, S. Málaga, S. Alberola, A. Carrascal, G. Solís, H. Paniagua y C. Rey (de izda a dcha). Habían excusado su presencia los Dres. A.M. del Molino, J.L. Hernán Sanz, A. Concha, L. Rodríguez Molinero y J. Domínguez.



PREMIO GUILLERMO ARCE-ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES

El premio Guillermo Arce- Ernesto Sánchez Villares sobre Nutrición Infantil correspondiente a 1996 se concedió al trabajo titulado "Estado nutricional y evaluación de la propia imagen corporal en los adolescentes de 12 a 17 años". Abierta la correspondiente plica los autores fueron Luis Aguilera García, Luis Rodríguez Molinero y Alfredo Blanco Quirós. El Premio fue entregado a los autores por el Director de Nestlé Sr. Jaime Blanes en el curso

del reciente Memorial Guillermo Arce - Ernesto Sánchez Villares celebrado en Valladolid los días 15 y 16 de Noviembre de 1996.

LIBRO Y HOMENAJE DE LA
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
AL PROFESOR ERNESTO
SÁNCHEZ VILLARES

La Universidad de Valladolid acaba de editar un libro en recuerdo al prof. Ernesto Sánchez Villares, con el título de *“Estudios de Pediatría. Homenaje al profesor Sánchez Villares”*. El libro, de amplio formato, tiene 400 páginas y contiene las aportaciones de gran número de autores, principalmente pediatras pertenecientes a la Universidad y a la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.

El libro está prologado por el Excmo. Sr. Rector de la Universidad de Valladolid, Prof. Javier Alvarez Guisasola, quien también firma el primer artículo titulado *“La pérdida de un maestro”*. En una primera parte aparecen una serie de artículos dedicados a comentar los diferentes aspectos de la personalidad y de la vida de D. Ernesto, destacándose los aspectos tan diversos que tuvo su trabajo, tanto en la Universidad, como en la Asociación Española de Pediatría, en el Pabellón de Niños o en el Boletín de Pediatría, etc. Los artículos se acompañan de numerosas fotos, unas personales y otras acompañado de sus colaboradores y amigos.

Además, se incluyen más de 40 artículos científicos que abarcan todas las

especialidades pediátricas y que reflejan las líneas de trabajo más representativas de una parte importante de los catedráticos de Pediatría españoles y de los jefes de Servicio de Asturias, Cantabria, Castilla y León, por lo que constituye un casi completo corte de la situación científica de la Pediatría Española.

El libro se abre con una gran foto a todo color de D. Ernesto y con su Curriculum Vitae, sin embargo, éste es un Curriculum muy especial, huyendo de los habituales convencionalismos. Se trata de la recopilación de las tareas que realizó a partir de 1987, fecha de su jubilación en la Universidad. Esos últimos años no fueron para él de descanso, trabajó hasta el final de sus días y así lo certifican las 8 páginas a doble columna que ocupan las actividades que D. Ernesto realizó entre 1987 y 1993.

Este libro fue presentado a la comunidad universitaria y pediátrica en el curso de un acto homenaje al Prof. Sánchez Villares celebrado el día 15 de Noviembre de 1996 en el Paraninfo de la Universidad de Valladolid. Este acto fue presidido por el Sr. Fernando Tejerina, Secretario General de Universidades y anterior Rector de la Universidad de Valladolid. El Prof. Alfredo Blanco, Director del Departamento habló en primer lugar presentando el libro y explicando su sentido. A continuación el prof. Manuel Crespo, catedrático de Pediatría de Oviedo y discípulo más antiguo de D. Ernesto comentó los primeros años de D. Ernesto en Valladolid, recién llegado de la Universidad de Salamanca. Posterior-

mente el Prof. Joaquín Colomer, catedrático de Pediatría, antiguo Rector y Consejero de Sanidad de Valencia se refirió a las múltiples vivencias compartidas con D. Ernesto.

El acto fue clausurado por el Prof. Javier Alvarez Guisasola, Rector de la Universidad de Valladolid quien se refirió a la fortuna de haber podido ser discípulo de D. Ernesto y lamentar profundamente su desaparición .

IX MEMORIAL GUILLERMO ARCE-
ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES

Los días 15 y 16 de Noviembre se celebró en Valladolid el IX Memorial Guillermo Arce - Ernesto Sánchez Villares que por primera vez tenía lugar uniendo el nombre de las dos personas que fueron en vida Maestro y Discípulo. El programa de la reunión fue el siguiente:

PROGRAMA CIENTÍFICO

Día 15 de Noviembre, viernes

Mañana

- 09,00 h. Recogida de la documentación
- 09,30 h. Comunicaciones libres
- 12,00 h. Descanso
- 14,00 h. Comida de trabajo (Cafetería de la Facultad de Medicina)

Tarde

- 16,00 h. Comunicaciones libres
- 17,00 h. Descanso
- 17,30 h. Prof. Manuel Crespo, *Pte. de la Comisión Nacional de la Especialidad de Pediatría.* “Áreas específicas de la

- Pediatría en España.
Situación actual”
- 18,00 h. Prof. Manuel Moya, *Pte. de la Asociación Española de Pediatría.*
“Manejo de las dislipidemias en la edad pediátrica”
- 18,30 h. Prof. S. Granjel, *Prof. Emérito de Historia de la Medicina*
“Ernesto Sánchez Villares”
- 19,00 h. Prof. J. Meneghello, *Prof. de Pediatría de Santiago de Chile.*
“El rol de la Pediatría clínica y social en los avances de la salud del niño y de la familia. Chile 1900-1995”
- Entrega de la Medalla Conmemorativa Guillermo Arce- Ernesto Sánchez Villares al Prof. J. Meneghello

Día 16 de Noviembre, sábado

Mañana

- 10,00 h. Mesa Redonda “Relaciones entre la Pediatría Hospitalaria y Extrahospitalaria”
Moderador:
Prof. Manuel Bueno.
“Introducción”
Panelistas:
- Dr. Jaime Revuelta (Torrelavega).
“Pediatría Extrahospitalaria, conceptos y contenidos”
- Dra. Rocío Pérez (Santander).
“Aspectos formativos del residente”
- Dra. Susana Alberola (Palencia) y

- Dr. Carlos Ochoa (Zamora).
“Análisis de la situación actual en Castilla y León”
- Dr. Fernando Santos, Dra. M^a Jesús Antuña, Dr. Carlos Bousoño, Dr. Juan J Díez Tomás y Dr. Francisco Rivas (Oviedo).
“Seguimiento extrahospitalario de enfermos crónicos”
- Discusión
- 12,00 h. Descanso
- 12,30 h. Entrega del Premio de Nutrición Guillermo Arce- Ernesto Sánchez Villares
- 12,45 h. Clausura de la Reunión

COMUNICACIONES ORALES

Aula: “A” Rey Felipe II

Día: 15, viernes

Hora de comienzo: 9,30-12,00 h.

Moderadores:

- Dr. F. Fernández de las Heras
Dr. JL. Hernán Sanz
1. “Ventrículo único de tipo izquierdo con L-transposición de grandes arterias. A propósito de un caso”. Chaves Díaz G, Oyaguez Ugidos P, Ardura J. *Sec. Cardiología Infantil. Hospital Clínico de Valladolid.*
 2. “Miocarditis aguda en el recién nacido”. Galván R, Vallés UP, Vallés P. *Dpto. de Pediatría. H. Marqués de Valdecilla. Santander.*
 3. “¿Cierran progresivamente las estenosis aórticas? Estudio evolutivo de la tendencia de gradientes”. González C, Andrés J, Ardura J. *Dpto. de Pediatría. Hospital Clínico. Valladolid.*

4. “Taquicardia ventricular en Torsade de Pointes y Síndrome de QT largo”. Gutiérrez R, Concha A, Bueno M, Otero B*, Alcaraz A, Rey C. *U.C.I. Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo. *S. de Pediatría. H. de Cabueñes. Gijón.*
5. “Megacolon atóxico en la infancia asociado al uso crónico de laxantes”. Aparicio E, Regueras G, de Diego E, Freijo C. *Dpto. de Pediatría. H. Marqués de Valdecilla, Santander.*
6. “Análisis clínico del síndrome de dolor abdominal recurrente”. García ML, Marugán JM, García J, Costales A, Suárez MA, Carro A, Ordóñez MJ. *S. de Pediatría. Hospital de León.*
7. “Estudio de los niveles de colesterol, lipoproteínas y apolipoproteínas al nacimiento y a los seis meses. Relación con los valores de los padres”. González García H, Martín del Barco OH, Santos Lago M, Bartolomé Aragón A, Aguirre Aguado B, Martínez Rodríguez M. *S. de Pediatría. Hospital de Medina del Campo.*
8. “Enteropatógenos en nuestro medio. Estudio de 845 casos”. Rodríguez Corona C, Miguélez M, Barbero A, Gómez Sorriquetta P, Ruiz C, Muro JM, Jiménez Mena E. *Dpto. de Pediatría. Hospital del Río Hortega. Valladolid.*
9. “Manejo conservador de la displasia renal multiquística”. Alonso S, Angel Ordóñez F, Orejas G, Santos F, Málaga S. *Sec. Nefrología Pediátrica. Hospital General de Asturias. Oviedo.*

10. "Rendimiento académico de jóvenes que padecieron síndrome nefrótico a cambios de mínimos (SNCM) en la edad pediátrica". Menéndez S*, Mosteiro MP**, Orejas G*, Málaga S*. *Sec. de Nefrología Pediátrica*. Hospital Central de Asturias. Escuela Universitaria de Enfermería**.*
 11. "Nefropatía lúpica (NL) en la edad pediátrica. Experiencia de 7 años". Pérez García MP, Angel Ordóñez F, Cobo A, Santos F, Málaga S. *Sec. Nefrología Pediátrica. H Central de Asturias. Oviedo*
 12. "Densidad mineral ósea en niños normales". Alonso Franch M, Castro MA, López P, Gil N, Olcese M, López E. *Master de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina de Valladolid.*
 13. "Influencia de los factores atmosféricos sobre la epidemiología de la obstrucción bronquial". García García F, González García H, Martínez Rodríguez M, Santos Lago M, Martín del Barco OH, Aguirre Aguado B. *S. de Pediatría. Hospital de Medina del Campo.*
 14. "Necrólisis epidérmica tóxica. A propósito de un caso". Pascual JM, de Hoyos C, Alonso A, Solís P, Gómez S. *Dpto. de Pediatría. Hospital Clínico. Valladolid.*
- Aula: "B" Claudio Moyano**
Día: 15, viernes
Hora de comienzo: 9,30-12,00 h.
Moderadores:
 Dr. R. Galván
 Dr. M. Sánchez Jacob
1. "Distrofia simpática refleja. Tratamiento con fenoxibenzamina". Alvarez T, Rodrigo J, Montero MR, Sánchez J, Merino JM. *S. de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.*
 2. "Encefalopatía epiléptica infantil precoz". Fernández Alonso J, González C, Palencia R, Fernández Calvo JL. *S. de Pediatría. Hospital Clínico. Valladolid.*
 3. "Hidranencefalia". González Pérez C, Fernández Alonso JE, Fernández Calvo JL. *Dto. de Pediatría. Hospital Clínico. Valladolid.*
 4. "Crisis gelásticas en niño con retraso psicomotor y ginecomastia". Higuera N, Tresierra F, Oyaguez P, Bartolomé ML, Chaves G. *Sec. Neurología Pediátrica. Hospital Clínico de Valladolid.*
 5. "Encuesta en el manejo del dolor en niños. Resultados preliminares". Riaño I*, Mayoral B**, Solís G***, Orejas G*. ** H. de Narcea. ** C. de Salud de Moreda. *** H. de Cabueñes (Asturias).*
 6. "Estudio de marcadores inflamatorios en fluido bronquial de prematuros con distress respiratorio". Burón E, Garrote JA, Blanco A, Arranz E, Vegas A, Fernández Calvo JL. *Dto. de Pediatría. Hospital Clínico. Valladolid.*
 7. "Lisencefalia asociada a infección congénita por citomegalovirus". Carpintero I, González de la Rosa JB, Merino JM, Anso S, Sánchez J. *S. de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.*
 8. "Enfermedad hemorrágica neonatal tardía". Cordón MC, Vázquez ME, Cantera E, Redondo MI, Aragón MP. *Dpto. de Pediatría. Hospital Clínico. Valladolid.*
 9. "Síndrome de Gorlin. Un nuevo caso de diagnóstico precoz". Gil MT, Suárez J, Marrero M, Barbadillo F, González de la Rosa JB. *S. de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.*
 10. "Ritmo circannual de ingresos hospitalarios en niños". Andrés JM, Ardura J, Alberola S, Sánchez A, Alberola C*, Revilla MA**. *Dpto. de pediatría. Facultad de Medicina. *Dpto. de Señal y Comunicaciones. ETSI de Telecomunicaciones.*
 11. "Análisis de los ingresos en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) durante 1 año". Antón M, Baliela B, Concha A, Alcaraz A, Bueno M, Rey C, Crespo M. *Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. H. Central de Asturias. Oviedo.*
 12. "Análisis de los reingresos en un Hospital General". De la Puente N, Andrés JM, Urueña C, Majo I, Sánchez I, Sánchez MJ. *S. de Pediatría. Hospital Río Carrión. Palencia.*
 13. "Análisis de los grupos relacionados por el diagnóstico en el Servicio de Pediatría de un Hospital General". Majo I, Andres JM, de la Puente N, Urueña C, Sánchez MJ, Gilbert A*. *S. de Pediatría. S. de Admisión*. Hospital Río Carrión. Palencia.*

14. "Características epidemiológicas de los niños ingresados en un Hospital General". Sánchez I, Andrés JM, Urueña C, Majo I, Sánchez A. *S. de Pediatría. Hospital Río Carrión. Palencia.*
15. "Interconsultas de Pediatría en el medio rural .A. Este de Valladolid". Bachiller MR, Rodríguez García H, Izquierdo B. *C. de Salud "Circunvalación". Valladolid.*

Aula: "A" Rey Felipe II

Día: 15, viernes

Hora de comienzo: 16,00-17,00 h.

Moderadores:

Dr. F. Lorente Toledano

Dra. Ana del Molino

1. "Leucemia aguda promielocítica y edema agudo de pulmón". Medina A, Concha A, Lastra B, *Pérez-Lozana L, Alcaraz A, Rey C. *Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Servicio de Hematología. H. Central de Asturias.*
2. "Tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) en el lactante". Sánchez I, Urueña C, Andrés JM, Sánchez MJ, Alvarez*. *S. de Pediatría. H. Río Carrión de Palencia. S. de Neurocirugía*. H Niño Jesús. Madrid*
3. "Sarcoma granulocítico orbitario". Valbuena C, Blanco A, Bartolomé ML, Blanco G, González C, Guisasola FJ. *Sec. Onco-*

Hematología Pediátrica. H Clínico. Valladolid.

4. "Linfomas abdominales no-Hodgkin". Vázquez ME, González M, Oyaguez P, Valbuena C, Blanco A. *Sec. Onco-Hematología Pediátrica. Hospital Clínico. Valladolid.*
5. "Infección por citomegalovirus con diagnóstico inicial de enfermedad de Kawasaki". García ML, Marugán JM, García JF, González Aparicio H. *S. de Pediatría. Hospital de León.*
6. "Enfermedad por arañazo de gato en un niño con fiebre de origen desconocido". Heredia P, Mosquera C, Fidalgo I, Cabrero A. *S. de Pediatría. Hospital del Bierzo (León).*

Aula: "B" Claudio Moyano

Día: 15, viernes

Hora de comienzo: 16,00-17,00 h.

Moderadores:

Dr. Pablo González

Dr. F. Malmierca

1. "Síndrome de Freeman-Sheldom: Aportación de un caso". Alvarez Muñoz V, Peláez D, Fernández I, Zapico JA, Teixidor JL. *S. Cirugía Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*
2. "Acalasia esofágica en la edad pediátrica". Bercedo A, Diez-Collantes M, de Diego E, Hernanz F, Fernández P, Sandoval F. *S.*

Cirugía Pediátrica. H. Marqués de Valdecilla. Santander.

3. "Masas en línea media cervical: Quistes tiroglosos". Fernández Jiménez I, Alvarez MV, Peláez MD, Crespo JM, Teixidor de Otto JL". *S. de Cirugía Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*
4. "Tratamiento conservador del reflujo vesicoureteral primario de alto grado diagnosticado en el primer año de la vida". Gutiérrez JM, Carpintero I, Ardela E, Martín Pinto F, Domínguez Vallejo JL. *S. Cirugía Pediátrica. Hospital General Yagüe. Burgos.*
5. "Pilomatrixoma: Tumor benigno poco conocido en Pediatría y de frecuente presentación". Martín Pinto F, Ardela Díaz E, Gutiérrez Dueñas JM, Domínguez Vallejo FJ". *S. Cirugía Pediátrica. Hospital General Yagüe. Burgos.*
6. "Triada de Currarino: Aportación de un nuevo caso". Peláez Mata D, Crespo JM, Fernández I, Alvarez V. *S. Cirugía Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

Las sesiones se desarrollaron en las aulas del Palacio de Congresos "Conde Ansúrez" de la Universidad de Valladolid y el Memorial fue patrocinado por Nestlé, S.A.

Normas de publicación

El Boletín 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.

Las colaboraciones pueden consistir en revisiones científicas, estudios originales y multicasuísticos, casos clínicos, imágenes radiológicas, artículos sobre sanidad pública y sobre pediatría extrahospitalaria, protocolos diagnósticos o terapéuticos, cartas al editor y editoriales acerca de temas de actualidad. Habitualmente estos últimos serán solicitados por la dirección del Boletín, de acuerdo al contenido de cada número, pero también se recibirán aportaciones espontáneas.

PREPARACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

Los artículos se presentarán por duplicado, mecanografiados en folios escritos a doble espacio, por una sola cara y numerados correlativamente. También se enviarán en soporte informático. Se dejarán márgenes superiores a 2,5 cm.

En la primera página se hará constar, por este orden: a) El título del trabajo, que deberá ser informativo y relacionado con el texto. b) Apellido e inicial del nombre de los autores. c) Institución, Centro Sanitario, Servicio o Unidad donde se realizó el trabajo. Si hubiera más de uno, se señalarán con asteriscos los autores y los centros a los que pertenece cada uno de ellos. d) Nombre completo y dirección del autor al que se mandará la solicitud de correcciones y las separatas. e) Becas o ayudas de las que se quiera dejar constancia.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

En el segundo folio se escribirá el resumen. Tendrá un máximo de 100 palabras

para los casos clínicos y 150 para los originales. Deberá estar redactado en términos concretos, evitando vaguedades y tópicos, como "se hacen consideraciones", "se discuten los resultados", "se presenta la experiencia", etc. Incluirá los datos estadísticos que se hayan conseguido. El resumen deberá ser comprensible sin necesidad de leer parcial o totalmente el resto del artículo y no incluirá material o datos que no figuren en él. Su ordenación seguirá en miniatura la del artículo completo.

Se debe cuidar con esmero la redacción de este apartado, ya que será el primer foco de atención de un lector con interés marginal en el tema y de él dependerá que decida la lectura íntegra del artículo.

A continuación se indicarán 2-4 palabras clave o frases muy cortas relacionadas con el contenido del artículo. Se escribirán en mayúsculas y es aconsejable que coincidan con el encabezamiento de Temas Médico que incorpora el Index Medicus. Servirán para hacer los índices anuales y codificar el artículo.

El título, resumen y palabras clave llevarán una copia en inglés, aunque la redacción de la revista podrá elaborarlas, si fuera necesario.

ARTÍCULOS:

Podrán consistir en *revisiones* de algún tema de actualidad y que no se encuentren así abordados en libros y monografías de uso habitual. Su longitud máxima será de 8-10 folios, sin contar la bibliografía. Su contenido será libre pero también incluirá resumen y palabras clave. Sin embargo, cuando vayan destinados a pediatras extrahospitalarios no será preciso el resumen, debido al carácter elemental del artículo y a la originalidad de esta sección.

Los *artículos originales* tendrán una extensión máxima de 10 folios, aparte de la bibliografía imprescindible. En la introducción se especificarán concisamente los conceptos

básicos, la situación actual del problema y los fines del trabajo, pero no intentará ser una revisión exhaustiva del problema. En el material y métodos se describen los criterios para seleccionar y diagnosticar a los enfermos. Se definen las características de los diferentes grupos de estudio, incluido el control normal. Deben detallarse las técnicas utilizadas o citar su procedencia bibliográfica, si es fácilmente asequible. Cuando corresponda, se mencionarán las pruebas matemáticas seguidas para calcular la significación estadística de los resultados. Los resultados se presentarán de forma ordenada y clara, procurando no repetir continuamente en el texto los datos que ya figuren en las tablas. En la discusión se resaltarán los aspectos originales y relevantes de los hallazgos obtenidos, procurando que exista una correlación entre los resultados y las conclusiones. Los datos se compararán a los publicados por otros autores, comentando las diferencias, y si fuera posible explicándolas. Se expondrán hipótesis nuevas cuando estén justificadas y se resaltarán las nuevas líneas de investigación que queden abiertas.

Los *casos clínicos* tendrán una extensión máxima de 5-6 folios y la bibliografía no deberá superar las 8-10 citas, salvo artículos especiales que se acompañen de revisiones. Constará de una breve introducción, presentando el artículo y definiendo conceptos; la observación clínica con los datos semiológicos, analíticos, radiológicos y, en su caso, evolutivos; finalmente, se discutirá el caso, comparándolo a otros publicados y resaltando las enseñanzas que aporta. Si se estima oportuno se acompañará de una revisión o resumen de los casos publicados en la literatura mundial hasta el momento.

BIBLIOGRAFÍA:

Las citas bibliográficas se numerarán consecutivamente por el orden en el que aparezcan en el texto. Se incluirán todos los autores si son 6 o menos. Cuando sean 7 o

más se citarán sólo los 3 primeros y se añadirá "y cols.". El nombre de la revista se abreviará según el modelo que aparece en el Index Medicus. A continuación, y por este orden riguroso, se hará constar el año de publicación, el número del volumen, la primera página y la última. Se deberá ser especialmente cuidadoso con la puntuación, de acuerdo a los siguientes ejemplos:

a) *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.

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

c) *Libro completo*: Osler AF. Complement: Mechanisms and functions. Nueva York. Appleton 1968.

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

TABLAS:

Las tablas se mecanografiarán cada una en un folio independiente. Se numerarán

con caracteres romanos. En la parte superior llevará escrito en mayúsculas un título sucinto y al pie las abreviaturas y llamadas que se estimen oportunas. Conviene que su número no sea excesivo en proporción a la extensión del texto y que no se repita su información en las figuras.

FIGURAS:

Pueden aceptarse los dibujos originales o fotografías de adecuada calidad. Se cuidará que los caracteres sean de tamaño suficiente para ser fácilmente identificados una vez que la figura se reduzca para su publicación. Pueden incluirse flechas y asteriscos para resaltar aspectos importantes. Se ordenarán con números arábigos según el orden de aparición en el texto. Los pies de las figuras se escribirán de manera correlativa en un folio aparte, procurando que se aporte la suficiente información para que las figuras sean comprendidas sin necesidad de leer en texto del artículo. En el caso de microfotografías se identificarán siempre el método de tinción y el número de aumentos.

Las fotografías serán identificadas al dorso, con un lápiz blando, señalando el nombre del primer autor, número correla-

tivo y orientación. Las imágenes, especialmente radiografías, se recortarán o se indicará las zonas negras o sin interés. De esta forma resaltarán más la zona comentada y se reproducirá a mayor tamaño.

ENVÍO DE LOS ORIGINALES:

Se enviará por duplicado todo el texto impreso con las fotografías o figuras en hojas independientes, así como en soporte informático (al menos el texto) como formato texto (texto de Dos, ASCII, texto de Macintosh, ...) o en cualquier procesador de textos (WordPerfect, Word, etc...) a la Directora del Boletín, Universidad de Cantabria. Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n. 39011 Santander.

Antes de enviar el artículo se recomienda cuidar los siguientes puntos:

- Releer el texto y corregir los errores mecanográficos.
- Comprobar que se incluyen todas las tablas y figuras, y que están citadas en el texto.
- Comprobar que se envían 2 copias y se guarda 1 copia más.
- Asegurarse que las figuras están bien protegidas.