

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

PUBLICACION TRIMESTRAL



Vol. XXXV

enero - marzo, 1994

Núm. 151

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

PUBLICACION TRIMESTRAL

DIRECCION

REDACCION

ADMINISTRACION

Dpto. de Pediatría. Facultad de Medicina. VALLADOLID

SUSCRIPCION

ANUAL

España: 350 ptas.

Extranjero: 7 \$ U.S.A.

Vol. XXXV

enero - marzo 1994

Núm. 151

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

Presidente: Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO (Oviedo)

Vicepresidente por Cantabria: Dra. M.^a JOSÉ LOZANO DE LA TORRE

Vicepresidente por Castilla y León: Dr. JESÚS SÁNCHEZ MARTÍN

Secretario: Dr. CORSINO REY GALÁN

Tesorero: Dr. ANTONIO RAMOS APARICIO

Director del Boletín: Dr. ALFREDO BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

Vocal de la Sección Profesional: Dr. LUIS RODRÍGUEZ MOLINERO

Vocal de Pediatría Extrahospitalaria: Dr. FERNANDO MALMIERCA SÁNCHEZ

Vocal de Cirugía Pediátrica: Dr. JAVIER DOMÍNGUEZ VALLEJO

Vocales: Ex-presidentes:

Dr. J. DÍEZ RUMAYOR (Burgos)

Dr. E. SÁNCHEZ VILLARES (Valladolid)

Dr. E. CASADO DE FRÍAS (Madrid)

Dr. J. L. SOLÍS CAGIGAL (Oviedo) (†)

Dr. M. CRESPO HERNÁNDEZ (Oviedo)

Dr. V. SALAZAR A. VILLALOBOS (Salamanca)

Dr. A. BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

Dr. J. BLAS LÓPEZ SASTRE (Oviedo)

Dr. M. GARCÍA FUENTES (Santander)

Asturias: Dr. GONZALO SOLÍS SÁNCHEZ

Avila: Dr. JOSÉ LUIS HERNÁN SANZ

Burgos: Dr. BERNARDO GONZÁLEZ DE LA ROSA

León: Dr. JOSÉ MANUEL MARUGÁN MIGUELSANZ

Palencia: Dra. SUSANA ALBEROLA LÓPEZ

Salamanca: Dra. ANA DEL MOLINO ANTA

Cantabria: Dr. HORACIO PANIAGUA REPETTO

Segovia: Dr. ALFREDO ABELLA GIMENO

Valladolid: Dra. MARTA SÁNCHEZ JACOB

Zamora: Dr. ANDRÉS CARRASCAL TEJADO

BOLETIN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

Director Fundador:

Prof. Dr. E. SÁNCHEZ VILLARES

Director:

Prof. A. BLANCO QUIRÓS

Subdirectores:

Prof. J. L. HERRANZ (Santander), F. LORENTE (Salamanca), S. MÁLAGA (Oviedo).

Comité de Redacción:

Dres. J. RODRIGO PALACIOS (Burgos), J. A. GÓMEZ CARRASCO (León), A. DE CARLOS CAMPO (Avila), C. PEDRAZ GARCÍA (Salamanca), P. CUADRADO BELLO (Segovia), G. FONTAO GARCÍA (Palencia), A. CORTÉS GABAUDÁN (Zamora), M. GARCÍA FUENTES (Cantabria), J. TEIXIDOR DE OTTO (Asturias), A. SORDO JUEZ (Valladolid).

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido. Ref. SVR n.º 23.

PUBLICACION Y DISTRIBUCION: GARSI, S.L. Apartado 1.038. Londres, 17. 28028 Madrid (España)

SUMARIO

Páginas

Editorial

- VALLÉS SERRANO, P.; LAMUÑO, D.; VALLES URRIZA, P.; QUEVEDO, C.: *Bioética y Pediatría* 7

Originales

- GONZÁLEZ DE ALEDO LINOS, A.; MARUGÁN ANTÓN, A.: *Cumplimiento de la pauta de suplementos de flúor en el programa de atención al niño sano* 11
- FIERRO URTURI, A.; SINOVAS GONZÁLEZ, I.; MARTÍNEZ RIVERA, M. T.; MEDIAVILLA CONDE, J. J.; MURO TUDELILLA, J. M.; JIMÉNEZ MENA, E.: *Hipernatremia en el curso de rehidratación oral. Estudio de 22 casos* 17

Revisiones

- GARRIDO BELLIDO, M. E.; ALMARAZ ROMO, J. M.: *Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos. II. Aspectos clínicos* 23
- GÓMEZ CARRASCO, J. A.; LÓPEZ ALONSO, R.; GARCÍA DE FRÍAS, E.: *Nuevas estrategias en el asma infantil. II. Fármacos de reciente introducción para el control del asma a largo plazo* 31

Caso Radiológico

- LÓPEZ MENÉNDEZ, C.; FONTICIELLA SOTO, M. T.; GONZÁLEZ DE LAS HERAS, E.; PUENTE RICO, H. DE LA; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B.; ORENSE COLLADO, M.: *Linfangiectasia intestinal* 41

Casos Clínicos

- GARCÍA CORCUERA, R.; MARTÍNEZ CHAMORRO, M. J.; VALLÉS URRIZA, P.; QUEVEDO VILLEGAS, C.; VALLÉS SERRANO, P.; MADRIGAL DÍEZ, V.: *Endocarditis infecciosa en miocardiopatía hipertrofica idiopática* 43
- PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, J.; BURGUILLO JIMÉNEZ, N.; JIMÉNEZ GARCÍA, E.; NEBRIDA PÉREZ, V.; SIERRA PÉREZ, E.; CUADRADO BELLO, P.: *Leishmaniosis visceral. Comunicación de 6 casos pediátricos en la provincia de Segovia* 47
- GARRIDO, M.; MEDIAVILLA, J. J.; PADRONES, I.; SINOVAS GONZÁLEZ, I.; FIERRO URTURI, A.; MARTÍNEZ RIVERA, M. T.; VILLAR, R.; FERNÁNDEZ DE LAS HERAS, F.: *Leishmaniosis visceral* 53
- GALLEGO ARRIOLA, P.; GARCÍA CALATAYUD, S.; LOZANO DE LA TORRE, M. J.; ALVAREZ GRANDA, J. L.; LUZURIAGA, C.; GARCÍA FUENTES, M.: *Aspectos diagnósticos del craneofaringioma en la infancia: A propósito de 3 observaciones* 57

Hace 25 años

- GÓMEZ BOSQUE, P.; COCA GARCÍA, M. C.; VELASCO DE FRUTOS, F.: *Efecto de la hiperfenilalaninemia experimental sobre el crecimiento, el desarrollo de la hipófisis y la mielinización* 63

Normas de Publicación

- Normas de Publicación 65

Noticario

- 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 69
- Academia Médico Quirúrgica Asturiana 69
- Nueva Directiva de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica 69
- Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León ... 70
- Reunión Científica de la Sociedad de Asturias, Cantabria, Castilla y León 70

EDITORIAL

BIOÉTICA Y PEDIATRÍA

Entendemos por Bioética: La reflexión sistemática de lo cierto o errado, (bueno o malo) en la práctica de la Medicina (1). En Bioética el problema de fondo que se plantea es si todo lo que biológicamente pueda ser hecho, debe ser hecho o al menos sea justo hacerlo; o si por el contrario, la Biología no es una instancia última sino un instrumento que puede ser bien o mal utilizado y que requiere ser puesto siempre al servicio de los verdaderos fines de la vida humana.

¿Por qué razón hay cosas que han de ser hechas y otras han de ser omitidas? (2).

A nuestro juicio esta razón es la dignidad de la persona humana (3). La persona es una sustancia individual de naturaleza racional. Sustancia es un ser que subyace y sostiene un conjunto de modalidades o accidentes que se inhiere en ella (4). La sustancia no inhiere en nada, sino que ella es o puede ser el sujeto de inhesión de otras realidades, como la cantidad y las cualidades de diversa índole.

Según la concepción tradicional bien fundamentada filosóficamente es persona todo individuo de una especie cuyos miembros normales tienen la posibilidad de adquirir conciencia del propio yo y racionalidad. La Persona humana es un ser singular en el universo visible. Es el único que vale en sí mismo y no en razón de otra cosa. Sólo existe una actitud adecuada ante la persona que haga justicia a su valor intrínseco: Aquella en la que la persona humana es reconocida y apreciada por sí misma. Decir persona es afirmar que el hombre trasciende al simple ser individuo de una especie. Por estar dotado de razón, el hombre posee una interioridad en la que desarrolla una vida y una especial comunicación con el mundo, que le convierten en un ser que está en sí mismo lleno de sentido.

La persona humana tiene sentido y dignidad por sí misma. Ser persona no es un dato de naturaleza psicológica sino existencial: fundamentalmente no depende ni de la edad, ni de los datos naturales del sujeto.

La personalidad puede permanecer bajo el umbral de la conciencia, como durante el sueño, pero permanece y a ella hay que referirse. Puede no estar desarrollada todavía, como en la niñez, sin embargo, exige el respeto moral desde el principio. Incluso es posible que la personalidad no se manifieste en general en los actos por faltarle los necesarios presupuestos físico-químicos, co-

mo sucede en los enfermos mentales. Por último, puede estar todavía escondida como en el embrión, pero ella está dada desde el inicio en él y tiene sus derechos. Es esta personalidad la que da a los hombres su dignidad. Es ella la que los distingue de las cosas y los hace ser sujetos (se trata una cosa como si fuese cosa, cuando se la posee, se la usa, se la destruye).

Pocas veces los médicos nos hemos sentido tan abrumados ante la problemática que se nos presenta (5). Se diría que en cierto sentido la vida y la muerte van a depender cada vez más del médico, pero no tanto de su ciencia, que a todos se les supone, sino de sus principios éticos. El progreso científico y técnico, bueno en sí, ha hecho posible esta situación, para algunos trágica. Si el médico reconoce la dignidad de la persona humana, seguramente tratará toda vida humana con arreglo a esa categoría, pero si no es así y las leyes civiles no protegen a aquélla suficientemente, no habrá garantías para ciertos seres humanos. El médico insensible a las exigencias éticas de todo acto médico, puede llegar a sacrificar la dignidad de la persona humana, así como sus derechos básicos y vitales.

El progreso de la humanidad no es un valor absoluto, sino relativo a la persona, a cada persona singular.

¿Es posible una medicina ajena a la ética?

La práctica profesional coloca al médico en un campo de fuerzas científicas, sociales, éticas, del que no puede escaparse. El médico está decidiendo con mucha frecuencia sobre la vida y la integridad del paciente, tiene un poder fabuloso y la gente confía en que hará un uso adecuado de ese poder, muchas veces lo emplea sin que se le controle de cerca, por eso el ejercicio de la medicina está intrínsecamente ligado a la ética.

El médico está sujeto a los principios éticos universales, le obligan los mismos preceptos que a los demás seres racionales, no le exime la regla de oro de toda ética: hacer el bien y evitar el mal.

La medicina exige hoy quizás más que nunca una gran dosis de independencia intelectual y de juicio crítico para que la presión psicológica del ambiente permisivo, que lo tolera casi todo, no acorche la conciencia de los médicos. Esto no es fácil para nadie, ni tampoco para el médico, sometido a una imperceptible manipulación conceptual, por ejemplo mediante términos como «preembrión» I.V.E. etc., que sin darse cuenta le llevan a considerar como posible e incluso necesario, lo que hace poco hubiera sido rechazado por repugnante o indigno.

Puede el médico encontrarse, con problemas morales, con criterios éticos de los padres, distintos. En estas circunstancias, el médico está obligado a informar con la máxima objetividad a los padres, para que éstos puedan decidir con libertad y responsabilidad. El médico no puede usurpar la conciencia moral del paciente. Ha de respetar tanto como sus propias convicciones éticas, las de sus pacientes, aunque puede ayudarles a superar su ignorancia y a conocer sus responsabilidades.

BIBLIOGRAFIA

1. BUENO SÁNCHEZ, M.: *Bioética y Pediatría*. An. Esp. Pediatr. 1991; 34: 409-417.
2. CRUZ CRUZ, S.: *Corrientes actuales del pensamiento*. Seminarios de Etica en Enfermería. EUNSA 1987, pp. 13-22.
3. RUIZ RETEQUI, A.: *La ciencia y la fundamentación de la Etica. I: La dignidad de la Persona en Deontología Biológica, Facultad de Ciencias. Universidad de Navarra*. Eurograf. S.L. 1987, pp. 7-33.
4. OROZCO, A.: *Qué es la persona y cuál su dignidad. Fundamentos antropológicos de Etica Racional* (en prensa).
5. HERRANZ, G.: *Etica y Medicina. Respetar la vía humana*. Documentación Docttinal. 1986; n.º 69.

P. VALLÉS; G. LAMUÑO D.; P. VALLÉS-U.;
C. QUEVEDO

Departamento de Pediatría
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Santander

Petición de Separatas:

PABLO VALLÉS SERRANO
Departamento de Cardiología Infantil
H. Cantabria
C/ Cazaña, s/n
39008 SANTANDER

ORIGINALES

Cumplimiento de la pauta de suplementos de flúor en el programa de atención al niño sano

A. GONZÁLEZ DE ALEDO LINOS* y A. MARUGÁN ANTÓN**

RESUMEN: Se ha hecho un análisis retrospectivo del cumplimiento de la pauta de suplementos de flúor entre 680 niños que acudían a un programa de atención al niño sano. El estudio se ha centrado en las edades de lactante y preescolar, por ser el período crítico de mineralización de las coronas de toda la dentadura definitiva, salvo de las muelas del juicio. De la muestra, 255 niños reunieron todos los requisitos para ser incluidos en el estudio de cumplimiento hasta los 5-6 años. El porcentaje de cumplimiento fue del 76,2 % a los 3-4 años y del 80 % a los 5-6 años. Se concluye que el cumplimiento es muy favorable entre quienes efectúan el programa del niño sano. **PALABRAS CLAVE:** CARIES DENTAL. FLÚOR.

COMPLIANCE OF FLUORIDE SUPPLEMENTATION GUIDELINE IN A HEALTH CARE PROGRAM TO CHILDREN. (SUMMARY): A retrospective study about the compliance of fluoride supplementation guideline to 680 children was made. The study was focused to infant and preschool children because it is the period of mineralization of definitive teething. Two hundred and fifty five children fulfilled all the criteria to be included till 5-6 years. The level of compliance was 76,2 % at 3-4 years of age and 80 % at 5-6. In conclusion, the compliance was considered satisfactory in this program. **KEY WORDS:** DENTAL CARIES, FLUORIDE.

Los estudios epidemiológicos realizados en España sobre prevalencia de caries (de ámbito nacional) son escasos, pero basándonos en ellos, y principalmente en el índice CAOD en escolares de 12 años, podemos afirmar que ocurrió un incremento notable entre los años 1969 y 1985, pasando de 1,9 a 4,2 (1, 2), con una leve disminución en los años siguientes, situándose en 3,5 en 1989 (3). Como en otras patologías, existen diferencias interprovinciales que no procede detallar, pero en Cantabria la prevalencia actual es inferior a la citada, con un índice CAOD a los 12

años de 2,7, según datos del Plan Regional de Salud Buco-Dental.

Para solucionar el problema sanitario-social de la caries, se considera de primera elección la fluoración del agua de abastecimiento, y en su defecto, la suplementación individual de flúor en la edad pediátrica mediante gotas o comprimidos de fluoruro sódico. Estos suplementos, tomados desde el nacimiento, pueden reducir las caries en un 40-80 % (4), principalmente las de superficies lisas (5), con una relación coste: beneficio de 1:5 a 1:20 según datos de la OMS. Se atribuye, sin em-

* *Pediatría. Director de la Escuela Departamental de Puericultura de Cantabria.*

** *ATS Puericultora. Dirección Regional de Sanidad de Cantabria.*

bargo, a esta forma de fluoración un alto porcentaje de abandonos precoces, afirmando que a los 3 años de instaurar el método sólo lo mantienen el 20 %, y a los 12 años el 1 % (6, 7).

Dado que nuestra experiencia diaria en la consulta no coincidía con estos porcentajes, y que, por otro lado, la repetición en las publicaciones de éste «axioma» tan pesimista podría hacer desistir a algunos compañeros de instaurar el suplemento en sus pacientes, nos propusimos objetivar el grado de cumplimiento de la suplementación de flúor en los niños que acudían a nuestro Programa de atención al niño sano.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio retrospectivo de las historias clínicas de 680 niños y niñas nacidos a partir de agosto de 1986, no seleccionados, que habían acudido al Programa de atención al niño sano del Servicio de Puericultura de la Dirección Regional de Sanidad, de Santander. Este Programa recluta a aquellos niños que, por habitar en el medio rural, no tienen asignado pediatra del INSALUD, así como a los carentes de otro tipo de asistencia sanitaria pública, perteneciendo mayoritariamente a las clases sociales media y baja. De estos 680 niños, 337 (el 49,5 %) reunieron el requisito de haber acudido a las visitas de salud hasta los 3-4 años y 255 (el 37,5 %) hasta los 5-6 años, y además el de contar en su historia clínica con el dato del cumplimiento o no de la pauta de suplementos de flúor, sobre el que se interroga en todas las visitas.

Los suplementos recomendados han sido los de la Academia Americana de Pediatría (8), la Asociación Dental Americana (9), la OMS y la Federación Dental Internacional (10) antes de su reciente

Congreso de octubre de 1992 en Berlín (11), esto es, 0,25 mg/día hasta los 2 años, 0,5 mg/día entre los 2 y 3 años, y 1 mg/día a partir de los 3 años, para una zona con niveles de flúor en el agua inferiores a 0,3 mg/l como es el caso de Cantabria (12). Hasta finales de 1987 en que se comercializó el primer preparado exclusivo de fluoruro sódico en nuestro país, el suplemento se realizaba con una formulación magistral (en solución acuosa) preparada en el laboratorio de la Dirección Regional de Sanidad, envasada en bote de plástico y entregada gratuitamente. Con posterioridad a la citada fecha se han utilizado indistintamente las preparaciones comerciales en gotas o comprimidos, y la formulación magistral.

Para el presente trabajo se analizó el cumplimiento de la suplementación de flúor en las visitas programadas de los 3-4 años y de los 5-6 años, por los motivos que se comentarán en la discusión.

RESULTADOS

A la edad de 3-4 años, 257 de los 337 niños (el 76,2 %) mantenían el suplemento de flúor, 70 niños (el 20,7 %) no lo mantenían, y 10 niños (el 2,9 %) lo mantenían de forma irregular o discontinua.

A la edad de 5-6 años, 204 de los 255 niños (el 80 %) mantenían el suplemento, 47 niños no lo mantenían (el 18,4 %) y 4 niños (el 1,5 %) lo mantenían de forma irregular o discontinua (Tabla I).

DISCUSIÓN

El período crucial para la máxima utilidad de la suplementación sistémica de flúor es el que abarca desde el nacimiento hasta alrededor de los 7 años de vida, du-

TABLA I. CUMPLIMIENTO DE LOS SUPLEMENTOS DE FLÚOR

	A los 3-4 años	A los 5-6 años
Mantienen el suplemento	257/337 (76,2 %)	204/255 (80 %)
No lo mantienen	70/337 (20,7 %)	47/255 (18,4 %)
Lo mantienen de forma irregular	10/337 (2,9 %)	4/255 (1,5 %)

rante el cual ocurre la mineralización de las coronas de toda la dentadura definitiva (salvo de las muelas del juicio, cuya mineralización concluye a los 12-16 años) (13). El flúor asimilado en estos años se incorpora a la estructura cristalina del esmalte, haciéndole más resistente al ataque ácido, y disminuye la profundidad de los surcos molares, haciéndoles menos propensos a la acumulación de placa (14). Este efecto protector, por tanto, no desaparece al suprimir la ingestión del flúor (a diferencia de las fluoraciones tópicas) sino que se prolonga durante toda la vida del individuo. Por este motivo, y por el hecho de que a partir de los 6-7 años se comienzan los programas escolares de fluoración tópica semanal y el uso de dentífricos fluorados, en nuestro Servicio somos partidarios de concentrar los esfuerzos de la suplementación sistémica en los 6-8 primeros años de vida, permitiendo entonces abandonarlos y sustituirlos por las aplicaciones tópicas. En efecto, la continuación del suplemento sistémico hasta los 12-16 años para proteger únicamente a las muelas del juicio (que en muchos casos no llegan a erupcionar, y en muchos otros deben ser extraídas) (15) nos parece prescindible, pues aporta un escaso beneficio adicional al resto de la dentadura, y puede ser percibido por los padres como un objetivo demasiado lejano para ser factible, y conducirles a un abandono incluso más precoz que si se les plantea una meta más cercana, como es el inicio de la escolarización.

Por este motivo, y por nocer que esta misma reflexión es compartida por muchos pediatras, la cuantificación del cumplimiento a los 12-16 años no nos parece completamente realista, pues incluye tanto los abandonos por desidia familiar como los indicados por el pediatra. Así pues, nos parece más ilustrativo el cumplimiento hasta el inicio de la edad escolar y en él hemos centrado nuestro estudio, encontrando un porcentaje de cumplimiento del 80 % muy superior al referido habitualmente. No obstante, hay que tener en cuenta que sólo el 37,5 % de la muestra inicial reunió todos los requisitos para ser incluidos en el estudio de cumplimiento a los 5-6 años, debido principalmente a dejar de acudir a las visitas programadas, motivado por las características de la población estudiada (poca motivación sanitaria, marginación étnica y socioeconómica, etc.). Pero aun suponiendo que todos los que abandonan el Programa abandonan también el suplemento de flúor, el grado de cumplimiento resultante (38 % a los 3-4 años y 30 % a los 5-6 años) sigue siendo superior al referido en la bibliografía. Por tanto, el cumplimiento puede considerarse muy favorable entre los niños que acuden a las visitas programadas (y probablemente será todavía mejor en poblaciones con características socioeconómicas más ventajosas) y plantea el problema ético, tan frecuente en atención primaria, del alcance selectivo de las medidas preventivas: el hecho de que éstas recaen principalmente sobre las familias

más sanas y motivadas, que acuden con frecuencia a las consultas, mientras que no conseguimos captar a las bolsas de marginación y a los niños más expuestos a los diferentes riesgos.

Con independencia de la duración del suplemento, existen diferencias entre las dosis de flúor recomendadas en los distintos países. Esta variación refleja más las opiniones de las autoridades que diferencias reales en las necesidades de flúor, y puede crear malentendidos entre el pediatra y la familia si ésta lee el prospecto del preparado comercial prescrito. En España no está normalizado el prospecto de los preparados de flúor para suplementación sistémica, y los dos laboratorios que los fabrican (Lacer y Kin) recomiendan tablas de dosificación diferentes. De ahí la importancia de adoptar una pauta recomendada por organismos sanitarios supranacionales (como la OMS o la Federación Dental Internacional), que es la recogida en la Tabla II. Recientemente la FDI ha recomendado una nueva posología disminuyendo ligeramente la dosis en los primeros años de vida (11), que tal vez deba adoptarse si es apoyada por los comités pediátricos y la OMS. No obstante, la profesión odontológica suele ser más cauta en la suplementación oral del flúor y sin em-

bargo más liberal en la prescripción de dentífricos fluorados, no siendo excepcional encontrar publicaciones en revistas de estomatología recomendándolos desde que aparecen los primeros dientes del bebé (es decir, desde los 6 meses). Esta utilización tan liberal se considera peligrosa en la literatura pediátrica (16), pues se ha demostrado que un preescolar, debido a la inmadurez de su reflejo de deglución, puede tragar cada día (cepillándose 3 veces) alrededor de 1 gr. de dentífrico (17), cuyos componentes fluorados se absorben a nivel intestinal en más de un 96 % (18). Como en el mercado español las pastas dentales contienen entre 1 y 2,5 mg. de flúor por gramo de pasta (19) la dosis ingerida a partir del dentífrico sería entre 4 y 10 veces superior a la recomendada para la suplementación sistémica, y dentro del rango de la dosis tóxica. En España, en el año 1991, el 33 % de los niños de 2-3 años se cepillaban los dientes, utilizando dentífrico el 81,8 % de ellos, y de estos últimos, la mitad el mismo dentífrico que el resto de la familia, probablemente uno sobredosificado en flúor debido a las características del mercado (20). Por lo tanto, al indicar los suplementos de flúor deberemos tener en cuenta no sólo la posología de las gotas o los

TABLA II. POSOLOGÍA DE LOS SUPLEMENTOS DE FLÚOR

Edad	Nivel de Fl en el agua de abastecimiento		
	< 0,3 mg/l	0,3 a 0,7 mg/l	> 0,7 mg/l
0-2 años	0,25 mg/día	0*	0*
2-3 años	0,50 mg/día	0,25 mg/día	0
> 3 años	1 mg/día	0,50 mg/día	0

(*) Mientras dure la lactancia materna exclusiva, se deben dar 0,25 mg/día pues el Fl no pasa a la leche en cantidad significativa.

La dosificación se refiere a mg/día de ión flúor; 2,2 mg de fluoruro sódico aportan 1 mg de ión flúor.

comprimidos, sino todas las otras posibles fuentes de flúor para evitar la intoxicación, si bien el margen de seguridad parece ser amplio (muchas publicaciones que describen índices de fluorosis dental se refieren a pequeñas opacidades sin ninguna repercusión ni siquiera estética) (21).

Existen dos posibles formas de mejorar el cumplimiento de la suplementación: su administración en el ambiente escolar y el reparto gratuito del producto. Respecto a la primera, existen experiencias en países europeos de administración de las tabletas de fluoruro sódico en las escuelas, supervisada por voluntarios, con un considerable abaratamiento del coste (20 centavos de dólar anuales por niño) y resultados alentadores (10). Personalmente hemos puesto en marcha un programa similar en guarderías de Cantabria que se encuentra en su segundo año de desarrollo, y que nos permite asegurar un cumplimiento del 98 % mientras dura el curso escolar (22). Respecto a la administración gratuita del

producto, permite un abaratamiento impresionante de los costes para el Sistema Nacional de Salud (se ha calculado en 1.500 a 2.000 millones de pesetas anuales de ahorro sólo en Asturias) (23), y facilita tanto el cumplimiento como el control de la posología correcta por el personal sanitario. En nuestro Servicio se inició la administración gratuita cuando no se disponía de preparaciones comerciales, y previsiblemente deberá mantenerse ante la inminente exclusión de los preparados de flúor de la financiación por parte de la Seguridad Social.

Finalmente, hacer constar que la intolerancia al flúor, manifestada por vómitos y/o diarrea, ha sido excepcional (sólo 10 casos registrados en nuestro Servicio en los últimos 10 años, entre más de 6.000 historias) y que en muchos casos no es motivo de abandono pues los niños afectados suelen tolerar otras presentaciones farmacológicas.

BIBLIOGRAFIA

1. GIMENO DE SANDE, A.; SÁNCHEZ FERNÁNDEZ, B.; VIÑES RUEDA, J. J.; GÓMEZ POMAR, F. y MARIÑO AGUILAR, F.: *Estudio epidemiológico de la caries dental y patología bucal en España*. Rev. San Híg Pub. 1971, 45: 301-433.
2. CUENCA, E.: *La encuesta de la OMS sobre la salud bucodental en España. Una aproximación personal*. Archivos Odontostomatológicos 1986, 2: 15-22.
3. GONZÁLEZ SERRANO, A.: *La caries como problema y su solución*. Gaceta Dental 1933, 38: 43-50.
4. MORENO GONZÁLEZ, J. P.; BARBERÍA, E.; ALEXANDROV, N. y MORANTE, M. V.: *La importancia de la Pediatría en la obtención de la salud bucal en el niño*. An. Esp. Pediatr. 1983, 19: 495-99.
5. SHAW, J. H.: *Causes and control of dental caries*. N. Engl. J. Med. 1987, 317: 996-1004.
6. CUENCA SALA, E.; GILI MINER, M.; BARRIL FONTSERE, A. y cols.: *Manual de prevención y control de la caries dental*. Barcelona, ed. Generalitat de Catalunya, 1982, p. 36.
7. GONZÁLEZ SANZ, A.: *Salud buco-dental en la infancia*. Inf. Ter. Sist. Nac. Salud 1992, 16: 133-43.
8. ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRÍA, Comité de Nutrición: *Suplementos en Flúor*. Pediatrics (ed. esp.) 1986, 21: 335-338.
9. DRISCOLL, W. S. and HOROWITZ, H. S.: *A discussion of optimal dosage for dietary fluoride supplementation*. JADA 1978, 96: 1050-3.
10. FEDERACIÓN DENTAL INTERNACIONAL: *Prevención de la crisis dental*. Tribuna Médica 1982, 969: 25-27.
11. FEDERACIÓN DENTAL INTERNACIONAL: *Flúor y prevención de caries*. Gaceta Dental 1993, 34: 19-22.
12. GONZÁLEZ DE ALEDO LINOS, A.; ALVAREZ ALDUÁN, F.; y PÉREZ SANTOS, C.: *Niveles de flúor en las aguas de consumo público de Cantabria y su implicación en los programas pediátricos*

- de prevención de la caries.* Bol. Pediatr. 190, 31: 103-7.
13. FORTIER, J. P. y DEMARS-FREMAULT, CH.: *Manual de odontopediatría.* Barcelona, ed. Marsion SA. 1988.
 14. WEI SHY: *Aspectos nutricionales de la caries dental,* en FOMÓN S. J.: «Nutrición infantil» (2.ª ed.), México/Argentina/España, ed. Interamericana, 1977, págs. 315-333.
 15. PETERSON, L. J.: *Rationale for removing impacted teeth: When to extract or not to extract.* JADA 1992, 123: 198-204.
 16. HEIFETZ, S. B. and HOROWITZ, H. S.: *Amounts of fluoride in self-administered dental products: safety considerations for children.* Pediatrics 1986, 77: 876-882.
 17. EDITORIAL: *Fluoridation: Are the dangers resolved?* Fluoride 1984, 17: 145-47.
 18. DRUMMOND, B. K. y CURZÓN, E. J.: *Excreción urinaria de flúor después de la ingestión de pastas dentífricas con MFP por niños de 2 a 6 años de edad.* J. Dent. Res 1985, 64: 1145-8,
 - en OSKI F. A. y STOCKMAN, J. A.: *Year Book de Pediatría 1987,* Buenos Aires/Bogotá/Caracas/Madrid, ed. Médica Panamericana, 1987, pp. 447-8.
 19. GONZÁLEZ DE ALEDO LINOS, A.: *Contenido de flúor en dentífricos españoles y recomendaciones para su utilización en Pediatría.* An. Esp. Pediatr. 1988, 28: 345-48.
 20. ANÓNIMO: *Programa escolar Colgate.* Gaceta Dental 1991, 22: 13-17.
 21. VAN NIEUWENHUYSEN, J. P. et D'HOORE, W.: *Carie dentaire, comprimés fluorés et opacités de l'émail.* Arch. Fr. Pediatr. 1992, 49: 617-21.
 22. GONZÁLEZ DE ALEDO LINOS, A. y MAMBRILLA NIETO, M.: *Suplementación individual de flúor en guarderías de Cantabria.* Bol. Pediatr. 1993, 34: 13-18.
 23. ARIZA, F.; DIEHLOFF, C. A. y OLAZÁBAL, J. I.: *Reducción de costes del programa de prevención de caries.* An. Esp. Pediatr. 1989, 30 (Sup. 36): 65-66.

Petición de Separatas:

ALVARO G. ALEDO
 Departamento de Pediatría
 Escuela Departamental de Puericultura de Cantabria
 C/ Valdenoja, 10-7.º I
 39012 SANTANDER

Hipernatremias en el curso de rehidratación oral. Estudio de 22 casos

A. FIERRO URTURI, I. SINOVAS GONZÁLEZ, M. T. MARTÍNEZ RIVERA,
J. J. MEDIAVILLA CONDE, J. M. MURO TUDELILLA y E. JIMÉNEZ MENA

RESUMEN: Se estudian 22 casos de hipernatremias en el curso de rehidratación oral con soluciones comerciales o bien de preparación casera con concentraciones inadecuadas de sodio. La cifra media de natremia fue de 161 ± 11.5 mEq/l, existiendo unas cifras estadísticamente significativas superiores de Na ($P < 0.05$), Cl ($P < 0.025$) y Urea ($P < 0.025$), en los niños que habían ingerido solución oral de preparación casera al compararlos con aquellos que habían ingerido solución comercial. **PALABRAS CLAVE:** HIPERNATREMIA. DESHIDRATACIÓN.

HYPERNATREMIA DURING THE ORAL REHYDRATION. STUDY OF 22 CASES. (SUMMARY): Twenty two cases of hypernatremia during oral rehydration with manufactured or with inadequate homemade solution were studied. The mean level of natremia was 161 ± 11.5 mEq/L. The group treated with homemade solution showed higher figures of Na ($p < 0.05$), Cl ($p < 0.025$) and urea ($p < 0.025$) than children who received manufactured solution. **KEY WORDS:** HYPERNATREMIA, DEHYDRATION.

INTRODUCCIÓN

La etiología de las hipernatremias en nuestro medio está cambiando. Mientras que hace una década la mayor proporción de hipernatremias correspondía a alimentaciones concentradas, como pudimos observar algunos de nosotros (1), en la actualidad la mayor parte de las hipernatremias que recibimos en nuestro Servicio vienen condicionadas por una rehidratación oral con administración inadecuada de sodio.

Está demostrado que la necesidades de sodio en rehidratación oral son menores en nuestro medio y en los países de su entorno que en los países del tercer mundo (2, 3, 4, 5, 6). Por tanto en la rehidrata-

ción oral habría que utilizar las soluciones recomendadas por la ESPGAN (2) con una estricta supervisión médica. Deben desecharse las diluciones caseras y las comerciales inadecuadas, para evitar casos de grave intoxicación salina (7, 8), que en algunas ocasiones puede llegar a un desenlace fatal (7).

Nuestro objetivo es presentar 22 casos de hipernatremias en el curso de rehidratación oral con concentraciones inadecuadas de sodio, existiendo dentro de este grupo un niño que presentó un cuadro grave de intoxicación salina ($\text{Na} = 198$ mEq/l), motivo de comunicación aparte (8), y llamar la atención sobre un problema que en los últimos años estamos viendo con relativa frecuencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza la revisión retrospectiva de 22 casos de hipernatremia ($\text{Na} > 150 \text{ mEq/l}$) observados en nuestro Servicio entre marzo de 1986 y abril de 1993, en niños que habían recibido rehidratación por vía oral con soluciones comerciales o de preparación casera. Los datos que se incluyeron en la revisión fueron: Edad. Fecha de ingreso. Sexo. Motivo de ingreso. Tipo, concentración y tiempo de administración de la solución oral recibida. Peso. Talla. Temperatura al ingreso. Datos clínicos de deshidratación al ingreso. Datos analíticos al ingreso (Na , Cl , urea, pH y bicarbonato en suero). Cultivos. Tratamiento recibido. Tiempo de normalización de la natremia. Patología asociada.

Los estudios estadísticos se realizaron con el test de la T de Student para pequeñas muestras y el test de Chi-cuadrado (X^2) con corrección de Yates.

RESULTADOS

La edad media obtenida fue de 9.2 meses con oscilaciones entre 2 y 19 meses. La mayoría de los niños tenían una edad igual o inferior a 1 año, 18/22 (81.8 %). No existía diferencia significativa en cuanto al sexo (12 varones y 10 mujeres). Tampoco existía predominio estacional. La distribución por años queda recogida en la Fig. 1, observándose un aumento de la incidencia en los últimos años, llamando la atención que en la columna del último año sólo se recogen los 4 primeros meses del mismo.

El tipo de solución administrada fue: comercial con concentraciones de Na de 90 mEq/l , 17/22 casos (77.2 %), solución comercial con concentración de Na de 50 mEq/l , 1/22 (4.5 %); y el resto de los pacientes, 5 en total (22.7 %), habían toma-

do solución casera en la que no fue posible determinar la concentración de Na . En la fig. 1 se observa un aumento de hipernatremia en los 2 últimos años, a expensas fundamentalmente de niños que habían tomado solución casera.

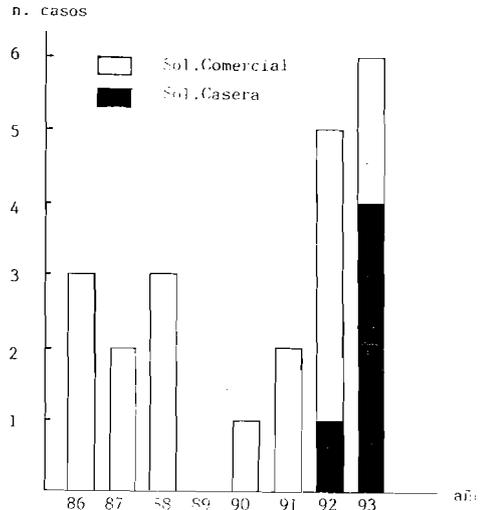


FIG. 1. Muestra la distribución por años de niños con Hipernatremia que habían recibido Solución Comercial o Casera

La concentración de Na por litro de la solución administrada, pudo saberse en 12/22 pacientes. De estos 12 niños, 10 tomaron la solución con la dilución comercial recomendada de 90 mEq/l . En un caso la concentración llegó a ser el doble de la recomendada (180 mEq/l) y en el otro dicha concentración fue muy alta (750 mEq/l), aunque para suerte del paciente la cantidad ingerida fue muy escasa. En el resto de los casos no se pudo determinar con precisión la concentración de sodio. Únicamente en un niño que ingresó con grave hipernatremia ($\text{Na} = 198 \text{ mEq/l}$) (8), se realizó determinación en nuestro Hospital de una muestra de solución pre-

parada según los datos aportados por la madre en la anamnesis. Se detectaron unas cifras de 176 mEq/l de Na y 115 mEq/l de Cl.

En 11 pacientes se pudo determinar la cantidad de Na administrada por Kg. y día, presentando una media de 26.9 mEq/Kg/día, con rango entre 4.6 y 70 mEq/Kg/día. El niño que ingirió 4.6 mEq/Kg/día, correspondía al único paciente que tomó solución a 50 mEq/l.

El peso al ingreso fue de 8.1 Kg de media, con un rango entre 4.6 y 11.570 Kg.; dos pacientes (9 %) tenían un Pc < 3. La talla media fue de 71.5 cm. con rango de 57 y 92 cm; sólo un caso tenía talla inferior al Pc3 (4.7 %). La temperatura media al ingreso fue de 38, 3.º C, con rango entre 37 y 40.2º y tuvieron temperatura superior a 38,5º 9/22 (40.9 %).

Presentaron signos clínicos de deshidratación 8 de 22 casos (36.4 %). El grado de deshidratación no fue importante (grado III) en 6 de los 8 casos (75 %) y sólo dos tuvieron deshidratación grado III. Había mayor proporción de niños con deshidratación en los pacientes que habían tomado solución casera (3/5) (60 %) que en los niños que habían ingerido solución comercial (5/17) (29.3 %). Este dato, a pesar de ser llamativo, no fue significativo estadísticamente al aplicar el test de Chi-cuadrado con corrección de Yates.

La media de Na en suero fue de 161 ± 11.5 mEq/l. En la tabla I se recoge la comparación entre las cifras de Na sérico en los niños que habían ingerido solución comercial y casera, existiendo una cifra mayor y estadísticamente significativa (\bar{X} = 169.8 ± 15.1) en niños que habían tomado solución casera que la obtenida en los pacientes que habían ingerido solución comercial (\bar{X} = 158.9 ± 8.79) (P < 0.05).

En relación al Cl también se objetivó una cifra mayor, con significado estadístico en los niños que tomaron solución casera (\bar{X} = 138 ± 11.75) que en los pacientes que habían ingerido solución comercial (\bar{X} = 127.5 ± 8.8) (P < 0.025) (Tabla I).

La cifra media de urea en sangre fue de 33.19 ± 16.3 mg/dl existiendo una cifra mayor, con significación estadística, en los niños deshidratados (\bar{X} = 45.26 ± 16.84, n = 8) que en los pacientes que no tuvieron deshidratación (\bar{X} = 25.76 ± 10.57, n = 13) (P < 0.005); hecho que era de esperar. Cuando se comparó la cifra de Urea entre los pacientes que tomaron solución casera y los que habían ingerido solución comercial se observó que los primeros tenían una cifra de Urea mayor estadísticamente significativa (\bar{X} = 47.22 ± 17) que los segundos, es decir, los que tomaron solución comercial (\bar{X} = 28.81 ± 13.35) (P < 0.025) (Tabla I).

Con respecto al bicarbonato se observó una cifra algo mayor en los niños que habían tomado solución comercial (\bar{X} = 15 ± 4.2) que en los pacientes que ingirieron solución casera (\bar{X} = 14.6 ± 1.41), aunque esta diferencia no tuvo significado estadístico (Tabla I).

El pH en sangre tuvo una media de 7.33 ± 0.07, con rango entre 7.17 y 7.46. Presentaron acidosis (pH < 7.35) 12/22 (54.5 %). Comparando el tanto por ciento de niños con acidosis que habían tomado solución comercial (8/17) (47 %) con los que tuvieron acidosis y habían tomado solución casera (4/5) (80 %), se observa que existe un llamativo aumento en este segundo grupo, aunque estos datos no tuvieron significación estadística (X^2 con corrección de Yates), quizá debido al escaso número de pacientes estudiados.

En cuanto a la bacteriología, el estudio de coprocultivo y presencia de rotavirus en heces se realizó en 21/22 pacientes

TABLA I. SODIO, CLORO, UREA Y BICARBONATO EN PACIENTES QUE TOMARON SOLUCIÓN COMERCIAL Y CASERA

	Solución Comercial			Solución Casera			Significación
	n	\bar{X}	DS	n	\bar{X}	DS	
Na	17	158.9	± 8.79	5	169.8	± 15.1	t: 1.93 p<0.05
Cl	17	127.5	± 8.8	5	138	± 11.7	t: 2.05 p<0.025
Urea	16	28.8	± 13.35	5	47.2	± 17	t: 2.38 p<0.025
CO ₃ H	17	15	± 4.2	5	14.6	± 1.4	t: 0.19 N.S.

(95.9 %). Se aislaron gérmenes patógenos en 8/21 (38 %), predominando de forma importante la presencia de rotavirus, 6/8 (75 %). Se encontró en un caso *Salmonella* Enteritidis y en otro *Salmonella* + Rotavirus. Urocultivo se realizó en el 100 % de los casos, siendo positivo en 5 (22.7 %). Se aisló *E. Coli* en 3, *Klebsiella* en uno, y en otro *Klebsiella* + *Proteus*.

En relación a la patología asociada hemos de señalar que todos los pacientes al ingreso presentaron un cuadro de diarrea y/o vómitos. Infección urinaria se observó en 5 (22.7 %) e hipotrofia ponderal en 2 (9 %). Un caso presentó status convulsivo, paciente grave al cual hacíamos alusión previamente y que se ha comunicado aparte (8).

Se realizó tratamiento con perfusión de suero glucosado en todos los casos. En 20/22 se añadió bicarbonato sódico y en 2 se administraron las necesidades basales de Na en forma de ClNa. En el caso del paciente grave, anteriormente mencionado (Na = 198 mEq/l y status convulsivo), se precisó realizar diálisis peritoneal y respiración asistida. La normalización de la natrema se consiguió a las 21.6 horas de media, con rango entre 4 y 72 horas. No

falleció ningún paciente y en todos la evolución fue favorable, aun en el caso mencionado de grave intoxicación salina.

DISCUSIÓN

La rehidratación oral se ha mostrado muy útil en países del tercer mundo, siguiendo las recomendaciones establecidas por la OMS. (9, 10). Está probado que en los países desarrollados la concentración de Na en las soluciones de rehidratación oral debe ser menor que la utilizada en los países en vías de desarrollo (2, 3, 4, 5, 6); esto sería debido a que los agentes etiológicos serían diferentes en uno y otro ambiente. Así en los países desarrollados predominan las diarreas de etiología vírica y aun en los casos debidos a gérmenes invasivos (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*), que son los que mayores pérdidas de Na acarrearían, ésta es sólo de 55 mEq/l de heces (5, 11) (Tabla II).

La utilización de soluciones con alto contenido en Na han ocasionado intoxicaciones salinas frecuentemente (4, 7, 8, 12, 13), tanto si se utilizan soluciones comerciales (4, 7, 12, 13) como soluciones de preparación doméstica (8).

TABLA II. PÉRDIDA DE NA (mEq./l) EN HECES SEGÚN AGENTE ETIOLÓGICO (de Guadalini 5)

Rotavirus	ETEC	G. P. Invasivos	Et. desconocida	Promedio
39-40	21-26	55	41-44	42

ETEC: Enterotoxina de E. Coli.

G. P.: Gérmenes patógenos.

Según nuestros datos las soluciones caseras determinarían un deterioro analítico más importante, con significación estadística, con respecto al Na ($P < 0.05$), Cl ($P < 0.025$) y urea ($P < 0.025$) al compararlas con las cifras obtenidas de niños que habían ingerido soluciones comerciales. Creemos por tanto que estas soluciones resultan peligrosas, tanto por su variabilidad de osmolaridad y concentraciones de Na (8) como por la no constancia de concentraciones precisas (14). Por tanto, dichas soluciones domésticas sería necesario desechárlas (8, 14).

Conviene señalar que las alteraciones ocasionadas por las diluciones de alto contenido de Na ocurren con más frecuencia en los niños de menor edad, como se puede comprobar en nuestra revisión en que una amplia mayoría de los pacientes tenían edad inferior a un año (81.8 %), hecho que es concordante con lo publicado por otros a.a. (4, 7, 8, 12, 13, 15, 16).

Creemos que la rehidratación oral en nuestro medio debe realizarse según las pautas establecidas por la ESPGAN (2). Así las concentraciones de Na deben ser de alrededor de 60 mEq/l. La relación molar glucosa/sodio de 2/1, ya que una concentración elevada de glucosa puede aumentar la osmolaridad y favorecer la hipernatremia (17). La cantidad total a administrar en las primeras 6 horas sería de 50 a 100 cc/Kg, según se trate de deshidrataciones leves o moderadas, siendo esencial una nueva reevaluación clínica en este momento (2). Algunos a.a. recomiendan la utilización de polímeros de glucosa (dextrino-maltosa, arroz, etc...) (2, 18, 19, 20) en lugar de la utilización de monómeros de glucosa, debido a una menor osmolaridad y un mayor contenido calórico. No obstante, aún no se ha llegado a conclusiones definitivas a este respecto y serán necesarios nuevos estudios y experiencias para fijarlas.

Agradecimiento: Damos las gracias a la Srta. Rocío Vicente Sánchez, por su gran ayuda mecánográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. PASTOR, C.; MENA, E. J.; SÁNCHEZ, J. M.; MURO, J. M.; ALONSO, E.; MARTÍNEZ, A.; DE LAS HERAS, F. F.: *Deshidratación hipernatrémica I*. Estudio epidemiológico de 6 años. Bol. Soc. Ast. León Pediatr. 1984; XXV: 531-540.
2. REPORT OF AN ESPGAN WORKING GROUP. *Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1992; 14: 113-115.

3. SÖKÜCÜ, S.; MARÍN, L.; GÜÑOZ, H.; APERIA, A.; NEYZI, O.; ZETTERSTRÖM, R.: *Terapia de rehidratación oral en la diarrea infecciosa*. Acta Paediatr. Scand. (Ed. Esp.). 1985; 4: 535-540.
4. ROMÁN, L.; AZCÁRATE, M. J.; CEBRERO, J.; PO-CHEVILLE, I.; VITORIA, J. C.: *Intoxicación salina por mala utilización de la solución rehidratante oral (SRO)*. An. Esp. Pediatr. 1987; 26, 3: 223-224.
5. GUANDALINI, S.: *Overview of childhood acute diarrhoea in Europe: Implications for oral rehydration therapy*. Acta Paediatr. Scand. 1989; Suppl. 364: 5-12.
6. ISOLAURI, E.: *Evaluación de una solución de rehidratación oral con 60 mmol/l de Na en niños hospitalizados o tratados ambulatoriamente por diarrea aguda*. Acta Paediatr. Scand. (Ed. Esp.). 1985; 2: 709-715.
7. ESPINO, R.; TORRE, C. DE LA; PÉREZ, J. L.; VELASCO, M. J.; BARCONES, F.; ROMANOS, A.: *Intoxicación salina por solución rehidratante oral*. An. Esp. Pediatr. 1989; 31, 1: 73-75.
8. SINOVAS, I.; FIERRO, A.; MARTÍNEZ, M. T.; MEDIAVILLA, J. J.; MURO, J. M.; MENA, E. J.: *Grave intoxicación salina por administración excesiva de sodio en rehidratación oral*. Bol. Pediatr. (pendiente de publicación).
9. PIZARRO, D.; CASTILLO, B.; POSADA, G.; LIZANO, C.; MATA, L.: *Comparación de la eficacia de dos soluciones para rehidratación oral con un contenido de sodio de 90 y 75 mmol/l, respectivamente*. Pediatrics (Ed. Esp.) 1987; 23: 81-85.
10. *The who diarrheal control programme. Who Weekly Epidemiol. Rec.* 1979; 54: 121-128.
11. DA CUNHA, R. M. C.: *Optimising oral rehydration solution composition for the children of Europe: Clinical trials*. Acta Paediatr. Scand. 1989; Suppl 364: 40-50.
12. SOLAR, A.; FONTAÑA, M.; SUÁREZ, F.; BELLO, A.; RODRÍGUEZ, G.: *Hipernatremia por incorrecta utilización de la solución rehidratante oral (SRO)*. Bol. Pediatr. 1992; 33: 79-81.
13. SÁNCHEZ VALVERDE, F.; GONZÁLEZ, F.; REAL, C. DEL: *Intoxicación salina por mala utilización de solución rehidratante oral*. An. Esp. Pediatr. 1988; 28-2: 170-171.
14. FONTANA, M.; ZUIN, G.; PACCAGNINI, S.; PALMIERI, M.; BERETA, P.; PRINIFI, N.: *Home-made oral rehydration solutions: Variations in composition*. Acta Paediatr. Scand. 1991; 80: 720-722.
15. MARÍN, L.; SANER, B.; SÖKÜCÜ, S.; GÜÑOZ, H.; NEYZI, O.; ZETTERSTRÖM, R.: *Terapia de hidratación oral en neonatos y lactantes con diarrea infecciosa*. Acta Paediatr. Scand. (Ed. Esp.). 1987; 4: 467-472.
16. BALDELLOU, A.; PASTOR, I.; RUIZ-ECHARRI, M. P.; FUERTES, J.: *Tratamiento de la gastroenteritis-deshidratación con una solución glucoelectrolítica por vía oral en el medio hospitalario*. An. Esp. Pediatr. 1984; 20, 9: 860-868.
17. CUTTING, W. A. M.; BELTON, N. R.; GRAY, J. A.; BRETTLE, R. P.; WELSBY, P. D.; TODD, W. T. A.; ELTON, R. A.; WESTWOOD, A.; DAVIDSON, S.: *Seguridad y eficacia de tres soluciones de rehidratación oral para niños con diarrea (Edimburgo 1984-85)*. Acta Paediatr. Scand. (Ed. Esp.) 1989; 6: 281-287.
18. MURTAZA, A.; ZULFIQAR, I.; KHAN, S.; LINDBLAD, B. O. S.; SAHLGREN, B. A.; APERIA, A.: *Beneficios de la introducción muy temprana de arroz en polvo y semillas comestibles desecadas (Dal Moong) en la solución de rehidratación oral durante el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda del lactante*. Acta Paediatr. Scand. (Ed. Esp.). 1987; 4: 941-944.
19. GUERRERO, J.: *Manejo nutricional de la diarrea infecciosa aguda de intensidad leve y moderada*. An. Esp. Pediatr. 1993; 38, 2: 167-172.
20. RAZAFINDRAKOTO, O.; RAVELOMANANA, N.; RANDRIAMIHARISOA, F.; RASOARIVAO, V.; RAMALIMANANA, V.; RAKOTOARIMANANA, D. R.; RAZANAMPARANY, M.: *La solution de réhydratation orale (SRO) à base de riz, alternative de la SRO de l'OMS dans la diarrhée aiguë des malnutris*. Arch. Fr. Pediatr. 1993; 50: 101-105.

Petición de Separatas:

ANA M.^a FIERRO URTURI
 C/ Antonio R. Villanova, 11, 7.º A
 47014 VALLADOLID

REVISIONES

Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos.

II. Aspectos clínicos

M. E. GARRIDO BELLIDO y J. M. ALMARAZ ROMO

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica infantil más común y más grave. Llega a afectar al 5-10 % de los niños. Aunque en la mayoría de los casos se trata de una enfermedad leve, un 25 % de los niños asmáticos tiene manifestaciones crónicas y deben ser, por ello, tratados de forma profiláctica. Aunque muchos de estos niños pueden ser controlados con fármacos como el cromoglicato disódico o el redocromil sódico, aproximadamente un tercio de los casos de asma crónico en niños requiere tratamiento con corticoides. Es decir, del 0,5 al 1 % de la población infantil general va a precisar tratamiento esteroideo para tratar un proceso asmático crónico (1).

Hasta 1970 esta necesidad terapéutica debía cubrirse empleando ACTH por vía parenteral o administrando corticoides por vía oral, en dosis únicas matutinas, a días alternos. El primero ha sido desechado para el tratamiento del asma por su notable interferencia del eje hipófiso-suprarrenal. Los corticoides, administrados por vía oral, en días alternos, continúan siendo una alternativa válida para el tratamiento de los niños con asma crónico, por su coste reducido, la sencillez de su administración, su gran eficacia y los escasos efectos secundarios a que dan lugar en la

mayoría de los casos, cuando son administrados correctamente. Con todo, aún están lejos de representar el tratamiento ideal (1).

En la década de los 70 esta situación cambió al introducirse los corticoides activos por vía tópica y que se pueden administrar por inhalación. La gran eficacia y la escasa o nula repercusión sistémica que conllevan, han multiplicado extraordinariamente sus indicaciones y, con ello, se ha incrementado su interés en conocer con certeza los eventuales efectos adversos que pueden originar en los niños así tratados (1). (Tabla I).

Los corticosteroides pueden afectar el crecimiento por sus efectos inhibitorios directos sobre el metabolismo del colágeno en los tejidos periféricos. La síntesis de colágeno implica un número de modificaciones postranslacionales en la cadena inicial del polipéptido procolágeno. Los corticosteroides pueden disminuir la producción de colágeno no sólo por los efectos en la síntesis del mismo (a través de la síntesis de somatomedinas), sino también por medio de una disminución en las actividades relacionadas con las modificaciones postranslacionales de las cadenas precursoras del procolágeno (2).

El control endocrino del crecimiento está mediado por diversas hormonas, entre

TABLA I. PROBLEMAS DEL TRATAMIENTO DEL ASMA CON GLUCOCORTICOIDES

Mecanismo	Consecuencias
Disminución de la secreción de STH (?)	Detención del crecimiento (estatura)
Menor acción periférica de la STH	(Normal la maduración sexual)
Inhibición de la síntesis proteica	(Normal la maduración psíquica)

Prevención

Administración en dosis única por la mañana
Administración en días alternos.

las que se incluyen la hormona de crecimiento, hormonas tiroideas y esteroides sexuales. Teóricamente, los efectos inhibitorios de los corticoides sobre el crecimiento estatural pueden deberse a su influencia sobre la secreción y la acción de alguna de estas hormonas (2).

Los corticoides ejercen un efecto negativo sobre el crecimiento. Sin embargo, puede ser difícil separar los efectos de los corticoides de los de la enfermedad subyacente para la que se emplean. De hecho, cuando se emplean adecuadamente, los corticoides pueden tener un efecto promotor del crecimiento, al controlar oportunamente la enfermedad que podría afectarle negativamente (2).

Los corticoides inhiben el crecimiento por su naturaleza catabólica, que promueve una pérdida de masa tisular y un balance nitrogenado negativo. La mayoría de los estudios a este respecto se han centrado en los eventuales efectos de los corticoides exógenos sobre la secreción de hormona de crecimiento (GH). El nivel de GH en niños tratados con corticoides, medido tras estimulación con insulina es similar al de los niños asmáticos que no reciben corticoides y la interrupción del tratamiento con éstos no produce cambios significativos en los niveles de GH. Es po-

sible que los corticoides sean capaces de inhibir transitoriamente la secreción de GH, pues los niveles de ésta tras estimulación con insulina son menores cuanto más próxima haya sido la administración precedente de corticoides. (2).

Ante la hipótesis de que el retraso del crecimiento que se aprecia en niños tratados con corticoides se debe a una disminución significativa de la secreción de GH, se investigó la administración exógena de la misma. Los resultados han sido contradictorios. En algunos casos se observa una aceleración del crecimiento, en otros el tratamiento con GH carece de efectos benéficos (2). Esta aparente resistencia periférica a la administración de GH ha hecho suponer que el sistema somatomédico puede jugar algún papel en el retraso del crecimiento inducido por los corticoides. Pues bien, en estos niños se han hallado niveles normales de somatomedina C y somatomedina A, pero su actividad biológica se encuentra disminuida, lo que sugiere que en el suero de estos pacientes pueden hallarse inhibidores de tal actividad. La actividad biológica disminuye notablemente cuando se administran corticoides, de manera que, si se hace en días alternos, es menor en tales días que en los que no se administra el fármaco.

Por ello, se cree que serían los corticoides actuando a nivel hepático, los que inducirían la liberación de los factores inhibidores de las somatomedinas allí formadas (2).

EFFECTO DE LOS CORTICOIDES SISTEMÁTICOS SOBRE EL CRECIMIENTO

Casi todos los sistemas orgánicos resultan afectados por los efectos adversos de los corticoides. Por alteración de la función endocrina y de la inmunidad, pueden producir efectos diabéticos y efectos catabólicos sobre el metabolismo de las proteínas, así como un enlentecimiento del crecimiento de los niños, una mayor susceptibilidad a las infecciones, y una cicatrización retardada (3).

El efecto de los corticoides sobre el crecimiento depende de la dosis, de la duración de la terapia y de la enfermedad subyacente (2). Dosis de 45 mg/m²/día de cortisona pueden disminuir el índice de crecimiento y la maduración ósea en niños sin anomalías endocrinas subyacentes (2).

El uso de prednisona en niños asmáticos se ha asociado con la supresión del crecimiento cuando el fármaco se ha dado a una dosis diaria de 4-6 mg/m². Esta dosis se corresponde con la de 20 a 30 mg/m² de hidrocortisona, lo cual sugiere que la prednisona tiene una capacidad inhibitoria del crecimiento mayor que la hidrocortisona. Esto puede ser debido a la mayor vida media de los glucocorticoides sintéticos (prednisona en comparación con hidrocortisona) (2).

La inhibición del crecimiento del niño difiere cuantitativamente, dependiendo del glucocorticoide. En diversos estudios se ha demostrado que el deflazacort repercute menos sobre el retardo del creci-

miento que la prednisona. Además, los niños con enfermedad activa tratados con deflazacort tienen mayor capacidad para mantener su contenido óseo mineral en columna a un nivel apropiado para su talla y peso. Por otro lado, los niños tratados con prednisona mostraron una pérdida significativa de la mineralización en columna (4).

La frecuencia con que se administran los corticoides también parece tener un efecto significativo en la capacidad de supresión del crecimiento. La terapia a días alternos a diferencia del tratamiento diario, está asociada con una velocidad de crecimiento normal en niños con asma, síndrome nefrótico, enfermedad inflamatoria intestinal o hepatitis crónica (2). Si los corticoides son usados a altas dosis durante tiempo prolongado, aunque sea en días alternos, sí repercuten sobre el crecimiento (5-8). Esto no es sorprendente en vistas de la actividad catabólica natural de estos agentes, promoviendo la pérdida de masa tisular y el balance nitrogenado negativo. El exceso de corticoides produce osteopenia, que es particularmente importante en el hueso trabecular, especialmente en la vértebra (2).

Se debe tener también presente que algunas enfermedades de la infancia que pueden necesitar tratamiento con corticoides, como por ejemplo los reumatismos crónicos o el asma, llevan consigo un enlentecimiento del crecimiento (9, 10).

EFFECTO DE LOS CORTICOIDES TÓPICOS SOBRE EL CRECIMIENTO

La efectividad de la terapia en aerosol depende primariamente de la capacidad de alcanzar las vías aéreas las partículas del mismo. Las partículas pequeñas tienen mayor capacidad de penetración en la vía aérea central, mientras que las partículas

grandes chocan con los dientes, encías y faringe, y por tanto no son aptas para llegar al árbol bronquial. Sólo un 10 % de las partículas inhaladas son efectivas clínicamente (8).

Muchas de las acciones antiasmáticas son, por tanto, ejercidas durante el breve contacto del esteroide con el tejido bronquial, aunque puede ser suficiente para suprimir alguna de las manifestaciones del asma y pueden tener incluso mayor potencia que los esteroides sistémicos, que no llegan a la luz bronquial. Así, gracias a su alta concentración, el esteroide inhalado puede jugar a nivel de la mucosa un papel importante, modificando la liberación de mediadores y los efectos de éstos desde la superficie de las células cebadas en la luz bronquial.

El rápido aclaramiento bronquial de los esteroides inhalados justifica la baja incidencia de efectos locales adversos serios (2), sin embargo, hay que tener en cuenta los posibles efectos colaterales de la terapia con corticoides.

El dipropionato de beclometasona fue el primer corticoide inhalado que proporcionaba una relación ventajosa efectos tópicos «versus» efectos sistémicos, por su rápida inactivación, que comienza ya en el mismo pulmón. Este corticoide tópico tiene pocos efectos sistemáticos, ya que la única porción del mismo que puede ejercerlos es la que se absorbe en los pulmones y que circula en forma de dipropionato de beclometasona y monopropionato de beclometasona, biológicamente activos, pero fuertemente ligados a las proteínas plasmáticas (87 %) antes de ser metabolizados e inactivados en el hígado. Además, esta porción es mínima, ya que representa menos del 25 % del total de la dosis administrada. La rápida inactivación

hepática hace que los efectos sistémicos sean inexistentes a dosis terapéuticas (11).

La budesonida, otro corticoide inhalable, no se metaboliza en el pulmón, lo que contribuye a que alcance una concentración local elevada en el órgano de choque. Como tiene un primer paso metabólico muy eficiente a nivel del hígado puede proporcionar una mejor relación entre los efectos locales —deseados— y los efectos sistemáticos —indeseables— (12, 13). Sin embargo, se ha observado que la función adrenal basal se encuentra deprimida tras la inhalación de un esteroide tópico como el dipropionato de beclometasona, a dosis situada dentro del margen terapéutico. Esta supresión de la función adrenal, aunque sea discreta, hace suponer la existencia de una actividad sistémica de los esteroides tópicos (13-25).

Otros autores no han encontrado en los pacientes estudiados por ellos que la terapéutica corticosteroidea por vía inhalatoria interfiera en la función del eje hipotálamo-hipofítico-adrenal (8, 12, 26-34).

La actividad tópica parece estar relacionada con la esterificación de las posiciones 17 y 21, y la formación de derivados 16, 17 acetónida. Existen preparados de valerato de betametasona, acetónido de triamcinolona, dipropionato de beclometasona y budesonida, aunque sólo los dos últimos están comercializados en nuestro país.

En estudios realizados en niños asmáticos que habían sido previamente tratados con corticoides orales, la introducción progresiva del dipropionato de beclometasona en aerosol produjo una mejoría evidente en la sintomatología de su asma, y permitió disminuir o eliminar el esteroide oral. Sin embargo, su crecimiento en talla estuvo por debajo de la media, probable-

mente debido a la terapia continua con esteroides (11).

En niños asmáticos no dependientes de los corticoides la introducción del dipropionato de beclometasona en aerosol produjo una mejor respuesta y un control más fácil de su enfermedad, y aunque algunos de estos niños tuvieron un menor crecimiento, presumiblemente como resultado del asma crónico, la introducción del dipropionato de beclometasona llevó a un aumento proporcional de su crecimiento (11).

La sustitución de los corticoides orales por corticoides inhalados ha llevado a una aparente ausencia de supresión del crecimiento, aunque, dosis elevadas de esteroides inhalados pueden producir graves efectos adversos sistémicos, (13, 35), y así, niños tratados con esteroides inhalados, han alcanzado una talla media en torno al percentil 25 para su edad y sexo, e incluso, en el 30 % de los casos, por debajo del percentil 10 (2).

No obstante, los estudios que se han llevado a cabo para conocer los efectos que pueden ejercer sobre el crecimiento los corticoides inhalados han deparado resultados dispares. Mientras algunos autores (22, 36) han apreciado un retraso en el crecimiento de los niños así tratados, otros no han observado ningún efecto adverso en tal sentido (8, 37-40) y otros, en fin, han comprobado que el empleo de dipropionato de beclometasona no interfiere con la secreción de GH (41). Esta diversidad de resultados ha sido atribuida a la diferente duración del seguimiento de estos niños, de forma que un efecto perjudicial sobre el crecimiento sería apreciable cuando el seguimiento fuese suficientemente prolongado. En contra de estos criterios, BALFOUR-LYNN, en un grupo de ni-

ños que ha controlado durante más de 10 años, no ha apreciado que la inhalación de dipropionato de beclometasona, incluso durante la pubertad, fuese causa de un menor crecimiento en estos pacientes (48, 40).

Estas discrepancias acerca de la inocuidad de los esteroides inhalados han llevado a numerosos autores a intentar conseguir un mejor conocimiento de los procedimientos terapéuticos más seguros a este respecto.

Se ha observado que los efectos sistémicos del dipropionato de beclometasona son menores cuando el paciente enjuaga su boca tras la inhalación, seguramente porque así se limita su absorción a nivel oral (24). Con la misma pretensión profiláctica se ha considerado el papel que puede jugar la administración de estos fármacos por medio de una cámara espaciadora. Los resultados que ha proporcionado su empleo no han sido concordantes, pues mientras hay quien no ha apreciado ningún efecto reductor de la actividad sistémica (25), en otros casos la administración del corticoide mediante este dispositivo ha ocasionado una interferencia significativamente menor de la función adrenal (32, 42). Estas diferencias podrían derivar de una técnica de inhalación distinta, pero también de una actividad biológica diferente de los fármacos ensayados.

Algunos autores han referido una mayor actividad antiasmática de la budesonida respecto al dipropionato de beclometasona (43) que permitiría su empleo en dosis menores, y, con ello, una menor corticopresión. Otros, en cambio, subrayan que tal esteroide induce una menor actividad sistémica por sí mismo. (17, 30, 39, 43). Este criterio no es sustentado por algunos (13, 15, 20, 21), por lo que parece

que serían necesarios estudios adicionales en este sentido.

En conclusión, los corticoides inhalados son un considerable progreso en la te-

rapéutica del asma y, si se confirma su carencia de efectos adversos, podrían ocupar un lugar prioritario en el tratamiento del asma crónico en la infancia.

BIBLIOGRAFIA

1. BARAN, D.: *Budesonida utilizada en el asma infantil*. En: Godfrey S. (ed.) *Budesonida, suspensión para inhalación*. Barcelona. Prous. 1992; 24-27.
2. HYAMS, S.; CAREY, D. E.: *Corticosteroids and growth*. J. Pediatr. 1988; 113: 249-254.
3. AHERENS, Y.: *Kortikoidtherapie in der täglichen praxis. Verminderte kortikoid-induzierte osteoporose mit Deflazacort*. Therapie woche schwertz 1990; 6: 193-6.
4. LOFTUS, J.; ALLEN, R.; HESP, R. y cols.: *Randomized double-blind of deflazacort versus prednisone in Juvenile Chronic (or Rheumatid) Arthritis: A relatively Bone-Sparing Effect of Deflazacort*. Pediatrics 1991; 8: 428-436.
5. SIEGEL, S. C.: *Overview of corticosteroid therapy*. J. Allergy Clin Immunol 1985; 76: 312-320.
6. FRITZ, K. A.; WESTON, W. L.: *Topical glucocorticosteroids*. Ann Allergy 1983; 50: 68-75.
7. LARSEN, G. L.: *Asthma in children*. N. Engl. J. Med. 1992; 326: 1540-1554.
8. FRIGANG, B.; ASCHFORD, D. R.: *Adrenal cortical function after longterm beclomethasone aerosol therapy in early childhood*. Ann Allergy 1990; 64: 342-4.
9. MORRIS, H. G.: *Growth of asthmatic children*. J. Asthma 1989; 26: 215-16.
10. KRISTMUNDSOTTI, F.; DAVID, T. J.: *Growth impairment in children with atopic eczema*. J. Royal Soc. Med. 1987; 80: 9-12.
11. BROWN, H. M.; BHOWMIK, H.; JACKSON, F. A. y cols.: *Beclomethasone dipropionate aerosols in treatment of asthma in childhood*. Clinical trials. Practitioner 1980; 224: 847-851.
12. BISGAARD, H.; DAMKJAER NIELSEN, M.; PEDERSON, S.; OSTERBALLE, O.: *Función adrenal en niños asmáticos tratados con budesonida inhalada*. Acta Pediatr. Scand. (ed. esp.) 1991; 7: 466-8.
13. BISGAARD, H.; DAMKJAER NIELSEN, M.; ANDERSON, B. y cols.: *Adrenal function in children with bronchial asthma treated with beclometa-*
sone dipropionate or budesonide. J. Allergy Clin. Immunol. 1988; 81: 1088-1095.
14. PRIFTIS, K.; MILNER, A. D.; CONWAY, E.; HONOUR, J. W.: *Adrenal function in asthma*. Arch. Dis. Child. 1990; 65: 838-840.
15. PRAHL, P.; JENSEN, T.; BJERREGAARD-ANDERSEN, H.: *Adrenocortical function in children on high-dose steroid aerosol therapy*. Allergy. 1987; 42: 541-4.
16. RIBEIRO, L. B.: *A twelve month tolerance study with budesonide in asthmatic children*. En: Godfrey S (ed.) *Corticosteroids in childhood asthma*. Amsterdam, Excerpta Médica, 1987; 95-108.
17. RIBEIRO, L. B.; CÉSAR-RAMOS, J. M.; SOUSA, J. G. y cols.: *Budesonide dans l'asthma bronchique de l'enfant*. Med. et Hyg. 1987; 45: 1929-1033.
18. WYATT, R.; WASCKEK, J.; WEIMBERGER, M. y cols.: *Effects of inhaled beclomethasone dipropionate and alternate-day prednisone on pituitary-adrenal function in children with chronic asthma*. N. Engl. J. Med. 1978; 299: 1387-1392.
19. VAZ, R.; SENIOR, B.; MORRIS, M. y cols.: *Effects of beclomethasone inhalation therapy in asthmatic children*. J. Pediatr. 1982; 100: 660-2.
20. EBDEN, J.; JENKINS, A.; HOUSTON, G. y cols.: *Comparison of two high dose corticosteroid aerosol treatments, beclomethasone dipropionate (1500 µg/day) and budesonide (1600 µg/day) for chronic asthma*. Thorax. 1986; 41: 869-874.
21. SRINGER, C.; ARINTAL, A.; MAAYAN, C. y cols.: *Comparison of budesonide and beclomethasone dipropionate for treatment of asthma*. Arch. Dis. Child. 1987; 62: 815-9.
22. NASSIF, E.; WEINBERGER, M.; SHERMAN, B. y cols.: *Extrapulmonary effects of maintenance corticosteroid therapy with alternate-day prednisone and inhaled beclomethasone in children with chronic asthma*. J. Allergy Clin. Immunol 1987; 80: 518-529.

23. LAW, C. H.; MARCHANT, J. L.; HONOUR, J. W. y cols.: *Nocturnal adrenal suppression in asthmatic children taking inhaled beclomethasone dipropionate*. Lancet 1986; I: 1942-4.
24. LÖFDAHL, C. G.; MELLSTRAND, T.; SVEDMYR, N.: *Glucocorticoids in asthma studies of resistance and systemics effects of glucocorticoids*. Eur. J. Respir. Dis. 1984; 65 (suppl. 136): 69-79.
25. TOOGOOD, J. H.; BASKERVILLE, J.; JENNINGS, B. y cols.: *Use of spacers to facilitate inhaled corticosteroid treatment of asthma*. Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 129: 723-9.
26. JOHANSSON, S. A.: *Effect on adrenal function of long-term treatment with budesonide*. En: Ellul-Micallef R., Lam W. K., Toogood, J. H. (eds.) *Advances in the use of inhaled corticosteroids*. Hong Kong. Draco 1897; 170-5.
27. IBERO, M.; RIDADO, M.; ARTIGAS, R.: *Budesonida inhalada en el asma infantil. Ausencia de efectos sistémicos*. Rev. Esp. Alergol. Inmunol. Clin. 1991; 6 (supl. 4): 16.
28. SCHÜLLER, C. F.: *Budesonide: A twelve months tolerance study in children*. En: Rizatto G. (eds.) *Bronchitis and emphisema*. Proceedings 4th Congress. Eur. Soc. Pneumol. Milano y Stresce. Septiembre. 1985; 152.
29. GOLDSTEIN D. E.; KONIG, P.: *Effect of inhaled beclomethasone dipropionate or hypotalamipituitary. Adrenal axis functions in children with asthma*. Pediatrics 1983; 72: 60-4.
30. PEDERSEN, S.; FUGLSANG, G.: *Urine cortisol excretion in children treated with high doses of inhaled corticosteroids: Comparison of budesonide and beclomethasone*. Eur. Respir. J. 1988; 433: 435.
31. SMITH, M. J.; HODSON, M. E.: *Effects of long-term inhaled high dose beclomethasone dipropionate on adrenal function*. Thorax 1983; 38: 676-681.
32. PEDERSEN, S.: *The safety of inhaled steroids in children*. En: Royal Soc. Med. (ed.) *Controversies in inhaled steroid therapy*. Suffolk. 1989; 29-36.
33. KATZ, R. M.; RACHELEFSKY, G. S.; SIEGEL, S. C. y cols.: *Twice daily beclomethasone dipropionate in the treatment of childhood asthma*. J. Asthma 1986; 23: 1-7.
34. FRANCIS, R. S.: *Long-term beclomethasone dipropionate aerosol therapy in juvenile asthma*. Thorax 1986; 31: 309-314.
35. BARNES, P.: *Los esteroides como tratamiento de primera línea en el asma*. Barcelona. Prous. 1991.
36. LITTLEWOOD, J. M.; JOHNSON, A. W.; EDWARDS, P. A. y cols.: *Growth retardation in asthmatic children treated with inhaled beclomethasone dipropionate*. Lancet 1988; i: 115-6.
37. GODFREY, S.; BALFOUR-LYNN, L.; TOOLEY, A.: *Three to five year followup of the use of inhaled beclomethasone in childhood asthma*. J. Allergy Clin. Immunol 1978; 62: 335-9.
38. BALFOUR-LYNN, L.: *Growth and childhood asthma*. Arch. Dis. Child. 1986; 61: 1049-1055.
39. WOOL-COCK, A. J.: *Asma bronquial. Avances en corticoterapia inhalada*. Barcelona. Prous. 1992.
40. BALFOUR-LYNN, L.: *Effect of asthma on growth and puberty*. Pediatrician 1987; 14: 237-241.
41. WILKEN-JENSEN, K.: *The effect of inhalations of beclomethasone dipropionate on plasma cortisol levels and growth hormone production*. Postgrad Med. J. 1975; 51 (suppl. 4): 31-32.
42. PRAHL, P.; JENSEN, T.: *Decreased adrenocortical suppression utilizing the Nebuhaler for inhalation of steroid aerosols*. Clin. Allergy 1987; 17: 393-8.
43. BARAN, D. A.: *A comparison of inhaled budesonide and beclomethasone dipropionate in childhood asthma*. Br. J. Dis. Chest. 1987; 81: 170-5.

Petición de Separatas:

M.^a EMMA GARRIDO BELLIDO
 Cañalejas, 161, 2.º A
 37008 SALAMANCA

Nuevas estrategias en el asma infantil. II. Fármacos de reciente introducción para el control del asma a largo plazo

J. A. GÓMEZ CARRASCO, R. LÓPEZ ALONSO* y E. GARCÍA DE FRÍAS

El 95 % de los asmáticos podrá controlar adecuadamente su enfermedad y llevar una vida normal. Ello en gran medida se ha debido al desarrollo de fármacos más eficaces en la estabilización de la vía aérea de los pacientes, fármacos fundamentalmente con efecto antiinflamatorio, y más recientemente broncodilatadores de acción prolongada. El objetivo de esta revisión es ofrecer una panorámica sintética sobre lo que en el campo de la consulta pediátrica diaria pueden ofrecer dichos fármacos.

CORTICOSTEROIDES (CS) INHALADOS (beclometasona y budesonida)

Se consideran el avance terapéutico más importante de los últimos años en el tratamiento del asma. La beclometasona fue introducida en el mercado en la década de 1970, aunque hasta 1980 no se comenzaron a comercializar formulaciones que pudieran administrarse a niños. Son los fármacos que mejor han demostrado reducir la inflamación de las vías aéreas y, por consiguiente, la hiperreactividad bronquial, y son más efectivos que la inhalación regular de broncodilatadores en la consecución de una mejoría a largo plazo (1). En 1985, en Israel, Maayam y cols. publicaron uno de los primeros trabajos,

donde demuestran la mejoría de la función pulmonar en preescolares con corticoides inhalados, hecho que posteriormente ha sido corroborado por numerosos autores (2, 3), bien sean administrados en aerosol mediante cámara espaciadora, como con máscara facial blanda para lactantes o nebulizados (4).

Dosis:

Es necesario tener en cuenta que siempre debería utilizarse la dosis eficaz más baja posible. Al parecer 800 μ gr/día, repartidos en dos dosis podría ser la dosis estándar para escolares. Es preciso advertir que la eficacia terapéutica mejora cuando se administra en 3 ó 4 veces al día, por lo que ésta será la pauta inicial a prescribir en aquellos casos en que el niño permanece inestable. Cuando se utiliza solución para nebulizar mediante nebulizador eléctrico, la dosis debe ser elevada a 1-2 mg/día, dada la importante pérdida de dosis que ocurre con este sistema de administración.

Efectos secundarios

En lo que respecta a los esteroides inhalados, esta vía de administración aporta sustanciales ventajas, sobre otras, pero aun así debemos considerar que los CS inhalados pueden producir efectos indeseados a distintos niveles:

a) *Efectos locales*: la candidiasis orofaríngea es algo más frecuente en niños y es tanto más frecuente cuanto mayor es la dosis. La disfonía es debida a una miopatía de la musculatura intrínseca de la laringe. Ambos efectos pueden prevenirse mediante enjuagues tras la administración del corticoide. Los efectos locales pueden reducirse hasta niveles casi inexistentes, cuando se utilizan dispositivos espaciadores.

b) *Efectos sistémicos*: El retraso del crecimiento: Wolthers y cols. (5) estudiaron un grupo de 43 escolares a los que administraron dosis de 200, 400 y 800 μgr de budesonida, demostrando que con 800 μgr , la velocidad de crecimiento se reducía en 0,26 mm/semana, sin embargo con 200 y 400 μg no existían diferencias con la administración del placebo. Godfrey y cols. (6) realizaron un seguimiento de 3 años en niños de 5 a 12 años, señalando que no tenían ningún efecto sobre el crecimiento. En todo caso se necesitarán estudios más amplios, sobre todo en un período que incluya la pubertad, para obtener datos más concluyentes.

Los estudios sobre los efectos de los CS inhalados sobre el eje hipotálamo-hipofisopararrenal han deparado resultados dispares, pero la conclusión más clara que puede extraerse de éstos es que la capacidad suprarrenal medida mediante la prueba del ACTH, permanece indemne cuando se administran a las dosis estándar de 400 a 800 $\mu\text{gr}/\text{día}$, ya sea beclometasona o budesonida (7).

Sobre la posible osteoporosis existen varios trabajos que apoyan la posibilidad de que los CS inhalados tengan efectos negativos sobre la producción de hueso. Se ha demostrado que a dosis superiores a 1000 $\mu\text{gr}/\text{día}$, disminuyen los niveles plasmáticos de osteocalcina, la cual es una proteína exclusivamente producida por los

osteoclastos, siendo utilizada, por ello, como marcador de la actividad formadora de hueso por parte de estas células. Esto sugiere que el tratamiento con estos medicamentos no es totalmente inocuo para el metabolismo óseo y puede ocasionar osteoporosis (8).

En todo caso, existen abundantes estudios que al comparar beclometasona y budesonida, no encuentran diferencias sustanciales ni en los efectos adversos ni en el nivel de eficacia, cuando se utilizan a las mismas dosis. A pesar de estos efectos sistémicos descritos, se pueden y se deben emplear las dosis necesarias para controlar y estabilizar el asma, ya que siempre serán menores que los producidos por vía oral. Así desde el punto de vista terapéutico, 400 μgr de beclometasona o budesonida equivale a una dosis de 5-5.5 mg de prednisona oral. La dosis siempre deberá reducirse una vez que se establezca una mejoría clínica.

Resumimos las indicaciones de los CS inhalados en el asma infantil diciendo que fundamentalmente están indicados en el asma «moderada», que según el consenso internacional (9) sería aquel asma que presenta síntomas más de 1 vez/semana y/o síntomas nocturnos más de 2 veces/mes, y/o síntomas que afectan a la actividad física de la persona o alteran apreciablemente su sueño y/o necesitan β -agonistas casi diariamente y/o su FEV-1 o PEFr se sitúa frecuentemente entre el 60 y el 80 % de su medida récord-personal (ver tabla I). Siguiendo la Guía del Manejo del Asma (10) de la British Thoracic Society y la British Paediatric Association, se emplearían en un 3.º peldaño, después del previo ensayo terapéutico con cromoglicato. Se iniciarían a dosis de 50-200 μgr dos veces al día, pudiendo subir a un 4.º peldaño con dosis de 800 $\mu\text{gr}/\text{día}$.

No existen pautas definidas al respecto de la interrupción o supresión de los este-

roides inhalados, pero la misma Guía del Manejo del Asma 48 (10), sugiere interrumpir un tratamiento antiinflamatorio tras 6 a 12 meses de ausencia de síntomas o con síntomas muy escasos. Por otra parte, si los síntomas sólo fuesen estacionales, los esteroides serían interrumpidos al finalizar la estación de riesgo. Pérez-Yarza (11) y cols. recomiendan reducir la dosis de esteroides inhalados cada 3 meses hasta una dosis de 400 μ gr/día, asociando nedocromil en ese momento, coexistiendo ambos fármacos durante 6 semanas, para retirar, por último, los corticoides inhalados.

β -ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN PROLONGADA

Los β -adrenérgicos fueron introducidos en el mercado a finales de los años sesenta. La ventaja que ofrecen es su rápido inicio de acción en el broncoespasmo agudo. Esa acción se logra mediante la relajación del músculo liso y, en menor medida, mejorando el aclaramiento mucociliar. Todos se han sintetizado mediante diversas modificaciones de la molécula del Isoproterenol, encaminadas a aumentar la selectividad de la acción sobre los receptores β -2. Hay un amplia lista de agentes β -2-agonistas, aunque los de uso clínico más extendido son el salbutamol, la terbutalina y el fenoterol. Estos fármacos son comparables en cuanto a la potencia broncodilatadora y duración de acción (entre 4 y 6 horas). Asimismo son utilizables por vía inhalatoria, oral o parenteral.

En los últimos años se han desarrollado β -2 agonistas de larga duración de actividad. Son los más conocidos el Bambuterol y el Salmeterol. Han sido diseñados específicamente para el uso regular, a largo plazo en el asmático. Su efecto terapéutico puede durar 12 o más horas. El inicio de su actividad es más lento que el de los β -2 agonistas de corta duración, por lo que no se deben emplear en las crisis agudas. Son de gran

utilidad en la profilaxis del asma nocturno, y en la estabilización de los pacientes con asma severo, cuya actividad está muy limitada por la enfermedad. A continuación describimos algunas de las características más relevantes del Salmeterol, que es el actualmente existente en España para utilización por vía inhalatoria.

El Salmeterol es un fármaco que fue desarrollado a partir de la molécula básica de salbutamol, con un brazo lateral lipofílico largo, que se imbrica en el interior del receptor β -2. Este brazo lateral mantiene la molécula firmemente unida a la proteína receptora. Mientras que el salbutamol sólo actúa durante 4-6 horas, el salmeterol prolonga su actividad terapéutica durante 12 horas, por lo que su administración regularmente se prescribirá dos veces/día. Verberne y cols. (12) señalan que la duración de actividad puede llegar a ser de hasta 16 horas, por lo que en ocasiones puntuales podría estar justificado su empleo una vez/día. Su inicio de acción, como se ha advertido antes, también es algo más lento, por tanto no debe emplearse en la terapia de la crisis asmática.

Diversos trabajos han demostrado que el salmeterol presenta efectos protectores para los estímulos broncoconstrictores como los producidos por la metacolina (13) e histamina inhaladas o por el ejercicio, durante más tiempo que el salbutamol, en voluntarios sanos o en pacientes asmáticos, y evita el aumento de la hiperrespuesta bronquial no específica y la fase tardía de la broncoconstricción inducida por alérgenos una vez cesada la broncodilatación (14). Se han sugerido también otras acciones antiasmáticas más allá de la mera relajación del músculo liso bronquial. Así «in vitro» inhibe la liberación de mediadores inflamatorios y disminuye la hiperreactividad bronquial inducida por la histamina.

Existen experiencias sobre el efecto protector del salmeterol frente a la inhala-

ción de metacolina, cuando el fármaco es utilizado a largo plazo, y las dos más relevantes obtienen resultados diferentes.

Por un lado Cheung y cols. (15) siguen a un grupo de pacientes con asma moderada, que son mantenidos con salmeterol, sin esteroides, durante dos meses. Demuestran que tras 8 semanas de tratamiento se mantiene la protección frente a la broncoconstricción inducida por metacolina, aunque el nivel de protección había descendido desde un incremento de 10 veces en la PC_{20} (concentración de metacolina que es capaz de reducir el FEV_1 en un 20 % sobre el basal), en los primeros días de iniciado el tratamiento, hasta únicamente 2 veces el valor pretratamiento. Además a los 4 días de finalizado el tratamiento la PC_{20} no se diferenciaba del valor antes de iniciado el mismo. Por otro lado Booth y cols. (16), con un diseño algo diferente, pues siguen asmáticos algo más severos, que en su mayoría además inhalan esteroides, obtienen un grado de protección frente a metacolina inicialmente algo menor que en el estudio de Cheung, pero que se mantiene estable a lo largo de los dos meses de estudio. De modo similar en cuanto se suprime el salmeterol, desaparece rápidamente el efecto protector. En ambos estudios el control clínico de los pacientes que recibieron salmeterol fue bueno. En base a estos estudios no se puede afirmar ni excluir con rotundidad que exista una tolerancia al salmeterol, por lo que la recomendación más extendida y prudente es la de utilizar este fármaco para el tratamiento de mantenimiento en el asma moderado-severo en asociación con medicación antiinflamatoria, esteroides, cromoglicato o nedocromil.

Existen experiencias con Salmeterol en uso continuado prolongado, y entre ellas hacemos mención a Lundback y cols. (17),

que siguen a un elevado número de pacientes (190), durante largo tiempo (12 meses, demostrando que el 50 μ gr dos veces al día de salmeterol, consiguen un control eficaz de la enfermedad asmática moderada a severa, sin deterioro de la función pulmonar.

Comparando el salmeterol con el salbutamol podemos decir que: el salmeterol posee una duración de acción más prolongada, mejora el FEV_1 tanto matinal como vespertino, mejora apreciablemente el asma nocturno, no existe una clara evidencia de tolerancia al efecto broncodilatador y no existen diferencias en los efectos adversos entre ambos preparados (16, 18, 19). El Salmeterol es tan eficaz y más duradero en la protección contra el asma de ejercicio, bloqueando la broncoconstricción por éste durante las 9 horas siguientes a su administración (20).

Sobre las presentaciones y dosis recomendadas ver tabla II. Sus indicaciones ya se han adelantado parcialmente, pero las resaltamos de nuevo: en pacientes con asma moderada a severa (siguiendo el consenso internacional, (tabla I), siempre combinado con fármacos antiinflamatorios, para el alivio del asma nocturno frecuente y para el asmático cuya actividad física se ve muy limitada por una gran hiperreactividad por ejercicio.

En cuanto a la experiencia del Salmeterol en niños Lenney y cols. (21) han seguido a un grupo de 1.000 pacientes asmáticos en edad pediátrica durante 3 meses, demostrando que ninguno presentó exacerpciones del asma ni broncoconstricción de rebote tras la interrupción del tratamiento. El mismo autor y otros (22, 23, 24) señalan la buena tolerancia, la eficacia y la seguridad del producto en niños, no superando los efectos adversos del salmeterol a los del salbutamol.

TABLA I. TRATAMIENTO DEL ASMA CRÓNICO EN NIÑOS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	FUNCIÓN PULMONAR (PEFR o FEV-1)	TRATAMIENTO
<p>ASMA LEVE:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Síntomas intermitentes y breves (<1 hora), máximo 2 veces/semana. * Asintomático entre crisis * Síntomas breves tras ejercicio * Tos/sibilancias nocturnas poco frecuentes (<2 veces/mes) 	<p>Asintomático (> 80 % del basal)</p> <p>Sintomático (o variación > 20 %)</p>	<p>β-2 y/o cromoglicato y/o nedocromil antes del ejercicio o antes de la exposición al alérgeno u otro estímulo</p> <p>β-2 a demanda</p>
<p>ASMA CRÓNICO MODERADO:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Síntomas > 1-2 veces/semana * Crisis pueden durar varios días. * Asistencia a urgencias ocasional 	<p>60-80 % del basal</p> <p>Variación circadiana 20-30 %</p>	<p>β-2 a demanda más</p> <p>Antiinflamatorios mantenidos (Cromoglicato o Nedocromil, 2-4 veces/día). Si existe limitación importante a la actividad física, añadir β-2 de acción larga</p> <p><i>Si no hay mejoría, asociar Corticoides inhalados (retirar cromoglicato o nedocromil).</i></p>
<p>ASMA CRÓNICO SEVERO:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Síntomas continuos * Nivel de actividad limitado * Crisis frecuentes. * Síntomas nocturnos frecuentes * Hospitalizaciones y consultas urgentes ocasionales. 	<p>< 60 % del basal</p> <p>Gran variabilidad circadiana (> 30 %)</p>	<p>β-2 a demanda más</p> <p>Antiinflamatorios mantenidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> * corticosteroides inhalados (2-4 veces/día) con o sin: * cromoglicato o nedocromil (2-4 veces/día) con o sin: * β-2 larga duración 1-2 veces/día <p><i>Si no mejoría:</i></p> <p>Considerar corticoide oral (en < de 5 años 5-10 mg cada 48 horas; en > de 5 años, la más baja posible para estabilizar función pulmonar; <i>dosis en días alternos</i>)</p>

TABLA II. FÁRMACOS, EN AEROSOL, PARA EL CONTROL DEL ASMA CRÓNICO
Presentación, dosis recomendada y sistema espaciador que corresponden a cada preparado comercial

FÁRMACO	SISTEMA AEROSOL	COMERCIAL	PRESENTACIÓN	DOSIS RECOMENDADA	ESPACIADOR (*)
Beclometasona	aerosol MDI	Becotide	50 µgr	200-400 c/8 o 12 h.	
Beclometasona	aerosol MDI	Becloforte	250 µgr	200-500 c/8 o 12 h.	Volumatic.
Beclometasona	aerosol MDI	Becloasma	50 µgr	200-400 c/8 o 12 h.	
Beclometasona	aerosol MDI	Becloasma 0,25	250 µgr	250-500 c/8 o 12 h.	
Budesonida	aerosol MDI	Pulmicort Infant.	50 µgr	100-200-400 c/8 o 12 h.	Nebuhaler
Budesonida	aerosol MDI	Pulmicort	200 µgr	200-400 c/8 o 12 h.	Nebuhaler.
Budesonida	polvo seco	Pulmicort Turbuhaler	200 / 400 µgr	200-400 c/8 o 12 h.	
Budesonida	susp. para Nebuliz.	Pulmicort susp. nebuliz.	0,25 ó 0,5 mg/cc	1 mg c/12 h.	
Salmeterol	aerosol MDI	Serevent (y otros*)	25 µgr	25-50 µgr c/12 h.	Volumatic
Salmeterol	polvo seco	Serevent Rotadisk (**)	50 µgr	50 µgr c/12 h.	
Nedocromil	aerosol MDI	Ildor	2 mg	4 mg/ c/6-8-12 h.	Cámara Ildor
Nedocromil	aerosol MDI	Briofil	2 mg	4 mg/ c/6-8-12 h.	Nebuhaler
Nedocromil	aerosol MDI	Tilad	2 mg	4 mg/ c/6-8-12 h.	Fisonair

(*) La cámara Aerochamber, de pequeño volumen (150 ml) en teoría sirve para la mayoría de aerosoles MDI, dado que posee una boquilla elástica de silicona, que se adapta a la mayoría de boquillas de los MDI.

(*) Beglán, Betamicán, Inaspir: en idéntica presentación.

(**) Belán, Betamicán, Inaspir: idéntica presentación. Inhalar mediante sistema Diskhaler.

USO RACIONAL DE LOS β -2 AGONISTAS:

Al hablar de los agonistas β -2 en el tratamiento del asma a largo plazo, como medicación de mantenimiento, no podemos dejar de señalar que existen sospechas de que el riesgo de muerte por asma podría aumentar en los pacientes que han recibido de forma regular y mantenida los preparados (25) de corta duración de acción. En EE.UU. en 1987 ocurrieron 4.360 muertes por asma, un 33 % más que el número de dichas muertes en 1980 (26), aunque las causas podrían estar relacionadas tanto con el uso indiscriminado de β -2 agonistas de corta duración, como con una valoración inapropiada de la gravedad de la enfermedad por parte del paciente y del personal sanitario, con el consiguiente inadecuado y/o insuficiente tratamiento (27, 28, 29).

Por todo ello, proponemos un uso racional de los β -2 adrenérgicos, siguiendo las recomendaciones siguientes:

1. Utilizar los β -2 adrenérgicos de corta duración «a demanda» (30) y no de forma regular. Está demostrado que el uso continuado de estos preparados se asocia con el deterioro de la función pulmonar y con el aumento de la hiperreactividad bronquial (31, 32). En el asma moderada o severa se hace necesario el empleo de β -2 agonistas de larga duración, que deberá siempre simultanearse con agentes antiinflamatorios (33) tópicos (esteroides o nedocromil).

2. Preferentemente los β -2 adrenérgicos se usarán mediante vía inhalatoria, utilizando el dispositivo que se estime más adecuado para cada paciente y para cada situación clínica.

3. En el asma inducida por ejercicio los β -2 agonistas son medicamentos de elección. Se inhalarán 10 minutos antes de la iniciación de la actividad física, espe-

cialmente cuando ésta conlleve carrera al aire libre y más aún si el ambiente es frío.

NEDOCROMIL SÓDICO:

Es un fármaco con actividad antiinflamatoria sobre la vía aérea. Es una pirquinolona, químicamente diferente al cromoglicato disódico, cuyo mecanismo de acción no es bien conocido, pero probablemente no sea único. Clásicamente se admite que el nedocromil sódico puede inhibir la actividad de varias células implicadas en la inflamación, entre ellas los mastocitos de mucosas, en los que impide la secreción de histamina (34). Otros efectos demostrados *in vitro* y que podrían tener importancia en la actuación del fármaco son: inhibición de la movilización de neutrófilos y eosinófilos originada por factores quimiotácticos (zimosán, factor activador de plaquetas, leucotrieno B_4) (35), inhibición de la producción de mediadores citotóxicos IgE-mediada (radicales libres, y otras moléculas citocidas), por macrófagos alveolares, leucocitos y plaquetas (36). En diseños experimentales sobre animales se ha demostrado un efecto protector del nedocromil contra la respuesta tardía antígeno-inducida, a través de un descenso significativo en el número de eosinófilos que infiltran la vía aérea (37). Por otra parte, el nedocromil ha demostrado eficacia en la neutralización del broncoespasmo producida por la exposición a bradikina, dióxido de azufre, metabisulfito o agua ultrasónicamente nebulizada, todos estos estímulos inducen broncoconstricción mediante el estímulo de fibras nerviosas amielínicas sensoriales de la vía aérea, por lo que la inhibición de dicha broncoconstricción por el nedocromil bien podría involucrar alguna acción a nivel neurogénico, aún no bien establecida (38). Por último, en humanos el nedocromil ha demostrado reducir la hiperreactividad bronquial

inducida por el PAF (39) y por la inhalación de adenosina 5'-monofosfato (AMP) (40).

Los estudios clínicos sobre el nedocromil empleado a largo plazo, han demostrado la capacidad del fármaco para mejorar la sintomatología tanto diurna como nocturna, mejorar los test de función pulmonar de los asmáticos, y disminuir el número de recaídas (41). Si además tenemos en cuenta que el fármaco es excepcionalmente bien tolerado y seguro, con sólo ocasionales y leves efectos adversos: mal sabor de boca (13 %) o náusea (4 %) (42), podemos decir que es un medicamento de elección en el mantenimiento del asmático moderado. El régimen de administración que se recomienda, es inicialmente de 4 mg 3 a 4 veces al día, y una vez conseguido un buen control clínico del paciente pasar a 4 mg dos veces al día, lo cual mejora notablemente el cumplimiento de la prescripción.

Lo que hemos comentado hasta ahora para el nedocromil sódico puede ser en gran medida superponible para el como-glicato disódico. Ambos fármacos pose-

en capacidad para bloquear el broncoespasmo inducido por estímulos inmunológicos y no inmunológicos, pero una mayoría de estudios señala que el nedocromil consigue este objetivo con dosis significativamente menores. En todo caso los datos disponibles actualmente no permiten concluir unas claras diferencias entre ambos productos, en lo que se refiere a eficacia y seguridad (43).

En este capítulo nos hemos centrado en los fármacos para el control del asma a largo plazo de más actualidad clínica y de más eficacia. No hemos hablado del lugar de las teofilinas de liberación sostenida, que según todas las recomendaciones han perdido vigencia. Son fármacos broncodilatadores de segundo orden, con un margen terapéutico escaso y con potencialidad de graves efectos tóxicos. En la actualidad podrían estar indicados en el asmático severo, como fármaco de tercera o cuarta línea, siempre asociado a β -2 agonistas de larga duración y esteroides tópicos, con o sin nedocromil. Probablemente muy pocos asmáticos llegarán a necesitarlos actualmente.

BIBLIOGRAFIA

1. FREW, A. J.; HOLGATE, S. T.: *Clinical pharmacology of asthma. Implications for treatment*. Drugs. 1993; 46: 847-859.
2. PEDERSEN, S.: *The role of inhaled steroids in childhood asthma. The fundamental issues*. Symposium at Atheneum Intercontinental Athens. Astra. 1991.
3. MILNER, A.: *Papel de los esteroides inhalados en los niños preescolares asmáticos. IV Forum Internacional de Alergología y Asmología Pediátricas*. J. R. Prous S. A. Barcelona. 1992; 27-31.
4. DE JONGSTE, J. C.; DVIVEMAN, E. J.: *Nebulised budesonide in severe childhood asthma*. Lancet. 1989; 1: 1388.
5. WOLTERS, O. D.; PEDERSEN, S.: *Growth of asthmatic children during treatment with budesonide a double blind trial*. Br. Med. J. 1991; 303: 163-165.
6. GODFREY, S.; BALFOUR-LYNN, L.; TOOLEY, M. A.: *Three-to-five-year follow-up of the use of corticosteroids in childhood asthma*. J. Allergy Clin. Immunol. 1978; 62: 335-339.
7. SMITH, M. J.: *The place of high-dose inhaled corticosteroids in asthma therapy*. Drugs. 1987; 33: 423-429.
8. POW, E. M.; PRUMMEL, M. K.; OUSTING, H.; ROOS, C. M.; ENDERT, E.: *Beclomethasone inhalation decreases serum osteocalcin concentrations*. Br. Med. J. 1991; 302: 627-628.
9. SHEPHER, A. L.; BOUSQUET, J.; BUSSE, W. W.; CLARK, T. J.; DAHL, R.; EVANS, D.; FABBRY, L. M.; HARGREAVE, F. E.; HOLGATE, S. T.; MAGNUSSEN, H.; PARTRIDGE, M. R.; PAUWELS, R.;

- RODRÍGUEZ-ROISÍN, R.; RUBINFELD, A.; RUBIO, M.; SEARS, M. R.; SZCZKILK, A.; WARMER, J.: *International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma (1992)*. National Institutes of Health Publication n.º 92-3091. Bethesda, Maryland.
10. *Guidelines on the management of asthma*. Thorax (supl.) 1993; 48: S1-S24.
 11. PÉREZ-YARZA, E. G.; MINTEGUI, J.; GARMENDIA, A.; ALBISU, Y.; CALLÉN, M. T.: *Antiinflamatorios inhalados en el asma infantil*. Inf. Ter Seg. Soc. 1993; 17: 25-32.
 12. VERBERNE, A. A.; HOP, W. C.; BOS, A. B.; KERREBJIN, K. F.: *Effect of a single dose of inhaled salmeterol on baseline airway caliber and methacholine-induced airway obstruction in asthmatic children*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 91: 127-134.
 13. DEROM, E. Y.; PAWELS, R. A.; VAN-DER-STRAELEN, M. E.: *The effect of inhaled salbutamol on metacholine responses in subjects with asthma up to 12 hours*. J. Allergy Clin. Immunol. 1992; 89: 811-815.
 14. BROGDEN, R. N.; FAULDS, D.: *Salmeterol xinafoate. A Review of its pharmacological properties and therapeutic potential in reversible obstructive airways disease*. Drugs. 1991; 42: 895-912.
 15. CHEUNG, D.; TIMMERS, N. C.; ZWINDERMAN, A. H.; BEL, E.; DIJKMAN, J.; STERK, P.: *Long-term effects of a long-acting β -2 adrenoceptor agonist, salmeterol, on airway hyperresponsiveness in patients with asthma*. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 1198-1203.
 16. BOOTH, H.; FISHWICK, K.; HARWAT, R.; DEVEREUX, G.; HENDRICK, D.: *Changes in methacholine induced bronchoconstriction with the long acting β -2 agonist salmeterol, in mild to moderate asthmatic patients*. Thorax, 1993; 48: 1121-1124.
 17. LUNDBACK, B.; RAWLINSON, D. W.; PALMER, J. B.: *Twelve month comparison of salmeterol and salbutamol as dry powder formulations in asthmatic patients*. Thorax. 1993; 48: 148-153.
 18. PEARLMAN, D.; CHERVINSKY, P.; LAFORCE, C.; SELTZER, J.; SOUTHERN, L.; KEMP, J.; DOCKHORN, R.; GROSSMAN, J. LIDDLE, R.; YANCEY, S.; COCCHETTO, D.; ALEXANDER, J. van AS A.: *A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma*. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 1420-1425.
 19. BRITTON, M.: *Salmeterol and salbutamol: large multicentre studies*. Eur. Respir. Rev. 1991; 14: 188-292.
 20. GREEN, C.; PRICE, J.: *Prevention of exercise induced asthma by inhaled salmeterol xinafoate*. Arch. Dis. Chil. 1992; 67: 1014-1017.
 21. LENNEY, W.: *Efficacy and safety of salmeterol in children*. Allergy. 1992; 47: (suppl.): 348.
 22. VERBENE, A.; LENNEY, W.; KERREBJIN, K.: *A 3 way crossover study comparing twice daily dosing of salmeterol 25 μ g and 50 μ g with placebo in children with mild to moderate reversible airway disease*. Am. Rev. Resp. Dis. 1991; 143: A20.
 23. SIMONS, E.; BOSE, R.; WATSON, W.; BECKER, A.: *Bronchodilator and bronchoprotective effect of salmeterol in young patients with asthma*. J. Allergy Clin. Immunol. 1992; 89 (suppl.): 175.
 24. BONER, A.: *Salmeterol: long-term studies in children*. Eur. Resp. J. 1992; 5 (suppl.): 316-319.
 25. SPITZER, W. O.; SUISSA, S.; ERNST, P.; HORWITZ, R. I.; HABBICK, B.; COCKROFT, D.; BOIVIH, J. F.; MCNUTT, M.; BUIST, A. S.; REBUCK, A. S.: *The use of β -agonists and the risk of death and near death from asthma*. N. Engl. J. Med. 1992; 326: 501-506.
 26. MCFADDEN, E. R. Jr.; GILBERT, I. A.: *Asthma*. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 1928-1935.
 27. STABLEFORTH, D. E.: *Asthma mortality and physician competence*. J. Allergy Clin. Immunol. 1987; 80: 463-466.
 28. STRUNK, R.: *Unrecognized asthma mortality*. Ann Allergy. 1992; 68: 291.
 29. JUEL, K.; PEDERSEN, P.: *Increasing asthma mortality in Denmark 1969-88 not a result of changed coding practice*. Ann. Allergy. 1992; 68: 180-182.
 30. FURIKAWA, C.; KEMP, J.; SIMONS, F. E.; TINKELMAN, D. G.: *The proper role of β -2 adrenergic agonists in the treatment of children with asthma*. Pediatrics. 1992; 90: 639-640.
 31. SEARS, M.; TAYLOR, D.; PRINT, C.; LAKE, D.; LI, Q.; FLANNERY, E.; YATES, D.; LUCAS, M.; HERBISON, P.: *Regular inhaled β -agonist treatment in bronchial asthma*. Lancet. 1990; 336: 1391-1396.
 32. WONG, C.; PAVORD, I.; WILLIAMS, J.; BRITTON, J.; TATTERSFIELD, A.: *Bronchodilator, cardiovascular, and hypokalemic effects of fenoterol, salbutamol, and terbutaline in asthma*. Lancet. 1990; 336: 1396-1399.
 33. KERSTJENS, H.; BRAND, P.; HUGHES, M.; ROBINSON, N.; POSTMA, D.; SLUITER, H.; BLEECKER, E.; DEKHUIJZEN, R.; JONG, P.; MENGELERS, H.; OVERVEEK, S.; CHOONBROOD, D.: *A comparison of bronchodilator therapy with or without inhaled corticosteroid therapy for obstructive airways disease*. N. Engl. J. Med. 1992; 327: 1413-1419.
 34. PEARCE, F. L.: *Effect of nedocromil sodium on mediator release from mast cells*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 155-158.

35. BRUIJNZEEL, P.; WARRINGA, R.; KOK, P.; HME-LINK, M.; KRBUKNIET, H.; KOENDERMAN, L.: *Effects of nedocromil sodium on in vitro induced migration, activation, and mediator release from human granulocytes*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 159-164.
36. JOSEPH, M.; TSICOPOULOS, A.; TONNEL, A.; CAPORN, A.: *Modulation by nedocromil sodium of immunologic and nonimmunologic activation of monocytes, macrophage, and platelets*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 165-170.
37. ABRAHAM W.: *Effect of nedocromil sodium on specific mediator and antigen-induced airway responses in allergic sheep*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 171-176.
38. BARNES, P. J.: *Effect of nedocromil sodium on airway sensory nerves*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 182-186.
39. HAYES, J. P.; CHUNG, K. F.; BARNES, P. J.: *Nedocromil sodium attenuates platelet activating factor induced bronchoconstriction in normal subjects*. Eur. Respir. J. 1992; 5: 1173-1196.
40. CHURCH, M.; HOLGATE, S.: *Adenosine-induced bronchoconstriction and its inhibition by nedocromil sodium*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 190-194.
41. SCHWARTZ, H. J.; KEMP, J. P.; BIANCO, S.; BONE, M.; BRUDERMAN, I.; REBUCK, A.; BERGMANN, K.: *Highlights of nedocromil sodium clinical study presentations*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 204-209.
42. FOULDS, R.: *An overview of human safety data with nedocromil sodium*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 202-203.
43. WASSERMAN, S.: *A review of some recent clinical studies with nedocromil sodium*. J. Allergy Clin. Immunol. 1993; 92: 210-215.

Petición de Separatas:

Dr. J. A. GÓMEZ CARRASCO
 Departamento de Pediatría
 Hospital Príncipe de Asturias.
 Ctra. Barcelona Km. 33
 ALCALÁ DE HENARES (MADRID).

CASO RADIOLÓGICO

Linfangiectasia intestinal

C. LÓPEZ MENÉNDEZ*, M. T. FONTICIELLA SOTO*, E. GONZÁLEZ DE LAS HERAS*,
H. DE LA PUENTE RICO*, J. B. GARCÍA HERNÁNDEZ**, M. ORENSE COLLADO***

Varón de 10 años de edad, que acude a nuestro hospital con historia de dolor abdominal y vómitos. La anamnesis refleja episodios frecuentes de diarrea, pérdida de peso y edemas en extremidades distales.

El análisis de las heces indica esteatorrea, y los datos de laboratorio muestran hipoproteïnemia, hipoalbuminemia y linfopenia.

Los hallazgos radiográficos en la placa simple de abdomen son inespecíficos. En el tránsito gastro-intestinal se encuentra motilidad intestinal enlentecida, engrosamiento de pliegues mucosos y defectos de repleción nodulares difusos en yeyuno e íleon (figura 1).

Comentario: Descrita por Waldmann (1961), se trata de una alteración por bloqueo y desarrollo anormal de los vasos linfáticos intestinales, con obstrucción y salida de linfa hacia la luz intestinal, produciendo engrosamiento de las vellosidades intestinales y alteración de la motilidad (1). Se produce absorción menor de grasas de cadena larga. Las formas de comienzo en la infancia suelen ser de carácter familiar (2), si bien en otros casos, el problema es adquirido.

Clínicamente se produce enteropatía pierde-proteínas. Esto se traduce en edemas en dorso de pies y manos, ascitis, y diarreas (esteatorrea ligera).

En la analítica, además de hipoproteïnemia e hipoalbuminemia, puede existir linfopenia, y por tanto, mayor riesgo de infecciones. Estos datos, en ausencia de enfermedad

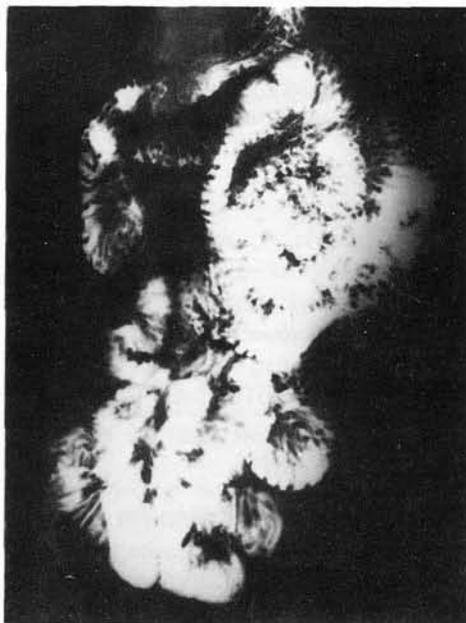


FIG. 1. El tránsito intestinal muestra pliegues engrosados y defectos nodulares de diferente tamaño en el área yeyuno-ileal

* Médicos Residentes.

** Médico Adjunto.

*** Jefe de Sección.

Servicio de Radiología. Sección de Radiología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

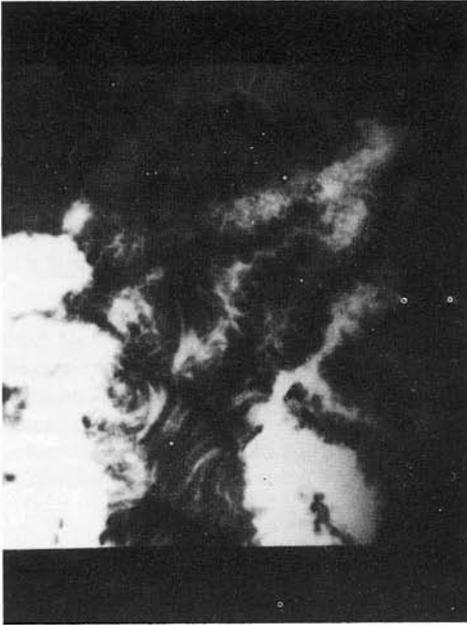


FIG. 2. Los defectos festoneados circulares son, probablemente, vías linfáticas hipertrofiadas

hepática y de proteinuria, son la base para el diagnóstico clínico. El diagnóstico definitivo requiere la realización de biopsia intestinal.

El examen radiológico con contraste muestra pliegues mucosos engrosados, defectos nodulares festoneados de forma difusa (figura 2), borrosidad y fragmentación de la columna de bario, por excesivas secreciones, (3) así como separación de asas por engrosamiento de la pared intestinal. Si sobreviene la enteropatía pierdeproteínas, el edema puede rectificar los pliegues (4).

En cuanto al diagnóstico diferencial, los defectos nodulares y el aumento de secreciones son menos corrientes en otro tipo de cuadros malabsortivos (5). Así, cirrosis y nefrosis suelen mostrar menor engrosamiento de pliegues, la amiloidosis intestinal cursa con menos edemas y secreciones, y en la enfermedad de Whipple, las alteraciones mucosas son menos difusas y existe mayor segmentación de la columna de bario (6).

El cuadro mejora con dieta rica en triglicéridos de cadena media. En casos seleccionados será necesaria la corrección quirúrgica.

BIBLIOGRAFIA

1. AMENT, M. E.: *Malabsorption syndrome in infancy and childhood*, part. II J. Pediatrics 1972, 81: 867.
2. PARFITT, A. M.: *Familial neonatal hypoproteinemía with exudative enteropathy and intestinal lymphangiectasia*. Arch. Dis. Child. 1966, 41: 54-62.
3. SHIMKIN, P. M.; WALDMANN, T. A. and KRUGMAN, R. L.: *Intestinal Lymphangiectasia*. A. J. R. 1970. 110: 827-841.
4. SWISCHUCK, L. E.: *Mucosal patterns in diffuse disease of the small bowel*. Med. Radiogr. Photogr. 1971, 47: 34-40.
5. FRANKEN, E. A.: *Gastrointestinal Radiology in Pediatrics*. Harper Row Publishers, Inc.; Maryland, 1979.
6. MARSHACK, R. H. *et al.*: *Malabsorption* en Margulis, A. B. y Burhene, R. J. en *Alimentary Tract Radiology*, The C. V. Mosby Co., San Luis, 1983.

Petición de Separatas:

Dr. M. ORENSE COLLADO
Hospital Central de Asturias.
C/ Celestino Villamil, s/n
33006 OVIEDO

CASOS CLÍNICOS

Endocarditis infecciosa en miocardiopatía hipertrófica idiopática

R. GARCÍA CORCUERA, M. J. MARTÍNEZ CHAMORRO, P. VALLÉS URRIZA,
C. QUEVEDO VILLEGAS, P. VALLÉS SERRANO y V. MADRIGAL DÍEZ

RESUMEN: Presentamos un caso de endocarditis infecciosa sobre miocardiopatía hipertrófica en un varón de 13 años que consulta por síndrome febril y soplo cardíaco. Ocasionalmente se descubre la miocardiopatía hipertrófica y con posterioridad se detecta una vegetación en valva septal de la mitral. Se cura la endocarditis con antibioterapia, quedando como secuela insuficiencia mitral leve. **PALABRAS CLAVE:** ENDOCARDITIS INFECCIOSA; MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA.

INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN IDIOPATHIC HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. (SUMMARY): One case of hypertrophic cardiomyopathy complicated with infectious endocarditis is reported. He was a 13 years old male with fever and cardiac murmur, then the hypertrophic cardiomyopathy was discovered and afterwards a vegetative lesion in mitral valve. The endocarditis was cured with antibiotics, resting only a sequelar mitral insufficiency. **KEY WORDS:** INFECTIOUS ENDOCARDITIS, HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa es una rara complicación de la miocardiopatía hipertrófica idiopática; se estima que su frecuencia está alrededor del 5 % de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (M.C.H.) a cualquier edad (1). Presentamos un nuevo caso y destacamos el riesgo de la endocarditis infecciosa (E.I.) en pacientes con M.C.H. en edad pediátrica.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 13 años, ingresado por un cuadro de fiebre, cefalea, astenia, anorexia y hematuria de unos 4-5 días de

evolución. Mostraba un aceptable estado general, soplo sistólico III/VI en 3.º espacio intercostal, sin otros hallazgos patológicos en el examen físico. No referían antecedentes familiares ni personales de nefropatías ni cardiopatías. Presentaba un hemograma, VSG, bioquímica normales. PCR 24,4 mg/dl. Crioglobulinas, factor reumatoideo y ANA negativos; complemento, inmunoglobulinas y ASLO: normales. Sedimento de orina a las 24 horas: normal. Bioquímica de LCR: proteínas 77 mg/dl, glucosa 57 mg/dl, 129 células/mm³, 55 % PMN. Frotis nasal: *S. aureus*. Hemocultivos seriados (3): *S. aureus*. Resto de frotis periféricos y de LCR negativos. radiografía de tórax: cardiomegalia global con vascularización pulmonar normal. Mantoux negativo.

El ecocardiograma-2D mostraba marcada hipertrofia septal asimétrica subaórtica (septo/PPVI = 1,7), no apreciándose vegetaciones. El examen con doppler mostraba insuficiencia mitral mínima (Figs. 1, 2, 3, 4).

Se interpretó el cuadro como sepsis y meningitis y se instauró tratamiento intravenoso con ampicilina. Ante la falta de mejoría se sustituye por cefotaxima y amikacina (10 días), mejorando el estado general con regresión de la fiebre. En el Eco-

Doppler no se registraron cambios respecto al anterior control.

A las 24 horas reingresó con fiebre alta y decaimiento. Presenta leucocitosis con desviación a la izquierda, PCR 14,2 mg/dl, bioquímica normal. Sedimento urinario al ingreso 15-20 hematíes/campo, a los tres días normal. Punción lumbar: proteínas 24 mg/dl; glucosa 65 mg/dl y 45 células/mm³, 90 % pmn. Hemocultivos al ingreso y a las 24 horas: *S. Aureus*; al 5.º día: negativo. Cultivo de LCR y cultivos periféri-

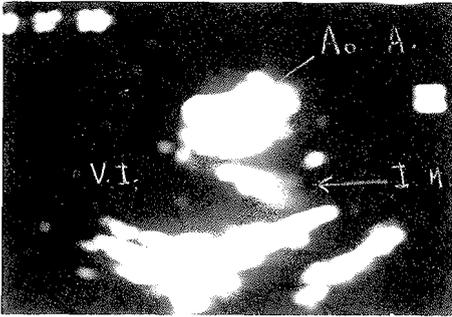


FIG. 1. Eco Doppler color eje longitudinal. Muestra insuficiencia mitral mínima (fisiológica)

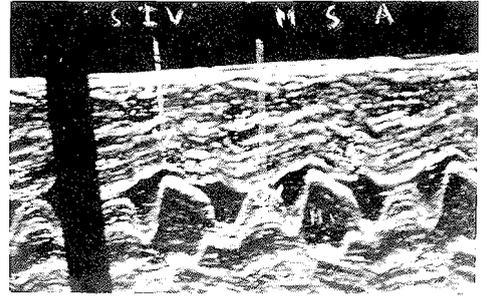


FIG. 2. ECO M., nivel 3, S.I.V. = septo interventricular. M.S.A. = Movimiento septal anterior. Mi = mitral

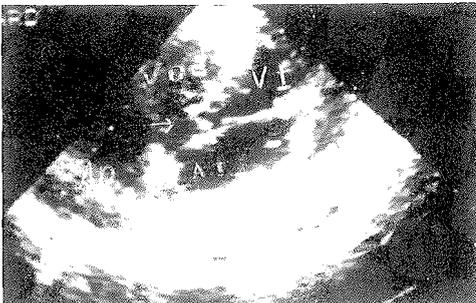


FIG. 3. ECO 2 D. Proyección cuatro cámaras. La flecha indica la vegetación a nivel de la valva anterior de la mitral. A.D. = Aurícula derecha. V.D. = Ventrículo derecho. A.I. = Aurícula izquierda. V.I. = Ventrículo izquierdo



FIG. 4. ECO Doppler color. Proyección 4 cámaras. Puede verse la I.M. secundaria a la E.I.

cos: negativos. Mediante ecocardiografía-2D se apreció una verruga de 5 mm a nivel de válvula mitral. Se interpretó como endocarditis bacteriana y sepsis secundaria. Se instauró tratamiento antibiótico intravenoso con cloxacilina (5 semanas) y gentamicina (15 días). Clínicamente evolucionó satisfactoriamente. En posteriores controles ecocardiográficos se ha apreciado una disminución progresiva del tamaño de la verruga hasta su desaparición en el momento del alta. Como secuela se aprecia una insuficiencia mitral leve. En un control al mes del alta, no presenta cambios significativos clínicos ni en la exploración cardiológica.

DISCUSIÓN

La E.I. es una infección de la superficie endocárdica por microorganismos vivos e implica la presencia física de éstos en la lesión (2). Las características clínicas, microbiológicas y terapéuticas están en permanente evolución. Anteriormente los estreptococos del grupo *viridans* eran responsables de más del 90 %, pero actualmente son sólo causa del 40-60 % de los casos en edad pediátrica. Últimamente ha aumentado progresivamente la incidencia de E.I. por estafilococos, hasta sobrepasar el 30 %; otros gérmenes causantes de E.I. pueden ser neumococo, gonococo, salmonellas, hongos, *coxiella burnetii*, etc. Se estima que en un 13 % los hemocultivos son estériles.

Más del 90 % de todos los E.I. en pediatría se asientan sobre cardiopatías congénitas (C.C.). En varias series de E.I. en niños, se citan como C.C. más frecuentes la T. de Fallot, comunicación interventricular, estenosis valvulares, persistencia de conducto arterioso, etc., dejando en muy último lugar la M.C.H., motivo por el que consideramos de interés resaltar el riesgo de la E.I. También en estos casos. Las vegetaciones se localizan en el punto de contacto de la mitral y septo interventricular, como ocurre en nuestro caso, y con menos frecuencia sobre las válvulas mitral y aórtica (3).

La supervivencia que ha mejorado sustancialmente con la antibioterapia a dosis y tiempo adecuados, no impide la aparición de complicaciones: embolias pulmonares o sistémicas, abscesos, afectación renal, neurológica y lesión ventricular (4), como pudimos comprobar por Eco Doppler color en nuestro caso.

El pronóstico dependerá a su vez de la disfunción en la sístole, diástole, distensibilidad, relajación y obstrucción al tracto de salida, principalmente de ventrículo izquierdo (5), así como de los factores de malignidad de la M.C.H. (6), aparición temprana en la infancia, síntomas, afectación familiar, hipertrofia de toda la masa ventricular izquierda, etc.

En consecuencia, la E.I. es una complicación de la M.C.H. que precisa profilaxis antibiótica y que exige controles exhaustivos y sucesivos, para descubrir su existencia cuando haya motivos de sospecha.

BIBLIOGRAFIA

1. CHAGNAC, A.; RUDNIKI, C.; LOEBEL, H. e ZAHAVI, I.: *Infections endocarditis in idiopathic subaortic stenosis. Report of three cases and review of the literature*. Chest. 1982; 81: 346-349.
2. ROMERO, J.; BERRI, G.; GRACIÁN, M.; BOUZAS, E.: *Endocarditis infecciosa en Pediatría*. En, *Cardiología Pediátrica Clínica y Cirugía*. Pedro A. Sánchez. SALVAT EDIT., S.A. Barcelona 1986, p. 914.

3. ANGUIA, A. y otros: *Curación con tratamiento médico de un aneurisma micótico intracraneal en un paciente con endocarditis infecciosa y miocardiopatía hipertrófica*. Rev. Esp. Cardiol. 1991; 8: 556-559.
4. WITCH, S. y otros: *Las endocarditis a staphylococcus aureus*. Arch. Mal. Coeur 80^e année, 1987, n.º 8, pp. 1283-1289.
5. MARON B. J. y otros: *Hypertrophic cardiomyopathy*. N. Engl. J. Med. 1987; 316: 780-786.
6. THOMAS, D.: *Conducta a seguir ante una miocardiopatía hipertrófica*. Práctica Cardiológica 1992, 1: pp. 9-12.

Petición de Separatas:

PABLO VALLÉS SERRANO

Unidad de Cardiología Infantil.

Hospital Nacional «Marqués de Valdecilla».

C/ Cazoña; s/n

SANTANDER

Leishmaniosis visceral. Comunicación de seis casos pediátricos en la provincia de Segovia

J. PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, N. BURGUILLO JIMÉNEZ, E. JIMÉNEZ GARCÍA,
V. NEBREDÁ PÉREZ, E. SIERRA PÉREZ y P. CUADRADO BELLO

RESUMEN: Se presentan seis casos de Leishmaniosis visceral diagnosticados en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Segovia. Se revisan aspectos epidemiológicos, hallazgos clínicos, analíticos, patología asociada, métodos diagnósticos y terapéuticos. Se comparan los hallazgos con trabajos similares en el territorio nacional. De los seis casos, cinco fueron diagnosticados por punción-aspiración de médula ósea. **PALABRAS CLAVE:** LEISHMANIOSIS VISCERAL KALA-AZAR. PUNCIÓN ASPIRACIÓN DE MÉDULA ÓSEA.

VISCERAL LEISHMANIOSIS. REPORT OF SIX CASES FROM THE PROVINCE OF SEGOVIA. (SUMMARY): Six cases of visceral leishmaniosis (VL) in childhood, diagnosed at the Hospital General the Segovia are reported. We review some epidemiological aspects, the clinical and laboratory features of VL, its associations with other diseases, the diagnostic methods, and the treatment. We compare our findings with those of other similar series reported in Spain. In five out of our six cases the diagnostic was reached by means of bone marrow aspiration. **KEY WORDS:** VISCERAL LEISHMANIOSIS KALA-AZAR BONE MARROW ASPIRATION.

INTRODUCCIÓN

La Leishmaniosis visceral (LV) o Kala-azar representa un problema sanitario importante en la región mediterránea, así como en países africanos y asiáticos, sin olvidar Brasil del nuevo continente, donde la prevalencia en la población infantil es del 7.5 % (1). Es una enfermedad producida por un protozoo flagelado de la familia de los tripanosomas, que afecta al sistema reticuloendotelial, fundamentalmente al hígado, bazo y médula ósea. Tiene una amplia distribución por el viejo y nuevo continente, siendo endémica en 82 países y lejos de ir disminuyendo se ha observado un incremento en su incidencia y prevalencia por la eclosión del virus de la in-

munodeficiencia humana (2). En España por su localización geográfica y sus condiciones sociosanitarias coexisten estas dos infecciones, motivo por el cual es de prever que el número de leishmaniosis vaya aumentando y que se presenten casos en lugares donde hasta ahora no habían sido descritos.

Hoy en día se considera la LV como una zoonotía donde el hombre se infecta accidentalmente al estar en medio del ciclo natural, aunque hay países donde el hombre es considerado como un reservorio (3). El mecanismo de transmisión es por un mosquito flebotomus la mayor parte de las veces, habiéndose descrito casos de transmisión vertical por transfusiones de sangre y por contagio sexual (3). En Espa-

ña el reservorio es el perro, habiéndose diagnosticado casos de leishmaniosis canina en todo el territorio nacional (4). La mayor prevalencia se concentra en dos áreas concretas, el área de Madrid y el área mediterránea.

La incidencia y prevalencia de la LV en la provincia de Segovia se pueden considerar bajas (0,5 casos año), probablemente como consecuencia de que el clima no favorece la reproducción y supervivencia del flebotomus.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

La edad media de presentación fue de 20,5 meses, con un rango entre 15 y 36 meses. 3 fueron varones y 3 hembras, con una incidencia estacional de 4 en verano y

2 en primavera. La residencia habitual de los pacientes fue de 4 en Segovia capital, 1 en Muñoveros y 1 en Madrid, no habiendo salido de Segovia 2 de los 6 enfermos. El motivo de consulta fue en todos los casos por fiebre, con una media de 10,5 días de evolución. En los SEIS casos la fiebre presentaba dos picos diarios, uno por la mañana y otro vespertino (ver figura 1 y 2). La fiebre desapareció una vez instaurado el tratamiento de forma espectacular, quedando DOS casos afebriles al quinto día, DOS casos al cuarto día y UNO al segundo día del tratamiento. El tiempo que se tardó en hacer el diagnóstico fue 6,1 días de media, realizándose éste en CINCO de los SEIS enfermos por punción-aspiración de la médula ósea, siendo el restante (caso 5) diagnosticado por serología.

TABLA I. PRINCIPALES HALLAZGOS ANALÍTICOS Y A LA EXPLORACIÓN

	Caso-1	Caso-2	Caso-3	Caso-4	Caso-5	Caso-6
HTO:	18 %	29,3 %	31 %	30,1 %	24,2 %	24 %
HB:	5.7	8.8	10.1	10.00	7.4	8.2
LEUCOCITOS:	5.500	7.000	11.000	10.290	4.600	17.300
PLAQUETAS:	190×10^3	250×10^3	247×10^3	71×10^3	118×10^3	148×10^3
IgG-G:	1.080	2.030	1.410	2.140	1.780	1.140
INFECCIÓN CONCOMITANTE:	Shigella Salmon.	—	Strept. Haem.	Campyl.	—	C.M.V.
VISCEROMEGALIA AL INGRESO						
Bazo (cm):	2,5	3	4	—	6,5	4
Hígado (cm):	2,5	—	4	2	3,5	3,5
VISCEROMEGALIA ANTES DIAGNÓSTICO						
Bazo (cm):	3	11	7	4,5	7,5	7
Hígado:	4	4,5	7,5	3,5	4	5
DIAGNÓSTICO	P.M.	P.M.	P.M.	P.M.	S.	P.M.

Abreviaturas: Haem = Haemophilus, Strep = Streptococo beta hemolítico, Campy = Campylobacter Yeyuni, C.M.V. = Citomegalovirus, P.M. = Punción medular, S. = Serología.

Todos menos uno presentaban esplenomegalia al ingreso (caso 4), con una media en el tamaño del bazo de 6,4 cms. bajo el reborde costal, aumentando en los SEIS casos hasta la instauración del tratamiento, con una progresión diaria media de 1 cms/día (rango entre 0,125 y 2 cms/día). (Tabla I). Cinco casos hepatomegalia, con una media al ingreso de 4,1 cms. bajo el reborde costal, aumentando en todos los casos hasta la instauración del tratamiento, el crecimiento medio del hígado palpable fue de 1,5 cms/día (rango entre 0,5 y 3,5 cms/día).

La analítica encontrada al ingreso fue (tabla I), hematocrito disminuido en los 6 casos, con media de 27,2 %, la hemoglobina igualmente disminuida en los 6 casos (ver figura 3) con media de 8.3 gr/dl. Dos

de los enfermos presentaron anemia significativa (casos 4 y 6) hasta el momento del diagnóstico pasando la hemoglobina de 10 a 8,6 mgr/dl (caso 4) en 13 días que se tardó en diagnosticar y de 8,2 a 6,4 mgr/dl en el otro (caso 6) en 7 días que se tardó en diagnosticar. En otros 3 enfermos (casos 2, 3 y 5) las cifras de hemoglobina no disminuyeron sensiblemente durante el tiempo que se tarda en diagnosticar. El enfermo restante (caso 1) fue trasfundido por presentar una hemoglobina de 5,7 mgr/dl al ingreso y afectación del estado general. De los 6 casos, 3 presentaron leucopenia (Tabla I, casos 1, 2 y 5) con una media de 4.723 leucocitos, 2 cifras normales (casos 3 y 4) y 1 leucocitosis (caso 6). Todos los enfermos tuvieron velocidad de sedimentación elevada, con

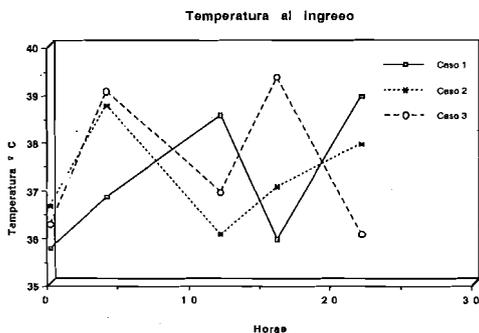


FIG. 1

FIG. 1. Gráfico de temperatura al ingreso (casos 1, 2 y 3)

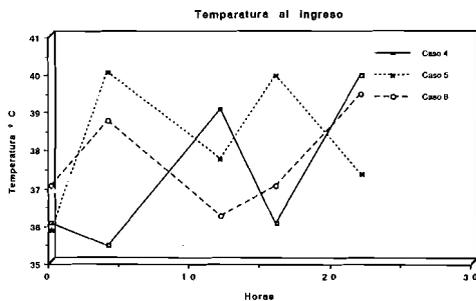
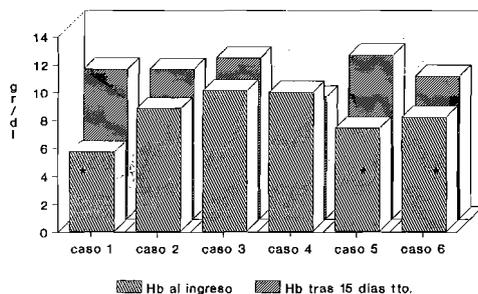


FIG. 2

FIG. 2. Gráfico de temperatura al ingreso (casos 4, 5 y 6)



(*) precisaron una transfusión.

FIG. 3

FIG. 3. Evolución de las cifras de hemoglobina, al ingreso y después del tratamiento

media de 53 mm/hora. El valor medio de la IgG fue de 1.596, siendo alta en los 6 casos; 2 enfermos presentaron patrones electroforéticos normales (casos 1 y 6), 2 hipoalbuminemia con hipergammaglobulinemia (casos 3 y 5) y en 2 casos solo se aprecia elevación de las gammaglobulinas (casos 2 y 4).

El tratamiento se realizó con glucantime en todos los enfermos con una excelente respuesta, con curación de todos ellos y sin efectos secundarios constatados.

Cuatro casos presentaron hemofagocitosis y otros 4 tenían antecedente inmediato de infección asociada (tabla I) por shigella, salmonella, streptococo neumonie, haemophilus influenzae, campylobacter yeyuni y citomegalovirus.

DISCUSIÓN

La provincia de Segovia, no es una región donde el flebotomus viva habitualmente, éste se reproduce mejor en ambientes cálidos y con humedad ambiental elevada. Tampoco la prevalencia de leishmaniosis canina es anormalmente elevada (5), ni la difusión del virus de la deficiencia humana ha sido tan alarmante como en otras regiones españolas. Consideramos que por el momento Segovia mantiene unos niveles de prevalencia normales y esto lo corrobora que en 11 años se han diagnosticado 6 casos, lo que supone una incidencia de aproximadamente 0.5 casos año, incidencia similar al estudio de Huesca (6) 3 casos en 3 años y menor que la de los estudios de Granada (7) y Sevilla (8) con 2 casos año, diferencias explicadas en parte por la mayor población infantil de estas dos últimas regiones.

Respecto a la edad, apreciamos una similitud con los estudios de Huesca y Granada donde coincide la media de 20 me-

ses, difiriendo un poco del estudio de Sevilla con una media más alta, de 36 meses. No hemos encontrado diferencias significativas respecto al sexo en nuestro trabajo, misma incidencia por sexos, siendo en el estudio de Sevilla 4v/2M, en el de Granada 10v/8M y en el de Huesca 2v por 1M. El hecho de que el hábitat del enfermo sea rural es epidemiológicamente valorable debido a que la convivencia con el reservorio y el vector es más cercana. En nuestro trabajo sólo 1 provenía del medio rural, siendo el porcentaje en Sevilla del 100 % y en Granada del 66 %.

Nos llama la atención que el síntoma más universal y motivo de consulta en nuestro estudio, así como en el de Huesca y Sevilla, fue la fiebre, fiebre que presentaba dos ascensos marcados a lo largo del día en todos los casos (ver figuras 1 y 2). El color de piel es un hallazgo semiológico importante; en nuestro trabajo predomina la palidez intensa en 3 casos, debida a la anemia severa que presentaban estos enfermos; en el estudio de Sevilla 100 % palidez marcada, y en el de Huesca 66 %. La anemización en nuestro estudio fue llamativa durante el ingreso en 2 casos (casos 4 y 6), precisando transfusión en otros 2 casos (casos 1 y 5) y no realizando bajadas significativas de las cifras de hemoglobina en los otros 2 restantes (casos 2 y 3) (ver figura 3). Después del tratamiento la recuperación en las cifras de hemoglobina fue la norma (ver figura 3).

Al ser el Kala-azar una parasitación del sistema reticuloendotelial, tradicionalmente se ha catalogado como una enfermedad que presenta visceromegalia importante (tabla I) sobre todo con esplenomegalia severa, confirmándose este dato en 5 de nuestros 6 enfermos. Estando el bazo de tamaño normal en el restante (caso 4), hecho que se explica probablemente por la poca evolución de la enfermedad, ya que a esta ausencia de esplenomegalia se

acompaña una hepatomegalia leve de 1.5 cm, con anemia leve y leucocitos normales.

Los hallazgos analíticos no son específicos de leishmaniosis visceral. Significando la peculiaridad que el caso número 6 de nuestra serie cursó con leucocitosis importante 17.090 leucocitos, hecho que atribuimos a la coexistencia de infección por citomegalovirus. La neutropenia fue universal apareciendo en los SEIS casos. La trombopenia causada por la afectación directa del sistema reticuloendotelial y por la esplenomegalia, contribuye al pronóstico de la enfermedad y es una contraindicación de utilizar la punción espléndida como método diagnóstico, además de descartarse este método generalmente por su alto riesgo. En nuestro estudio sólo un caso presentó trombopenia; en el de Sevilla las plaquetas fueron normales en todos los enfermos, habiendo en el de Huesca sólo 1 caso de trombopenia.

Un dato muy característico con respecto al laboratorio es la existencia de hipalbuminemia con hipergammaglobulinemia policlonal sobre todo la IgG (9), en nuestro medio los valores normales de inmunoglobulinas se adquieren entre los 12 y 24 meses, siendo alrededor de 700 ± 200 mg/100 ml. En todos nuestros pacientes las inmunoglobulinas resultaron elevadas con una media de 1.596 mg/dl, en contraste con el estudio de Huesca donde el nivel de inmunoglobulinas fue normal y coincidiendo con el de Sevilla donde las inmunoglobulinas G, estaban elevadas en todos los casos, con una media de 1.903. La elevación de las inmunoglobulinas G se considera un dato que se presenta en la mayoría de los pacientes con Kala-azar (3), siendo un hallazgo de buen pronóstico que disminuyan a niveles normales después de instituir el tratamiento.

Respecto al método diagnóstico en nuestra serie fue en 5/6 la punción aspiración de la médula ósea y tinción con Giemsa, con una sensibilidad del 83,3 %, frente a otros autores que la establecen en 80 % (9) ó 98 % (3). De nuestra serie sólo 1 enfermo no fue diagnosticado por aspiración de la médula ósea, (caso 5) diagnosticándose por serología, técnica ésta que cuando se utiliza detección de anticuerpos por inmunofluorescencia y aglutinación directa, presenta una sensibilidad del 90 % (9), teniendo el inconveniente que se retrasa la llegada del resultado aproximadamente 15 días. En los otros dos trabajos comparados, tanto en el de Sevilla como en el de Huesca, se llegó al diagnóstico con la punción aspiración de la médula ósea en el 100 % de los casos.

Todos los casos revisados de nuestra serie fueron tratados con antimoniato de meglumina (Glucantime) a dosis de 20 mgr/kg de antimonio, coincidiendo con los trabajos de Sevilla, Huesca y la literatura universal. El resultado del tratamiento fue excelente con buena respuesta, sin efectos secundarios y con curación de todos los casos, coincidiendo con la evolución de los trabajos de Sevilla y de Huesca. En el trabajo de Granada 2 pacientes fallecieron (11 %) debido a que cuando ingresaron en el hospital el cuadro clínico estaba muy evolucionado. Hoy en día se recomienda tratamiento continuado en un solo ciclo de 20 días, presentando la misma efectividad con menos efectos secundarios (3).

Cuatro enfermos presentaron hemofagocitosis, hallazgo asociado a infecciones y que se caracteriza por proliferación sistémica de histiocitos no neoplásicos con intensos fenómenos de hemofagocitosis que contribuyen a la anemia rápida del enfermo e infunde urgencia al diagnóstico. El cuadro se asocia a pancitopenia, coagulopatía de consumo con aumento de

los productos de degradación del fibrinógeno y ferritina muy elevada, así como disfunción hepática y aumento de los triglicéridos. El tratamiento es el etiológi-

co de la infección desencadenante y su evolución ha sido en todos los casos benigna (10).

BIBLIOGRAFIA

1. WHO: *Technical Report Series*. (Control of the Leishmaniosis report of a WHO Expert Committee). 1990, n.º 793.
2. O.M.S.: *Serie de Rapports Techniques*, (Lutte contre les leishmanioses; rapport d'un comité OMS d'experts). 1990; n.º 793.
3. RICHARD, D.; PEARSON, ANASTASIO DE QUEIROZ SOUSA: *Leishmania species visceral (Kala-azar), cutaneous and mucosal leishmaniosis*. In: Mandell, Douglas y Bennett. Principles and practice of infectious diseases. 3er ed. Churchill Livingstone 1990. Pp. 2066-2070.
4. TESOURO, M. A.; FRAGIO, C.; RODRÍGUEZ, M.: *Epizootiological aspects of canine leishmaniosis in Spain*. Consj. Gen. Colg. Vet. Esp. 1984; n.º 26.
5. TESOURO, M. A.; JIMÉNEZ MAZZUCHELLI, F.; FRAGIO ARNOLD, C.: *Evolución del número de casos de leishmaniosis canina en Madrid y otras provincias*. Vet. Rec 1989; rec. 6-7.
6. VERA, F.; VIÑUALES, S.; TAJADA, N. *et al.*: *Leishmaniosis visceral y cutánea en Huesca; aspectos epidemiológicos*. An. Esp. Pediatr. 1985; 23: 551-554.
7. MUÑOZ HOYOS, A.; MORILLAS MÁRQUEZ, F.; DUQUE ALCUNA, G.: *Aspectos epidemiológicos de la leishmaniosis visceral en la provincia de Granada*. An. Esp. Pediatr. 1983; 18: 189-195.
8. CINTADO, C.; BUENO, J. L.; GAVILÁN CAMACHO, MENÉNDEZ RUIZ, M.: *El Kala-azar en la infancia. Estudio en la provincia de Sevilla*. An. Esp. Pediatr. 1980; 18-119.
9. NELSON, R. E.; BEHRMAN, V. C.; VAUGHAN, V.: *Tratado de Pediatría*. 14nd, ed. Saunders Company 1992, pág. 199.
10. MASCORT VACA, G.; PALOMERA BERNAL, L.; BARCIA RUIZ, J. M.: *Síndrome histiocítico hemofagocitario asociado a una infección por leishmania*. An. Esp. Pediatr. 1991; 35: 273-275.

Petición de Separatas:

J. PALENCIA GARRIDO-LESTACHE
 Servicio de Pediatría
 Hospital General de Segovia.
 Carretera de Avila, s/n.
 40002 SEGOVIA

Leishmaniosis visceral

M. GARRIDO; J. J. MEDIAVILLA; I. PADRONES; I. SINOVAS;
A. FIERRO; M. T. M. RIVERA; R. VILLAR y F. FDEZ. DE LAS HERAS

RESUMEN: Se presenta el caso clínico de una niña afecta de Leishmaniosis Visceral, comentando los datos clínicos, evolutivos y terapéuticos, haciendo mención especial en los aspectos epidemiológicos. PALABRAS CLAVE: KALA-AZAR. LEISHMANIOSIS VISCERAL.

VISCERAL LEISHMANIOSIS. (SUMMARY): The authors present a child patient affected with Visceral Leishmaniosis. The clinical, evolutive and therapeutic aspects of this disease are analyzed with special reference to the epidemiological aspects. KEY WORDS: KALA-AZAR. VISCERAL LEISHMANIOSIS.

INTRODUCCIÓN

La Leishmaniosis visceral o Kala-azar, es una enfermedad producida por un protozoo flagelado denominado *Leishmania Donovanii*, parásita fundamentalmente a roedores y caninos y se transmite al hombre mediante la picadura de mosquitos *Phlebotomos* (1). Constituye una parasitosis endémica en nuestro país, principalmente en Aragón, litoral mediterráneo y algunas zonas del interior (Extremadura, Madrid, Toledo y Granada) (2). En nuestro medio el reservorio habitual es el perro y el hombre, siendo la *Leishmania Donovanii Infantum* el parásito responsable de esta patología. Últimamente se propone la separación de *Leishmania Infantum* como complejo diferente de *Leishmania Donovanii* (3, 4).

El diagnóstico se establece con el estudio del material de biopsia o aspiración de órganos afectados, alcanzándose positividad de hasta el 90 %, y por serología, de

gran importancia, en especial si el diagnóstico parasitológico ha sido negativo (1, 5).

El tratamiento de elección son los derivados pentavalentes de antimonio y de forma alternativa en caso de resistencia, otros fármacos como pentamidina, anfotericina B, derivados imidazoles y pirimidinas (1, 6, 7).

CASO CLÍNICO

Niña de 16 meses de edad que ingresa para estudio de Síndrome Febril, de 2,5 meses de evolución, con astenia, palidez y epistaxis frecuentes los últimos días. Se recoge el antecedente de cuadro de Fiebre Botonosa Mediterránea 15 días antes del inicio del cuadro actual, que fue tratada con eritromicina. Es una niña de raza gitana, de baja condición socio-económica, residente en Valladolid desde su nacimiento, salvo los 2 meses previos al inicio del

proceso, que residió en un barrio de chabolas en Madrid. En la exploración al ingreso destaca aspecto de enfermedad, hipertermia de 39,5°C, palidez de piel y mucosas y deficiente desarrollo nutritivo. Abdomen blando, hepatoesplenomegalia de 2 cm, palpándose polo de bazo. Resto de exploración, sin hallazgos patológicos.

Exámenes complementarios. Hematíes: 2.9 mill/cc. Hb: 6.9 gr/dl. Reticulocitos: 45/dl. Hcto.: 21/dl. Leucocitos: 5.400/mmc. Plaquetas: 80.000/mmc. VSG: 133/>136. Prot.C: (+ + +). Ferritina: 462 ng/l. Haptoglobina: 250 mg/dl. Transferrina: 242 mg/dl. GOT: 76 UI/l. GPT: 62 UI/l. TG: 263 mg/dl. Bioquímica sanguínea sistemática: Normal. Ig: Aumento policlonal de IgG (Ig: 3350 mg/dl). Proteinograma: Normal. Test de

Leishmania, VIH y hepatitis con títulos frente a *Coxiella Burnetti*: 1/80 y *Rickettsia Conorii*: 1/640. FR: 80. Waler Rose: (+). LE y ANA: (—). Aslo: Normal. C3 y C4: Normales. Ac antinúcleo y anti-mitochondrias: (—).

Evolución: Presentó fiebre alta en «agujas» de hasta 40°C durante mes y medio, con progresivo aumento de hepatoesplenomegalia (Fig. 1) y anemia, precisando dos transfusiones de concentrado de hematíes a lo largo del ingreso. Ante la persistencia del cuadro se realiza punción medular, detectándose parásitos (identificados como *Leishmanias*) en el aspirado (Fig. 2), iniciando tratamiento con N-metil-glucosamina (Glucantime) a dosis de 100 mg/Kg/día en inyección i.m. única diaria, durante 21 días. Al 4.º día de iniciado el trata-

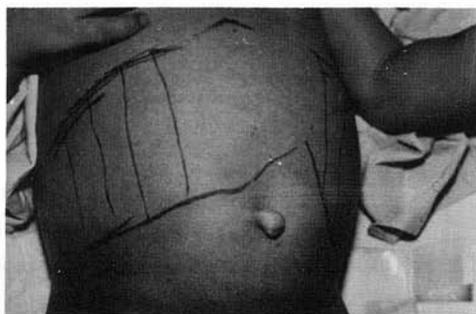


FIG. 1. Aspecto clínico de la paciente a las 3 semanas de su ingreso, donde se aprecia una importante hepatoesplenomegalia

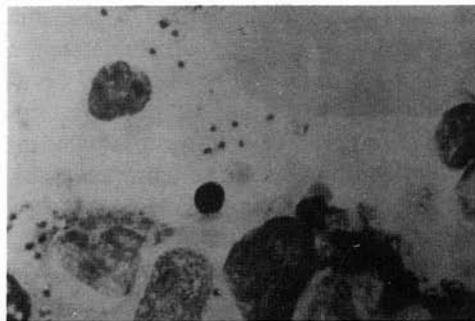


FIG. 2. Preparación de aspirado medular con presencia del parásito

Coombs directo e indirecto: (—). Sedimento urinario: Normal. Cultivos: (—). Rx. de tórax y ECG: Normales. Ecografía abdominal: Hepatoesplenomegalia con ecogenicidad normal Mantoux: (—).

Serología negativa frente a VDRL, TP-HA, TORCH, EB, Brucella, Salmonella,

miento desaparece la fiebre, mejorando clínicamente con disminución progresiva de la hepatoesplenomegalia y desaparición total de ésta a los 23 días. Unos días después de iniciado el tratamiento recibimos 2.ª serología frente a *L. Donovanii*, realizada por IFI, con resultado positivo.

DISCUSIÓN

La Leishmaniosis visceral es una enfermedad de declaración obligatoria en nuestro país a partir de 1982, considerándose como zona endémica junto al resto de países del litoral mediterráneo (8). Las series publicadas en nuestro país corresponden principalmente a Cataluña, Aragón, Andalucía y zona centro (2, 9, 10, 11, 12, 13).

La edad de presentación de la enfermedad, aspectos clínicos y analíticos, evolución y respuesta al tratamiento, son similares a las señaladas por otros a.a.

Revisando la literatura no hemos recogido ningún caso de Leishmaniosis visceral en los últimos 10 años en nuestra provin-

cia, no habiéndose diagnosticado ningún caso en nuestro Hospital, lo cual retrasó el diagnóstico al no considerar esta posibilidad inicialmente, debido a su infrecuencia en nuestro medio.

Al realizar el estudio epidemiológico de este caso se admitió como más probable la hipótesis de que la paciente hubiera adquirido la enfermedad durante su estancia en Madrid y no en su residencia habitual. Consideramos por ello que debe ser descartada la Leishmaniosis visceral en aquellos pacientes procedentes de nuestra área sanitaria que presenten fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia y gammapatía policlonal, llamando la atención sobre la necesidad de realizar una buena encuesta epidemiológica.

Agradecimiento: Damos las gracias a la Srta. Rocío Vicente Sánchez, por su inestimable ayuda mecanográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. ALVAREZ EZQUERRA, J.: *Leishmaniosis*. Medicina. 1986; 72: 3025-3032.
2. MARISCAL SISTIAGA, F.; DOMÍNGUEZ MORENO, B.; LENGUAS PORTERO, F.; MARTÍNEZ FORDE, J. M.; GALVÁN GUIJO, B.: *Kala-Azar en el hospital de enfermedades infecciosas. Revisión de 104 casos*. Revista Clínica Española. 1980; 159: 47-50.
3. RIOUX, J. A.: *Animal reservoir of Leishmania. Meeting on the epidemiological and public health aspects of Leishmaniasis in countries bordering the mediterranean sea*. 1984. Murcia.
4. ALVAR, J.; ORTIZ, M.: *Caracterización isoenzimática de cepas de Leishmania aislados en la provincia de Madrid*. Rev. Iber. Parasitol. 1987; Vol. Extraordinario: 45-50.
5. MANSON BAHR, P. E. C.: *Diagnosis*. In: Peters W. Killick-Kendrick R. eds. *The Leishmaniasis in biology and medicine*. New York. Academic press. 1987; Vol. 2: 703-729.
6. CRUZ, M.: *Tratado de Pediatría*. 6.ª ed. Barcelona. Espexs, SA. 1988; pp. 517-519.
7. TAPIA COLLADOS, C.; COMINO ALMENARA, L.; ESCRIVÁ TOMÁS, P.; RIBERA DELGADO, M.; GONZÁLEZ PERABE, J.; TAPIA LÓPEZ, M.; LÓPEZ PEÑA, L.: *Kala-Azar. ¿Es posible el tratamiento con aminoglucósidos?* An. Esp. Pediatr. 1992; 36, 1: 57-58.
8. *Boletín Microbiológico semanal: Leishmaniasis*. 1988; 13-14: 1-4.
9. VERA, F.; VIÑUALES, S.; TAJADA, N. et al.: *Leishmaniasis visceral y cutánea en Huesca. Aspectos epidemiológicos*. An. Esp. Pediatr. 1985; 23: 551-554.
10. SERNA, F. J. DE LA; SALTO, E. et al.: *Estudio clínico epidemiológico del Kala-Azar en el sur de Madrid*. Rev. Sanid. Hig. Pública. 1987; 61: 783-798.
11. CORACHAN, M.; RECTUS, M.; FILELLA, E.; OLLE, J. E.: *La Leishmaniosis en Cataluña. Estudio preliminar*. Rev. Sanid. Hig. Pública. 1987; 61: 1229-1236.
12. MARTÍNEZ ORTEGA, E.; CONESA GALLEGU, E.: *Aproximación al funcionamiento epidemiológi-*

- co de las Leishmaniosis en el sureste de la península ibérica.* Rev. Iber. Parasitol. 1989; 49: 201-202.
13. PORTILLO SOGORB, J.; ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR, J. C.; CASELLAS VALDE, J. A.; ABAD GONZÁLEZ, A.; MONPEL SANJUÁN, A.; PALMERO CABEZAS, M. F.: *Leishmaniosis Visceral en Alicante.* Análisis de 21 casos. Rev. Clin. Esp. 1990; 187: 53-55.

Petición de Separatas:

MERCEDES GARRIDO REDONDO
P.º de Zorrilla, 53, 4.º D
47007 VALLADOLID

Aspectos diagnósticos del craneofaringioma en la infancia: A propósito de tres observaciones

P. GALLEGO ARRIOLA, S. GARCÍA CALATAYUD, M. J. LOZANO DE LA TORRE,
J. L. ALVAREZ GRANDA, C. LUZURIAGA y M. GARCÍA FUENTES

RESUMEN: Presentamos tres pacientes diagnosticados de craneofaringioma, ingresados en nuestro Centro. El motivo del ingreso en dos casos fue poliuria y polidipsia y en un caso talla baja. Los tres niños habían presentado previamente retraso en la velocidad de crecimiento, así como otras manifestaciones neurológicas cuya adecuada valoración hubiera permitido un diagnóstico más temprano de la tumoración. **PALABRAS CLAVE:** CRANEOFARINGIOMA. DIAGNÓSTICO.

DIAGNOSIS ASPECTS OF CRANIOPHARINGIOMA IN CHILDREN. (SUMMARY): We present three cases of craniopharingioma in children admitted to our Centre. The grounds for admission were: polyuria-polydipsia in two of the children and below average stature in the remaining case. Although all three cases showed neurological and ophthalmological symptoms, which are normal manifestations of this type of tumor, the earliest sign was the alteration in growth rate. Had due attention been given to this fact, earlier diagnosis would have been made possible. **KEY WORDS:** CRANIOPHARINGIOMA. DIAGNOSIS.

INTRODUCCIÓN

El craneofaringioma es el tumor supratentorial más frecuente en los niños, y representa entre el 5 y el 10 % del total de los tumores cerebrales infantiles (1). Se desarrolla a partir de restos epiteliales de la bolsa embrionaria de Rathke y las características de su crecimiento son las correspondientes a un tumor benigno (2). El tumor puede quedar confinado en la silla turca o bien extenderse a través de su diafragma, comprimiendo el sistema del nervio óptico, el puente, o el tercer ventrículo. La clínica será variable, dependiendo de las estructuras anatómicas afectadas, pudiendo existir alteraciones hipofisarias (retraso del crecimiento, diabetes

insípida), disminución de la agudeza visual, hemianopsia bitemporal y parálisis del VI par (3). La invasión del tercer ventrículo puede producir hidrocefalia y síntomas de hipertensión endocraneal.

Presentamos tres pacientes con craneofaringioma con el objeto fundamental de analizar la sintomatología, que motivó la consulta y llamar la atención acerca de la importancia que una valoración adecuada de la misma, hubiera tenido en el diagnóstico precoz del tumor.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

CASO I: Niño de 8 años de edad que ingresa en nuestro Centro remitido por su

Pediatra, por presentar desde hace tres semanas intensa poliuria-polidipsia acompañada de cañalea matutina y vómitos ocasionales. No antecedentes familiares de interés. Entre los antecedentes personales destaca el hecho de que seis meses antes había comenzado con visión defectuosa, observando los familiares que el niño ladeaba la cabeza al ver la televisión. Fue diagnosticado de «ojo vago» izquierdo. En los tres últimos años, su crecimiento fue más lento. Por datos obtenidos de la historia se calcula una velocidad de crecimiento correspondiente a 3 cms/año.

Exploración física: Peso 36 kg (P > 97), correspondiente a + 3.52 SDS, talla 122.5 cm (P. 3); -0.64 SDS. Relación del peso para la talla de 150 %. P.C. 54 cms (P. 75). T/A 100/70. Buen estado general. Hidratación normal. Desarrollo puberal estadio I de Tanner. Exploración cardiopulmonar y abdominal normal. Exploración oftalmológica: hemianopsia bitemporal.

Exámenes complementarios: Sangre: Hemograma, glucosa, urea, ácido úrico, proteínas totales e iones: normales. Orina: Diuresis de 24 horas: 3.5 litros. Tras la sobrecarga osmolar con Manitol se apreció un defecto de concentración compatible con Diabetes Insípida Central (D.C.I.) que se confirmó con la respuesta a la administración de Desmopresina (D.D.A.V.P.) intranasal.

Estudios radiológicos: Rx simple de cráneo: calcificaciones supraselares. TAC y RNM: masa supraselar de unos 4 cms, con presencia de cavidades quísticas y calcificaciones que se extienden a hipotálamo y III ventrículo, compatible con craneofaringioma.

Se practicó una resección quirúrgica parcial, confirmándose el diagnóstico anatómo-patológico de craneofaringioma. Posteriormente ha sido tratado con radioterapia.

CASO II. Niña de 11 años y 3 meses remitida a nuestro Centro por su pediatra por talla baja. En los dos últimos meses refiere cefaleas y vómitos ocasionales. Antecedentes familiares sin interés. Antecedentes personales: dermatitis atópica desde hacía dos años tratada con esteroides tópicos. Velocidad de crecimiento durante los dos últimos años correspondientes a 1.5 cms/año.

Exploración física: Peso 34,900 kg (P. 40) SDS del peso -0.1. Talla 134.6 (P. 6) SDS de la talla -1.55. Relación del peso para la talla de 111 %. T/A 105/60. Buen estado general. Obesidad centrípeta con extremidades delgadas. Exploración por órganos y aparatos normal. Desarrollo puberal en estadio I de Tanner. Estudio oftalmológico: palidez simétrica de ambas papilas. Campimetría normal.

Exámenes complementarios: Sangre: Hemograma, glucosa, urea, creatinina, iones, calcio y fósforo: normales. Osmolaridad plasmática y urinaria en valores normales.

Registro EEG con valoración de potenciales evocados visuales: Alteración bilateral con predominio derecho sugestivo de lesión en la vía óptica.

Exámenes radiológicos: Rx simple cráneo. Normal. TAC craneal: Tumoración de desintometría mixta parcialmente calcificada en región selar, supraselar y lateroselar derecha con extensión descendente en región del ángulo pontocerebeloso, sugestivo de craneofaringioma.

Tratamiento: Resección quirúrgica parcial confirmándose anatómo-patológicamente el craneofaringioma. El tratamiento no fue seguido de radioterapia, presentando una recidiva temprana que obligó a una segunda intervención y posteriormente hidrocefalia corregida con válvula de derivación. Posterior a la primera interven-

ción manifestó Diabetes Insípida que respondió al tratamiento con el D.D.A.V.P.

CASO III. Niño de 11 años que ingresa con un cuadro clínico de tres meses de evolución de poliuria-polidipsia y cefaleas ocasionales. Antecedentes familiares sin interés. Antecedentes personales. Atresia esofágica tipo III con intervención quirúrgica en la época neonatal. A los 21 meses de edad presentó deshidratación isotónica por diarrea aguda. Ha padecido neumonías de repetición. Velocidad de crecimiento en los últimos tres años correspondiente a 3 cms/año.

Exploración física: Peso 23,200 kg (P < 3) SDS peso -1.4. Talla 127.7 cms (P < 3) SDS talla -2.77 (P < 1). Relación del peso para la talla 88 %. T/A 110/60. Buen estado general. Regular estado de nutrición. Hidratación normal. Cicatriz longitudinal en línea media epigástrica. Exploración por órganos y aparatos normal. Desarrollo puberal en estadio I de Tanner. Exploración oftalmológica normal.

Exámenes complementarios: Sangre: Hemograma, glucosa, urea, creatinina y proteínas totales: normales. Na 147 mEq/ml, cloro 111 mEq/ml, K 4 mEq/ml. Osmolaridad espontánea 291 mOsm/kg. Orina: elemental y sedimento normales. Osmolaridad máxima tras restricción hídrica 310 mOsm/kg. Tras administración de Desmopresina: osmolaridad urinaria 720 mOsm/kg.

Estudios radiológicos: Rx lateral cráneo: normal TAC y RNM: Tumoración intraselar con crecimiento supraselar de 1 cm compatible con craneofaringioma.

Tratamiento: cirugía radical por vía transfenoidal, confirmándose el diagnóstico anatomopatológico de craneofaringioma.

Estudios hormonales. En los tres casos se hizo un estudio previo a la intervención

de las hormonas anterohipofisarias, mediante una prueba combinada. Se utilizó para estímulo de la GH la insulina-hipoglucemia dosis de insulina (0.1 U/kg), para estímulo de gonadotropinas hipofisarias el LHRH a dosis de 200 mcg/1.73 m² de superficie corporal (S.C.) y para estímulo de la TSH y PRL el TRH a dosis de 100 mcg/1.73 m² de S. C. Los tres pacientes mostraron una hipoglucemia clínica y analítica y aunque no precisaron de la administración de glucosa i.v. el estrés provocado por la hipoglucemia sirvió para el estudio del eje córtico-suprarrenal (Cortisol y ACTH). Asimismo se estudiaron las hormonas tiroideas (T4 total o libre) y los factores de crecimiento (IGF-I). (Tabla I).

Se evidencia en los tres casos una inhibición de la GH y niveles de IGF-I disminuidos, bloqueo de las gonadotropinas hipofisarias y alteración de eje córticosuprarrenal excepto en la paciente (2). Asimismo el paciente 1 mostraba un hipotiroidismo hipotalámico y la paciente 2 aunque inicialmente no mostró un hipotiroidismo sí lo manifestó posteriormente tras la intervención.

DISCUSIÓN

El diagnóstico precoz del craneofaringioma se basa en una valoración adecuada de las manifestaciones clínicas, que son variables y dependen de la localización y crecimiento del tumor. Los síntomas de hipertensión intracraneal son importantes en esta sospecha diagnóstica, pero son inespecíficos ya que pueden ocurrir en cualquier tipo de tumoración intracraneal. Los casos 1 y 2 presentaban cefaleas y vómitos ocasionales de varias semanas de evolución y en este último caso el examen del fondo de ojo demostraba una afectación de las papilas ópticas.

Más sugestivo de craneofaringioma, es la existencia de poliuria y polidipsia que pre-

TABLA I. ESTUDIOS HORMONALES

		Caso 1	Caso 2	Caso 3
Glucemia (mg)	basal	77	62	69
	20'	38	20	20
HGH (ng/ml)	basal	<0.5	<0.5	4.7
	pico	1.4	<0.5	4.3
Cortisol (mcg/100 ml)	basal	12.7	8.6	20.2
	60'	14.5	30.9	19.2
ACTH (pg/ml)	0'	38.4	24.2	34.9
	60'	40.3	125.8	30.0
TSH (mUI/ml)	basal	2.8	1.4	2.9
	pico	18.8	7.6	8.5
FSH (mUI/ml)	basal	<1	<1	<1
	pico	<1	<1	2.7
LH (mUI/ml)	basal	<1	<1	<1
	pico	<1	<1	<1
PRL (ng/ml)	basal	25.5	13.4	38.8
	pico	48.6	27.5	49.2
IGF-I		32 *	0.52*	99 *
T4 libre (ng/dl)		0.8		0.8
T4 total (mcg/dl)			11.7	

* IGF-I ng/ml (Extracción de proteínas)

* IGF-I UI/ml (sin extracción de proteínas).

sentaban dos de nuestros casos (casos 1 y 3). Es de destacar que en el caso 3, estos síntomas los manifestó el paciente durante tres meses sin ser motivo de investigación diagnóstica. A este respecto debemos destacar que una poliuria-polidipsia debe ser siempre estudiada, con el fin de descartar una causa orgánica de la misma. Una osmolaridad plasmática y/o una natremia elevada, en relación a una osmolaridad urinaria descendida sugieren defecto de concentración urinaria cuyo estudio puede confirmarse mediante una prueba de sobrecarga osmolar (manitol) o restricción hídrica y respuesta positiva a la administración de derivados de la vasopresina.

Una afectación del campo visual es también un signo importante que sugiere el diagnóstico de craneofaringioma aun-

que su detección, sobre todo en los niños, es difícil. Este defecto de la visión estaba presente en uno de nuestros pacientes (caso 2) que mostraba una hemianopsia bitemporal, siendo interesante a este respecto destacar que este niño había sido diagnosticado de «ojo vago» seis meses antes de su ingreso, existiendo la posibilidad de que la desviación de la cabeza que los padres referían que adoptaba el niño para ver la televisión, tuviera relación con el defecto campimétrico que se demostró mediante el examen oftalmológico posterior.

Un dato de gran relevancia en relación a una afectación hipofisaria y que presentaron nuestros pacientes, es el entencimiento de la velocidad de crecimiento que se apreciaba claramente en las gráficas repre-

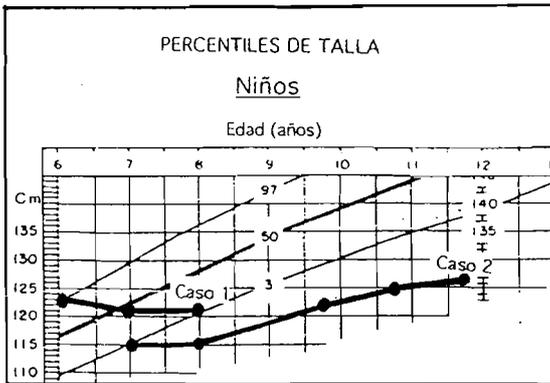


FIG. 1. Curva de crecimiento de los casos 1 y 2

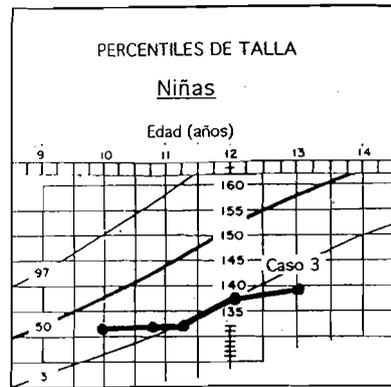


FIG. 2. Curva de crecimiento del caso 3

sentadas en las figuras 1 y 2. Es interesante resaltar el hecho de que en los tres casos habían sido realizadas mediciones periódicas de la talla que nos permitieron reproducir retrospectivamente la curva de crecimiento. Sin embargo, estos datos de la talla no fueron valorados adecuadamente y probablemente no se transcribieron a la gráfica de crecimiento, lo que hubiera permitido detectar el enlentecimiento de la velocidad de crecimiento y un descenso progresivo del percentil. Este dato por sí sólo debe ser motivo de un diagnóstico diferencial amplio en cuyas posibilidades etiológicas se encuentra la afectación hipofisaria orgánica, por compresión extrínseca de un proceso expansivo como en el craneofaringioma.

Ante la sospecha clínica de craneofaringioma, está indicada la realización de

estudios hormonales relativos a una posible afectación hipofisaria, habiendo sido investigados en nuestros pacientes en este sentido de forma exhaustiva. Pero fundamentalmente son los métodos diagnósticos por la imagen y sobre todo el TAC y/o la resonancia nuclear magnética los procedimientos claves para dicho diagnóstico, siendo característica la existencia de áreas sólidas y quísticas con tendencia a calcificar. En aquellos casos en los que el tumor no ha crecido excesivamente y en los que se puede realizar una extirpación total del mismo, existen muchas posibilidades de que el tumor no recidive, lo cual es un argumento de gran peso para extremar la atención ante la presencia de uno o varios de los síntomas y signos que caracterizan la clínica de esta afección a fin de realizar un diagnóstico precoz.

BIBLIOGRAFIA

1. CCHOUX, M.; LENA, G.; GENITORI, L.: *Le craniopharyngioma de l'enfant, généralités*. Neurochirurgie 1991; 37: 15-20.
2. YASARGIL, M. G.; CURCIC, M.; KIS, M.; STEGENTHALER, G.; TEDDY, P. J.; ROTH: *Total removal of craniopharyngioma. Approach and long term results in 144 patients*. J. Neurosurg. 1990; 73: 11-16.
3. MANCINI, J.; SIMONIN, G.; CHABROL, B.: *Le craniopharyngioma de l'enfant. Signes initiaux*. Neurochirurgie 1991; 37: 31-43.

4. CABEZUDO, J. M.; VAQUERO, J.; BRAVO, G.: *Craneofaringiomas. Servicios de Bibliografía médica de Ferrer International S.A.* 1983, pp. 240-250.
5. GARCÍA FUENTES, M.: *Poliuria*. An. Esp. Pediatr. 1989; 29 (s): 130-132.
6. THOMSETT, M. J.; CONTE, F. A.; KAPLAN, S. L.; GRUMBACH, M. M.: *Endocrine and neurologic outcome in childhood craniopharyngioma: Review of effect of treatment in 42 patients*. J. Pediatr. 1980; 97: 728-729.
7. JOB, J. C.; LAMBERTZ, J.; SIZONENKO, P. C.; ROSSIER, A.: *La croissance des enfants atteints de craniopharyngiome*. Arch. Fr. Pediatr. 1970; 27: 341-353.
8. BRAUNER, R.; MALANDRY, F.; RAPPAPORT, R.; PIERREKHAN, A.; HIRSCH, J. F.: *Craniopharyngiomes chez l'Enfant. Evaluation endocrinienne et traitement. A propos de 37 cases*. Arch. Pédiatr. 1987; 44: 765-769.

Petición de Separatas:

J. L. ALVAREZ GRANDA
Departamento de Pediatría
Facultad de Medicina.
Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n
SANTANDER

HACE 25 AÑOS

Efecto de la hiperfenilalaninemia experimental sobre el crecimiento, el desarrollo de la hipótesis y la mielinización¹

P. GÓMEZ BOSQUE, M. C. COCA GARCÍA y F. VELASCO DE FRUTOS

Se sabe que la oligofrenia fenilpirúvica está ocasionada por un defecto congénito de la hidroxilasa que transforma la fenilalanina en tirosina. Debido a ello hay un gran aumento de fenilalanina en plasma. Se supone que esta elevación ocasiona defectos en otros aminoácidos necesarios para el crecimiento. Se plantea un estudio experimental con intención de conocer la repercusión morfológica que pudiera tener el fallo bioquímico de la fenilalanina.

Se utilizaron varios lotes de pollitos recién nacidos a los que se sometió a una dieta rica en fenilalanina. También se les administró tirosina con el fin de inhibir la síntesis de hidroxilasa, con lo que la hiperfenilalaninemia que se consigue es aún más elevada. La consecución de la hiperfenilalaninemia se comprobó mediante el test de Gutrie. La cantidad de fenilalanina y los días de administración se hicieron de acuerdo a 3 esquemas distintos, utilizando en cada grupo una serie de animales controles.

Uno de los fenómenos más llamativo fue un grave trastorno del crecimiento que repercutió sobre el plumaje, tamaño de la cresta y sobre todo en el peso. Al final del estudio los animales experimentales pesaron una media de 500 gr. y los controles 1.500 gr.

Los estudios histológicos mostraron una evidente hipoplasia de la hipófisis.

Los cordones celulares eran más pequeños que los de los controles, apareciendo fragmentados. Las células mostraron en general una disminución del número de mitosis. Se incluyen microfotografía demostrativas de estas anomalías, que eran más acusadas cuanto más prolongada había sido la dieta.

Mediante luz polarizada se investigó el grado de mielinización del cerebro y particularmente del cerebelo y lóbulo óptico. El cerebro de los pollitos experimentales siempre fue más pequeño que el de los controles. La sustancia blanca tenía un brillo mucho menor frente a la luz polarizada. Los haces estaban más fasciculados debido también al fallo de mielinización.

Los hallazgos fueron interpretados en base a que probablemente la hiperfenilalaninemia ocasione una deficiencia de otros aminoácidos, lo que provocó el hipocrecimiento. Otros autores demostraron que la fenilalanina puede bloquear la síntesis de algunos metabolitos necesarios para el desarrollo del cerebro, como la serotonina, el ácido glutámico, GABA, etc. Cabe la posibilidad de que en el presente experimento, la adición de tirosina haya alterado los resultados, pero es improbable, porque se hicieron algunos estudios piloto con ratas a las que se administró

¹ Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr. 1969; 10: 167-182.

sólo fenilalanina, sin tirosina y los hallazgos fueron muy parecidos a los obtenidos aquí con pollitos.

Comentario:

El trabajo que recogemos aquí fue realizado conjuntamente por el Departamento de Anatomía, de la Facultad de Medicina de Valladolid dirigido por el Prof. Pedro Gómez Bosque y por el Departamento de Pediatría, por el Prof. Ernesto Sánchez Villares. Precisamente don Pedro tuvo oportunidad de exponerlo con motivo de la Reunión Extraordinaria que se celebró en Valladolid los días 21-23 de junio de 1969 con motivo de la visita del Prof. Guido Fanconi y de su nombramiento como Miembro de Honor de la Sociedad Castellano Astur Leonesa de Pediatría.

El trabajo refleja la gran preocupación que existía entonces en la Pediatría acerca de las consecuencias de la fenilcetonuria, en particular, y los trastornos congénitos del metabolismo en general. Además de la descripción detallada de los casos clínicos y de la comunicación sobre avances en dietas profilácticas, también se diseñaron trabajos experimentales como el que fue publicado en este Boletín hace 25 años. Por el rigor de la metodología, el elevado número de observaciones y la inteligente interpretación de los resultados, es preciso considerar este artículo como uno de los más valiosos publicado en las revistas pediátricas nacionales de aquella época. Alrededor de aquel año se ponían en marcha el primer plan de prevención neonatal de la fenilcetonuria, en el laboratorio del Prof. Mayor Zaragoza. Poco después se generalizarían a toda la población infantil española (A.B.Q.).

NORMAS DE PUBLICACION

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 multicéntricos, 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. 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 y abreviatura 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 pertenecientes a 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 comprendido 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 o frases muy cortas relacionadas con el contenido del artículo. Se escribirán en mayúsculas y es aconsejable que coincidan con el encabezamiento de Temas Médicos 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 puede hacerse al autor, si fuera necesario.

ARTÍCULOS:

Podrán consistir en *revisiones* de algún tema de actualidad y que no se le encuentre así abordado en libros y monografías de uso habi-

tual. Su longitud máxima será de 8-10 folios, sin contar la bibliografía. Su construcción 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 exhaustivamente 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. Los nombres de los autores se escribirán en mayúsculas y se deberá ser especialmente cuidadoso con la puntuación, de acuerdo a los siguientes ejemplos:

a) *Artículos de revistas*: JULIA A, SANCHEZ C, TRESANCHEZ JM, SARRET E. Leucemia mieloide crónica en el síndrome de Turner. Rev. Clin Esp 1979; 153: 399-402.

b) *Autor corporativo*: ORGANIZACION 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 de 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 identificado una vez que la figura se reduzca para su publicación. Pueden incluir 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 el texto del artículo. En el caso de microfotografías se identificará 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 correlativo y orientación. Las imágenes, especialmente radiografías, se recortarán, suprimiendo las zonas negras o sin interés. De esta forma resaltará más la zona comentada y se reproducirá a mayor tamaño.

ENVÍO DE LOS ORIGINALES:

Se enviará por duplicado todo el texto, salvo las fotografías, al Director del Boletín; Dept. de Pediatría; Facultad de Medicina; c/Ramón y Cajal 7, 47007-Valladolid.

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 «colgadas» en el texto.
- Comprobar que se envían 2 copias y que se guarda 1 copia más.
- Asegurarse que las figuras están bien protegidas.

NOTICARIO

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 (La Rioja)
14 de mayo de 1994

PROGRAMA

10 h. Comunicaciones a la Mesa Redonda y
Comunicaciones Libres.

12 h. MESA REDONDA:

OBSTRUCCIÓN RESPIRATORIA DE VIAS
AÉREAS SUPERIORES (O.R.V.S.).

Moderador:

Dr. J. MELENDO GIMENO
Hospital Infantil Miguel Servet. Zارا-
goza.

Ponentes:

Dr. I. FIDALGO ALVAREZ
Hospital de Ponferrada. León.
«Clínica y Diagnóstico de la O.R.V.S.».

Dr. G. CASTELLANO BARCA
Centro de Salud. Torrelavega (Santan-
der).

«Actitud Terapéutica en la O.R.V.S. en
el Medio Extrahospitalario».

Dr. J. J. REVORIO GONZÁLEZ
Hospital San Millán. Logroño.
«Cuidados y Medidas ante la O.R.V.S.
en el Medio Hospitalario».

Dr. J. MELENDO GIMENO
Hospital Infantil Miguel Servet. Zارا-
goza.
«Cuidados Intensivos Pediátricos en la
O.R.V.S.».

ACADEMIA MÉDICO QUIRÚRGICA
ASTURIANA

Día 25, miércoles

Conferencia organizada por la Sociedad de
Pediatria de Asturias, Cantabria, Castilla y
León.

«NEFROPATÍA ASOCIADA A INFECCIÓN
POR VIRUS» DE INMUNODEFICIENCIA
HUMANA.

Prof. Victoriano Pardo, M.D.
University of Miami. Florida. USA.

8 tarde. Salón del Colegio de Médicos. Oviedo.

NUEVA DIRECTIVA DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

Presidente:

JAUME CAMPSTOL PLANA (Barcelona)

Secretario:

RAFAEL PALENCIA LUACES (Valladolid)

Tesorero:

CARLOS CASAS FERNÁNDEZ (Murcia)

Vocales:

MIGUEL RUFO CAMPOS (Sevilla)

MANUEL CASTRO GAGO (Santiago de Com-
postela)

JOSÉ LUIS HERRANZ FERNÁNDEZ (Santan-
der)

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

En Asamblea extraordinaria celebrada en Valladolid el pasado día 27 de noviembre se eligió la nueva Junta Directiva de la Sociedad que queda constituida de la siguiente forma:

Presidente:

Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO

Vicepresidente por Cantabria:

Dra. M.^a JOSÉ LOZANO DE LA TORRE

Vicepresidente por Castilla y León:

Dr. JESÚS SÁNCHEZ MARTÍN

Secretario:

Dr. CORSINO REY GALÁN

Tesorero:

Dr. ANTONIO RAMOS APARICIO

Director del Boletín:

Dr. ALFREDO BLANCO QUIRÓS

Vocal de la Sección Profesional:

Dr. LUIS RODRÍGUEZ MOLINERO

Vocal de Pediatría Extrahospitalaria:

Dr. FERNANDO MALMIERCA SÁNCHEZ

Vocal de Cirugía Infantil:

Dr. JAVIER DOMÍNGUEZ VALLEJO

Vocal de Asturias:

Dr. GONZALO SOLÍS SÁNCHEZ

Vocal de Avila:

Dr. JOSÉ LUIS HERNAN SANZ

Vocal de Burgos:

Dr. BERNARDO GONZÁLEZ DE LA ROSA

Vocal de Cantabria:

Dr. HORACIO PANIAGUA REPETTO

Vocal de León:

Dr. JOSÉ MANUEL MARUGÁN MIGUELSANZ

Vocal de Palencia:

Dra. SUSANA ALBEROLA LÓPEZ

Vocal de Salamanca:

Dra. ANA DEL MOLINO ANTA

Vocal de Segovia:

Dr. ALFREDO ABELLA GIMENO

Vocal de Valladolid:

Dra. MARTA SÁNCHEZ JACOB

Vocal de Zamora:

Dr. ANDRÉS CARRASCAL TEJADO

Los socios y pediatras que lo deseen pueden ponerse en contacto con el Secretario, para asuntos generales, en: Facultad de Medicina. Area de Pediatría. C/ Julián Clavería, s.n. 33006 Oviedo (Teléf. 98-5103585); o con el Director del Boletín, en: Facultad de Medicina. Area de Pediatría. C/ Ramón y Cajal, 5. 47005 Valladolid (Teléf. 983-423186).

REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN DE PEDIATRÍA

Valladolid, 26 y 27 de noviembre, 1993

VIERNES, 26 de noviembre

15:30 h.: Entrega de documentación.

16:00 h.: INAUGURACIÓN. Aula «López Prieto».

16:15 h.: COMUNICACIONES.

Aula: «López Prieto»

Moderadora: Dra. M. Sánchez Jacob

1. «Artralgia Postestreptocócica». Martínez Rivera, T.; Garrido Redondo, M.; Padrones Prieto, I. y Sánchez Jacob, Mta. *Hospital «Río Hortega». Centro de Salud la Victoria. Valladolid.*
2. «Coexistencia de infección por virus y estreptococo Pyogenes: 3 casos». Padrones Prieto, I.; Garrido Redondo, M.; Fierro Urturi, A. y Sánchez Jacob, Mta. *Hospital «Río Hortega». Centro de Salud la Victoria. Valladolid.*
3. «Parasitosis intestinal en un centro de atención primaria». M. J. Redondo*, C. Medrano, C. Merino**, M. A. de Marino***. **Pediatría, C. Salud Canterac. **Microbiología H. Universitario. ***Farmacéutica atención primaria. Valladolid este.*
4. «Medidas preventivas y terapéuticas en un brote de meningitis aséptica en el Area de Salud de Palencia». Aldana Gómez, J.; Villamañán de la Cal, I.; Aldana Gómez, M.; Alberola López, S.; Andrés de Llano, J. M. *Atención Primaria y Especializada de Palencia.*

5. «Utilización de los Hidrolizados de proteínas vacunas en Atención Primaria». Aldana Gómez, J.; Villamañán de la Cal, I.; Aldana Gómez, M.; Alberola López, S.; Andrés de Llano, J. M.

Centro de Salud «Pintor Oliva». Palencia.

6. «Epidemiología de las diarreas bacterianas y parasitarias infantiles en una zona de salud urbana».

P. Marco; M. Schuffelmann; I. Moreno; A. Campos; M. Machín; M. Sánchez.

Centro de Salud «Soria Norte».

7. «Estudio retrospectivo de parasitosis infantiles en un centro de salud urbano».

M. Schuffelmann; P. Marco; I. Moreno; M. Machín; M. Sánchez; A. Campos.

Centro de Salud «Soria Norte».

Moderador: Dr. Martín Bermejo

8. «Síndrome Facio-Cardio-Cutáneo».

C. Valbuena-Gil; E. Cantera; J. Ardura; R. Palencia.

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

9. «Osteogénesis Imperfecta. A propósito de un caso».

Cueto, E.; Gutiérrez, M.; Torres, M. C.; Palau, M. T.; Fdez. Calvo, F.; San Martín, J. L.

Complejo Hospitalario Insalud de León.

10. «Síndrome de Rokitansky-KÜSTER».

Martín Gómez, M. P.; Prieto Veiga, J.; Marugán Isabel, V.; Lage García, M. J.; Martín de Cabo, M. J.; Cedeño Montaña, J.

Departamento de Pediatría (Prof. V. Salazar A. Villalobos). Hospital Clínico. Salamanca.

11. «Agenesia unilateral de la arteria pulmonar». A propósito de un caso.

Suárez Fernández, J.; G. de la Rosa, J. B.; Avellanosa Arnaiz, A.; Maroto Monedero, C.; Zabala Argüelles, J. J.; Merino Arribas, J. M.; Sánchez Martín, J.

Servicio de Pediatría. Sección de Lactantes. H. «General Yagüe», Burgos.

12. «Síndrome alcohólico fetal y cardiopatía».

G. Lamuña, D.; Valles U.; P. Quevedo; Da Casa, F.; Vallés P.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

13. «Atrofia óptica dominante infantil. Aportación de 3 nuevos casos en una familia».

Rodríguez Posada, R.; Pérez Méndez, C.; Pacheco Guerrero, M.^a; Díaz Díaz, E.; Cuervo Valdés, J.; Matesanz Pérez, J. L.

S. de Pediatría y Oftalmología. Hospital de Cabueñes. Gijón.

Anfiteatro-1

Moderador: Dr. R. Palencia Luaces

14. «Síndrome de Rett».

E. Cantera; S. Gejjo; C. Valbuena-Gil; R. Palencia.

Departamento de Pediatría y Psiquiatría del H. U. V.

15. «Hallervorden-Spatz». A propósito de un caso.

Pereña Vicente, J.; Cañizo Fernández, D. y Tresierra Unzaga, F.

Sección de Neuropediatría, Departamento de Pediatría H. U. Valladolid.

16. «Hematoma subdural crónico en la infancia».

Motero Alonso, M. R.; Merino Arribas, J. M.; Avellanosa Arnaiz, A.; Sánchez Martín, J.; González de la Rosa, J. B.

Servicio de Pediatría. Sección de lactantes. H. «General Yagüe». Burgos.

17. «Evolución en un caso de Neurofibromatosis Tipo II».

Rubinos Cuadrado, O.; Plaza Almeida, J.; González González, M.; Hernández Corral, L.; Monzón Corral, L.; Santos Borbujo, J.

Hospital Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría.

18. «Asociación de Picnodisostosis y hematoma subdural benigno».

Plaza Almeida, J.; Rubinos Cuadrado, O.; Lage García, M. J.; Santos Borbujo, J.; Monzón Corral, L.

Hospital Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría.

19. «Leucinosis. Hallazgos clínicos y su correlación con el E.E.G.».

M. Mozo; A. Avello; A. Alonso; L. Sastre; F. Villanueva.

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

20. «Mielitis transversa aguda». A propósito de un caso.
Díaz Martín, J. J.; Rodríguez Álvarez, J. A.; De Juan Frigola, J.; Crespo Hernández, M. *Dpto. de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*
21. «Síndrome de West Incompleto».
*F. Villanueva; **J. de Juan; *M.^a C. Fdez. Miranda; **V. Martínez; **J. A. Rodríguez.
**Servicio de Neurofisiología. **Servicio de Pediatría. HCA. Oviedo.*
22. «Epilepsia parcial compleja. Registro Vídeo - EEG».
*De Juan Frigola, J.; *Fdez-Miranda, C.; *Rodríguez Álvarez, J. A.; *Pérez López, A.; *Crespo Hdez., M.
**Dpto. de Pediatría. **S.º Neurofisiología. Htal. Central Oviedo. Se proyectará vídeo en videoteca. 4.ª planta.*
- Moderador: Dr. F. Fdez, de las Heras
23. «CD14s y Sepsis Neonatal».
Solís Sánchez G., Blanco Quirós, A. (*)
H. Cabueñes (Gijón). () Facultad de Medicina (U. Valladolid).*
24. «Respuesta clínica e inmunitaria a la inmunoterapia por vía oral de niños afectos de polinosis».
Martín, M. P.; Romo, A.; García, M. J.; Lorente, F.
Unidad de Inmunología y Alergia. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Salamanca.
25. «Infección por Salmonela y Síndrome de Reiter».
Acedo González, R. M.; Muriel Ramos, M.; Fernández Álvarez, D.; Martín de Cabo, M. J.; Seco Calvo, J.; Mateos Pérez, G.; Salazar Alonso, V.
Hospital Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría.
26. «Enfermedad de Still asociada a cifras elevadas de ferritina. Presentación de un caso».
Costales, A.; Gutiérrez, M.; Menau, G.; Torres, M. C.; Lapeña, S.; González, H.
Complejo Hospitalario Insalud de León.
27. «Quemaduras eléctricas en la infancia».
Martínez Jiménez, A.; Rodríguez Rodríguez, R.; Fidalgo Álvarez, I.; Sáez Cuevas, J.*
**Ingeniero Servicio Mantenimiento. Hospital «Camino de Santiago». Ponferrada.*
28. «Escarlatina, 6 Casos ¿Paucisintomáticos?».
Mediavilla Conde; Sinovas González; Rodríguez Sánchez y R. Molinero.
Hospital «Pío del Río-Hortega» y Centro de Salud «Huerta del Rey». Valladolid.
- SÁBADO, 27 de noviembre
- 9:00 h.: COMUNICACIONES
- Anfiteatro: «López Prieto»
- Moderador: Prof. Dr. S. Málaga Guerrero
29. «Síndrome de Bartter. A propósito de un caso».
Arnemann Reyes, C.; Trabada Guijarro, E.; Rodrigo Palacios, J.; Montero Alonso, R.; Sánchez Martín, J.
Servicio Pediatría. Sección Preescolares. Hospital «General Yagüe». Burgos.
30. «Síndrome Hemotóxico-Urémico: Experiencia de 15 años».
V. Martínez; S. Málaga; F. Fernández; F. Santos.
Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.
31. «Consideraciones éticas ante un niño con amplias necrosis distales de los 4 miembros, fracaso renal agudo y sufrimiento cerebral».
S. Málaga; J. J. Díaz Martín; A. Concha; G. Solís*; F. Fernández.
*Sección de Nefrología Pediátrica. *Servicio de Pediatría. Hospital Central de Asturias, Hospital Cabueñes, Gijón.*
32. «Enfermedad de Castleman, una causa excepcional de adenopatía cervical».
Uriarte, A.; Tejerina, A.; Mirones, Y.; G. Calatayud, S.; Sandoval, F.
Dpto. Pediatría. Hospital Univ. M. de Valdecilla (Santander).

33. «Apendicitis en edad infantil».
R. Pardo Crespo; I. de las Cuevas; R. Pérez Iglesias; M. J. Martínez Chamorro, J. L. Alvarez Granda.
U. de Urgencias. Dpto. de Pediatría. H. Universitario Valdecilla. Santander.
34. «Tratamiento del varicocele mediante embolización de la vena espermática».
Fco. Martín Pinto; E. Ardela Díaz; J. M. Gutiérrez Dueñas y F. J. Domínguez Vallejo.
Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital «General Yagüe» Burgos.
35. «Diagnóstico Diferencial del Megaureter Primario en la Infancia».
J. M. Gutiérrez Dueñas; F. Martín Pinto; E. Ardela Díaz y F. J. Domínguez Vallejo.
Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital «General Yagüe» Burgos.
36. «Tratamiento sustitutivo en la insuficiencia renal crónica. ¿Cuándo no debe iniciarse?».
G. Orejas; I. Riaño; C. Rey; F. Santos*; S. Málaga*.
*S. Pediatría. Hospital Narcea. *Hospital Central de Asturias.*
37. Pluralismo ético.
G. Lamuño D.; D. Vallés U. P.; Quevedo C.; Vallés P.
Hospital Univ. Marqués de Valdecilla, Santander.
38. «Fracaso en el diagnóstico de apendicitis en un servicio de urgencias pediátricas».
R. Pérez Iglesias; I. de las Cuevas; R. Pardo Crespo; M. J. Martínez Chamorro; J. L. Alvarez Granda.
U. de Urgencias. Dpto. de Pediatría. H. Universitario Valdecilla Santander.
39. «Leucemia megacarioblástica aguda asociada a un segundo tumor».
Martín de Cabo, M. J.; Mateos Pérez, G.; Fernández Alvarez, D.; Muriel Ramos, M.; Ace-do González, R. M.; Martín Gómez, M. P.; Alonso Díaz, J.; Salazar Alonso-Villalobos, V.
Hospital Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría.
40. «Filariasis congénita».
García Mozo, R.; Coto Cotallo, G. D.; Alonso Alvarez, M. A.; Mozo Lozano, M.; Pérez-Lozana Remuñán, L. M.; López Sastre, J.
Servicio de Neonatología. Hospital Central de Asturias. Oviedo.
41. Tuberculosis «del adulto» en dos adolescentes.
Martínez Jiménez, A.; Fidalgo Alvarez, I.; Velasco García, R.; Mosquera Villaverde, C.
Servicio de Pediatría del Hospital «Camino de Santiago». Ponferrada.
- Anfiteatro: 1
- Moderador: Dr. Andión Dapena
42. «Epidermolisis Ampollosa Distrófica». A propósito de un caso clínico.
C. Santana; E. Burón; C. Medrano; H. González; I. Gómez; R. María.
Departamento de Pediatría. H. C. U. de Valladolid.
43. «Acrodermatitis papular Infantil».
González González, M.; Hernández Corral, L.; Rubinos Cuadrado, O.; Peña Peñabadi, C.; García Silva, J.
Hospital Universitario de Salamanca. Dpto. de Pediatría y Dermatología.
44. «Edema Agudo hemorrágico del lactante».
G. Calatayud, S.; de las Cuevas, I.; Tejerina, A.; Lozano, M. J.; H. Llaça H.; Ondiviela, R.
Dpto. Pediatría. Facultad Medicina. Hospital Univ. Valdecilla (Santander).
45. «Deficiencia de subclases de IgG. Caracteres clínicos».
Plaza, M. D.; Romo, A.; García, M. J.; Lorente, F.
Unidad de Inmunología y Alergia. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Salamanca.
46. «Incontinencia Pigmenti en varón con síndrome de Klinefelter y antecedentes familiares».
Marugán Isabel, V. M.; Prieto Veiga, J.; Martín Gómez, P.; Plaza Martín, D.; Santos Borbujo, J.; Unamuno Pérez, P.; Alvarez Aparicio, E.
Hospital Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría.
47. «Gastritis crónica por Helicobacter Pylori».

Lage García, M. J.; Rubinos Cuadrado, O.; González González, M.; Seco Calvo, J.; Manuelés Jiménez, J. de,.

Hospital Universitario de Salamanca. Departamento de Pediatría.

48. «Escorbuto en adolescente».

Gómez Carrasco, J. A.; Villo Sirerol, N.; López Herce, J.; Bervabe de Frutos, C.; García de Frías, E.

Servicio Pediatría. H. Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

49. «Estudio de las mutaciones de fibrosis quística en Castilla-León».

J. J. Tellería; A. Sanz; M. de Bos Kuil; A. Blaco.

Laboratorio de Pediatría; Fac. de Medicina de Valladolid.

50. «Metrorragias en niñas menores de seis años»: A propósito de cuatro observaciones recientes:

Tejerina, A.; G. Calatayud, S.; Corcuera, R.; Cabero, M. J.; Vidal J.; Freijo, C.; Lozano, M. J.; Luzuriaga, C.

Hospital Universitario «Marqués de Valdecilla». Santander.

MESA REDONDA

«Bioética en la asistencia pediátrica»

Moderador: Prof. Dr. E. Sánchez Villares
Catedrático Emérito de Pediatría Universidad de Valladolid

1. Aspectos éticos de la cirugía prenatal e infantil.
Prof. Dr. J. Tovar Larrueca.
Jefe de Departamento Cirugía Pediátrica Hospital Infantil la Paz. Madrid.
2. Bioética en la asistencia del SIDA infantil.
Dra. J. Echevarría.
Servicio de Pediatría Hospital Nuestra Señora de Aránzazu. San Sebastián.
3. Bioética en los comportamientos sexuales de los adolescentes.
Dr. L. Rodríguez Molinero.
Centro de Salud «Huerta del Rey». Valladolid.
4. Relación médico-paciente; aspectos jurídicos.
Prof. Dr. A. Torío.
Catedrático Emérito de Derecho Penal Universidad de Valladolid.



ESTA REVISTA SE EDITA CON LA COLABORACION DE

LA JUNTA DE CASTILLA Y LEON

Y

EL GOBIERNO AUTONOMICO DE CANTABRIA