

# BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

---

PUBLICACION TRIMESTRAL

---



Vol. XXXIV

octubre - diciembre, 1993

Núm. 150

# 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 } España: 350 ptas.  
ANUAL } Extranjero: 7 \$ U.S.A.

Vol. XXXIV

octubre - diciembre 1993

Núm. 150

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

*Presidente:* Dr. MIGUEL GARCÍA FUENTES (Santander)

*Vicepresidente por Asturias:* Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO (Oviedo)

*Vicepresidente por Castilla y León:* Dr. PABLO GONZÁLEZ (Salamanca)

*Secretario:* Dr. JESÚS LINO ALVAREZ GRANDA (Santander)

*Tesorero:* Dr. RAMÓN ANDIÓN DAPENA (Valladolid)

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

*Vocal de la Sección Profesional:* Dr. FERNANDO MALMIERCA SÁNCHEZ (Salamanca)

*Vocal de Pediatría Extrahospitalaria:* Dr. JAIME REVUELTA ALONSO (Cantabria)

*Vocal de Cirugía Pediátrica:* Dr. JOSÉ MARÍA GARCÍA CRESPO (Burgos)

### *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)

*Asturias:* Dr. JUAN AZCONA DE ARRIBA

*Avila:* Dr. JOSÉ LUIS HERNÁN SANZ

*Burgos:* Dr. PAULINO APARICIO LOZANO

*León:* Dr. INDALECIO FIDALGO ALVAREZ

*Palencia:* Dra. ISABEL ROJO FERNÁNDEZ

*Salamanca:* Dra. CARMEN PEDRAZ GARCÍA

*Cantabria:* Dr. JOSÉ MIGUEL DÍEZ SANTOS

*Segovia:* Dr. JOSÉ GARCÍA VELÁZQUEZ

*Valladolid:* Dr. LUIS RODRÍGUEZ MOLINERO

*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)

# 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 } España: 350 ptas.  
ANUAL } Extranjero: 7 \$ U.S.A.

Vol. XXXIV

octubre - diciembre 1993

Núm. 150

## JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA

*Presidente:* Dr. MIGUEL GARCÍA FUENTES (Santander)

*Vicepresidente por Asturias:* Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO (Oviedo)

*Vicepresidente por Castilla y León:* Dr. PABLO GONZÁLEZ (Salamanca)

*Secretario:* Dr. JESÚS LINO ALVAREZ GRANDA (Santander)

*Tesorero:* Dr. RAMÓN ANDIÓN DAPENA (Valladolid)

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

*Vocal de la Sección Profesional:* Dr. FERNANDO MALMIERCA SÁNCHEZ (Salamanca)

*Vocal de Pediatría Extrahospitalaria:* Dr. JAIME REVUELTA ALONSO (Cantabria)

*Vocal de Cirugía Pediátrica:* Dr. JOSÉ MARÍA GARCÍA CRESPO (Burgos)

*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. VILLOBO (Salamanca)

Dr. A. BLANCO QUIRÓS (Valladolid)

Dr. J. BLAS LÓPEZ SASTRE (Oviedo)

*Asturias:* Dr. JUAN AZCONA DE ARRIBA

*Ávila:* Dr. JOSÉ LUIS HERNÁN SANZ

*Burgos:* Dr. PAULINO APARICIO LOZANO

*León:* Dr. INDALECIO FIDALGO ALVAREZ

*Palencia:* Dra. ISABEL ROJO FERNÁNDEZ

*Salamanca:* Dra. CARMEN PEDRAZ GARCÍA

*Cantabria:* Dr. JOSÉ MIGUEL DÍEZ SANTOS

*Segovia:* Dr. JOSÉ GARCÍA VELÁZQUEZ

*Valladolid:* Dr. LUIS RODRÍGUEZ MOLINERO

*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 (Ávila), 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

## Originales

- GONZÁLEZ PÉREZ, C.; CABAL GARCÍA, A.; TURIEL LOBO, P.; MARTÍN SÁNCHEZ, S.; TARRAZO SUÁREZ, J. A.; ZAZO FERNÁNDEZ, C.: *Estudio del perfil lipídico de una población infantil de 10 a 14 años en atención primaria* ..... 255

## Revisiones

- ALMARAZ ROMO, J. M.; GARRIDO BELLIDO, M. E.: *Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos. I. Efectos farmacológicos generales* ..... 265
- GÓMEZ CARRASCO, J. A.; LÓPEZ ALONSO, R.; JIMÉNEZ GARCÍA, J. J.; GARCÍA DE FRÍAS, E.: *Nuevas estrategias en el asma infantil. I. Los sistemas y dispositivos para la administración de antiasmáticos y los programas de autocuidados* ..... 273

## Caso Radiológico

- CALVO BLANCO, J.; GONZÁLEZ DÍAZ, E.; FONTICIELLA SOTO, M. T.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B.; ORENSE COLLADO, M.: *Condromatosis sinovial (osteochondromatosis)* ... 287

## Casos Clínicos

- CABERO, M. J.; MARTÍNEZ MARTÍNEZ, M.; ALVAREZ GRANDA, J. L.; BUREO, E.; GARCÍA FUENTES, M.: *Nefropatía aguda por ácido úrico como forma de presentación en un caso de linfoma-leucemia de células T* ..... 289
- FERNÁNDEZ FRANCÉS, M.; GONZÁLEZ-LAMUÑOLEGUINA, D.; MIRONES MARTÍNEZ, Y.; VALLES URRIZA, P.; CAGIGAS DAZA, P.; VALLES SERRANO, P.: *Ventrículo derecho bicameral por banda anómala* ..... 293
- DÍEZ HUERGA, M. J.; ALONSO ALVAREZ, M. A.; CEPEDA MARTÍNEZ, M. A.; ANTUÑA GARCÍA, M. J.: *Granuloma eosinófilo vertebral. Comunicación de un caso* ..... 297
- PÉREZ GARCÍA, M. P.; PRIETO VEIGA, J.; MARUGÁN ISABEL, V.; CEDENO MONTAÑO, J., ALVAREZ APARICIO, E.: *Enfermedad de Graves-Basedow: A propósito de cinco observaciones* ..... 301
- MATESANZ, G.; GRACIA, A.; CUERVO, J. J.; DÍAZ, E., RODRÍGUEZ, R., MATESANZ, J. L.: *Fibromixoma odontogénico* ..... 307
- HERRERA MARTÍN, M.; REIG DEL MORAL, C.; GARCÍA VELÁZQUEZ, J.; BURGUILLO JIMÉNEZ, M. N.; PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, J.; CUADRADO BELLO, P.: *Síndrome migrañoso con pleocitosis en líquido cefalorraquídeo* ..... 309

## Hace 25 años

- RODRÍGUEZ, I.; DE CASTRO, S.; CARRERAS, I.; TOVAR, J. A.; SALAZAR, V.: *Enzimas en el LCR en algunas afecciones neurológicas infantiles* ..... 313

## Normas de Publicación

- Normas de Publicación ..... 315

## Noticario

- Corsino Rey Galán. Nuevo Catedrático de Enfermería Materno-Infantil de la Universidad de Oviedo ..... 319
- VI Curso Internacional de Avances en Nefrología Pediátrica ..... 320

# S U M M A R Y

Páginas

## Originals

- GONZÁLEZ PÉREZ, C.; CABAL GARCÍA, A.; TURIEL LOBO, P.; MARTÍN SÁNCHEZ, S.; TARRAZO SUÁREZ, J. A.; ZAZO FERNÁNDEZ, C.: *Study of lipidic profile in a pediatric population of 10-14 years old in primary health care* ..... 255

## Reviews

- ALMARAZ ROMO, J. M.; GARRIDO BELLIDO, M. E.: *Influence of corticosteroids on asthmatic children growth. I. General pharmacological effects* ..... 265
- GÓMEZ CARRASCO, J. A.; LÓPEZ ALONSO, R.; JIMÉNEZ GARCÍA, J. J.; GARCÍA DE FRÍAS, E.: *New trends in infantile asthma. I. Systems and devices for drugs administration and self-cares* ..... 273

## Radiological Case

- CALVO BLANCO, J.; GONZÁLEZ DÍAZ, E.; FONTICIELLA SOTO, M. T.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B.; ORENSE COLLADO, M.: *Sinovial chondromatosis (Osteochondromatosis)* ..... 287

## Clinical Cases

- CABERO, M. J.; MARTÍNEZ MARTÍNEZ, M.; ALVAREZ GRANDA, J. L.; BUREO, E.; GARCÍA FUENTES, M.: *Acute nephropathy due to uric acid as the forma of presentation in a case of T-cell lymphoma-leukemia* ..... 289
- FERNÁNDEZ FRANCÉS, M.; GONZÁLEZ-LAMUÑOLEGUINA, D.; MIRONES MARTÍNEZ, Y.; VALLES URRIZA, P.; CAGIGAS DAZA, P.; VALLES SERRANO, P.: *Double chamber right ventricle due to anomalous band* ..... 293
- DÍEZ HUERGA, M. J.; ALONSO ALVAREZ, M. A.; CEPEDA MARTÍNEZ, M. A.; ANTUÑA GARCÍA, M. J.: *Vertebral eosinophilic granuloma. A case report* ..... 297
- PÉREZ GARCÍA, M. P.; PRIETO VEIGA, J., MARUGÁN ISABEL, V.; CEDEÑO MONTAÑO, J., ALVAREZ APARICIO, E.: *Graves-Basedow's disease: A propos of five cases* ..... 301
- MATESANZ, G.; GRACIA, A.; CUERVO, J. J.; DÍAZ, E., RODRÍGUEZ, R., MATESANZ, J. L.: *Odontogenic fibromyxoma* ..... 307
- HERRERA MARTÍN, M.; REIG DEL MORAL, C.; GARCÍA VELÁZQUEZ, J.; BURGUILLO JIMÉNEZ, M. N.; PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, J.; CUADRADO BELLO, P.: *Migraneous syndrome with pleocytosis of the cerebrospinal fluid (CEF). Report of a case* ..... 309

## 25 Years Ago

- RODRÍGUEZ, I.; DE CASTRO, S.; CARRERAS, I.; TOVAR, J. A.; SALAZAR, V.: *Enzimes in CEF in some infantile neurological disturbs* ..... 313

## Noticiary

- NOTICIARY ..... 319

## ORIGINALES

### Estudio del perfil lipídico de una población infantil de 10 a 14 años en Atención Primaria

C. GONZÁLEZ PÉREZ\*, A. CABAL GARCÍA\*, P. TURIEL LOBO\*,  
S. MARTÍN SÁNCHEZ\*, J. A. TARRAZO SUÁREZ\*, y C. ZAZO FERNÁNDEZ\*\*

**RESUMEN:** *Objetivo:* conocer el perfil lipídico de la población infantil adscrita a un Centro de Salud.

*Tipo de estudio:* transversal descriptivo.

*Metodología:* estudiamos 224 niños-as de 10 a 14 años, mediante anamnesis, exploración física, cálculo del índice de masa corporal (IMC) y determinación de colesterol total (CT), colesterol-HDL (C-HDL), colesterol-LDL (C-LDL), triglicéridos (TG), apoproteína-AI (Apo-AI) y apoproteína-B (Apo-B), y calculamos los índices B/AI y CT/c-HDL.

*Resultados:* los medias, en mg/dl fueron: CT = 172.56, C-HDL = 60.18, c-LDL = 100.45, TG = 58.80, apo-AI = 132.33, apo-B = 63.60, IMC = 19.30 Kg/m<sup>2</sup>, índice B/AI = 0.49 e índice CT/c-HDL = 2.96. La prevalencia de hiperlipemia oscila desde un 10.91 % para la Apo-B a un 43.64 % para el CT. Los obesos presentan niveles de TG superiores a los normopeso e inferiores para el c-HDL y apo-AI. Los índices B/AI y CT/c-HDL sufren un ascenso en los varones, y un descenso en las niñas, paralelos a la edad.

*Conclusiones:* deberíamos conocer el perfil lipídico básico en algún momento de la infancia; los obesos presentan un perfil más aterogénico; constatamos una relación positiva entre los valores patológicos de Apolipoproteínas y el perfil lipídico aterogénico; los valores medios de los índices B/AI y CT/c-HDL son significativamente superiores en los individuos dislipémicos. **PALABRAS CLAVE:** INFANCIA, COLESTEROL TOTAL, LIPOPROTEINAS, APO-PROTEINAS, OBESIDAD

**STUDY OF LIPIDIC PROFILE IN A PEDIATRIC POPULATION OF 10-14 YEARS OLD IN PRIMARY HEALTH CARE. (SUMMARY):** *Objetivo:* to know the lipid profile of an health center pediatric users population.

*Type of study:* transversal descriptive.

*Materials and methods:* we studied 224 children both sexes (10-14 years old), and measured in all of them anamnesis, phisical exploration, body mass index (BMI) calculation, and blood sample to value: total cholesterol (TC), HDL cholesterol (HDL-c), LDL cholesterol (LDL-c), triglycerides (TG), AI apoprotein (A-Apo) and B Apoprotein (B-Apo), and B/AI and TC/c-HDL indexes.

*Results:* the mean values in mg/dl are: TC = 172.56, HDL-c = 60.18, LDL-c = 100.45, TG = 58.80, AI-Apo = 132.33, B-Apo = 63.60, BMI = 19.30 Kg/m<sup>2</sup>, B/AI index = 0.49, and TC/HDL-c index = 2.96. The prevalence of hyperlipemia oscilates between 10.91 mg/dl (B-Apo) to 43.64 mg/dl (TC). The obese children have higher TG levels than non obese ones and lower HDL-c and AI-Apo levels. B/AI and TC/HDL-c indexes presents an increase in males, and a decrease in females, according to age.

\* Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria.

\*\* Pediatra.

Centro de Salud «El Cristo». Oviedo.

*Conclusions:* we might know the basic lipid profile once in childhood; the obese children have a higher atherogenic profile; we have found a positive relation between apolipoproteins pathologic values and atherogenic lipid profile; the B/AI and TC/HDL-c indexes mean values are significantly higher in children with lipidic alterations. KEY WORDS: CHILDHOOD, TOTAL CHOLESTEROL, LIPOPROTEINS, APOPROTEINS, OBESITY.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es una de las causas fundamentales de mortalidad en el mundo occidental. Numerosos estudios demuestran que los cambios anatómo-patológicos de la arterioesclerosis se inician en la infancia, observándose una clara relación entre el nivel elevado de lípidos en sangre y dichas lesiones vasculares (1, 2, 3, 4). Hay varios grupos de trabajo que además han llegado a la conclusión, mediante estudios prospectivos, de que existe correlación entre los perfiles de lipoproteínas en la infancia y en la edad adulta (5). Ultimamente, se valoran las concentraciones plasmáticas de apoproteínas (AI, B) y el cociente B/AI como mejores indicadores del riesgo aterogénico (6 y 7).

Por todo ello, nos hemos planteado conocer mediante el presente estudio, los perfiles lipídico y apolipoproteico y los cocientes B/AI y colesterol total/colesterol-HDL (CT/c-HDL) de nuestra población infantil de 10 a 14 años, así como estudiar las posibles diferencias existentes en los distintos grupos de edad, y sexo, y en presencia o ausencia de obesidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

*Población y muestra:* el estudio se realizó sobre la población de 10 a 14 años adscrita al centro de salud El Cristo de Oviedo. La población atendida en este centro es urbana, de clase socio-cultural media y media-alta. La población de usuarios de 10 a 14 años era de 1.406 niños con fecha 26 de marzo de 1991, de los

cuales 710 son varones (50,5 %) y 696 niñas (49,5 %). El estudio lo realizamos sobre uno de los cupos de pediatría, ya que la asignación a los mismos es aleatoria.

El tamaño de la muestra se calculó para una prevalencia de hiperlipemia del 31 % encontrada en nuestro medio (8) (con un nivel de confianza del 95 % (alfa = 0,05) y un error máximo del 5 % (i = 0,05 %). Haciendo la corrección precisa para muestras finitas el tamaño muestral fue de 224. La elección de participantes se hizo de forma aleatoria, estratificada por sexos. El primer contacto se realizó mediante una carta dirigida por el pediatra a los padres explicándoles el motivo del estudio y la necesidad de ayunar 12-14 horas antes de la extracción de sangre así como de no realizar ejercicio al menos 3 horas antes de la misma. Posteriormente, se efectuó una llamada telefónica para darles cita y reiterar las condiciones del ayuno y el reposo previo a la extracción. Conseguimos la participación de 220 niños (99,2 % de respuesta). No analizamos las pérdidas.

*Diseño básico:* se trata de un estudio descriptivo y transversal de los valores medios de lípidos y apoproteínas, así como de la prevalencia de dislipemia en esta población.

*Metodología:* Se realizó una breve historia clínica al niño acompañado al menos de uno de sus progenitores, en la que se interrogaba sobre el estado de salud del participante en el estudio, así como una exploración física consistente en la medida del peso y de la talla de los niños estando los mismos en ropa interior y descalzos.

Con estos datos se calculó el índice de masa corporal (IMC), considerando obesos a los niños con un IMC mayor o igual a 22.

Se realizó una extracción de sangre venosa tras doce horas de ayuno, centrifugándose y determinando en el suero fresco mediante un autoanalizador HITACHI 705 y los reactivos Bio-Merieux: CT (9), los triglicéridos (TG, el c-HDL por el método PAP. El colesterol LDL fue determinado por la fórmula de Friedewald (10). Las apoproteínas A1 y B se determinaron en un autoanalizador HITACHI 717 con los reactivos de Boehringer-Mannheim mediante test inmunoturbidimétrico (11).

Definimos los límites de normalidad para los diferentes lípidos como: cifras superiores a 175 mg/dl para el CT, 103 mg/dl para el c-LDL, 65 mg/dl para los TG (12), 80 mg/dl para la Apo-B; y cifras inferiores a 52 mg/dl para el c-HDL e inferiores a 125 mg/dl para la Apo A1 (6).

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico Epi-info. En los resultados presentamos entre paréntesis la distribución de las medias esperable en nuestra población con una confianza del 95 %. Para la comparación de dos o más medias usamos la t de Student-Fisher o el análisis de la varianza respectivamente y para las proporciones o prevalencias la prueba de chi-cuadrado.

## RESULTADOS

Obtuvimos un nivel de respuesta del 92,21 %, 220 niños en total, de los que 114 eran varones (IC: 45,16 %-58,48 %), y 106 niñas (IC: 41,52 %-44,84 %), (figura 1).

*Valores medios.* Representamos en la tabla I las medias, DS y el intervalo de confianza de las variables estudiadas.

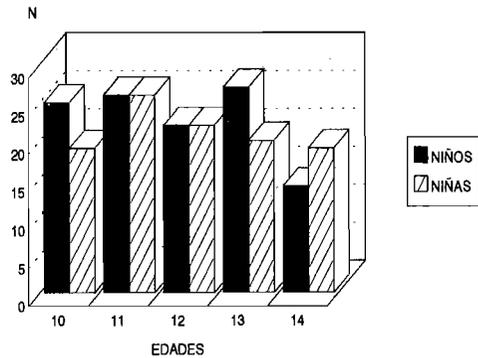


FIG. 1. Distribución muestral por edades y sexos

— Comparación por sexos: las niñas presentan una talla superior a la de los niños en 3 cm. (0.2-5.8 cm.) ( $p < 0.04$ ), así como unos niveles de TG significativamente superiores a los niños en 6,62 mg/dl (IC: 0,24 mg/dl-13,00 mg/dl) ( $p < 0.05$ ), siendo el resto de valores medios lipídicos (salvo la Apo A1) mayores en los varones aunque de modo no significativo.

— Comparación por grupos de edad: la diferencia hallada para los TG, solo ofrece significación estadística el grupo de 10 años, donde es 15,17 mg/dl más alta la media en las niñas con un IC de 3,55 mg/dl-29,79 mg/dl ( $p < 0.02$ ). Así mismo, observamos una inversión en esa predominancia en el grupo de los 14 años de edad, donde los niños pasan a tener unos TG medios más altos (Figura 2). En el grupo de 14 años, las hembras superan significativamente ( $p < 0.0009$ ), a los varones en los valores medios de Apo A1, siendo la diferencia de 22.43 mg/dl (10.69-34.17 mg/dl).

*Prevalencia de dislipemias.* Reflejadas en la tabla II; encontramos un 15,81 % más de hipertrigliceridemias en las niñas (IC: 3,86 %-27,76 %) ( $p < 0.02$ ), siendo el único valor que muestra diferencias estadísticamente significativas.

— Estratificación por edades y sexos: 79,68 %). Observamos paralelamente en el grupo de 10 años, un 28,84 % (IC: 4,68 %-53,00 %) más de hipertriglicéridemias en las hembras. Para los 14 años, revelamos patológicamente bajos de HDL en un 51,88 % más en varones (IC: 24,08 %-

42,26% (IC = 13.93-74.5 %) y un 68,04% (IC = 42.5-93.58 %) más de valores patológicamente bajos de apoproteína A<sub>1</sub>, ( $p < 0.006$ ) y ( $p < 0.0004$ ) respectivamente.

TABLA I. VALORES MEDIOS MUESTRALES Y POBLACIONES DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

VARIABLES	MEDIA	D.E.	E.E.	I.C.
CT (mg/dl)	172.56	25.01	1.69	169.26 - 175.86
TG (mg/dl)	58.80	24.18	1.63	55.60 - 62.00
c-LDL (mg/dl)	100.45	21.20	1.43	97.65 - 103.25
c-HDL (mg/dl)	60.18	12.82	0.86	58.49 - 61.87
Apo AI (mg/dl)	132.33	19.20	1.29	129.79 - 134.87
Apo B (mg/dl)	63.60	14.81	1.00	61.64 - 65.56
B/AI	0.49	0.12	0.01	0.47 - 0.51
CT/c-HDL	2.96	0.65	0.04	2.87 - 3.05
Peso (kg)	45.17	10.81	0.73	43.74 - 46.60
Talla (m.)	1.52	0.10	0.01	1.51 - 1.53
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	19.30	2.82	0.19	18.93 - 19.67

D.E.: Desviación estándar.

E.E.: Error estándar.

I.C.: Intervalo de Confianza de la distribución de las medias en nuestra población.

TABLA II. PREVALENCIA DE VALORES PATOLÓGICOS MUESTRALES Y POBLACIONES

VARIABLES	PREVALENCIA	E.E.	PREVALENCIA POBLACIONAL
CT $\geq$ 175 mg/dl	43.64 %	3.34 %	36.98 - 50.19 %
TG $\geq$ 65 mg/dl	31.36 %	3.13 %	25.23 - 37.49 %
c-LDL $\geq$ 103 mg/dl	41.36 %	3.32 %	34.85 - 47.87 %
c-HDL $\leq$ 52 mg/dl	23.64 %	2.86 %	18.03 - 29.25 %
Apo AI $\leq$ 125 mg/dl	38.64 %	3.30 %	32.21 - 45.07 %
Apo B $\geq$ 80 mg/dl	10.91 %	2.10 %	4.12 - 15.03 %
IMC $\geq$ 22 mg/dl	15.45 %	2.44 %	10.67 - 20.23 %

E.E.: Error estándar.

TABLA III. DIFERENCIAS EN LAS CONCENTRACIONES LIPÍDICAS EN NIÑOS NORMOPESO Y OBESOS

VARIABLES (mg/dl)	MEDIAS MUESTRALES		DIFERENCIA DE MEDIAS		
	IMC $\leq$ 22	IMC $\geq$ 22	MUESTRA	E.E.	POBLACIÓN
CT	172.95	170.47	-2.48	4.67	N.S.
TG	57.33	66.65	9.28	4.48	0.46 a 18.10
c-LDL	100.20	101.82	1.62	3.96	N.S.
c-HDL	60.94	56.03	-4.91	2.37	-0.23 a -9.59
Apo AI	133.68	125.18	-8.45	3.54	-1.46 a -15.44
Apo B	62.91	67.35	4.44	2.75	N.S.
B/AI	0.47	0.54	0.07	0.03	0.02 a 0.12
CT/c-HDL	3.18	2.92	0.26	0.16	N.S.

E.E.: Error estándar.

N.S.: No significativo.

TABLA IV. PREVALENCIA DE DISLIPEMIAS EN FUNCIÓN DE LOS VALORES DE LAS APOPROTEINAS

	CT*	TG*	c-LDL*	c-HDL*
APO AI < 125	25.88 %	32.94 %**	37.65 %**	58.82 %
APO AI > 125	54.81 %	30.37 %**	43.70 %**	5.93 %
APO B > 80	95.83 %	55.33 %	87.5 %	29.17 %**
APO B < 80	37.24 %	28.06 %	35.71 %	26.02 %**

\* Valores patológicos.

\*\* No significativo.

*Obesidad y niveles lipídicos.* Al estudiar los valores lipídicos comparando el grupo de individuos obesos con el de individuos con normopeso, (Tabla III), hallamos que en los primeros hay unos niveles de TG significativamente superiores, ( $p < 0.04$ ). Los niños con normopeso presentan unos valores de Apo AI y c-HDL superiores ( $p < 0.02$ ) y ( $p < 0.04$ ) respectivamente, a los hallados en los obesos. Así mismo, al comparar los valores de Apo AI de los varones obesos y no obesos halla-

mos unos valores 12,88 mg/dl, (IC: 2.51-23.25) superiores en los segundos sobre los primeros, ( $p < 0.02$ ).

*Apoproteínas.* En este estudio, los valores anormalmente altos de Apo B se relacionan con un aumento de los valores patológicos del IMC y del resto de lípidos, salvo el c-HDL (tablas IV). De igual forma, los valores patológicos de Apo AI se relacionan con un aumento de la prevalencia de obesidad, de hipertrigliceridemia y de

valores bajos de c-HDL, no existiendo relación con el CT y el c-LDL (Tabla IV).

**Índices aterogénicos.** Los valores medios de los índices B/AI y CT/c-HDL fueron significativamente más altos en los individuos con perfil lipídico alterado (Tabla V). Hemos constatado también un aumento de ambos índices con la edad en los varones, siendo inversa esta tendencia en las hembras (Figuras 3 y 4).

## DISCUSIÓN

Al comparar los niveles lipídicos de nuestra población con revisiones hechas durante la década pasada en España, encontramos que nuestro perfil es similar a la media de todos estos estudios, si bien, nuestros valores sólo son superados por estudios realizados en Galicia, Navarra, S. Fernando de Henares y en la Universidad Autónoma de Madrid (2), lo que corrobora

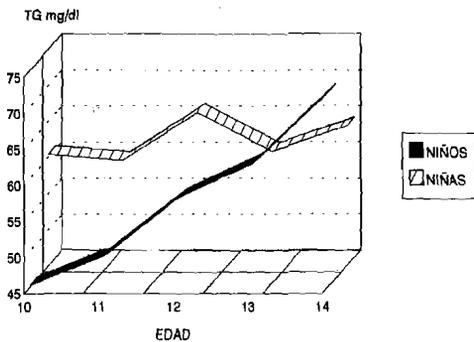


FIG. 2. Evolución del nivel medio de triglicéridos con la edad en niños y niñas

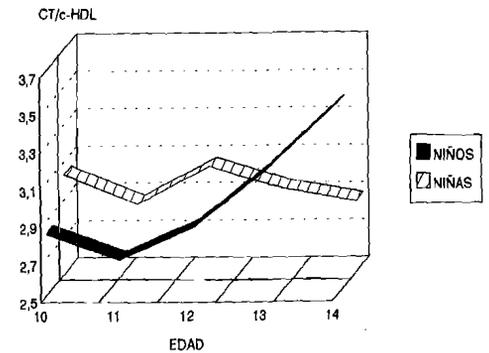


FIG. 3. Evolución del índice CT/c-HDL con la edad en niñas y niños

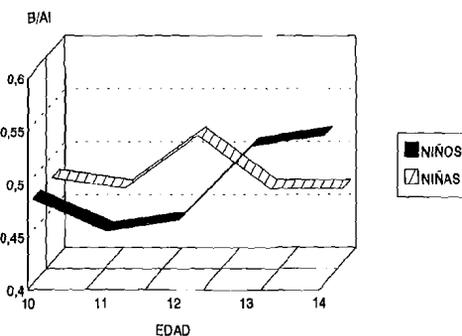


FIG. 4. Evolución del índice B/AI con la edad en niñas y niños

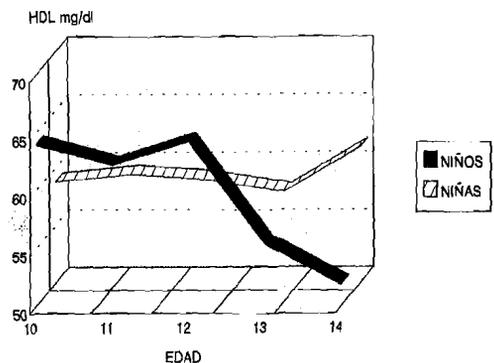


FIG. 5. Evolución del c-HDL con la edad en niñas y niños

raría la tendencia al alza de los valores lipídicos apuntada por otros autores (2, 12).

Hemos encontrado una prevalencia elevada de hipercolesterolemia (43.64 %), esto puede deberse en parte al valor de referencia tomado para el diagnóstico (175 mg/dl); si consideramos los valores patológicos de c-LDL la prevalencia se sitúa en un 41.36 % y desciende al 10.91 % si nos atenemos a los valores patológicos de Apo-B (Tabla II). A la vista de la elevada prevalencia de hipercolesterolemia que hemos

hallado, nos parece necesario la determinación del perfil lipoproteico básico (CT, TG, c-LDL y c-HDL) en algún momento de la edad pediátrica (14), lo cual facilitaría el conocimiento precoz de la población dislipémica y optimizaría el desarrollo de posibles programas preventivos, con el potencial descenso de la morbi-mortalidad cardio-vascular a medio y largo plazo.

Hemos constatado que, conforme aumenta la edad, los valores lipídicos de los varones se hacen más aterogénicos,

TABLA V. NIVELES MEDIOS DE APOPROTEINAS AI Y B REFLEJADOS EN VARIOS TRABAJOS, COMPARADOS CON LOS RESULTADOS DE NUESTRO ESTUDIO

APOS.	ARAGÓN (1989)		VALENCIA (1990)	OVIEDO (1992)	
	NIÑOS n = 12	NIÑAS n = 16	NIÑOS Y NIÑAS n = 70	NIÑOS n = 114	NIÑAS n = 106
APO. AI (mg/dl)	148.5 ± 25.0	120.8 ± 20.3	134.0 ± 18.6	130.5 ± 19.8	132.9 ± 22.5
APO. B (mg/dl)	56.7 ± 13.3	59.4 ± 14.1	61.8 ± 10.6	63.6 ± 16.3	63.6 ± 13.1

TABLA VI. VALORES MEDIOS DE LOS ÍNDICES B/AI Y CT/c-HDL EN RELACIÓN A LOS DISTINTOS PARÁMETROS LIPÍDICOS

VARIABLES <sup>(1)</sup>	B/AI	CT/c-HDL	IC B/AI*	IC CT/c-HDL*
CT < 175	0.45	2.82		
CT > 175	0.53	3.15	0.05-0.11	0.15-0.51
TG < 65	0.47	2.82		
TG > 65	0.52	3.27	0.02-0.08	0.43-0.47
c-LDL < 103	0.44	2.73		
c-LDL > 103	0.55	3.28	0.08-0.14	0.38-0.72
c-HDL > 52	0.46	2.74		
c-HDL < 52	0.56	3.57	0.06-0.14	0.62-1.04

(1) Expresadas en mg/dl.

\* Intervalo de confianza de las diferencias medias encontradas en los índices estudiados, en función de los valores normales/patológicos de los distintos parámetros lipídicos estudiados.

presentando una tendencia inversa las niñas. Esto podría explicarse por los cambios hormonales propios de la pubertad, si bien, para confirmarlo sería preciso ampliar el intervalo de edad estudiado (Figuras 3, 4, 5).

Hemos obtenido una prevalencia de obesidad del 15.45 %; estos niños-as presentan diferencias significativas en los valores patológicos de Apo-AI, TG, c-HDL e índice B/AI frente a los niños con normopeso (Tablas III y IV); esto parece confirmar la relación existente entre obesidad y valores patológicos de apolipoproteínas. Queremos reseñar que no hemos obtenido diferencias significativas para el CT y el c-LDL, y tampoco para el índice CT/c-HDL, lo cual parece indicar la idoneidad del índice B/AI para la predicción del riesgo aterogénico en los niños obesos, hecho ya apuntado por otros autores (13).

Los niños con niveles patológicos de apoproteínas presentan un perfil lipídico más aterogénico que aquellos con dichos valores normales (Tabla V); lo mismo podemos decir para los índices B/AI y CT/c-HDL, que presentan unos valores medios significativamente superiores en los niños con perfil lipídico alterado (Tabla V), por tanto creemos indicado ante toda dislipe-

mia completar el estudio analítico (Apolipoproteínas) como paso previo a la adopción de medidas terapéuticas, incluida la dieta (15, 16).

Como conclusiones generales reseñamos que:

1.º Se debería conocer el perfil lipídico básico en algún momento de la infancia, máxime si tenemos en cuenta la tendencia general al aumento de los niveles lipídicos infantiles en nuestro País durante los últimos años, corroborado por nosotros en el presente estudio.

2.º Los pacientes obesos de nuestra población tienen un perfil lipídico más aterogénico que aquellos con normopeso.

3.º Hemos encontrado una relación positiva entre los valores patológicos de Apoproteínas y el perfil lipídico aterogénico.

4.º Constatamos unos valores medios de los índices B/AI y CT/c-HDL significativamente superiores en aquellos individuos con alteraciones de al menos uno de los valores lipídicos.

5.º En vista que casi el 50 % de nuestra población infantil presenta hipercolesterolemia consideramos necesario un estudio exhaustivo de los hábitos dietéticos en nuestra población pediátrica.

#### AGRADECIMIENTOS:

— Dra. Socorro Braga Fernández.  
Médico adjunto del laboratorio clínico.  
Instituto Nacional de Silicosis.  
Oviedo.

— María Iturralde y Carmen Cebrián.  
AA.TT.SS. de Pediatría.  
Centro de salud «El Cristo».  
Oviedo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ELCARTE LÓPEZ, R.; GASCO EGUILUZ, M.: *Significance of cholesterol as a risk factor in children and adolescents*. An. Esp. Pediatr. 1991; 35: 176-179.
2. PLAZA PÉREZ, I.: *Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles*. Grupo de Expertos de las Sociedades Españolas de Arterioesclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y

- Medicina Preventiva. Rev. Esp. Cardiol*, 1991; 44: 567-585.
3. PESONEN, E.: *Preliminary and early stages of atherosclerosis in childhood*. Zentralbl Allg Pathol, 1989; 135: 545-548.
  4. STRONG, J. P.; MALCOLM, G. T.; NEWMAN, W. P.; OALMANN, M. C.: *Early lesions of atherosclerosis in childhood and youth: natural history and risk factors*. J. Am. Coll. Nutr., 1992; 11: 51-54.
  5. WEBBER, L. S.; SRINIVASAN, S. R.; WATTIGNEY, W. A.; BERENSON, G. S.: *Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: The Bogalusa Heart Study*. Am. J. Epidemiol, 1991; 1133: 884-899.
  6. SVEGER, T.; FLODMARK, C. E.; FEX, G.; HENNINGSEN, N. C.: *Apolipoproteins AI and B in obese children*. J. Pediatr. Gastroenterol Nutr. 1989; 9: 497-501.
  7. SVEGER, T.; FEX, G.; FLODMARK, C. E.; KJELLSTROM, T.; BORGFORS, N.: *Apolipoprotein AI/B ratio and B screening: a preliminary study of 10 and 11 year old children*. J. Pediatr. Gastroenterol Nutr., 1990; 10: 179-84.
  8. DE JUAN FRÍGOLA, I.: *Lípidos y lipoproteínas séricas en niños normales y con tratamiento anticonvulsivante*. Tesis doctoral. Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina. Cátedra de Pediatría. 1990: 220 p.
  9. MCNAMARA, J. R.; COHN, J. S.; WILSON, P. W. F.; SCHAEFER, E. J.: *Calculated values for a Low-Density Lipoprotein Cholesterol in the assesment of lipid abnormalities and coronary disease risk*. Clin. Chem, 1990; 36: 36-42.
  10. WARNICH, G. R.; KNOPP, R. H.; FITZPATRICK, V.; BRANSON, L.: *Estimating Low Density Lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation is adequate for clasifying patients on the basis of nationally recomended cutpoinis*. Clin. Chem, 1990; 36: 15-19.
  11. MARCORENA, S. M.; ALBERS, J. J.: *Standardization of the Immunochemical determination of Apoproteins A-I and B: a report on the International Federation of Clinical Chemistry meeting on standarization of Apolipoprotein A-I and B measurements (basis for a future consensus)*. Vienna, Austria April 18-19, 1989. Clin. Chem. 1989; 35: 2009-2015.
  12. LÓPEZ MARTÍNEZ, D. y cols.: *Estudio de Fuenlabrada: lípidos y lipoproteínas en niños y adolescentes*. An. Esp. Pediatr., 1989; 31: 342-349.
  13. MONTERO BRENS, C.; BRETO GELABERT, P.; DALMAU SERRA, B.: *Importancia de la apoproteína B en el diagnóstico y seguimiento de las hiperlipoproteinemias en la edad pediátrica*. An. Esp. Pediatr., 1991; 35: 109-112.
  14. ARNESON, T.; LUEPKER, R.; PIRIE, P.; SINAICO, A.: *Screening del colesterol efectuado por los pediatras de asistencia primaria. Un estudio de las actitudes y procedimientos en el área metropolitana de Minneapolis-St. Paul*. Pediatrics, 1992; 33: 139-142.
  15. LLOYD, J. K.: *Cholesterol: should we screen all children or change the diet of all children*. Acta Paedriatr. Scand, 1991; 373: 66-72.
  16. CROWSE, III J. R.: *Género, lipoproteínas, dieta y riesgo cardiovascular: la salsa para el gallo puede no ser la salsa adecuada para la gallina*. The Lancet (ed. esp.), 1989; 14: 72-74.

*Petición de Separatas:*

CARLOS GONZÁLEZ PÉREZ  
C/ Tito Bustillo, 14, bajo Izqda.  
33012 OVIEDO

## REVISIONES

# Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos. I. Efectos farmacológicos generales

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

### INTRODUCCIÓN

El tratamiento con corticoides es aceptado universalmente como un elemento útil para la terapéutica del asma bronquial grave.

En la última década se ha producido una verdadera revolución en la consideración patogénica del asma, de forma que se insiste vehementemente en el carácter inflamatorio del asma crónico. Con ello, el papel terapéutico de los medicamentos antiinflamatorios se ha visto considerablemente reevaluado.

El fundamento del tratamiento esteroideo es, en gran parte, la experiencia clínica. El mecanismo por el que resulta beneficioso en el asma no se conoce por completo. Probablemente, los corticoides actúan sobre varios componentes de la respuesta inflamatoria.

Todos los preparados de corticoides ejercen efectos farmacológicos análogos a los de los compuestos naturales, sintetizados en la corteza suprarrenal. Las modificaciones introducidas en su estructura molecular afectan a ciertas propiedades farmacocinéticas pero, en mayor o menor medida, estos preparados conservan propiedades glucocorticoides y mineralocorticoides similares a las de la Hidrocortisona.

Los corticoides ejercen esta acción sobre todas las células del organismo y como, tanto los efectos beneficiosos como perjudiciales, constituyen manifestaciones de esa acción, deberán sopesarse las ventajas de aquellos sobre éstos a la hora de indicar su utilización.

La progresiva complejidad de la terapéutica esteroidea del asma infantil nos ha movido a revisar su papel terapéutico en esta patología.

### FARMACOCINÉTICA

#### 1. Estructura química

Las hormonas esteroideas poseen como núcleo fundamental el ciclopentano-perhidrofenantreno, de 17 átomos de carbono; con la adición de dos grupos metilo en C10 y C13 se tiene el núcleo del esteroano y con la adición de un grupo etilo en C17 el núcleo del pregnano de 21 átomos de carbono. La cortisona es un derivado del pregnano. La cortisona es biológicamente inactiva, pero «in vivo» es transformada rápidamente en cortisol.

La biosíntesis de las hormonas esteroideas de la corteza suprarrenal parte del colesterol, que procede de la sangre (colesterol circulante), pero que también puede

ser sintetizado por la misma corteza a través de la vía del acetato. (1-4).

## 2. *Absorción*

Los corticoides se absorben bien por vía oral, con la excepción de la aldosterona y desoxicorticosterona. La absorción está condicionada por su grado de liposolubilidad. Administrados tópicamente, en concentraciones elevadas, pueden absorberse en cantidad suficiente para ocasionar efectos generalizados. Lo mismo sucede cuando se administran por vía rectal.

La rapidez de absorción por vía intramuscular depende de la solubilidad del preparado. Las sales insolubles (acetatos) se absorben lentamente y son de efectos prolongados. Lo contrario sucede con las solubles, tales como fosfatos o succinatos. La administración de sales solubles por vía intravenosa da lugar a una respuesta clínica rápida, alcanzándose concentraciones elevadas en los líquidos corporales (1, 3-6).

## 3. *Distribución*

Los corticoides se distribuyen ampliamente en el organismo y circulan ligados en un 80 % a una globulina (transcortina), que tiene gran afinidad pero poca capacidad de fijación, y en un 10 % a la albúmina que tiene poca afinidad pero gran capacidad de fijación. Sólo la forma libre del corticosteroide, que supone un 5 %, es activa farmacológicamente y sólo en esta forma se metaboliza.

Cuando la concentración plasmática de corticosteroides aumenta se eleva tanto la fracción ligada a la albúmina como la fracción libre sin que apenas se modifique la parte ligada a globulinas.

Los glucocorticoides sintéticos tienen menos afinidad para las proteínas plasmáticas que los fisiológicos (fijación de un

70 %), su mayor potencia podría explicarse en parte por este hecho y en parte por su más lenta biotransformación (1, 2, 5, 6).

## 4. *Biotransformación*

Los esteroides adrenales se metabolizan a nivel del hígado. El cortisol, por reducción a nivel del doble enlace entre C4 y C5, se transforma en dihidrocortisol. Posteriormente el grupo cetónico en posición 3 sufre un proceso de reducción, dando así lugar a la formación de tetrahidrocortisol, que finalmente se conjuga con ácido glucurónico y en menor proporción con sulfúrico. Los derivados tetrahidro, al ser posteriormente reducidos en posición 20, dan lugar a cortol y cortolona.

La pérdida de la cadena lateral en posición 17 tiene lugar en pequeña proporción. En esta forma se originan 17-cetosteroides-lloxygenados, desprovistos de actividad corticosteroide, pero dotados de una débil actividad androgénica y pirogénica en algunos casos. La cortisona se transforma en cortisol y finalmente sufre los cambios ya citados.

Los procesos de reducción y conjugación son también los responsables de la biotransformación de los mineralocorticoides.

Los glucocorticoides sintéticos son metabolizados en forma similar a los naturales, aunque más lentamente y con pequeñas diferencias individuales, dependientes del radical químico introducido en su molécula; por lo que su vida media es más prolongada (1, 3, 4).

## 5. *Eliminación*

La eliminación tiene lugar por la orina. En ella aparecen los productos de biotransformación en proporciones variables. La concentración de cortisol libre en orina

es muy baja, debido a que se absorbe con facilidad en el túbulo renal (1).

6. *Vida media plasmática y biológica*

El cortisol tiene una vida media plasmática (tiempo necesario para que su nivel plasmático disminuya hasta el 50 % de la concentración inicial) de 90 minutos. Sin embargo sus efectos biológicos (por ejemplo el efecto antiinflamatorio) tienen una duración de 8 a 10 horas.

Teniendo en cuenta la vida media biológica, los esteroides se han clasificado en tres grupos:

1. Corta duración: Cortisol y Cortisona.
2. Duración intermedia: Prednisona, Prednisolona, Metilprednisolona.
3. Duración prolongada: Parametasona, Betametasona, Dexametasona (1, 2).

EFFECTOS FARMACOLÓGICOS GENERALES

1. *Equilibrio hidroelectrolítico*

Los esteroides con actividad mineralocorticoide incrementan la reabsorción renal de sodio, aniones y agua a nivel del túbulo distal y túbulo colector. La eliminación renal de potasio e hidrogeniones aumenta. Estos efectos no se limitan al riñón, aparecen también a nivel de las glándulas sudoríparas y digestivas. Como consecuencia de estas acciones, los mineralocorticoides dan lugar a hipernatremia, acompañada de alcalosis hipokaliémica, retención de líquidos, aumento del volumen sanguíneo y pueden favorecer la aparición de hipertensión, edemas y, en casos extremos, insuficiencia cardíaca.

Los glucocorticoides además, son capaces de estimular directamente el miocardio e incrementar la sensibilidad del músculo

TABLA I. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DE LOS CORTICOSTEROIDES\*

Esteroide	Actividad antiinflamatoria	Dosis diaria equivalente (mg)	Actividad para retener Na y agua	Vida media (horas) plasmática	biológica
<i>Acción breve</i>					
cortisol (hidrocortisona)	1	50-100	1	1,5	8-12
cortisona	0,8	50-100	0,8	0,5	8-12
<i>Acción intermedia</i>					
prednisona	3,5	20-30	0,8	> 3,5	18-36
prednisolona	4	20-30	0,8	> 3,5	18-36
metilprednisolona	5	20-30	0	> 3,5	18-36
trancinolona	5	20-30	0	> 3,5	18-36
<i>Acción prolongada</i>					
parametasona	10	4-6	0	> 5	36-54
betametasona	25	0,6-3	0	> 5	36-54
dexametasona	30	0,75-3	0	> 5	36-54

\* Como elemento de referencia se ha tomado el cortisol, cuya actividad se considera igual a 1. (modificada de Lorenzo Velázquez) (1).

liso vascular a las catecolaminas, probablemente por bloqueo del sistema de captación extraneuronal de aminas (1, 2).

## 2 Efecto antiinflamatorio

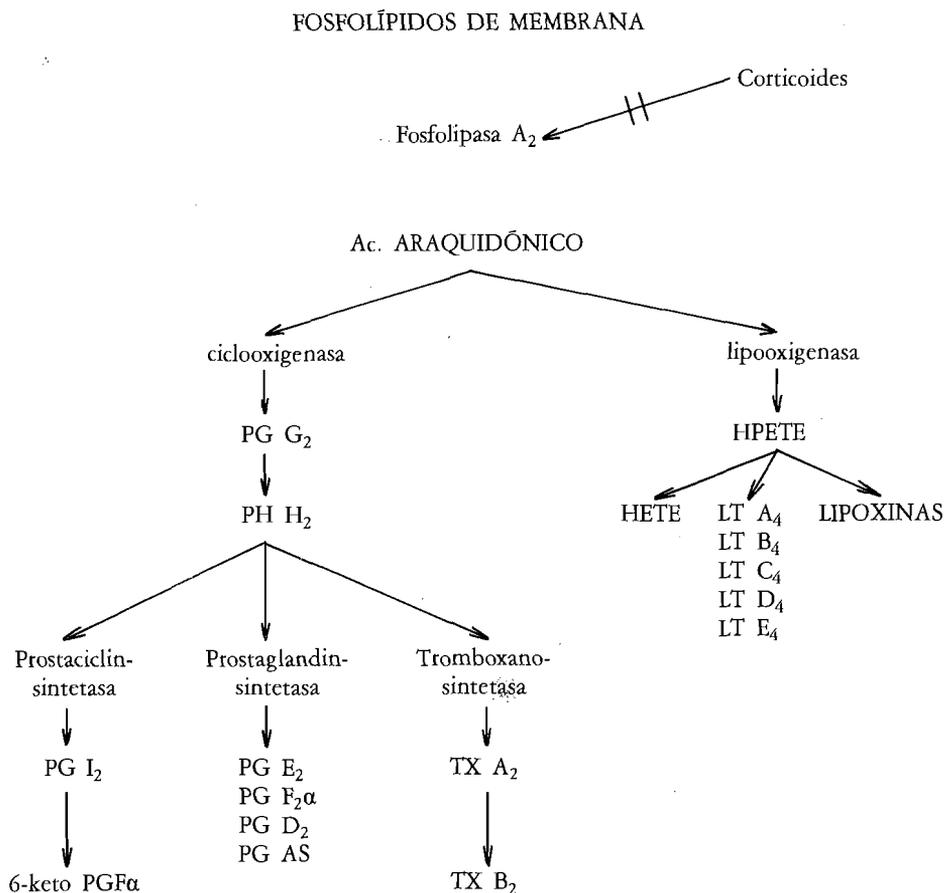
Es inespecífico por cuanto es independiente de la causa desencadenante y depende directamente de la concentración local de la hormona.

La razón fundamental del uso clínico de los glucocorticoides estriba en su efecto antiinflamatorio. Su administración inhibe la vasodilatación, el incremento de la per-

meabilidad vascular, la exudación y la proliferación celular que aparecen en los procesos inflamatorios, independientemente de que el agente desencadenante sea de tipo físico, químico o infeccioso (1, 3).

El efecto antiinflamatorio está ligado a una interferencia con el metabolismo del ácido araquidónico, del que derivan los mediadores más importantes de la reacción inflamatoria: las prostaglandinas, por vía de la ciclo-oxigenasa, y los leucotrienos, por la vía de la lipo-oxigenasa. (2, 7) (Tabla II).

TABLA II. SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS Y LEUCOTRIENOS



A diferencia de los antiinflamatorios no esteroideos que actúan inhibiendo la ciclo-oxigenasa, los glucocorticoides no poseen ningún efecto directo sobre el metabolismo del ácido araquidónico sino que actúan reduciendo su disponibilidad, ya que inhiben una fosfolipasa A<sub>2</sub>, responsable de la liberación del ácido araquidónico por los fosfolípidos de la membrana celular (8-10).

### 3. Efectos metabólicos

3.a *Metabolismo de los hidratos de carbono.* Los glucocorticoides estimulan la glucogenogénesis, favorecen la acumulación de glucógeno en el hígado y disminuyen el aprovechamiento periférico de la glucosa. Todo esto favorece la aparición de hiperglucemia, glucosuria y disminuye la sensibilidad a la insulina y antidiabéticos orales (1).

3.b *Metabolismo de las grasas.* En dosis altas y continuas los corticoides alteran la distribución de las grasas en el organismo, determinando la típica obesidad del Síndrome de Cushing, con obesidad en tronco y con miembros delgados (obesidad tipo Falstaff).

Aunque los esteroides adrenales favorecen la movilización de los ácidos grasos, el efecto hiperglucemiante que normalmente inducen, estimula la liberación de insulina y ello a su vez estimula la lipogénesis. Teniendo en cuenta este hecho, el balance entre lipólisis y lipogénesis dependería, en último término, del balance insulina-cortisol. (1, 2).

3.c *Metabolismo proteico.* Los corticosteroides incrementan el catabolismo proteico (acción antianabólica) y disminuyen la utilización periférica de los aminoácidos incrementándose la concentración de los mismos en sangre. Los aminoácidos son aprovechados por el hígado en el proceso gluconeogénico. Esto da lugar a un

balance nitrogenado negativo con un incremento de la excreción de nitrógeno urinario. (1).

### 4. Acción antialérgica

Los glucocorticoides no modifican la síntesis de histamina ni evitan la reacción antígeno-anticuerpo. Se piensa que su efecto antialérgico es secundario o la supresión inespecífica de la respuesta inflamatoria consecutiva a la reacción antígeno-anticuerpo (1). A dosis masivas ejercen un efecto beneficioso en el shock endotóxico, cuando se administran en los 2-3 primeros días de su aparición (2).

### 5. Efecto inmunodepresor

La interferencia de los glucocorticoides con la respuesta inmune se puede definir genéricamente como de tipo inhibitorio y sus efectos varían según la especie, la dosis y el estado del sujeto. (Tabla III). Se manifiesta en varias de las etapas de la respuesta inmune (2). Actúan de modo preferente sobre la inmunidad celular dependiente de las células T, fundamentalmente sobre las T supresoras. Su acción se manifiesta en forma de lisis o de inhibición del metabolismo de los linfocitos T sensibles.

Los linfocitos B son más resistentes a la acción de los glucocorticoides, por lo que a dosis normales no alteran la producción de anticuerpos, sin embargo pueden interferir en la fagocitosis del antígeno (2).

Por tanto el tratamiento corticoideo, debido al efecto de éstos sobre la respuesta inmune, favorece la aparición de infecciones oportunistas como la candidiasis (11, 12).

### 6. Elementos formes de la sangre

Los glucocorticoides dan lugar a disminución o desaparición de eosinófilos y de linfocitos y a un incremento de los hematíes y los neutrófilos (1).

TABLA III. EFECTO DE LOS GLUCOCORTICOIDES SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO

Linfocitos circulantes .....	↓ ↓ ↓
Linfocitos B .....	↓ ↓
Linfocitos T .....	↓ ↓ ↓
Linfocitos T «helper» .....	↓ ↓
Linfocitos T «supresor» .....	↓ ↓ ↓
Reacciones de hipersensibilidad retardada .....	↓ ↓ ↓
Inmunoglobulinas circulantes .....	↓
Respuesta anticuerpos específicos (primaria) .....	↓
Respuesta anticuerpos específicos (memoria) .....	=
Reacción Antígeno-Anticuerpo .....	=
Número macrófagos .....	↓ ↓
Movilidad macrófagos .....	↓ ↓
Función macrófagos .....	↓ ↓
Flogosis inmuno-mediada .....	↓ ↓ ↓

### 7. Sistema músculo-esquelético

Administrados en dosis elevadas pueden ocasionar debilidad muscular, debido a la pérdida de potasio y a su acción antianabólica. Además reducen la absorción de calcio y facilitan su eliminación y la de fosfatos. La reducción de la absorción de calcio parece debida al antagonismo de los corticoides y la vitamina D.

La administración continuada de glucocorticoides retrasa la consolidación de las fracturas, en parte como consecuencia de su efecto sobre el metabolismo del calcio y en parte debido a sus acciones antianabólicas (1, 2, 13) (Tabla IV).

### 8. Piel y tejido conjuntivo

Los glucocorticoides en dosis elevadas y tratamiento continuado producen atrofia de la piel y dan lugar a aparición de estrías rojo-purpúreas en el abdomen, muslos, senos, etc. El número de fibras colágenas se reduce y disminuye la proliferación de fibroblastos. La velocidad de cicatrización de las heridas también disminuye (1, 4).

### 9. Sistema nervioso central

Tanto los cuadros de hipo como hiper-corticalismo cursan con un porcentaje alto de alteraciones psicológicas.

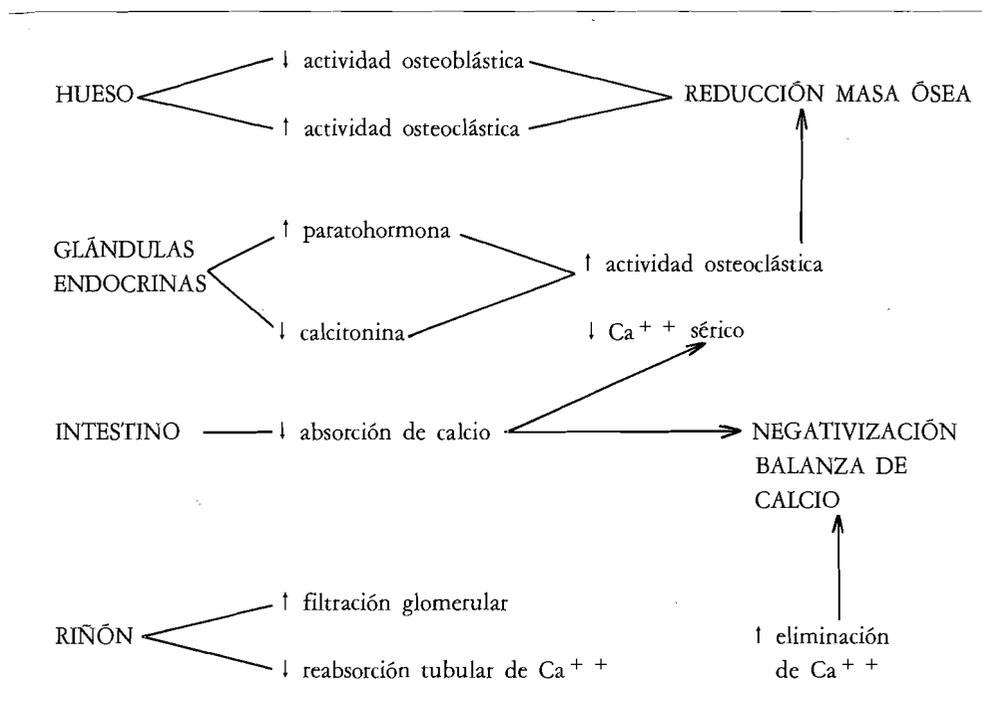
La administración de glucocorticoides produce con frecuencia sensaciones eufóricas y mejorías de humor, no siempre explicables por la mejoría de los síntomas. También se pueden observar síntomas depresivos o esquizoides.

Los glucocorticoides reducen el edema cerebral, por su efecto antiinflamatorio (2). Por otra parte, aumentan la actividad motora y del apetito. En algunos casos, los glucocorticoides pueden facilitar la aparición de convulsiones (1, 12).

### 10. Aparato digestivo

Los glucocorticoides aumentan la producción de ácido clorhídrico y pepsina y reducen la barrera protectora de moco a nivel de la mucosa gástrica. Cuando se utilizan terapéuticamente existe el riesgo de provocar úlcera gástrica (1, 12).

TABLA IV. EFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES SOBRE EL METABOLISMO DEL CALCIO Y EL HUESO



BIBLIOGRAFIA

- LORENZO VELÁZQUEZ, A.: *Farmacología y su proyección a la clínica*. Fuenlabrada (Madrid) Ed. Oteo, 15 edición. 1987; 725-730.
- FLÓREZ, J.; ARMIGO, J. A.; MEDIAVILLA, A.: *Farmacología humana*. Pamplona. EUNSA. 2 edición. 1983; 529-536.
- PICKUP, M. E.: *Clinical pharmacokinetics of prednisone and prednisolone*. Clin. Pharmacokin 1979; 4: 111-128.
- URIBE, M.; GO, V. L. W.: *Corticosteroid pharmacokinetics in liver disease*. Clin pharmacokin 1979; 4: 233-240.
- ALTOZANO, J. G.; PINILLA, B.; LÁZARO, S.; PEREDA, C.; MERINO, J.; ORTEGA, A.: *Corticoides*. Jano. 1988; (n.º 811): 67-80.
- SLANWHITE, W. R. (Jr.); SANDBERG, A. A.: *Transcortin: A corticosteroid binding protein of plasma*. J. Clin. Invest. 1959; 38: 384.
- DOUGHERTY, T. F.; STEVENS, W.; SCHNEEBELI, G. L.: *Functional and morphological alterations produced in target cell by anti-inflammatory steroids*. Rec. Progr. Horm. Res. 1973; 29: 287-328.
- FLOWER, R.: *Glucocorticoids, phospholipase A2 and inflammation*. TIPS. 1981; 186.
- DI ROSA, M.: *Mechanism of anti-inflammatory actions of glucocorticoids*. En: Parnham, M. J.; Bruinvelsj (ed.) Discoveries in pharmacology. vol. 2: Haemodynamics, hormones and inflammation. N. Y. Elsevier 1984; 500.

10. CLAMAN, H. N.: *Glucocorticosteroids I: Anti-inflammatory mechanism*. Hosp. Pract. 1983; 18: 123.
11. CUPPS, T. R.; FAUCI, A. S.: *Corticosteroid mediated immunoregulation in man*. Immunol Rev. 1982; 65: 133
12. BAXTER, J. D.; FORSHAM, P. H.: *Tissue effects of glucocorticosteroids*. Am. J. Med. 1972; 53: 573-589.
13. ARONOW, L.: *The glucocorticoid receptor of muscle fibroblast*. Federation proc. 1978; 37: 162-166.
14. SAARNI, M.: *The effect of certain anti-inflammatory steroids on collagen synthesis in vitro*. Biochem pharmacol 1977; 26: 1961-1966.

*Petición de Separatas:*

Dra. M.<sup>a</sup> EMMA GARRIDO BELLIDO  
Canalejas, 161, 2.<sup>o</sup> A  
37008 SALAMANCA

## Nuevas estrategias en el asma infantil. I. Los sistemas y dispositivos para la administración de antiasmáticos y los programas de autocuidados

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

### INTRODUCCIÓN

Los conceptos que tradicionalmente se han manejado en torno al asma han sido y aun son heterogéneos, por ello los datos epidemiológicos de que disponemos son dispares, pero probablemente la prevalencia de la enfermedad se tiende a subestimar. En cualquier caso parece un hecho cierto que en la mayoría de las poblaciones estudiadas, las tasas de prevalencia se sitúan en torno al 10 % (1). Una proporción mayoritaria de niños inician sus síntomas antes de los 7 u 8 años y una gran cantidad lo hacen en la primera infancia (< 3 años). Por razones no bien conocidas, la morbilidad del asma está aumentando en todos los países del mundo desarrollado, incluido el nuestro (2, 3). En términos de mortalidad, el asma en la infancia tiene una mortalidad baja (< 0.1 % por año), pero es posible que estemos asistiendo también a un aumento de la misma en los países de nuestro entorno occidental desarrollado.

Pero, si la gravedad desde este punto de vista no es elevada, al considerar la pérdida de calidad de vida, el asma es una grave condición que limita la actividad física y entorpece la escolarización (pérdidas escolares de  $7.5 \times 10^6$  días escolares/año en USA) (4). Cada asmático pasa al me-

nos 6 días al año en cama por su asma y pierde al menos 1 día escolar. En al menos 15 días al año ve limitada gravemente su actividad física y sufre numerosas pérdidas de horas de sueño. Todo ello hace que el rendimiento escolar se pueda ver notablemente alterado. Por último, el impacto económico del asma es muy notable, habiéndose estimado el coste total del paciente asmático, por todos los conceptos, en unas 600.000 ptas. por paciente y año en EE.UU. (5).

Dejada a su evolución, el asma infantil tiende a disminuir de gravedad en un 50 % de casos; e incluso desaparecerá aparentemente hacia la 2.<sup>a</sup> década de la vida. Muchos de estos pacientes podrán tener recaídas esporádicas en la edad adulta, y así un 50 % de los asmáticos adultos iniciaron sus síntomas en la infancia. En otro 50 % de los pacientes sus síntomas persisten en mayor o menor grado. En suma, el asma es una enfermedad presente a lo largo de la vida del paciente, que presentará exacerbaciones y remisiones.

En los últimos años, la constatación de que en todo asma subyace una inflamación crónica de la vía aérea, que es la que determina la hiperreactividad bronquial, ha supuesto una revolución conceptual, que ha permitido dirigir los esfuerzos terapéuticos contra dicha inflamación, obte-

*Servicio de Pediatría del Hospital Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.*

\* *Pediatría del Centro de Salud Las Fronteras. Area Sanitaria III. Torrejón de Ardoz. Madrid.*

niéndose resultados francamente positivos. Además, como en otras enfermedades crónicas de alta prevalencia, los programas de autocuidado con seguimiento domiciliario, empleando medidas objetivas de su estado clínico (flujo espiratorio 'pico' o PEFr), están consiguiendo una notable mejoría en el estado del paciente, así como una mayor autoresponsabilidad y conocimiento de la propia enfermedad.

Porque el asma es muy frecuente en la población, porque es potencialmente grave, porque es modificable y tratable, porque no siempre «cura con la edad», y porque su infradiagnóstico e infratratamiento pueden empeorar su pronóstico, el asma es uno de los problemas de indudable prioridad en la salud infantil, que debe ser suficientemente conocido, y adecuadamente tratado en la Atención Primaria de Salud. Los pediatras de la comunidad no pueden desentenderse de esta patología, descargando su responsabilidad sobre otros especialistas, sean neumólogos o alergólogos, y deben estar adecuadamente informados de los más recientes avances en el manejo de dicha enfermedad.

Es el propósito de esta revisión el analizar, desde un punto de vista eminentemente práctico, sencillo y concreto, los aspectos que más han influido en la verdadera revolución que ha experimentado el tratamiento y el pronóstico del asma en la última década. Creemos que éstos son fundamentalmente: 1.º) los recientes avances en el conocimiento fisiopatológico del asma (papel de la inflamación y de la respuesta constrictora tardía) que han tenido consecuencias muy directas en su enfoque terapéutico, acentuando las estrategias dirigidas contra la inflamación de la vía aérea: esteroides y nedocromil, así como mediante el empleo de broncodilatadores de acción prolongada; 2.º) Los recientes avances en las modalidades de administración de dichos fármacos en las distintas

edades de la infancia; y 3.º) Los programas de autocuidados en el asmático. En esta primera revisión se trata de los dos últimos aspectos y en un trabajo acompañante, se revisan los fármacos de más reciente introducción para el control del asma a largo plazo.

Destacamos nuestro completo acuerdo con Newhouse y Barnes, que en la introducción de su excelente libro para pacientes «El control del asma. Guía ilustrada para comprenderlo y tratarlo en adultos y niños» (6), afirman: «...sólo en los últimos 15 años se han producido los mayores avances para conocerla y controlarla (el asma)... Desafortunadamente estos desarrollos no han llegado todavía a la mayoría de los pacientes que se pueden beneficiar de ellos...». Para poder atender correctamente a nuestros niños con asma, no podemos ignorar estos cambios.

#### SISTEMAS Y DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS PARA EL ASMA

El órgano diana en el asma es la vía aérea, y poder disponer de medicación efectiva que pueda llegar a dicho lugar directamente y sin pasar previamente por la circulación sistémica, es lógicamente preferible. Las ventajas de la medicación aerosolizada en el asma son: un rápido inicio de la acción del fármaco y minimizar o anular los efectos sistémicos. La mayoría de los pacientes asmáticos pueden ser tratados con medicación aerosolizada (7). La aerosolterapia ha mejorado drásticamente el estilo de vida de los pacientes asmáticos, y ello se debe fundamentalmente a la disponibilidad de más fármacos, cada vez más efectivos, para su formulación en aerosol (8). En el campo de la pediatría la causa más común de la falta de efectividad de los fármacos inhalados, es la elección inapropiada o el uso incorrecto del

sistema de inhalación (9). La barrera es la escasa y/o deficiente colaboración por parte del paciente para recibir la medicación a partir de un sistema de aerosolización. En los últimos años estamos asistiendo a un desarrollo de sistemas más o menos ingeniosos, que están permitiendo que los niños de cualquier edad puedan recibir medicación en aerosol.

Un aerosol es una suspensión relativamente estable de líquidos o sólidos en el aire, oxígeno o gases inertes (10). Se consideran partículas «respirables» aquellas que miden 5 µ o menos, que son las que verdaderamente llegan en gran proporción a la vía aérea inferior. En términos generales, la dosis que llega a las vías respiratorias bajas, cuando se utiliza medicación aerosolizada, no suele superar el 10 % (11), y ello puede variar en función de factores del paciente (esencialmente el volumen tidal y la técnica inhalatoria), y de factores dependientes del sistema aerosolizador, que se analizan a continuación.

Fundamentalmente son los Aerosoles presurizados «dosis medida» (M.D.I), los

generadores de aerosoles en polvo seco, y los aerosoles obtenidos desde nebulizadores, sean activados por aire comprimido o mediante ultrasonidos.

AEROSOL PRESURIZADO M.D.I.:

Sus principales ventajas son: portatilidad y la reproductibilidad de la dosis. Su principal inconveniente, que reviste especial importancia en pediatría, es que necesita un correcto adiestramiento para obtener una buena coordinación «mano-pulmón». En la tabla I se especifican los pasos a seguir para una correcta técnica, y los problemas que frecuentemente se encuentran en la práctica clínica. Es de destacar que, a menudo, el personal médico y sanitario, no está familiarizado con el uso correcto de los M.D.I. Es esencial que los médicos instruyan al paciente en el correcto método de utilización de estos sistemas mediante el empleo de placebo en la propia consulta. En cualquier caso un aerosol presurizado M.D.I. no podrá nunca ser empleado correctamente por un niño menor de 7

TABLA I. TÉCNICA PARA INHALACIÓN DE AEROSOL M.D.I.

TÉCNICA:	PROBLEMAS FRECUENTES:
1. Espirar profundamente.	1. Pobre coordinación ('mano-pulmón').
2. Ajustar labios a la boquilla (o aproximar a 3 cm. con boca abierta).	2. Inspirar muy rápidamente.
3. Iniciar lentamente la inspiración.	3. Cese de la inspiración cuando se activa o pulsa el MDI.
4. Pulsar dispositivo.	4. Inspiración a través de nariz.
5. Continuar la inspiración lenta, hasta el máximo posible.	«es preferible pulsar e inspirar inmediatamente después».
6. Retener el aire inspirado 5-10 seg.	
7. Espirar. Repetir si preciso 2-4 min. después.	

EL SISTEMA AUTOHALER ESTA LLAMADO A RESOLVER LOS PROBLEMAS DE INHALACION DE LOS M.D.I.

años, sin añadir sistemas que eviten el problema de la coordinación «mano-pulmón».

Como incluso en las mejores condiciones y sin tener en cuenta las limitaciones por edad, una proporción de pacientes no es capaz de utilizarlos bien, se han ideado sistemas que disminuyen o neutralizan el problema de la coordinación. Estos son fundamentalmente: las cámaras espaciadoras y más recientemente los aerosoles M.D.I. «activados por la respiración» o Autohaler (12) que están llamados a generalizar el empleo de la medicación aerosolizada en la infancia.

#### AEROSOL PRESURIZADO INHALADO A TRAVÉS DE CÁMARA ESPACIADORA

En la cámara espaciadora (de gran volumen = 750 ml.; figura 1) aproximadamente algo más del 80 % del fármaco que se introduce desde el aerosol presurizado, está aún presente al cabo de 30 sg. en partículas en torno a las 5 micras de tamaño (13). Se admite que al menos 1/3 de la dosis introducida en la cámara pue-

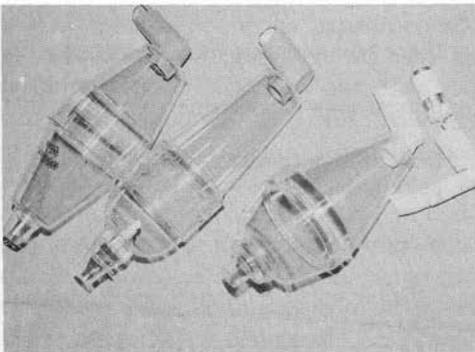


FIG. 1. Cámaras espaciadoras de gran volumen, actualmente en el mercado español (Volumatic, Fisonair, Nebuhaler, Cámara Ildor)

de ser inhalada por adultos (14). Además dentro de la cámara espaciadora se mejora el tamaño de partícula, por evaporación parcial de los proclentes, se reduce la deposición orofaríngea del fármaco, incrementándose por todo ello la penetración de las partículas en la vía aérea baja. Idealmente se emplearán siempre para administrar aerosol presurizado M.D.I. entre los 3 y los 7 años. En este grupo de edad no suele ser posible obtener una inspiración lenta y profunda desde la cámara espaciadora, pero el fármaco puede llegar a la vía aérea baja, si el niño respira de 5 a 10 veces, a volumen corriente, desde la cámara, a partir de la introducción del fármaco en su interior. Por encima de los 7 años no son necesarias si el M.D.I. se utiliza correctamente, pero si existen dudas sobre la destreza en su uso, es preferible recomendar siempre el empleo de cámara espaciadora (15).



FIG. 2. Cámaras espaciadoras de pequeño volumen con máscara facial acoplada, actualmente existentes en el mercado español (Aerochamber, de Palex S.A., tamaño neonatal-lactante y lactante-preescolar)

Para lactantes y preescolares se han diseñado cámaras espaciadoras con máscara facial acoplada, que pueden ser útiles para administrar aerosoles M.D.I. En la actualidad existen estudios que, mediante diseño experimental in vitro, demuestran la eficacia de dichos sistemas (16), aunque por ahora la dosis que finalmente alcanza el pulmón, permanece sin determinar. En nuestro país existe en el mercado un modelo de cámara espaciadora de pequeño volumen (Aerochamber, 150 ml.; figura 2) con máscara facial, que para los menores de 4 años, con pequeños volúmenes tidales puede ser tan eficaz como las de gran volumen (Volumatic, Nebuhaler, Fisonair, Cámara Ildor: 750 ml).

#### AEROSOLES DE POLVO SECO:

Son sistemas que permiten una adecuada inhalación de medicamentos antiastmáticos, eliminando la necesidad de coordinar «mano-pulmón», y que pueden resultar eficaces a bajos flujos (30 l/min) es decir pueden ser eficaces con seguridad a partir de los 6 años y para una mayoría de niños entre los 3 y 6 años, pero en este rango de edad algunos no generan flujo suficiente, máximo si se encuentran en plena crisis asmática. En pediatría han contribuido de manera notable a facilitar los tratamientos antiastmáticos, pero, a diferencia de la inhalación desde un aerosol presurizado M.D.I., con los sistemas Turbuhaler o Diskhaler los niños deben ser instruidos para inhalar lo más rápidamente como les sea posible (17). En cualquier edad, no debe ser el sistema empleado durante las crisis asmáticas severas.

#### AEROSOLES DESDE NEBULIZADOR:

Tienen como ventaja principal eliminar la necesidad de cooperación por parte

del paciente. Por ello se puede considerar que es el método ideal de nebulizar medicación en los menores de 3 años. Su principal inconveniente es que se necesitan períodos de tiempo a veces largos (de 5 min o más) para nebulizar correctamente las dosis prescritas, y dichos períodos pueden incomodar e irritar en exceso a los niños. Para una correcta administración de fármacos antiastmáticos se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones: cuando se empleen nebulizadores eléctricos de aire comprimido se empleará un nebulizador con compresor adecuado. El tamaño de partículas que se obtenga, guarda mucha relación con el flujo que proporcione el compresor (figura 3), sólo a partir de los 6-8 litros/min., la proporción de partículas menores de 5  $\mu$  de diámetro, que son las verdaderamente eficaces, es superior al 80 %. Por ello sólo son adecuados compresores «de alto flujo» (que proporcionen 8 o más litros/min, tipos CR-60, PR-60 o similares) (18). Los nebulizadores ultrasónicos pueden tener inconvenientes en cuanto que proporcionan una alta densidad de aerosol, que con volúmenes tidales bajos puede conducir a pérdidas excesivas de fármaco, y en ocasiones han provocado broncoespasmo. Con un nebulizador con fuente de aire comprimido que utilice un compresor de alto flujo, el volumen total de suspensión para nebulizar deberá ser aproximadamente de 3-4 ml, los cuales podrán ser administrados al paciente en periodo de tiempo aproximado de 5 min. Un esquema resume los diferentes sistemas de administrar aerosoles, según la edad de los niños (figura 4).

#### AUTOCUIDADOS EN ASMA

Una de las aportaciones de la medicina de los últimos años al tratamiento de las enfermedades crónicas, es la introducción de la idea de que éstas se pueden benefi-

ciar sensiblemente cuando el propio paciente asume una parte de responsabilidad en la provisión de los cuidados necesarios para el control de su proceso patológico, es decir cuando el paciente se cuida a sí mismo de un modo activo. Esto ha sido puesto en evidencia en máximo grado en la diabetes como paradigma de enfermedad crónica en la que la responsabilización del paciente ha obtenido unos resultados en otro tiempo impensables. En todo caso la idea del autocuidado puede y debe

del respeto al otro como ser humano independiente, con capacidad de decidir sobre sí mismo, y con un gran interés en mejorar su estado de salud, debemos ser capaces de motivarle en la adquisición de unas habilidades que permitirán mejorar el curso de su enfermedad.

En un programa de autocuidados son imprescindibles la confianza del personal sanitario en la bondad del mismo, una buena conexión y coordinación entre los diferentes niveles de asistencia (primaria y

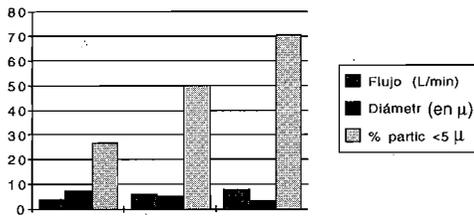


FIG. 3. Partículas de aerosol según flujo

ser extendida a todo tipo de enfermedades crónicas, y por supuesto también al asma, dado que esta enfermedad acompañará al paciente durante un período probablemente largo de su vida, le condicionará su actividad y movilidad diaria e incluso podrá poner en peligro su vida. El autocuidado debe partir del convencimiento de que es el propio paciente el que tiene más interés en mejorar su salud. Pero al mismo tiempo que esto debe estar claro, no debemos olvidar de que cada paciente es un individuo con personalidad, vivencias y expectativas diferentes a las nuestras, y que no necesariamente ha de compartir con nosotros, como médicos, unos mismos valores y aspiraciones. Es decir, partiendo

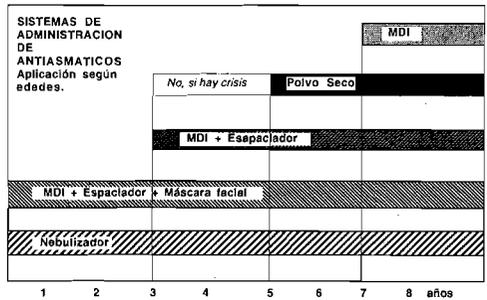


FIG. 4. Sistemas de administración de aerosoles, según su adecuación a las diferentes edades de la infancia

especializada), junto a la motivación del paciente. Es decir, sanitarios y pacientes tienen que estar convencidos de que lo que están haciendo es bueno y no carece de sentido. Para ello nada mejor que obtener resultados positivos. Actualmente existe un número suficiente de experiencias en la literatura médica internacional que avalan los buenos resultados obtenidos en diferentes programas de intervención especialmente dedicados al asmático (19, 20, 21, 22, 23). Estos programas están consiguiendo un menor número de ingresos hospitalarios (24), un menor número de visitas a los servicios de urgencias (25), un menor número de ausencias laborales y escolares y una mejoría del nivel de

actividad física del paciente (26). Es decir, se está obteniendo una mejoría de la calidad de vida del sujeto con asma, que es el objetivo final de todo programa de intervención específica. Es necesario resaltar que en ningún programa de autocuidados se ha detectado un aumento de la morbilidad de los asmáticos, ya que en ningún caso se ha podido demostrar que el paciente haya abusado del tratamiento domiciliario, ni haya demorado en exceso la consulta médica experta cuando fue necesario (27). Un programa de autocuidado no es un programa de autotratamiento.

Estos logros no se obtienen sin esfuerzo y dedicación, tanto por parte del sanitario como del paciente. Ambos deben mostrar una receptividad para aprender nuevos conceptos, nuevos conocimientos, pero especialmente nuevas técnicas de control y monitorización de su proceso crónico. En un programa de autocuidado es importante la información, que a menudo deberá darse también escrita, pero más aún lo es la adquisición de habilidades. Adquirir éstas frecuentemente requiere demostraciones prácticas en la consulta, tanto por los sanitarios, como por los pacientes, que deberán mostrar cómo realizan aquello que en teoría deben saber hacer (inhalaciones, medición de flujos, fisioterapia respiratoria).

Entre ambos, paciente y sanitario, debe existir una buena comunicación, habilidad que no es innata y que debemos esforzarnos en mejorar activamente (28). Sobre esta base fundamental, describimos a continuación los problemas esenciales que un programa de autocuidados debe superar: 1) negación de la naturaleza crónica del proceso por parte del paciente; 2) mala e incluso nula disposición del paciente a modificar hábitos de vida, y 3) escasa capacidad del sanitario de asimilar que las expectativas del paciente pueden ser diferentes a las suyas propias.

Todos los que hacemos asistencia clínica, conocemos que, en el caso del asma, el paciente, ocasionalmente inducido por el personal sanitario, tiene unos conceptos equivocados sobre su enfermedad. Tiende a «culpabilizar» a agentes externos, clima, alérgenos, lugar geográfico en que vive, etc. y difícilmente se asume que en una gran mayoría de casos subyace una hipereactividad constitucional y/o familiar de la vía aérea, que es el «terreno abonado» para la enfermedad. Es decir, tiende a ver el asma como un fenómeno más episódico que crónico. Del mismo modo teme que un inadecuado tratamiento cronifique su proceso, o lo que es lo mismo, no tiene conciencia de que su patología es en sí misma fundamentalmente crónica. En una mayoría de casos el paciente sigue la ley del todo o nada, es decir o «me curan» o no hemos conseguido nada; admite difícilmente que existan situaciones en que aún persistiendo la enfermedad, ésta puede ser controlada y permitirle una vida normal, lo cual es el objetivo principal de los programas de autocuidados. Por último muy frecuentemente el paciente está convencido de que haga lo que haga, su proceso curará «con la edad», lo cual no es completamente cierto. Para corregir todos estos tópicos equívocos es preciso una detenida explicación de la naturaleza del proceso que se acaba de diagnosticar al paciente, de su historia natural y de lo que puede esperar de la medicina. Y más importante aún, debe abrirse un «turno de preguntas» en el que el paciente manifieste abiertamente sus dudas, sus miedos y sus expectativas. Sin este primer paso, es difícil que el paciente asuma un programa de autocuidados en el que su participación es esencial.

En todo programa de autocuidados es necesario inducir un cambio en los hábitos de vida del paciente y en el control de los posibles desencadenantes del broncoespasmo.

mo, que pudieran estar presentes en su entorno (29). En el caso del asma esto es muy evidente. No se concibe un buen control del asma manteniendo un hábito tabáquico intenso (bien sea por parte del paciente o por parte del entorno familiar, como ocurre en pediatría), o manteniendo una convivencia estrecha con animales a los que ha demostrado alergia, o pretendiendo realizar un ejercicio físico sin la adecuada protección medicamentosa, etc. Es decir es imprescindible conseguir un adecuado control de los factores desencadenantes del broncoespasmo, procurando ser respetuoso con las ideas del paciente al respecto, frecuentemente con gran arraigo cultural, y evitar en todo momento el conflicto frontal sanitario-paciente. En definitiva, debemos ser capaces de flexibilizar e individualizar la prescripción. Todos hemos visto asmáticos con una gran reactividad al ejercicio, incluso ser éste el principal signo de enfermedad, mientras que otros lo toleran mejor. Sabemos que hay asmáticos que reaccionan con broncoespasmo ante la inhalación de vapores de sustancias volátiles del ambiente doméstico común, lejía, amoníaco, colonias, etc., pero no otros. En el caso de los niños el tabaquismo doméstico de los padres y otros convivientes es un lastre muy frecuente y difícil de modificar. A este respecto posturas firmes, pero no enfrentadas, buscando alternativas que respeten a nuestros pacientes, pueden conseguir resultados sorprendentes en la actitud de los convivientes de nuestros asmáticos. En el caso de la convivencia con animales-mascota, los niños pueden ver en el médico a un enemigo, que les ha privado de su compañía. En casos límite, se deben proponer posturas intermedias y «transitorias» que propicien una separación gradual, cediendo el animal en tutela a otros familiares, amigos o similares, permitiendo y aceptando visitas y cuidados esporádicos, con la suficiente protección medicamentosa.

Conjugar y hacer confluír las expectativas del médico con las del paciente no siempre es fácil. Puede ocurrir que el médico desee estabilizar de modo óptimo a un paciente mediante el uso de esteroides sistémicos o inhalados, pero el paciente o sus padres pueden negarse a dicha medicación por prejuicios hacia la misma. Si tras reiteradas, claras y exhaustivas explicaciones de los riesgos y beneficios por nuestra parte, los padres de nuestro paciente persisten en su actitud, es preferible buscar alternativas que lleguen al enfrentamiento estéril, y admitir que en última instancia el paciente tiene derecho a opinar sobre lo que es bueno o malo para él. Esta situación puese ser extrema, y de hecho no es probable que ocurra con frecuencia, es, en cambio, más frecuente que al asmático le guste más jugar al fútbol que nadar, aunque le informemos y recomendemos este segundo deporte por ser menos asmógeno. Admitamos que, tras una información objetiva e imparcial, el paciente tiene derecho a escoger, y que debemos llegar a una solución «pactada» con él, para que, en última instancia, el control de la enfermedad sea el mejor posible, dentro del marco de vida elegido. Por último, no todos los condicionantes que nos vamos a encontrar son culturales, también serán económicos, lugar de residencia, accesibilidad al medio sanitario etc.

Todo programa de autocuidados debe ser algo a controlar, evaluar y reforzar en el tiempo. Aquí aparece el concepto de «monitorización» de la enfermedad. El asma es una enfermedad crónica de la vía aérea, caracterizada por la existencia de una hiperreactividad de la misma, sobre la que acontecerán episodios recurrentes y reversibles de obstrucción. Es decir el asmático no siempre tendrá el mismo grado de obstrucción de sus bronquios. En biología es importante medir, dado que la subjetividad frecuentemente «engaña» al sanita-

rio y al paciente (30). Ello es más cierto en niños, que muchas veces se adaptan a un determinado grado de obstrucción bronquial, que les permite llevar una vida medianamente aceptable, aunque con limitación de su actividad física (31). Mientras no aparezcan episodios de broncoespasmo clínicamente apreciables, los padres tampoco perciben nada e igualmente se habitúan a tener un hijo «algo menos activo» que otros. Por supuesto el médico que ve al paciente intermitentemente, si no le dicen que ha habido «crisis» de asma y en el momento de la consulta no hay sibilancias, puede concluir que «todo está bien». En absoluto ésta tiene que ser la conclusión, porque ¿como ha permanecido, realmente y con medidas objetivas, el paciente en el día a día desde la última revisión?, ¿cómo se comporta la vía aérea del niño ante los ejercicios habituales de la vida diaria, que en la infancia implica juegos con actividad física a veces importante?, ¿cómo está la vía aérea del niño al acostarse, cuando frecuentemente el niño tose durante cierto tiempo?, y por último ¿de cómo se encuentra nuestro paciente a cómo podría llegar a estar puede haber

una diferencia sustancial? Las respuestas a estas preguntas muy posiblemente sólo pueden obtenerse realizando alguna medida objetiva de su obstrucción.

En la actualidad están adquiriendo gran popularidad los aparatos que miden uno de los parámetros espirométricos más fáciles de obtener: el flujo espiratorio máximo o «pico», el conocido peak-flow. Este parámetro tiene algunas ventajas principales: es fácil de medir porque no requieren una espiración prolongada, sino una espiración a máxima velocidad, tras haber realizado una inspiración profunda; es decir es el máximo soplo que podríamos dar en un instante (tabla II), y esto el niño lo puede entender y puede ser entrenado en esta maniobra desde edad temprana, tanto como a edades de 3 años en los mejores casos, pero especialmente a partir de los 5 años (figura 5). La siguiente ventaja es que la medida puede ser realizada con un instrumento de fácil manejo (peak-flow-meter; figura 6), económico, que ofrece medidas muy reproducibles y cuyo mantenimiento es cero, con una durabilidad de años. Por último, su resultado, cuando se ha realizado con técnica correcta, puede ofrecer una información similar a la del volumen espiratorio forzado en el 1.º segundo (FEV<sub>1</sub>). El inconveniente es que se

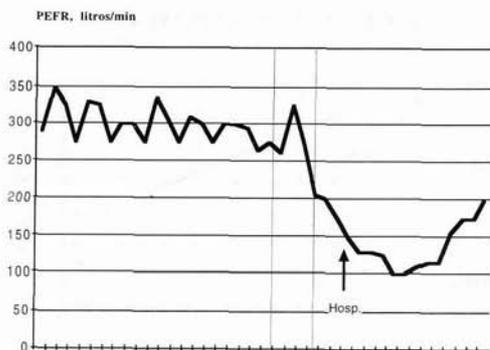


FIG. 5. Varón. 8 años. Noviembre 1993. Entre las líneas verticales se aprecia alta variabilidad, preludio de una crisis de asma que necesitó hospitalización

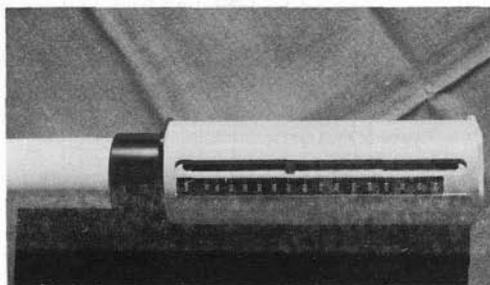


FIG. 6. Medidor del flujo espiratorio «pico» (mini-wright®)

trata de una medida muy dependiente de la técnica con la que se realiza, por lo que el entrenamiento en la adquisición de esta habilidad debe ser cuidadoso y vigilado de cerca por el personal sanitario en el consultorio. La monitorización domiciliaria del PEFr es la herramienta principal que nos permitirá un tratamiento precoz de las exacerbaciones, otra de las piezas clave de los autocuidados.

La técnica se resume en la tabla II. Los parámetros de referencia están publicados, también en nuestro país, para diferentes poblaciones españolas, tanto en desviaciones estándar (32, 33), como en percentiles (34), (figuras 7 y 8). Deben ser referidos a

la talla de los pacientes y no a la edad de los mismos. En todo caso es preciso advertir que cada paciente tendrá su PEFr óptimo, que en ocasiones se aleja, tanto por arriba como por abajo, de los estándares para su talla. Por otra parte en la monitorización del asma no es tan importante cómo se encuentra el paciente en un momento dado, sino cómo está respecto a minutos, horas o días previos, es decir, la variación de su PEFr a lo largo del tiempo. Por ello cuando a un asmático le impliquemos en el control y monitorización de su enfermedad basándonos en su PEFr, debemos primero establecer cuál es su cifra óptima, ello se suele conseguir realizando

TABLA II. MEDICIÓN DEL FLUJO ESPIRATORIO 'PICO'

NORMAS PARA UNA MEDICIÓN CORRECTA:

- \* Posición de pie.
- \* Medidor en posición horizontal.
- \* No obstruir la salida de aire.
- \* No impedir el movimiento de la aguja señalizadora.
- \* Después de una espiración normal, inspirar profundamente.
- \* Abrir la boca y apretar labios en torno de boquilla (tamaño pediátrico de boquilla).
- \* Soplar lo más rápido posible.
- \* Repetir procedimiento 3 veces, y registrar el mejor valor obtenido.

TABLA III. FLUJO ESPIRATORIO 'PICO' (P.E.F.R.) Y AUTOCONTROL

ZONA VERDE

PEFR > del 80 % del teórico o basal.  
VARIABILIDAD < del 20 %.

ZONA AMARILLA

PEFR 60-80 % del valor teórico o basal.  
VARIABILIDAD 20-30 %.

ZONA ROJA

PEFR < 60 % del valor teórico o basal.  
VARIABILIDAD > del 30 %.

una media aritmética de las cifras obtenidas dos o tres veces al día durante 4-5 días en los que el paciente esté totalmente asintomático, aunque para ello tengamos que haber recurrido a medicación esteroidea y/o broncodilatadora. Tomado esta media como «su» 100 %, debemos establecer unas instrucciones, que serán entregadas por escrito al paciente, sobre qué hacer cuando sus cifras caigan por debajo del nivel de «su» 80 %: zona amarilla = obstrucción leve, asociar broncodilatadores de acción rápida y, quizás, reforzar la terapéutica antiinflamatoria, o de «su» 60 %, zona roja = consulta a su médico con carácter urgente, o acudir a servicio de urgencias (tabla III).

Debemos instar al paciente a medir su PEFR a diario, y al menos dos veces/día, mañana y noche, pues la variabilidad circadiana es muy informativa del grado de estabilidad de la vía aérea del niño. Se ha demostrado que una alta variabilidad (> del 20 %) entre la medida matinal y vespertina, está muy relacionado con el grado de hiperreactividad de la vía aérea y con el riesgo de crisis de asma graves (valor predictivo del PEFR).

La monitorización del PEFR nos ha permitido un mejor conocimiento del asma

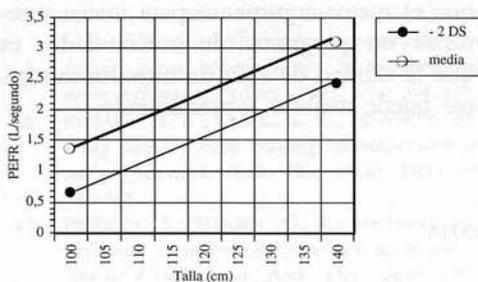


FIG. 7. PEFR, niños & niñas. Tomado de García-Marcos L y cols. An. Esp. Pediatr., 1989; 31: 286-290

de nuestros enfermos (si se influencia por unos u otros factores desencadenantes, si responde o no a la medicación propuesta), nos ayuda a tomar decisiones (incluir, asociar o retirar medicación), y es un dato predictor de las crisis de asma (35) (figura 5). En gran medida ayuda al asmático a conocer «su» enfermedad, probablemente más y mejor que el conocimiento que puede alcanzar el médico sobre la misma y además le involucra y responsabiliza en su control. Es decir es un instrumento valioso, aunque no el único, en el autocontrol del asma. Un resumen de las indicaciones y utilidades del PEFR se resume en la tabla IV.

De todos modos, en el autocontrol del asma no todo es medir el «peak-flow», puesto que programas de autocuidados que no incluían la medición del PEFR, han funcionado igualmente bien (36). El asmático bien instruido y motivado, llegará a conocer su enfermedad con o sin la ayuda del peak-flow-meter, y podrá contro-

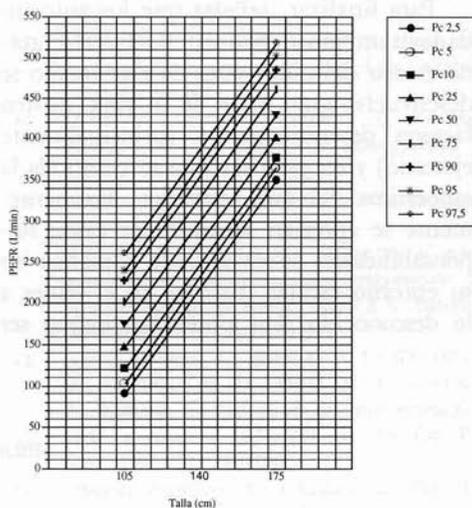


FIG. 8. PEFR (L/min) para varones. Tomado de Sanz Ortega y Cols. An. Esp. Pediatr. 1990; 32: 499-506

TABLA IV. UTILIDAD DEL FLUJO ESPIRATORIO 'PICO'

- 
- \* Detectar un deterioro de la función respiratoria en un asmático crónico.
  - \* Objetivar el grado de control del asma a medio-largo plazo.
  - \* Predecir lo antes posible la aparición de una crisis y actuar en consecuencia.
  - \* Valorar la respuesta a los cambios de tratamiento.
  - \* Reconocer un asma de esfuerzo.
  - \* Precisar la importancia de diversos alérgenos como desencadenantes de crisis asmáticas.
  - \* Proporcionar al médico los elementos de juicio que permitan modificar un tratamiento a largo plazo.
- 

larla. Es necesario que los sanitarios nos motivemos y sepamos motivar a los enfermos afectados de una de las más frecuentes enfermedades crónicas que actualmente prevalecen en nuestro país. Por supuesto ello no se podrá hacer desde consultas masificadas, insuficientemente dotadas de material y personal y con listas de espera que las hacen inoperantes. Tampoco se podrán conseguir resultados positivos si los diferentes niveles de asistencia (especializada y primaria) no colaboran estrechamente, sino que incluso llegan a desentenderse de cierto tipo de pacientes crónicos, que pueden ser «difíciles» de tratar.

Para finalizar, señalar que los autocuidados también deben extenderse al entorno escolar del niño, pues en este medio se desenvuelve gran parte de su vida, existen factores desencadenantes (principalmente ejercicio) y en gran medida se desarrolla la autoestima del niño asmático. Frecuentemente se aprecian actitudes de evitar responsabilidades sobre el niño asmático en su entorno escolar, basadas en el temor a lo desconocido. Los profesores deben ser

informados e instruidos en el manejo cotidiano del niño asmático (37).

En el desarrollo de esta revisión no hemos entrado en la dinámica concreta de un plan educativo de autocuidados, que podrá emplear múltiples técnicas pedagógicas (información oral, escrita, audiovisual, momentos de enseñanza individual, grupal, a pacientes, familiares, profesores, etc.), dado que ello será condicionado por la infraestructura sanitaria en que se desarrolle la actividad profesional de cada uno. Tampoco hemos hecho mención expresa del fundamental papel de la enfermería en el desarrollo de cualquier programa de autocuidado, pues ello parece obvio y está suficientemente documentado en la bibliografía (38), únicamente resaltar que en el texto hemos procurado hablar en términos del «sanitario» que promueve y participa en la estrategia de autocuidados.

Y finalmente, subrayar una vez más que el mejor argumento para iniciar y reforzar un programa de autocuidados es que la calidad de vida de nuestros asmáticos puede mejorar rotundamente.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ELLIS, E.: *Asma en la infancia*. En Middleton, E., Reed, C., Adkinson, F., Yunginger, J.: *Alergia, Principios y Práctica*. Tomo II. Salvat. Barcelona. 1992. pp. 965-988.
2. GALÁN, I.: *Epidemiología del asma*. Taller de formación de formadores en autocuidados para el asma. Madrid. Octubre 1993.

3. RED DE MÉDICOS CENTINELAS DE LA COMUNIDAD DE MADRID: *Boletín epidemiológico del Servicio Regional de Salud*. 1992. 2: 1.
4. BIERMAN, C. W.; PEARLMAN, D. S.; ASTHMA: In «Disorders of the respiratory tract in children». Chernic V. Kendig, E. L. Fifth Ed. Saunders. Philadelphia. 1990. pp. 557-601.
5. WEISS, K. B.; GERGEN, P. J.; HODGSON, T.: *An economic evaluation of asthma in the United States*. New Engl. J. Med. 1992; 326: 862-866.
6. NEWHAUSE, M. T.; BARNES, P. J.: *El control del asma*. Guía ilustrada para comprenderlo y tratarlo en adultos y niños. 1991. Ed. Grupo Aula Médica S.A. Madrid, 1992.
7. NEWHAUSE, M. T.; DOLOVICH, M. B.: *Control of asthma by aerosols*. N. Engl. J. Med. 1986; 315: 870-874.
8. CANNY, G. J.; LEVISON, H.: *Aerosols-therapeutic use and delivery in childhood asthma*. Ann Allergy. 1988. 60: 11-19.
9. Guidelines on the management of asthma. Thorax. 1991; 48 (suppl): S7.
10. CEÑA CALLEJO, R.: *Los aerosoles*. Rev. Med. Int. 1987; 10: 444-448.
11. PÉREZ-YARZA, E. G.; MINTEGUI, J.; GARMENDIA, A.; ALBISU, Y.; CALLÉN, M. T.: *Antiinflamatorios en el asma infantil*. Inf. Ter Sist. Nac. Salud. 1993; 17: 25-32.
12. NEWMAN, S. P.; WEISZ, W. B.; TALACE, N.; CLARKE, S.: *Improvement of drug delivery with a breath actuated pressurised aerosol for patients with poor inhaler technique*. Thorax. 1991; 46: 712-716.
13. BISGAARD, H.; MUNCK, J. P.; NIELSEN, W.; PEDERSEN, S.; OLSON, V.: *Inhaled budesonide for treatment of recurrent wheezing in early childhood*. Lancet. 1990; 336: 649-651.
14. NEWMAN, S. P.; CLARKE, S. W.: *Therapeutic aerosols: physical and practical considerations*. Thorax. 1984; 38: 881-886.
15. KEREM, E.; LEVISON, H.; SCHUCH, S.; O'BRODOVICH, H.; REISMAN, J.; BENTUR, L.; CANNY, G. J.: *Efficacy of albuterol administered by nebulizer versus spacer device in children with acute asthma*. J. Pediatr. 1993; 123: 313-317.
16. EVERARD, M. L.; CLARK, A. R.; MILNER, A. D.: *Drug delivery from holding chambers with attached facemask*. Arch. Dis. Child. 1993; 67: 580-585.
17. PEDERSEN, S.; HANSEN, O. R.; FUGLSANG, G.: *Influence of inspiratory flow rate upon the effect of a Turbuhaler*. Arch. Dis. Child. 1990; 65: 308-319.
18. EVERARD, M. L.; CLARK, A. R.; MILNER, A. D.: *Drug delivery from jet nebulisers*. Ardc. Dis. Child. 1992; 67: 586-591.
19. VATEHEN, A. S.; COOKE, N. J.: *Home peak flow meters*. BJM; 1991: 738.
20. CHARLTON, I.; CHARLTON, G.: *New perspectives in asthma self-management*. Practitioner. 1990; 234: 30-32.
21. CONBOY, K.: *Self-management skills for cooperative care in asthma*. J. Pediatr. 1989; 115: 863-866.
22. WIGAL, J. K.; CREER, T. L.; KOTSES, H.; LEWIS, P.: *A critique of 19 self-management programs for childhood asthma. I. Development and evaluation of the programs*. Pediatr. Asthma Allergy Immunol. 1990; 4: 17-39.
23. TWARONG, F. K.: *Home monitoring of asthma with peak expiratory flow rates*. Ann. Allergy. 1991; 67: 457-461.
24. MAYO, P. H.; RICHMAN, J.; HARRIS, H. W.: *Results of a program to reduce admissions for adult asthma*. Ann. Intern. Med. 1990; 112: 864-871.
25. ZEIGER, R. S.; HELLER, S.; MELLON, M. H.; WALD, J.; FALKOFF, R.; SCHATZ, M.: *Facilitated referral to asthma specialist reduces relapses in asthma emergency room visits*. J. Allergy Clin. Immunol. 1991; 87: 1180-1168.
26. TEHAN, N.; SLOANE, B. C.; WALSH-ROBART, N.; CHAMBERLAIN, M.: *Impact of asthma self-management education on the health behavior young adults. A pilot Study of the Darmouth College «Breath Free» program*. J. Adolesc Health Care. 1989; 10: 513-519.
27. HOEELL, J. H.; FLAIM, T.; LUNG, C. L.: *Educación del paciente*. Clin. Ped. Nort. (ed. esp.). 1992; 6: 1433-1450.
28. SHARF, B. F.: *Teaching patients to speak up: past and future trends*. Patient. Educ. Couns. 1988; 11: 95-108.
29. KOTSES, H.; LEWIS, P.; CREER, T. L.: *Environmental control of asthma self-management*. J. Asthma. 1990; 27: 375-384.
30. SIBBALD, B.: *Patient self-care in acute asthma*. Thorax. 1989; 44: 97-101.
31. PEDERSEN, S.: *Intervención precoz en el asma infantil*. En «Esteroides como tratamiento de primera línea en el asma». Prous S.A. Barcelona, España. 1991; pp. 23-30.
32. GARCÍA-MARCOS, L.; BERNAL, P. J.; CANTERAS, M.; CARRILLO, M. D.; PÉREZ, M. J.; BARBERO, P.; BORRAJO, E.: *Valores de la espirometría forzada en niños de 100 a 140 cm*. An. Esp. Pediatr. 1989; 31: 286-290.
33. SÁNCHEZ PALACIOS, A.; CABRERA, A.; GIL, T.; OSUNA, M.; MESA, C.: *Valores espirométricos de referencia en una población canaria sana de 6 a 12 años*. Rev. Esp. Alergol. Inmunol. Clin. 1989; 4: 161-166.

34. SANZ ORTEGA, J.; MARTORELL, A.; ALVAREZ, A.; BERMUDEZ, J. D.; CARRASCO, J. J.; SAINZ, R.; FUENTES, A.; CEERDA, J. C.; TORRO, I.; COLOMER, J.; MORA, O.; DÍAZ, A.: *Estandarización de la espirometría forzada, análisis de la función pulmonar basal (PEF, FEF 25-75, FEF 50), en una población infantil de referencia*. An Esp. Pediatr. 1990; 32: 499-506.
35. PINZONE, H. A.; CARLSON, B.; KOTSES, H.; CREER, T.: *Prediction of asthma in children using peak expiratory flow rates, medication compliance, and exercise data*. Ann. Allergy. 1991; 67: 481-486.
36. CHARLTON, I.; CHARLTON, G.; BROOMFIELD, J.; MULLEE, M.: *Evaluation of peak flow symptoms only self-management plans for control of asthma in general practice*. BMJ. 1990; 301: 1355-1359.
37. MILNER, B. D.; WOOD, B. L.: *Childhood asthma in interaction with family, school, and peer systems: a developmental model for primary care*. J. Asthma. 1991; 28: 405-414.
38. CHARLTON, I.; CHARLTON, G.; BROBFIELD, J.; MULLEE, M. A.: *Audit of the effect of a nurse run asthma clinic on workload and patient morbidity in a general practice*. Br. J. Gen. Pract. 1991; 41: 227-231.

*Petición de Separatas:*

Dr. J. A. GÓMEZ CARRASCO  
C/ Avila, 35  
28804 ALCALÁ DE HENARES (MADRID)

## CASO RADIOLÓGICO

### Condromatosis sinovial (ostecondromatosis)

J. CALVO BLANCO\*, E. GONZÁLEZ DÍAZ\*, M. T. FONTICIELLA SOTO\*,  
J. B. GARCÍA HERNÁNDEZ\*\*, M. ORENSE COLLADO\*\*\*

Varón de 6 años de edad que refiere dolor en rodilla al tiempo que dificultad para la deambulación y limitación de la movilidad articular. A la exploración se observa hinchazón de la rodilla afectada con coloración normal. Las radiografías de frente y de perfil muestran calcificaciones amorfas (fig. 1A y 1B) que parecen «dibujar» la cápsula articular de la rodilla.

*Comentario:* La condromatosis sinovial u ostecondromatosis es una enfermedad de etiología idiopática caracterizada por una condrome-

taplasia del tejido conectivo subsinovial, formando masas condroides, que al crecer pueden permanecer sesiles o pediculadas. Eventualmente se desinsertan y se sueltan como cuerpos libres dentro de la articulación. Es habitual que estas formaciones condroides calcifiquen y se osifiquen, aunque únicamente en dos tercios de los casos estas calcificaciones son visible en las radiografías. Es una enfermedad propia de adultos, principalmente 4.<sup>a</sup> y 5.<sup>a</sup> décadas de la vida, siendo rara en la infancia.



FIG. 1A.

FIG. 1B

FIG. 1A y 1B. Radiografías en proyecciones AP y lateral en las que se aprecian calcificaciones amorfas que rodean la articulación de la rodilla y «dibujan» la cápsula articular

\* Médico Residente de Radiodiagnóstico.

\*\* Médico Adjunto de Radiología Pediátrica.

\*\*\* Jefe de Sección de Radiología Pediátrica.

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Covadonga. Oviedo. Jefe de Servicio: Dr. J. L. Gómez Martínez.

Los hallazgos clínicos incluyen la presencia de un dolorimiento articular intermitente que se intensifica con el paso de los años y el posible bloqueo articular por la presencia de cuerpos libres intraarticulares. A veces se produce hinchazón articular.

Los signos radiológicos son muy característicos y consisten en múltiples calcificaciones amorfas que rodean la cápsula articular (aunque en el 35 % no se detectan radiológicamente), que pueden tener un tamaño desde pocos milímetros hasta varios centímetros. El espacio

articular es habitualmente normal, aunque en ocasiones puede ensancharse. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son la rodilla y la cadera, pudiendo también afectar al codo, tobillo, hombro y muñeca.

En el diagnóstico diferencial se incluye a aquellos procesos que pueden cursar con calcificaciones múltiples intraarticulares, como artropatías degenerativas, osteocondritis discante, artritis reumática, artritis neurotrófica, artritis tuberculosa y traumatismos.

#### BIBLIOGRAFIA

- PEDROSA, C. S.: *Diagnóstico por imagen: tratado de radiología clínica*. Ed. Interamericana, 1989.
- EIDKEM, J.: *Diagnóstico radiológico de las enfermedades de los huesos*. Ed. Panamericana, 1978.

- FORRESTER, D. M.: *Radiología de las enfermedades articulares*. Ed. Salvat, 1990.
- OZONOFF, M. B.: *Pediatric Orthopedic Radiology*. W. B. Saunders Co., 1987.

## CASOS CLÍNICOS

### Nefropatía aguda por ácido úrico como forma de presentación en un caso de linfoma-leucemia de células T

M. J. CABERO\*, M. MARTÍNEZ MARTÍNEZ\*, J. L. ALVAREZ GRANDA\*,  
E. BUREO\*\* y M. GARCÍA FUENTES\*

RESUMEN: Se presenta un paciente de 13 años afecto de leucemia-linfoma de células T en estadio II de diferenciación, que debutó con un cuadro de insuficiencia renal por nefropatía úrica. Se especula acerca de los posibles mecanismos patogénicos de esta complicación renal en los procesos linfoproliferativos. PALABRAS CLAVE: NEFROPATÍA, ÁCIDO ÚRICO, LINFOMA-LEUCEMIA, CÉLULAS T.

ACUTE NEPHROPATHY DUE TO URIC ACID AS THE FORM OF PRESENTATION IN A CASE OF T-CELL LYMPHOMA-LEUKEMIA. (SUMMARY): We describe the case of a 13-year-old patient with T-cell lymphoma-leukemia in stage II of differentiation, and who initially presented with renal failure due to uric nephropathy. The possible pathogenic mechanisms of this renal complication in lymphoproliferative processes are discussed. KEY WORDS: NEPHROPATHY, URIC ACID, LYMPHOMA-LEUKEMIA, T-CELLS.

La nefropatía aguda por ácido úrico es un cuadro poco frecuente en la infancia que ocurre fundamentalmente como consecuencia del hipermetabolismo de nucleoproteínas que se produce en pacientes con linfomas o leucosis sometidos a tratamiento quimioterápico (1, 2). En algunos enfermos que sufren estos procesos neoplásicos, la nefropatía hiperuricémica aparece al comienzo de la enfermedad previamente a la administración de la medicación quimioterápica (3, 4), habiéndose emitido recientemente la hipótesis de que un factor patogénico importante en estos casos sería el alto grado de turnover de ácido úrico que presentarían células blásticas del sistema linfóide en determinado estadio de diferenciación (5). En relación a esta

hipótesis consideramos de interés la presentación de este enfermo afecto de leucemia-linfoma de células T en estadio II de diferenciación, que debutó con un cuadro de insuficiencia renal por nefropatía úrica.

#### CASO CLÍNICO

Niño de 13 años, sin antecedentes de interés, que ingresa en nuestro Departamento por un cuadro de quince días de evolución consistente en astenia, anorexia y pérdida de peso; vómitos y febrícula ocasionales. Un día antes de su ingreso, había presentado un exantema maculoso fugaz. Diuresis normal.

\* Departamento de Pediatría.

\*\* Servicio de Hematología.

En el examen físico realizado al ingreso, destaca la existencia de afectación del estado general, nutrición deficiente, ictericia de piel y mucosas, pequeñas adenopatías cervicales (menores de 1 cm. duras, rodaderas y no dolorosas), hepatomegalia y esplenomegalia (4 y 2 cms. respectivamente bajo el reborde costal). Resto de exploración, normal.

#### Exámenes complementarios

**Hemograma y bioquímica sanguínea:** Hemoglobina: 13,4 gr/dl; leucocitos: 11,300/mm<sup>3</sup> (segmentados 33 %, cayados 4 %, linfocitos 28 %, monocitos 10 % y eosinófilos 5 %); plaquetas: 230,000/mm<sup>3</sup>. Urea: 109 mg/dl; creatinina: 10 mg/dl; ácido úrico: 27,3 mg/dl; bilirrubina total 8,8 mg/dl (directa 7 mg/dl); GOT: 1658 IU/L; GPT:1550 IU/L; gamma GT: 27,7 IU/L; fosfatasa alcalina: 437 IU/L; LDH: 194 IU/L; glucosa, colesterol, triglicéridos y amilasa, normales.

**Orina:** abundantes cristales de ácido úrico en el sedimento.

**Líquido cefalorraquídeo:** estudio citológico y bioquímico, normales.

**RX de tórax:** normal. Ecografía abdominal: Aumento de tamaño de hígado,

bazo y riñones con hiperecogenicidad renal (fig. 1).

**Biopsia de ganglio cervical:** Linfoma linfoblástico, fenotipo T.

**Mielograma:** Infiltración medular de células blásticas (40 %) de estirpe linfóide, con positividad centrosómica frente a la fosfatasa ácida y fenotipo inmunológico correspondiente a linfocitos T (estadio II).

**Biopsia ósea:** Infiltración por células linfoblásticas.

#### Evolución:

Inicialmente se instauró tratamiento con alopurinol, hiperhidratación y alcalinos, normalizándose los niveles de creatinina y de ácido úrico. Fue realizado tratamiento quimioterápico de inducción (ciclofosfamida, prednisona, vincristina, daunoblastina y asparaginasa) y profilaxis del sistema nervioso central con medicación intratecal (metrotexate, hidrocortisona y citosina arabinosido), obteniéndose una remisión completa sin que se produjera recurrencia de la hiperuricemia ni insuficiencia renal. Posteriormente recibió tratamiento de consolidación con altas dosis de metrotexate y citosina arabinosido). Seguidamente el paciente fue sometido a un

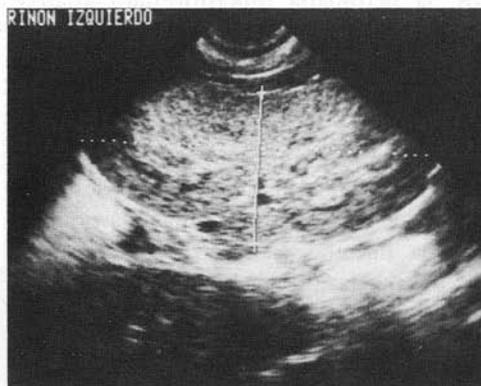
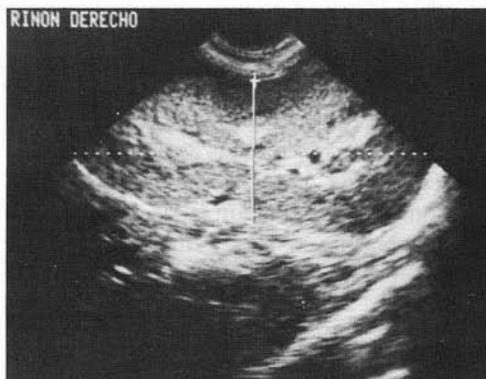


FIG. 1. Riñones hiperecogénicos y aumentados de tamaño

transplante alogénico de médula ósea procedente de un hermano. La sobrevivencia libre de enfermedad actual es de 30 meses.

## DISCUSIÓN

La nefropatía por ácido úrico es un cuadro infrecuente en la infancia que puede darse como consecuencia de diversas causas (6, 7, 8), siendo la más frecuente la existencia de un catabolismo aumentado de nucleoproteínas en pacientes con leucemia o linfoma (1, 2). El rápido turnover de ácido úrico es el factor fundamental que determina la hiperuricemia y la consecuente aparición de la nefropatía, produciéndose la elevación del ácido úrico fundamentalmente durante el tratamiento quimioterápico de los procesos linfoproliferativos al destruirse de forma masiva un gran número de células blásticas. Como consecuencia de la hiperuricemia, aumenta la eliminación de ácido úrico por la orina, precipitándose cristales de esta sustancia en los túbulos colectores, lo cual condiciona una dilatación de las porciones más proximales de la nefrona y un fallo en la función renal. El pH ácido de la orina y el aumento de la concentración urinaria son factores importantes en la precipitación de los cristales de ácido úrico y en la patogenia de la nefropatía (9).

En algunos casos, como en el que presentamos en esta publicación, la nefropatía úrica se manifiesta al comienzo del proceso linfoproliferativo, antes de que el tratamiento quimioterápico haya sido instaurado (3, 4), lo cual plantea dificultades

de interpretación patogénica. A este respecto, recientemente han sido publicados tres pacientes pediátricos afectados de leucemia linfoblástica aguda de células T en estadio II de diferenciación que debutaron con una nefropatía por hiperuricemia (5). Los autores de este trabajo, llaman la atención sobre el hecho de que sólo uno de estos enfermos tenía un elevado porcentaje de proliferación de células blásticas y emiten la hipótesis de que la hiperuricemia podría ser consecuencia del grado de actividad metabólica de los linfocitos T en este estadio de diferenciación, independientemente de la población total de células blásticas. Los hallazgos encontrados en nuestro paciente apoyan la anterior hipótesis ya que presentaba un linfoma-leucemia de linfocitos T, que al igual que en los pacientes antes referidos, se encontraban en el estadio II de diferenciación, habiendo debutado también nuestro enfermo con un cuadro de nefropatía hiperuricémica.

La posibilidad existente en la actualidad de caracterizar mediante marcadores específicos las células tumorales de los distintos tipos de linfomas y leucemias, permitirá sin duda determinar en un futuro si efectivamente la nefropatía úrica se produce fundamentalmente cuando el proceso tumoral está producido por linfocitos T en un determinado estadio de diferenciación. La investigación de los enzimas involucrados en el metabolismo de las purinas en linfoblastos en distintos grados de maduración, aportaría también datos de gran interés a este respecto (5).

## BIBLIOGRAFÍA

1. COHEN, L.; BALOW, J.; MAGRATH, I.: *Acute tumor lysis syndrome, a review of 37 patients with Burkitt's lymphoma*, Am. J. Med. 1980; 68: 486-491.
2. STEINBERG, S.; GALEN, M.; LAZARUS, M.: *Hemodialysis for acute anuric acid nephropathy*, Am. J. Dis. Child., 1975; 129: 956-958.

3. YOLKEN, R.; MILLER, D.: *Hyperuricemia and renal failure presenting manifestations of occult hematologic malignancies*, J. Pediatr. 1976; 89: 775-777.
4. MORLEY, C.; HOUST, I.; MORRIS-JONES, P.: *Acute renal failure and gout as presenting features of acute lymphoblastic leukemia*, Arch. Dis. Child., 1976; 51: 723-725.
5. JONES, D.; STAPLETON, B.; KALWINSKY, D.; MCKAY, C. H.; KELLIE, S.; PUI, C. H.: *Renal dysfunction and hyperuricemia at presentation and relapse of acute lymphoblastic leukemia*, Medical and Pediatric Oncology, 1990; 18: 283-286.
6. LORENTZ, W.; BARTON, B.; TRILLO, A.: *Failure to thrive, hyperuricemia, renal insufficiency in early infancy secondary to partial hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase deficiency*, J. Pediatr. 1984; 104: 94-97.
7. AHMADAIN, Y.; LEWY, P.: *Possible urate nephropathy of the newborn infant as a cause of transient renal insufficiency*, J. Pediatr. 1977; 91: 96-100.
8. WARREN, D.; LEITCH, A.; LEGGETT, R.: *Hyperuricemic acute renal failure after epileptic seizures*, Lancet, 1975; 2: 385-387.
9. CONGER, J.; FALK, S.: *Intrarenal dynamics in the pathogenesis and prevention of acute urate nephropathy*, J. Clin. Invest. 1977; 59: 786-793.

*Petición de Separatas:*

Dr. M. GARCÍA FUENTES  
Hospital M. de Valdecilla. Pediatría.  
39008 SANTANDER

## Ventrículo derecho bicameral por banda anómala

M. FERNÁNDEZ FRANCÉS, D. GONZÁLEZ-LAMUÑO LEGUINA, Y. MIRONES MARTÍNEZ,  
P. VALLES-URRIZA, P. CAGIGAS DAZA y P. VALLES SERRANO

RESUMEN: Se analizaron los datos clínicos, radiológicos, ecocardiográficos y hemodinámicos de 4 niños afectos de ventrículo derecho de doble cámara; además se estudiaron las anomalías asociadas y la evolución de la corrección quirúrgica en 3/4 casos. El motivo de consulta fue siempre un soplo cardíaco, antes de los 4 meses de edad. El ECG no fue concluyente en ningún caso. La cardiomegalia y el aumento de vascularización se observó en la radiografía de tórax de los 4 enfermos. La banda anómala se vió mediante ecocardiografía en 2 casos; en 3/4 se hizo cateterismo cardíaco apareciendo también la banda. Todos los enfermos asociaron una comunicación interventricular y 3 tenían un rodete subaórtico. Se hizo corrección quirúrgica en 3/4 casos y los resultados a corto y medio plazo fueron muy buenos. PALABRAS CLAVE: DOBLE CÁMARA DE VENTRÍCULO DERECHO. BANDA ANÓMALA

DOUBLE CHAMBER RIGHT VENTRICLE DUE TO ANOMALOUS BAND. (SUMMARY): Clinical, radiological, echocardiographic and hemodynamic features were analyzed in 4 children with bicameral right ventricle; we also studied the associate anomalies and the outcome after surgical correction in 3/4 cases. The consultation reason was always a cardiac murmur before 4 months of age. The ECG was not conclusive in any case. Cardiomegaly and hypervascularity were present in the thorax radiography of all patients. The band could be detected by echocardiography in 2/4 cases and 3/4 children were studied by cardiac catheterization, showing also the anomalous band. All patients associated an interventricular shunt and 3 had a subaortic ring. Un 3/4 patients a surgical correction was done with very good results at short and medium-term. KEY WORDS: DOUBLE CHAMBER RIGHT VENTRICLE. ANOMALOUS BAND.

El ventrículo derecho bicameral es una cardiopatía congénita consistente en una o varias bandas musculares anómalas que, atravesando la cavidad del ventrículo derecho, lo dividen en dos cámaras, una de entrada y otra de salida, ocasionando grados variables de obstrucción al flujo pulmonar.

El mecanismo de la banda anómala continúa siendo discutido. Mientras unos autores lo atribuyen a la reabsorción incompleta de las trabéculas septomarginales, muy desarrolladas en el embrión (1), otros suscriben la tesis de que es el resultado de una hipertrofia de la banda moderadora (2). La banda anómala tiene un

origen septal, en una zona próxima a la «crista supraventricularis», y desde aquí se dirige hacia la parte anterior del ventrículo, a un área adyacente a la base del músculo papilar anterior de la tricúspide.

En la mayoría de los casos existe una obstrucción progresiva por parte de las bandas que origina un gradiente de presiones entre la cámara de entrada y la de salida del ventrículo derecho. Se trata de una entidad poco frecuente, asociada en la mayor parte de las ocasiones a CIV (2, 3, 4, 5 y 6) y, en menor proporción a estenosis pulmonar (E.P.) y anomalías subaórticas. El pronóstico tras la corrección quirúrgica es, en general, bueno.

En este trabajo revisamos nuestra casuística, discutiendo las características clínicas, los métodos complementarios de diagnóstico y la evolución de los pacientes tras el tratamiento quirúrgico.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

Revisamos las historias clínicas de 4 pacientes (1 varón y 3 mujeres) diagnosticados de ventrículo derecho bicameral desde enero de 1977 a enero de 1993. Analizamos las características clínicas, radiológicas, electrocardiográficas y hemodinámicas, así como la corrección quirúrgica en 3 de ellos y su evolución posterior.



FIG. 1. ECO 2D. Proyección cuatro cámaras (caso n.º 4) V.D.: Ventrículo derecho. V.I.: Ventrículo izquierdo. B.A.: Banda anómala

#### RESULTADOS

**Clínica.** Todos los pacientes nacieron tras un embarazo a término. El parto fue eutócico salvo en uno, que fue por cesárea. Todos tenían un peso adecuado para la edad gestacional y ninguno presentó sufrimiento fetal agudo. La edad media de presentación fue de 2 meses (rango: nacimiento - 4 meses). El motivo de consulta fue en todos un soplo cardíaco. En 2 de ellos existía, además, polipnea. Precisarón digitalización antes de la intervención quirúrgica 3 pacientes: uno durante 4 años, otro durante año y medio y un tercero que aún no ha sido operado.

**Radiología.** La radiología simple de tórax reveló en todos los casos cardiomegalia de mayor o menor magnitud acompañada de hiperflujo. En un paciente en el que la radiografía fue normal al nacimiento, se constataron posteriormente también los hallazgos descritos.

**ECG.** Todos ellos presentaron un ritmo sinusal con patrón rSr' en aVR. Se detectó crecimiento biventricular en 3 y crecimiento de ventrículo derecho en uno. Dos tenían bloqueo incompleto de rama derecha. Se constató onda T positiva en V<sub>3R</sub> y V<sub>1</sub> en un caso, onda T aplanada en las mismas derivaciones en otro y onda T negativa en los otros dos.



FIG. 2. ECO 2D. Proyección eje corto a nivel de grandes vasos (caso n.º 4). CIV: Comunicación inter-ventricular. P.: Pulmonar. Ao.: Aorta.

**Ecocardiografía.** Con esta exploración se detectó la banda anómala en 2 casos. La CIV se constató en todos, en 3 se puso de manifiesto la existencia de un rodete subaórtico y en 2 una E.P.

**Cateterismo cardíaco.** Se practicó esta exploración a 3 pacientes. Dos de ellos demostraron por primera vez la existencia de la banda anómala. La CIV se confirmó en todos y la E.P. vista previamente por ECO en 2 casos sólo fue patente en uno.

**Cirugía.** Los 3 pacientes sometidos a cateterismo fueron intervenidos quirúrgicamente con posterioridad. Se procedió al cierre de la CIV y a la resección de la banda anómala. Sólo uno sufrió un síndrome postpericardiotomía. En la actualidad, todos permanecen asintomáticos, aunque persiste un pequeño soplo sistólico a la auscultación. La radiografía de tórax se normalizó en 2, persistiendo leve cardiomegalia e hiperflujo en el otro. El ECG revela bloqueo de rama derecha en 2 casos, siendo normal en el otro.

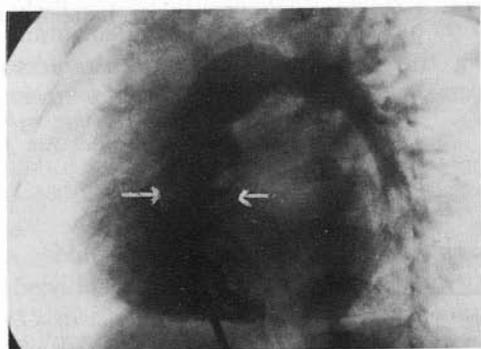


FIG. 3. Angio (caso n.º 2). Las flechas indican la estenosis pulmonar

## DISCUSIÓN

El ventrículo derecho bicameral es una cardiopatía congénita poco frecuente que

casi nunca se presenta aislada. En nuestra serie las anomalías asociadas encontradas fueron CIV en todos los casos, rodete subaórtico en 3 y E.P. en uno.

Muchas veces, el diagnóstico previo a la angiocardiógrafa suele ser CIV, CIV + E.P. o tetralogía de Fallot, como en nuestra casuística, en la que se sospechó CIV en un caso, CIV - EP en 2 y tetralogía de Fallot o ventrículo derecho bicameral en un sólo paciente. (Tabla I).

La expresión clínica es variada. Los pacientes pueden estar asintomáticos, presentar cianosis y accesos hipóxicos si predomina la EP o bien disnea e hiperflujo pulmonar, pudiendo caer en insuficiencia cardíaca si predomina la CIV, como en nuestros casos. El ECG tampoco suele aportar datos definidos. A pesar de que suele describirse como característico del cuadro la presencia de ondas T positivas precordiales derechas ( $V_{3R}$  -  $V_1$ ) sin otros signos de hipertrofia ventricular, nosotros sólo pudimos detectar este patrón en un caso, encontrando en otro T aplanadas y en otros 2 T negativas. De modo similar a lo referido por otros autores (4), encontramos complejos QRS predominantemente negativos en  $a_{VR}$ . Mediante ecografía bidimensional y Eco-Doppler pudimos detectar la banda anómala en 2 casos. Las proyecciones en las que mejor visualizamos la banda fueron la apical de 4 cámaras y la paraesternal de eje corto a nivel de los grandes vasos. En ningún caso pudimos detectar en gradiente intraventricular patológico con el Doppler. Con el cateterismo se detectó la banda anómala en ventrículo derecho en los 3 casos que fueron sometidos a esta técnica, pudiendo decir que se trata del método diagnóstico más definitivo. No obstante, uno de ellos hubo de ser reexplorado 9 años después del primer cateterismo para poner de manifiesto la anomalía. Sólo en un caso se constató un gradiente intraventricular patológico (140 mm. Hg).

TABLA I. DIAGNÓSTICO DE LOS ENFERMOS

CASO	CLÍNICO	DEFINITIVO
1	CIV	Banda anómala + CIV + Rodete Subaórtico
2	CIV + EP	Banda anómala + CIV + EP + Rodete Subaórtico
3	CIV + EP	Banda anómala + 2 CIV
4	T. Fallot ó V. Dcho Bicameral	Banda anómala + CIV + Rodete Subaórtico + V.C.S.I. drenando a seno coronario

Los 3 casos operados evolucionaron satisfactoriamente después del cierre de la CIV y la resección de la banda anómala mediante un abordaje por ventriculotomía. De modo parecido a lo referido por otros autores (3 y 6), las complicaciones postquirúrgicas fueron mínimas.

En *conclusión*, creemos de interés tener presente esta entidad por la dificultad que entraña en el diagnóstico diferencial con otras anomalías, especialmente CIV, CIV + EP o tetralogía de Fallot, dado que el tratamiento varía sustancialmente.

## BIBLIOGRAFIA

1. MALO, P.; CAFFARENA, J. M.: *Estenosis pulmonar: banda anómala obstructiva en el ventrículo derecho*. En: P. A. Sánchez *Cardiología Pediátrica*. Tomo I; 444-445. Salvat Ed. Barcelona 1986.
2. MORENO F. y Cols.: *Ventrículo derecho bicameral por banda anómala*. *Rev. Esp. Cardol.* 1992; 45: 339-345.
3. PEÑA, R. y cols: *Ventrículo derecho bicameral: resultados quirúrgicos de 28 casos*. *Rev. Esp. Cardol.* 1992; 45: 183-187.
4. GOITEIN, K. J.; NECHES, W. H., PARK, S. C.; MATHEUS, R. A.; LENOX, C. C.; y SUBARBUHE-
5. FELLOUS, K. E.; MARTÍN, E. C.; ROSENTHAL, A.: *Angiocardiography of obstructing muscular bands of the right ventricle*. *Am. J. Roentgenol.* 1977; 128: 249-256.
6. KVESELS, D.; ROSENTHAL, A.; FERGUSON, P.; BEHRENDT, D.; SLOAN, H.: *Long-term prognosis after repair the double-chamber right ventricle with ventricular septal defect*. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54: 1292-1295.

*Petición de Separatas:*

PABLO VALLES SERRANO  
 Unidad de Cardiología Infantil  
 Hospital Universitario «Marqués de Valdecilla»  
 C/ Cazaña, s/n  
 39008 SANTANDER

## Granuloma eosinófilo vertebral. Comunicación de un caso

M. J. DIEZ HUERGA, M. A. ALONSO ALVAREZ, M. A. CEPEDA MARTÍNEZ  
y M. J. ANTUÑA GARCÍA

**RESUMEN:** Presentamos un caso de granuloma eosinófilo vertebral que fue tratado con radioterapia evolucionando favorablemente. A propósito de este caso se revisan algunos aspectos actuales de la enfermedad. **PALABRAS CLAVE:** HISTIOCTOSIS X GRANULOMA EOSINÓFILO

**VERTEBRAL EOSINOPHILIC GRANULOMA. A CASE REPORT. (SUMMARY):** We report one case of ventricular eosinophilic granuloma treated by radiotherapy with a good outcome. Some current aspects of the disease are reviewed a propos of these case. **KEY WORDS:** HISTIOCYTOSIS X. EOSINOPHILIC GRANULOMA.

Las histiocitosis son procesos relativamente frecuentes en la infancia. Consideradas antiguamente como neoplasias, en la actualidad su origen aún no está aclarado. El granuloma eosinófilo es el subgrupo de histiocitosis más frecuente en la edad pediátrica y dentro de ellos plantean una problemática especial los localizados en la columna vertebral. Presentamos una paciente que corresponde a este último caso.

### CASO CLÍNICO

Niña de 5 años de edad que acude al Servicio de Urgencias por presentar desde 15 días antes dolor con los movimientos de flexo-extensión del cuello. En la anamnesis no se recogió un antecedente traumático claro ni otros antecedentes familiares ni personales de interés. Había sido tratada con antiinflamatorios por vía oral sin experimentar mejoría clínica. La explo-

ración mostró una limitación dolorosa de todos los movimientos del cuello con rigidez del mismo y dolor a la presión en línea media posterior. No se palpaban adenopatías ni efecto masa a este nivel. El resto de la exploración por aparatos era normal incluida exploración encaminada a detectar déficits neurológicos.

Una radiografía de raquis cervical mostró que a nivel de la cuarta vértebra existía una destrucción y aplastamiento de la misma (Figura 1) que sugería como primera posibilidad diagnóstica un granuloma eosinófilo. El estudio radiológico del esqueleto fue normal. Una gammagrafía ósea con tecnecio mostró la captación exclusiva del isótopo a nivel de la cuarta vértebra cervical. El hemograma, VSG y proteína C reactiva fueron normales. La bioquímica sistemática de sangre incluyendo proteínas totales, albúmina, sideremia, función hepática y renal fueron también normales así como un sistemático de ori-

na. Los niveles de inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias no presentaron alteraciones.



FIG. 1. Radiografía lateral de raquis cervical que muestra la destrucción de C4

Mediante control radiológico por T.A.C. se realizó una punción-aspiración con aguja fina de la lesión donde se demostró una población celular constituida por eosinófilos y células de aspecto histiocitoide con citoplasma eosinófilo que confirmaba la sospecha diagnóstica inicial de granuloma eosinófilo unifocal.

Por la localización de la lesión se trató mediante radioterapia con una dosis total de 8 Gy en 5 sesiones con campos opuestos así como con medidas ortopédicas de inmovilización cervical.

La evolución posterior ha sido satisfactoria encontrándose la lesión actualmente en proceso de remisión.

## COMENTARIO

En la actualidad el término de Histiocitosis X ha sido sustituido por el de Histiocitosis de células de Langerhans, puesto que el denominador común de la enfermedad es la proliferación de la célula de Langerhans: una subpoblación del sistema mononuclear fagocítico. Los mecanismos etiopatogénicos de esta entidad, no completamente aclarados, se relacionan con una proliferación incontrolada de dichas células en distintas localizaciones, probablemente secundaria a defectos de la regulación inmune (1). De hecho, en la mayoría de los pacientes están presentes algunas alteraciones inmunológicas: déficit de linfocitos T-supresores, linfocitos citotóxicos circulantes a fibroblastos humanos, etc., aunque sean normales cuando se estudian con técnicas inmunológicas convencionales.

El diagnóstico se basa en la presencia de un patrón histológico con formación de granulomas constituidos por infiltrados puros de histiocitos o lesiones mixtas de histiocitos y eosinófilos acompañados a veces de células gigantes multinucleadas.

Es requisito imprescindible para el diagnóstico la demostración de las características fenotípicas típicas de las células de Langerhans como son la positividad para la proteína S-100, inmunoreactividad para el antígeno CD 1 (2) y el hallazgo de gránulos de Birbeck intracitoplasmáticos en la microscopía electrónica (3).

Las manifestaciones clínicas y las formas de presentación de la enfermedad son extremadamente variables desde formas localizadas a un solo órgano: piel, hueso... hasta enfermedades generalizadas y con afectación visceral: hígado, médula ósea, pulmón, sistema nervioso central, etc., dando lugar a las antiguamente conocidas como Enfermedad de Hand-Schü-

ller-Christian y de Letterer-Sive, términos hoy caídos en desuso.

La enfermedad ósea exclusiva, como en este paciente, uni o multifocal es la conocida también como granuloma eosinófilo (4), una de las más frecuentes en el niño mayor y casi invariablemente de evolución favorable incluso sin tratamiento.

Se localiza sobre todo en los huesos planos y produce dolor óseo en ocasiones asociado a una masa de partes blandas (5). Radiográficamente se manifiesta como lesiones líticas bien delimitadas. Se consideran como factores pronósticos desfavorables la edad de presentación inferior a 2 años y el grado de afectación visceral (6), ninguno de los cuales existe en este paciente. El tratamiento de este tipo de lesiones óseas ha variado a lo largo de los años sin que ningún método haya modificado sustancialmente su excelente pronóstico (7). La tendencia actual, dada la evo-

lución favorable de la enfermedad, es utilizar los tratamientos menos agresivos y con menos efectos secundarios, dependiendo de la localización: tratamiento ortopédico exclusivo, curetaje quirúrgico, infiltración de corticoides, recurriéndose a la radioterapia y quimioterapia en raras ocasiones (8).

Las formas de afectación vertebral plantean un problema terapéutico especial por la posibilidad de compresión medular que, aunque rara, ha sido descrita en algunas ocasiones (9). Por esto y por las dificultades de acceso quirúrgico se propone la utilización de radioterapia a dosis bajas, 5-10 Gy (10), forma de tratamiento que fue utilizada en este paciente. Se necesitan, sin embargo, estudios prospectivos más amplios pues el desconocimiento de los mecanismos patogénicos del proceso impide el establecimiento de una metodología de tratamiento.

#### BIBLIOGRAFIA

- OSBAND, M. E.; LIPTON, J. M.; LAVIN, O. *et al.*: *Histiocytosis X: Demonstration of abnormal immunity, T-cell histamine H<sub>2</sub>-receptor deficiency, and successful treatment with thymic extract*. N. Engl. J. Med. 1981; 304: 146-153.
- FAVARA, B. E.; MCCARTHY, R. C.; MIERALI, G. W.: *Histiocytosis X*. En Finegold M. ed. *Pathology of Neoplasia in children and adolescents*. Filadelfia. W. B. Saunders 1986; pp. 126-144.
- ROYER, H. D.; REINHERZ, E. L.: *T lymphocytes: ontogeny, function and relevance to clinical disorders*. N. Engl. J. Med. 1987; 317: 1136-1142.
- KAUFMAN, A.; BUKBERG, P. R.; WERLIN, S. *et al.*: *Multifocal eosinophilic granuloma* («Hand-Schüller-Christian disease»). Am. J. Med. 1986; 60: 541 - 548.
- FOWLES, J. V.; BOBECHKO, W. P.: *Solitary eosinophilic granuloma in bone*. J. Bone Joint Surg (Br.) 1970; 52: 238-243.
- LAHEY, M. E.: *Prognostic factors in histiocytosis X*. Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1981; 3: 57-65.
- BERRY, D. H.; GRESIK, M. V.; HUMPHREY, G. B., *et al.*: *Natural history of histiocytosis X: A pediatric oncology group study*. Med. Pediatr. Oncol. 1986; 14: 1-5.
- WOMER, R. B.; RANEY, B.; D'ANGIO, G. J.: *Healing rates of treated and untreated bone lesions in histiocytosis X*. Pediatrics 1985; 76: 286-288.
- MAYER, M.; GANGEMI, M. G.; SAINTE-ROSE, C.: *Granulome éosinophile vertébral et compression médulaire*. Arch. Fr. Pediatr. 1985; 42: 441-442.

10. RICHTER, M. P.; D'ANGIO, G. J.: *The role of radiation therapy in the management of children with histiocytosis X*. Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1981; 3: 161-163.

*Petición de Separatas:*

Dra. M.<sup>a</sup> JOSÉ DIEZ HUERGA  
*Departamento de Pediatría*  
Hospital Central de Asturias.  
C/ Celestino Villamil, s/n  
33006 OVIEDO

## Enfermedad de Graves-Basedow: A propósito de cinco observaciones

M. P. PÉREZ GARCÍA, J. PRIETO VEIGA, V. MARUGÁN ISABEL,  
J. CEDENO MONTAÑO y E. ALVAREZ APARICIO

**RESUMEN:** Se realiza una valoración retrospectiva del curso clínico y tratamiento en cinco pacientes hipertiroideos (todas niñas) de edades comprendidas entre nueve y catorce años y cuatro meses (X-11,7 años) en el momento del diagnóstico. Se discuten las distintas manifestaciones clínicas, así como la evolución de los resultados hormonales y de los anticuerpos específicos con la administración de drogas antitiroideas (ATD). **PALABRAS CLAVE:** HIPERTIROIDISMO EN NIÑOS. DROGAS ANTITIROIDEAS.

**GRAVES-BASEDOW'S DISEASE. A PROPOS OF TIVE CASES. (SUMMARY):** A retrospective review of the clinical progress and treatment given to five hyperthyroid Grave's disease patients (all of them girls) between nine years old and fourteen years and four months (X-11,7) has been carried out at the time of diagnosis. It was also studied the different clinical manifestations that they showed and their following evolution after the treatment. To what the analytic is concerned hormone valuations and autoantibodies determination were done. At the time of diagnosis as well as after the treatment with ATD, a disminución in the hormone levels was noted. **KEY WORDS:** HYPERTHYROIDISM IN CHILDREN. ANTITHYROID DRUGS.

La incidencia de la enfermedad de Graves-Basedow en edad pediátrica es escasa. El diagnóstico clínico-hormonal es relativamente sencillo. La evolución con el tratamiento médico no siempre es favorable; en ocasiones es necesario recurrir a otro tipo de tratamientos más agresivos. Estos aspectos son discutidos en esta publicación teniendo en cuenta cinco observaciones que aportamos de esta enfermedad.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudian cinco pacientes de enfermedad de Graves. El tiempo de segui-

miento osciló entre uno y cuatro años (media 2,2 años).

El diagnóstico inicial se realizó a través de la anamnesis y de los signos clínicos que presentaban, siendo corroborado posteriormente a través de los exámenes complementarios. Las pruebas realizadas fueron las siguientes: determinación de triyodotironina (T<sub>3</sub>), tiroxina (T<sub>4</sub>), T<sub>4</sub>L y tirotropina (TSH) por radioinmunoensayo; test de estimulación de TRH; anticuerpos frente a receptores de TSH (TSI-inmunoglobulina estimulante del tiroides-); anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina, gammagrafía con Tecnecio 99, ecografía, etc.

En todos los casos el tratamiento se realizó con ATD (metimazol). La dosis de

inicio fue de 0,6 mg/kg fraccionada en tres tomas. Posteriormente se disminuyó a 0,1-0,3 mg/kg/día, ajustando individualmente la dosis para mantener un estado eutiroides. La sintomatología inicial obligó en 3 casos a la utilización de Propanolol a 1-2 mg/kg/día.

## RESULTADOS

Las edades de las cinco niñas en el momento del diagnóstico estaban comprendidas entre 9 y 14,3 años ( $X = 11,7$  a.).

En los antecedentes familiares de una de las niñas se recoge una abuela con bocio hiperfuncionante de causa desconocida. En otra, la madre afecta de colitis ulcerosa y en dos niñas antecedentes de aler-

gia en varios familiares. No encontramos antecedentes personales de interés. En algún caso los familiares relacionan el comienzo de la clínica con alguna incidencia como la muerte de un familiar, varicela con mucha sintomatología, vacunación de rubeola, etc.

En todas las niñas la clínica inicial que motiva la consulta es sugerente de una disfunción tiroidea. El síntoma principal de inicio es el nerviosismo y el aumento de la labilidad emocional junto con palpitaciones, taquicardia y bocio; en cuatro niñas se apreció exoftalmos desde la primera consulta. El resto de la clínica y los principales hallazgos de la exploración física se muestran en la tabla 1. Los resultados hormonales se refieren en la tabla 2.

TABLA 1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Alteraciones generales:	— Aumento de la velocidad de crecimiento .....	5/5
	— Adelgazamiento .....	4/5
	— Hipercinesia .....	4/5
	— Astenia .....	3/5
	— Hiperotexia .....	2/5
	— Intolerancia al calor .....	1/5
	— Anorexia .....	1/5
Piel y faneras:	— Pigmentación aumentada .....	2/5
	— Piel caliente y húmeda .....	2/5
	— Cabello y uñas frágiles .....	1/5
Aparato circulatorio:	— Taquicardia sinusal .....	5/5
	— Soplo sistólico funcional .....	3/5
	— Vasolabilidad .....	1/5
Aparato digestivo:	Mayor frecuencia y menor consistencia de las deposiciones .....	2/5
Sangre y sistema hematopoyético:	— Leucopenia .....	1/5
Sistema nervioso:	— Nerviosismo .....	5/5
	— Labilidad emocional. Preocupación tareas escolares .....	4/5
	— Temblor .....	4/5
	— Reflejos osteotendinosos aumentados (hiperreflexia) .....	4/5
	— Terrones nocturnos. Bruxismo. Sonambulismo .....	2/5
Bocio .....		5/5
Oftalmopatía:	No infiltrativa. Von Graefe (+) .....	4/5
	— Infiltrativa. Moebius (+) .....	1/5

Los anticuerpos antitiroideos fueron positivos en dos casos. La ecografía y la gammagrafía tiroideas mostraron un aumento difuso y homogéneo de tamaño con situación y morfología normales. La evolución de los resultados de TSI se muestra en la figura 1; sólo en dos de las observaciones clínicas se pudo realizar un control desde el momento del diagnóstico.

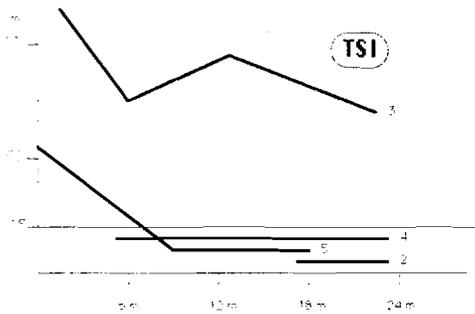


FIG. 1. Evolución de las determinaciones de TSI

El tratamiento con ATD consiguió un control de la situación hiperfuncional en todos los casos. No se encontraron efectos secundarios de importancia y no fue necesario en ningún caso la retirada de la medicación. En una de las niñas apareció una erupción cutánea que cedió con antihistamínicos y en otra se detectó leucopenia transitoria.

Una de las niñas presentó remisión con controles normales tras seis meses de suspensión del tratamiento. En dos se mantiene la medicación con un control hormonal normal y una disminución de los signos clínicos (una de ellas mantiene niveles altos de TSI tras 22 meses de tratamiento). Las otras dos sufrieron recidiva al suspender el tratamiento: de éstas, una ha sido intervenida quirúrgicamente con tiroidectomía subtotal y la otra ha vuelto a tratamiento con ATD.

DISCUSIÓN

El hipertiroidismo es una patología poco frecuente en la edad pediátrica siendo su primera causa la enfermedad de Graves-Basedow (1, 2, 3). Tan solo el 5 % de los casos de esta enfermedad se presenta en menores de 15 años (4). En nuestra serie todos los casos son niñas en edad cercana a la pubertad siendo ambos hechos característicos de esta enfermedad (4, 5). Se trata de una afección multisistémica caracterizada por hipertiroidismo, bocio difuso, moderado o pequeño y oftalmopatía. Estos tres hechos clínicos constituyen la triada de la enfermedad de Graves y pueden desarrollarse de forma aislada o combinada.

La patogenia es de naturaleza autoinmune (2, 6). Se ha comprobado la existencia de una alteración de la inmunidad

TABLA II. VALORACIÓN HORMONAL

Casos	T <sub>3</sub> :N(60-230ng/dl)	T <sub>4</sub> :N(4,5-13ug/dl)	T <sub>3</sub> /T <sub>4</sub>	T <sub>4</sub> 1:N(0,9-2,3ng/dl)	TSH:N(<10uIU/ml)
1	D: 667/U: 154	D: 29,7/U: 4,8	D:22,46/U:32	D:6/U:1	D:1,4/U:2,4
2	D: 775/U: 188	D: 25,8/U: 6,5	D:30/U:29	D:5,7/U:1,16	D:0,6/U:5,34
3	D: 633/U: 144	D: 28,6/U:10,9	D:22,13/U:13,21	-----/U:1,68	-----/U:0,1
4	D: 395/U: 162	D: 27,2/U: 9,8	D:14,52/U:16,53	D:6/U:1,6	D:0,32/U:9,57
5	D: 637/U: 151	D: 17,4/U: 8,7	D:36,6/U:17,35	D:4,4/U:1,58	D:0,21/U:0,05

D: Determinación al diagnóstico. U: Último determinado. Entre paréntesis: Valores normales.

humoral; se han demostrado anticuerpos antirreceptores TSH dirigidos contra la membrana celular de la célula tiroidea. Estos autoanticuerpos son de dos tipos: unos —TB II—, son bloqueantes o inhibidores y compiten con TSH a nivel de receptores, y pueden ser TSI (se unen a la unidad glicoprotéica del receptor de TSH y estimulan la síntesis de hormonas tiroideas) y TGI (se unen a la unidad gangliosídica y estimulan el crecimiento tiroideo), mientras que otros —no TB II— no son bloqueantes, por lo que permiten que TSH se una al receptor; estos últimos autoanticuerpos sólo son TSI (estimulantes de la síntesis hormonal). También se ha comprobado una alteración de la inmunidad celular consistente en un déficit funcional de los linfocitos T supresores.

El mecanismo autoinmune puede ser puesto en marcha por un factor desencadenante (7) como una infección vírica, administración de fármacos, yoduros, situaciones de estrés, etc. En nuestras observaciones se refiere como antecedente previo a la aparición de la enfermedad alguno de estos factores que, tal vez, pueden haber influido en la aparición del problema tiroideo. La frecuente asociación de familiares con enfermedades de patogenia autoinmune es un hecho referido frecuentemente (4), y así ocurrió en alguna de nuestras observaciones en los que parientes cercanos presentaban colitis ulcerosa o bocio hiperfuncionante.

En todas nuestras enfermas la sintomatología que presentaban nos permitían una presunción diagnóstica clara. La labilidad emocional y la situación de nerviosismo de las niñas planteó en algún caso la posibilidad de una enfermedad psiquiátrica, que quedaba descartada cuando se valoraba el resto de la sintomatología y los signos clínicos de la exploración. La confirmación diagnóstica se realizó mediante el estudio hormonal tiroideo al comprobar el

notable incremento de las hormonas tiroideas. Los valores de TSI fueron útiles para el diagnóstico de hipertiroidismo y como criterio de evolución de la enfermedad. La ecografía y la gammagrafía sirvieron para confirmar el diagnóstico y para el despistaje de otro tipo de patología.

En alguno de nuestros casos encontramos positividad moderada de los anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina, lo que también es referido por la bibliografía (4, 6), sin que a estos anticuerpos se les conceda importancia en la patogenia de la enfermedad.

El tratamiento con ATD fue bien tolerado, describiéndose excepcionalmente (6, 8) reacciones importantes que obligan a la suspensión del tratamiento. Tal es el caso de agranulocitosis impredecibles e irreversibles. Actualmente se considera que no está indicado el aporte de hormonas tiroideas salvo raras situaciones. En consecuencia el bloqueo tiroideo debe ser lo suficientemente importante para impedir situaciones de hiperfunción, pero se deben evitar dosificaciones elevadas que puedan provocar hipotiroidismo.

Si la situación clínico-hormonal se mantiene controlada la valoración de TSI nos puede servir para orientarnos respecto a una posible remisión que nos permita retirar la medicación. De todos modos hay que tener presente que las recidivas son frecuentes.

El tratamiento con ATD consigue habitualmente un buen control de la función tiroidea por lo que una vez suspendida la medicación si se produce una recidiva es conveniente volver a recurrir a este tipo de drogas antes de decidirse por otra actitud terapéutica (8).

Cuando después de un tratamiento prolongado no se consigue la curación debe considerarse el tratamiento quirúrgico

(9, 10) o la administración de radioyodo. Actualmente el tratamiento con radioyodo parece superar al tratamiento quirúrgico, al menos en adultos, siendo más discutida la opción a tomar en la adolescencia. Hamburger y cols. (11) y Safa y cols. (12)

son partidarios del uso de radioyodo a estas edades basados en su experiencia personal. Sin embargo el posible efecto sobre las células germinales del adolescente obliga a mostrarse cautos respecto a esta posibilidad terapéutica.

#### BIBLIOGRAFIA

- ZIMMERMAN, D.; GAN-GAISANO, M.: *Hyperthyroidism in children and adolescents*. *Pediatr. Clin. North. América* 1990; 37: 1273-1295.
- ASHITAKA, Y.: *Thiroid disease*. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshil 1990; 42: 855-860.
- RUSSEL, G. A.; COULTER, J. B.; ISHERWOOD, D. M.; DIVER, M. J.; SMITH, D. S.: *Autoimmune Addison's disease and thyrotoxic thyroiditis presenting as encephalopathy in twins*. *Arch. Dis. Child.* 1991; 66: 350-352.
- DIGEORGE: *Hipertiroidismo*. En Berhman, R. E.; Vaughan, V. C. y Nelson. *Tratado de Pediatría*; t. II, 14 edición española, Interamericana-McGraw Hill. Madrid 1992; pp. 1731-1734.
- HOMOKI, J.; TELLER, W. M.: *Conservative strategies in treating thyroid diseases in children*. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1990, 138: 115-120.
- FISHER, D. A.: *La glándula tiroides*. En Brook, C. G. D. edit. *Endocrinología Clínica Pediátrica*, 2 edición española. Ancora Barcelona 1989. pp. 315-344.
- MCGREGOR, A. M.; SMITH, R. B.; HALL, R.; PETERSEN, M. M.; MILLER, M.; DEWAR, P. J.: *Prediction of relapse in hyperthyroid Grave's disease*. *Lancet*, 1980; I: 1101-1103.
- HOUSTON, M. S.; HAY, I. D.: *Practical management of hyperthyroidism*. *Am. Fam. Physician*, 1990, 41: 909-916.
- CSAKY, G.; BALAZS, G.; BAKKO, G.; ILVES, I.; KALMAN, K.; SZABO, J.: *Late results of thyroid surgery for hyperthyroidism performed in childhood*. *Prog. Pediatr. Surg.*, 1991, 26: 31-40.
- RAUH, V.; KUJATH, H. P.; REIMERS, C.; HOCHT, B.: *Indications, surgical treatment and after-care in juvenile hyperthyroidism*. *Prog. Pediatr. Surg.* 1991; 26: 28-30.
- HAMBURGER, J. I.: *Management of hyperthyroidism in children and adolescents*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985; 60: 1019-24.
- SAFA, A. M.; SCHUMAGER, O. P.; RODRÍGUEZ ANTÚNEZ, A.: *Long term follow up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (I131) for hyperthyroidism*. *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292, 167.

#### Petición de Separatas:

M.<sup>a</sup> PURIFICACIÓN PÉREZ GARCÍA  
C/ Sol Oriente, 11-15, 4.º 6  
37002 SALAMANCA

## Fibromixoma odontogénico

G. MATESANZ\*, A. GRACIA, J. J. CUERVO, E. DÍAZ, R. RODRÍGUEZ y J. L. MATESANZ

RESUMEN: El fibromixoma odontogénico de mandíbula es un tumor benigno de origen mesenquimatoso. Su hallazgo en la edad pediátrica es un hecho extraordinariamente infrecuente. Presentamos un caso detectado en una niña de 11 años, con objeto de su divulgación entre los pediatras. Consideramos que el fibromixoma debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de los tumores maxilo-faciales y de cuello en el niño. PALABRAS CLAVE: FIBROMIXOMA, MIXOFIBROMA, MIXOMA ODONTOGÉNICO.

ODONTOGENIC FIBROMYXOMA. (SUMMARY): The odontogenic fibromyxoma of the jaws is a benign tumor of mesenchymal origin. A new case in a 11 years old girl is reported in order to make it known among the paediatrician. We think fibromyxoma should be included in the differential diagnosis of maxillo-facial and neck tumors in childhood. KEY WORDS: FIBROMYXOMA, MYXOFIBROMA, ODONTOGENIC MYXOMA.

La Organización Mundial de la Salud define al fibromixoma odontogénico como una neoplasia típica maxilar, localmente invasiva, caracterizada por la presencia de células redondeadas y otras angulosas rodeadas de abundante estroma mucosoide (1). Es un tumor muy infrecuente en los niños. Lieberman et al (2), en una reciente revisión bibliográfica, han hallado únicamente 17 casos en menores de 14 años.

### CASO CLÍNICO

Se trata de una niña de 11 años de edad que había observado, en los 2-3 meses previos a la consulta, un pequeño abultamiento submentoniano indoloro. Acudió al odontólogo al comprobar des-

plazamiento dentario. A la inspección, fácilmente pudieron comprobarse las alteraciones descritas. El estudio radiográfico puso de manifiesto una imagen osteolítica en mandíbula, localizada desde región sínfisaria a rama horizontal izquierda. (Fig. 1). La hematimetría preoperatoria fue normal, realizándose a continuación exéresis quirúrgica del tumor. El estudio anatomopatológico fue compatible con fibromixoma odontogénico de mandíbula. Un año después de la intervención, la paciente se encuentra asintomática.

### DISCUSIÓN

La sintomatología clínica referida por los enfermos deriva casi siempre del incremento progresivo de la masa tumoral, que

\* Odontólogo. Santander.  
Hospital de Cabueñes. Servicio de Pediatría. Gijón.

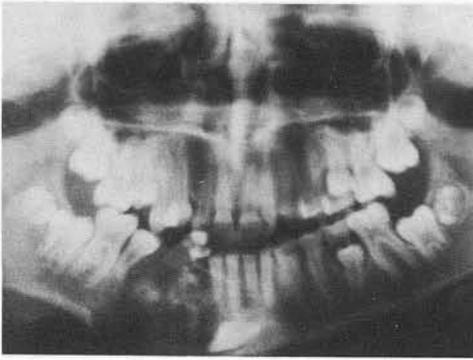


FIG. 1. Ortopantografía que muestra el desplazamiento dentario e imágenes osteolíticas en mandíbula

origina deformidad facial y dentaria. De forma análoga, la imagen radiológica varía en relación con el grado de evolución, predominando las lesiones osteolíticas separadas por trabéculas óseas en disposición radial. La tomografía computerizada resulta útil para demostrar la extensión de las lesiones y el grado de afectación de la cortical, lo que, a su vez, servirá de guía en

la planificación de la intervención quirúrgica (3). La sintomatología clínica y los diferentes estudios de imagen no siempre permiten el diagnóstico diferencial preoperatorio, por lo que éste debe incluir, al menos: quiste óseo, displasia fibrosa, granuloma eosinófilo, condrosarcoma, osteosarcoma y neuroblastoma (4).

El *fibromixoma odontogénico* es un tumor benigno, aunque muy agresivo pudiendo perforar las corticales y ubicarse en tejidos blandos. Probablemente se trate de una lesión que se origina del mesénquima primitivo derivado del órgano dental (5). El *fibromixoma osteogénico* se comporta de forma aún más agresiva, se presenta en edades superiores y puede afectar a cualquier hueso, aunque se localiza preferentemente en la tibia (6).

La enucleación o curetaje no son tratamientos adecuados, permitiendo que un 25-30 % de los casos recidiven (7). Se requiere, por tanto, la resección quirúrgica amplia especialmente en aquellos casos con destrucción de la cortical.

#### BIBLIOGRAFIA

1. PINDBORG, J. J.; KRAMER, J. R. H.; TORLONI, H.: *Histological typing of odontogenic tumors, jaw and allied lesions*. Geneve: World Health Organization, 1971: 31.
2. LEIBERMAN, A.; FORTE, V.; THORNER, P.; CRYSDALE, W.: *Maxillary myxoma in children*. J. Pediatr. Otolaryngol. 1990; 18: 277-284.
3. COHEN, M.; MENDELSON, B.: *CT and MR imaging of myxofibroma of the jaws*. J. Comput. Assist. Tomogr. 1984; 8: 220-3.
4. HAYES, D., MADSEN, J.; SIMPSON, R.; JARCHOW, R. C.: *Myxomas of the maxilla in infants and children*. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1991, 105: 464-8.
5. SÁNCHEZ TORRES, J.; OVALLE-CASTRO, J. W.: *Mixoma odontogénico en rama ascendente mandibular*. Revisión bibliográfica e informe. Gac. Med. Mex., 1990, 126: 405-411.
6. MARCOVE, R. C.; LINDEQUE, B. G.; HUVOS, A.: *Fibromixoma of the bone*. Surg. Gynecol. Obst., 1989, 169: 115-118.
7. BATSAKIS, J. G.: *Myxomas of the soft tissues and facial skeleton*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1987; 96: 618-9.

#### Petición de Separatas:

Dr. JOSÉ LUIS MATESANZ PÉREZ  
 Servicio de Pediatría  
 Hospital de Cabueñes.  
 33394 GIJÓN

## Síndrome migrañoso con pleocitosis en líquido cefalorraquídeo. A propósito de un caso

M. HERRERA MARTÍN, C. REIG DEL MORAL, J. GARCÍA VELÁZQUEZ,  
M.º N. BURGUILLO JIMÉNEZ, J. PALENCIA GARRIDO-LESTACHE y P. CUADRADO BELLO

RESUMEN: Presentamos un paciente varón de 13 años que, habiendo manifestado crisis de cefaleas periódicas compatibles con migraña común, con EEG normal, desde los 7 años de edad, y con antecedentes familiares de migraña, a la edad de 11 años y en el curso de 11 días presentó dos ataques de migraña hemipléjica alternante, de menos de 48 horas de evolución, con fiebre, alteraciones electroencefalográficas y en fondo de ojo, junto con pleocitosis linfomonocitaria persistente en LCR, alteraciones que remitieron al remitir la clínica, salvo las encontradas en LCR que persistieron más de 60 días, a pesar de permanecer asintomático. Durante los 2 años siguientes ha continuado presentando crisis de migraña común, con normalidad neurológica, de fondo de ojo y EEG normales. PALABRAS CLAVE: MIGRAÑA. PLEOCITOSIS LINFOMONOCITARIA EN LCR.

MIGRANEOUS SYNDROME WITH PLEOCYTOSIS OF THE CEREBROSPINAL FLUID (CSF). REPORT OF ONE CASE. (SUMMARY): The patient, a thirteen year old boy, had suffered of repeated episodes of headache, compatible with common migraine. His EEG had been always normal. There was a positive family history of migraine. At the age of eleven, along an eleven day period, he had two attacks of alternating hemiplegic migraine. Both episodes lasted less than 48 hours, and presented with fever, abnormalities of the fundi, EEG changes, and persistent lymphomonocytic pleocytosis of the CSF. Although all the symptoms and signs subsided, pleocytosis continued to be present for more than 60 days. After that, the last two years, the patient has continued to have episodes of common migraine, without neurological, EEG, or fundal abnormalities. KEY WORDS: MIGRAINE. LYPHOMONOCYTIC PLEOCYTOSIS IN CSF.

Las crisis de migraña son frecuentes en la edad pediátrica, obligándonos a realizar un diagnóstico diferencial extenso, sobre todo si se trata de crisis de migraña acompañada, como puede ser la forma hemipléjica alternante. En las crisis de migraña común o clásica, una anamnesis detallada, la exploración neurológica y la observación evolutiva, son suficientes para valorar el cuadro sin necesidad de exámenes complementarios. Presentamos un caso de migra-

ña hemipléjica alternante con pleocitosis del LCR, edema de papila y alteraciones del EEG durante la crisis.

### CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 13 años que desde los 7 años de edad, había presentado cefaleas recurrentes, siéndole realizado un EEG que fue normal, diagnosticándole

Migraña común e indicándole tratamiento preventivo. Había antecedentes familiares de migraña.

A los 11 años de edad inició un cuadro de cefalea frontal pulsátil, asociado a vómitos, durante un periodo de 72 horas y en las últimas 12 horas antes del ingreso, presenta parestesias de miembro superior izquierdo. A la exploración se constata ligera obnubilación, discreta desviación de la comisura bucal izquierda, pérdida de fuerza en miembro superior izquierdo y signo de Babinsky dudoso en miembro inferior del mismo lado. El examen de fondo de ojo mostraba ambas pupilas con límites borrosos, pero que se distinguían y falta de pulso venoso espontáneo. Asoció fiebre entre 37°7 y 38°5 durante las primeras 36 horas del ingreso, junto con obnubilación, desorientación, agitación a veces y vómitos. Tras estas primeras horas cede la cefalea y la sintomatología acompañante, pasando la exploración neurológica a ser absolutamente normal, salvo persistencia del borramiento de los bordes de ambas pupilas, manteniéndose la normalidad clínica y de la exploración durante los 10 días siguientes, salvo el noveno día del ingreso, que presentó una crisis de migraña común, que cedió espontáneamente en pocas horas.

Los hemogramas realizados mostraban 16.000 leucocitos (9 C, 85 S, 5 L, 1 M), con serie roja y plaquetas normales. VSG de 23 mm. Bioquímica completa y gasometrías normales. Cultivos faríngeo, de LCR, urocultivo y hemocultivos negativos. Radiografía de tórax normal. Mantoux negativo. Ac. IgG anti-HVS tipo I y II en LCR negativos. Ac. IgM anti-VHS séricos negativos. RPR negativo. Serología para Mononucleosis infecciosa, Well-Felix y IgG-Toxoplasma, negativas. Rosa de Bengala y seroaglutinación a brucellas negativas. Igs, C3 y C4 normales. AAN negativos. PCR 48 mg/dl y ASLO 800 U/ml.

La TAC craneal fue normal. Los EEG practicados a lo largo de su ingreso, a los 2, 5 y 9 días, mostraban una lentificación del ritmo base y ondas lentas y agudas en regiones temporal y occipital izquierdas. El LCR contenía 380 células, 70 % mononucleares, glucosa 61 mg/dl, proteínas 70 mg/dl y en el GRAM directo no se observaron gérmenes.

A las 48 horas del alta hospitalaria reingresa por un nuevo episodio de 3 horas de evolución de cefalea, parestesias en extremidades superior e inferior derechas, parestesias en mejilla derecha, disartria y pérdida de fuerza en dichas extremidades derechas. El estado de conciencia es normal. El cuadro dura menos de 48 horas, tras las cuales la exploración neurológica vuelve a la normalidad, salvo persistencia de borrosidad de los límites papilares, compatible con edema bilateral de papila. Hemograma, bioquímica y amoniemia fueron normales. Se repite punción lumbar obteniéndose un LCR con 260 células, mononucleares, proteínas de 39 mg/dl y glucosa de 63 mg/dl; no se observan gérmenes. Un nuevo EEG demuestra la existencia de lentificación difusa y foco fronto-temporal izquierdo, más intensos que el último control. Se repitió la TAC craneal, con contraste, sin hallazgos significativos y se realizó RNM cerebral que fue también normal.

En la convalecencia, 2 días después del alta hospitalaria definitiva, el estudio serológico para descartar otras infecciones: IgM antiborrelia, anti-CMV, anti-EBV, antiparotiditis, anti-Varicela-Zoster y anti-VRS fue negativo. El EEG realizado a los 4 días de la normalidad clínica, fue rigurosamente normal para la edad. La evolución del LCR y fondo de ojo junto con la clínica y EEG puede verse en la Tabla I.

Vigilada la evolución del paciente durante los últimos 2 años, ha presentado

TABLA I. EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ANALÍTICA

	6-X-90	20-X-90	12-XI-90	12-XII-90
Clínica	Migraña hemipléjica	Migraña hemipléjica	Ninguna	Ninguna
LCR:				
Células (mm <sup>3</sup> )	380	260	150	10
protein (g/L)	0,70	0,39	0,51	0,15
EEG	lentificación foco T-O izq.	lentificación foco FT izq.	Normal Normal	Normal Normal
F. DE O.	ligero edema papilar	edema de papila	Normal	Normal

aisladamente crisis de migraña común, que han cedido con tratamiento habitual, con normalidad neurológica y fondo de ojo normal.

#### DISCUSIÓN

Aun teniendo el paciente antecedentes familiares y personales de migraña, la presencia en estas crisis de hemiplejía alterante, fiebre, pleocitosis con hiperproteíorraquia en LCR, signos de edema de papila y EEG patológicos, nos obligó a realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo con procesos infecciosos, vasculares, expansivos y colagenóticos.

La presencia de fiebre ha sido citada en ataques de migraña complicada, en ausencia de infección concomitante (1) (2). Nuestro paciente asoció fiebre en las primeras 36 horas de la crisis de migraña hemipléjica. Los cultivos periféricos y centrales fueron negativos, así como los estudios serológicos. Ha sido comunicada neurobrucelosis simulando migraña (3) y meningitis luética simulando migraña con LCR inflamatorio (4).

Se han citado y comunicado migrañas con pleocitosis en LCR (2) (5) (6) (7), en algunas ocasiones con edema cerebral y ataxia cerebelosa progresiva (8). Nuestro paciente presentó pleocitosis e hiperproteíorraquia en el LCR, con lenta normalización progresiva a lo largo de 67 días, a pesar de la normalidad clínica y de la exploración de fondo de ojo.

Nuestro paciente presentó alteraciones papilares al inicio del cuadro, persistiendo aproximadamente 18 días, desapareciendo espontáneamente y persistiendo normales en la exploración de fondo de ojo en todos los controles posteriores. Los estudios de la TAC y la RNM cerebrales fueron normales, con lo que descartábamos proceso expansivo, vascular e inflamatorio. La negatividad de los AAN hacía poco probable la presencia de Lupus Eritematoso Sistémico (9). Las alteraciones del EEG, tanto el enlentecimiento como el foco izquierdo, estuvieron más relacionadas cronológicamente con la duración del cuadro clínico, desapareciendo dichas alteraciones bioeléctricas a las 48 horas de normalizarse la clínica.

El paciente ha continuado presentando crisis aisladas de migraña común, sin otros síntomas ni signos neurológicos, con exploraciones normales, incluyendo fondo de ojo y EEG, durante los 29 meses de seguimiento.

El Síndrome Migrañoso benigno con pleocitosis en LCR, descartada la infección específica e inespecífica, ha sido explicado

desde el simple terreno de una migraña (6). Los casos son más frecuentes en edad adulta (2) y obligan al diagnóstico diferencial con una infección, sobre todo si se trata de un primer episodio. A pesar de que la causa de esta hiperleucocitosis es desconocida, la evolución de nuestro caso y de los casos publicados demuestra que se trata de un síndrome benigno.

#### BIBLIOGRAFIA

1. PALENCIA LUACES, R.: *Migrañas en la Infancia*. An. Esp. Pediatr. 1985; 22: 317-322.
2. BARTLESON, J. D.; SWANSON, J. W., WHISNANT, J. P.: *A migrainous syndrome with cerebrospinal fluid pleocytosis*. Neurology, (NY), 1981; 31: 1257-1262.
3. ROLDÁN MONTAUD, A.; JIMÉNEZ JIMÉNEZ, F. J.; MOLINA ARJONA, J. A.; FERNÁNDEZ BALLESTEROS, A.; GUTIÉRREZ VIVAS, A.: *Neurobrucellosis mimicking migraine*. Eur. Neurol. 1991; 31: 30-32.
4. LÓPEZ DE MUNAIN, A.; GARCÍA ARENZANA, J. M.; MARTÍ JASSO, J. F.: *Meningitis luética: una forma atípica de presentación simulando una psudomigraña con LCR inflamatorio*. (carta). Rev. Clin. Esp., 1990; 187: 259.
5. PRATS VIÑAS, J. M.: *Migraña en la infancia*. An. Esp. Pediatr. 1986; 24: S 24: 26-38.
6. PRATS VIÑAS, J. M.: *El pediatra ante las migrañas del niño*. Acta Pediatr. Esp., 1986; 44: 442-453.
7. PALENCIA LUACES, R.: *Infecciones neurológicas en Pediatría*. Secretariado de Publicaciones. Universidad de Valladolid, 1992; pág. 12.
8. GOLDSTEIN, J. M., SHAYWITZ, B. A.; SZE, G.; NALLAINTHAN, S.: *Migraine associated with focal cerebral edema, cerebrospinal fluid pleocytosis, and progresisive cerebellar ataxia: MRI documentation*. Neurology, 1990; 40: 1284-1287.
9. MIGUEL FILHO, E. C.; PEREIRA, R. M.; BUSATTO FILHO, G.; SHAVITT, R. G.; HIRSCH, R.; DE SA, A. F.; DE ARRUDA, P. C.: *Alterações psíquicas no lupus eritematoso disseminado: um estudo prospectivo multidisciplinar*. AMB-Rev. Assoc. Med. Bras., 1990; 36: 83-90.

#### Petición de Separatas:

Dr. M. HERRERA MARTÍN  
Hospital General. Pediatría.  
Ctra. de Avila, s/n  
40002 SEGOVIA

## HACE 25 AÑOS

### Enzimas en el LCR en algunas afecciones neurológicas infantiles

I. RODRÍGUEZ NAVAS, S. DE CASTRO, I. CARRERAS, J. A. TOVAR y V. SALAZAR<sup>1</sup>

El estudio de los niveles enzimáticos en el suero para el diagnóstico de enfermedades de diversos órganos (corazón, hígado, músculos, etc.) se difundió rápidamente en la práctica clínica. En los últimos años algunos autores han intentado utilizar las enzimas presentes en el LCR para establecer diagnósticos neurológicos. Sin embargo, hay artículos que les atribuyen un mayor valor pronóstico que diagnóstico. El objeto de este artículo es conocer el valor de la determinación licuoral de 6 enzimas.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

En el trabajo se incluyeron 59 líquidos procedentes de 51 niños con edades comprendidas entre 1 mes de vida y 14 años. Siete se consideraron como normales y entre los patológicos la mayoría fueron procesos inflamatorios del SNC (26 casos), también se estudiaron 8 epilépticos y 10 oligofrénicos. Se determinaron GOT, GPT, LDH, aldolasa, málicodehidrogenasa y creatinfosfoquinasa, mediante determinación por densidad óptica, con reactivos Boehringer, en un espectrofotómetro Zeiss.

#### RESULTADOS

La CPK no fue detectable en ninguno de los líquidos, normales o patológicos.

Sólo en dos casos de poliomielitis se detectó una actividad enzimática mínima. Por consiguiente parece que su interés es poco significativo. Las restantes 5 enzimas estaban elevadas en los casos con procesos inflamatorios, sin embargo mientras que la elevación de la GPT era escasa, la LDH, MDH, ALD y GOT (por este orden) estaban más claramente aumentadas.

Aunque previamente se había afirmado que las tasas de GOT estaban relacionadas con la intensidad del proceso, en el presente artículo no se pudo corroborar este hecho. Por consiguiente, no creemos que el pronóstico se pueda preveer mediante la determinación de los niveles de ningún enzima.

En la serie de convulsiones también se halló claramente elevada la GOT y más discretamente las restantes. En los 10 oligofrénicos la GOT estuvo siempre alta, mientras que todas las restantes enzimas eran normales.

Pensamos, junto con otros autores, que estas enzimas proceden de los leucocitos, en el caso de las inflamaciones, y de las propias neuronas en las convulsiones. Por otra parte, en el caso de las oligofrenias, la determinación de GOT podría servir para conocer si las lesiones neuronales están en una fase evolutiva de tipo degenerativo, o por el contrario son ya procesos residuales.

<sup>1</sup> Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediatr. 1968; 9: 399-410.

*Comentarios:*

La determinación de los niveles enzimáticos para usos diagnósticos tuvo hace 25-30 años una gran actualidad. A medida que se descubrían nuevas enzimas se intentaba conocer su potencial importancia en relación a diferentes enfermedades. Probablemente las hepatopatías fueron las más beneficiadas de aquella nueva corriente, desplazando pruebas sanguíneas y urinarias que ya forman parte de la historia de la terapéutica.

Una vertiente investigadora realmente original fue la determinación de las anomalías a nivel local, en el propio LCR, cuando se trataba

de enfermedades neurológicas, como hacen aquí los autores. El presente artículo fue comunicado en el XII Congreso Nacional de Pediatría, celebrado en Torremolinos en octubre de 1968 y fue un ejemplo de colaboración entre Internistas, Pediatras y Analistas. Con posterioridad la Cátedra de Patología Médica continuó con estas investigaciones, ampliándolas al estudio del equilibrio ácido/base. Desgraciadamente la precoz y muy sentida desaparición del Dr. Ismael Rodríguez trunció esta línea de trabajo y probablemente también cambió el rumbo del propio Departamento de Medicina Interna. (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 hacérselo 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

### CORSINO REY GALÁN. NUEVO CATEDRÁTICO DE ENFERMERÍA MATERNO-INFANTIL DE LA UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Nació en Bustariega (Asturias), el 18 de junio de 1961. Realiza los estudios de la Licenciatura de Medicina en la Universidad de Oviedo, entre los años 1979-85. Lleva a cabo su especialización en Pediatría en el Departamento de Pediatría del Hospital Materno-Infantil Covadonga de Oviedo (Prof. M. Crespo). Doctor en Medicina y Cirugía (Universidad de Oviedo, año 1991. Directores Prof. S. Málaga y Prof. F. Santos). Premio extraordinario de Doctorado.

*Labor asistencial, docente e investigadora.* Médico Residente del Departamento de Pediatría del Hospital Materno-Infantil Covadonga (1986-89). Pediatra de Atención Primaria del Area Sanitaria de Oviedo (1990). Facultativo Especialista del Hospital Narcea (1990-93). Médico Adjunto para guardias localizadas de Nefrología Pediátrica del Hospital Central de Asturias (1993). Jefe de Sección de Pediatría del Hospital Narcea (1993). Profesor del Curso Oficial de Puericultura de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales del Principado de Asturias (1990-1993). Profesor del Programa de Doctorado, Avances en Medicina (Universidad de Oviedo, 1992-1993). Profesor del Programa Escolar en el Curso de Perfeccionamiento para obtención del título de Medicina Familiar y Comunitaria (1990-1993).

Su labor investigadora se recoge en 50 publicaciones en libros y revistas científicas de carácter nacional e internacional, siendo sus líneas prioritarias de investigación: Patogenia de la hipertensión arterial esencial; Factores de rie-

go cardiovascular en la infancia; Metabolismo de la vitamina D y nutrición en la insuficiencia renal crónica; Nefropatía asociada a infección HIV en la infancia; Crecimiento y desarrollo en un modelo experimental de insuficiencia renal crónica.

*Becas y Premios obtenidos.* Becas del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social: Estudio epidemiológico multicéntrico sobre los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España (1991); Tratamiento con hormona de crecimiento en la uremia. Efecto de distintas pautas de administración sobre el crecimiento somatométrico, el funcionalismo renal y la secreción hipofisaria (1991); Estudio de la prevalencia de la nefropatía asociada a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (V-VIH) durante la infancia. Características clínicas, anatomopatológicas y evolutivas (1992); Patogenia del hipocrecimiento en el fallo renal crónico. Estudio del eje hormona de crecimiento-factor de crecimiento «insulin like I» (1993). Beca de Difícil Financiación de la Universidad de Oviedo: Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en Asturias (1993). Beca de la Fundación Heinz Koch: Estudio nutricional de pacientes con insuficiencia renal crónica (1991). Premio «Ordesa» a la Investigación 1990, sobre tema libre de Pediatría. Premio «Guillermo Arce» sobre Nutrición Infantil 1993.

*Actividades como miembro de Sociedades Médicas.* Es miembro numerario de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León, Asociación Española de Pediatría y Sección de Nefrología Pediátrica de la A.E.P. Actualmente es el Secretario de la Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.

VI CURSO INTERNACIONAL DE  
AVANCES EN NEFROLOGÍA  
PEDIÁTRICA

Fechas: Del 26-28 mayo 1994.

Lugar: Salón de Actos - Escuela de Estomatología. Universidad de Oviedo.

Dirección: Prof. Dr. Serafín Málaga, *Profesor Titular de Pediatría*. Prof. Dr. Fernando Santos, *Profesor Titular de Pediatría*.

Secretaría: Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil, c/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo, Asturias.

13,30-14,00 h.: *Preguntas al Experto.*

14,00-16,00 h.: *Almuerzo.*

*Sesión de Tarde*

16,00-17,00 h.: *Experiencia Clínica.*

*Utilidad del screening familiar en patología nefrourológica.*

Julia Vara (Madrid).

17,00-18,00 h.: *Conferencia.*

*Diagnóstico biológico de la enfermedad renal.*

Miguel García Fuentes (Santander).

PROGRAMA

JUEVES, 26 DE MAYO

*Sesión Matinal*

9,00- 9,30 h.: *Entrega de documentación.*

9,30- 9,45 h.: *Presentación del Curso.*  
Serafín Málaga.

Tema monográfico: *Avances diagnósticos en Nefrología Pediátrica.*

*Moderador:* Fernando Santos.

9,45-10,30 h.: *Conferencia.*

*La genética como apoyo diagnóstico de las enfermedades renales.*

Joaquín Fernández Toral (Oviedo).

10,30-11,15 h.: *Casuística.*

*Diagnóstico ecográfico prenatal de malformaciones nefrourológicas.*

J. C. Fernández Pérez-Lastra (Oviedo).

11,15-12,00 h.: *Experiencia.*

*Posibilidad de diagnóstico genético molecular en Nefrología.*

Elicer Coto (Oviedo).

12,00-12,30 h.: *Descanso.*

12,30-13,30 h.: *Conferencia.*

*Avances en el diagnóstico por imagen en Nefrología pediátrica.*

Ramiro Hernández (Ann Arbor-Michigan-USA)

VIERNES, 27 DE MAYO

*Sesión Matinal*

Tema monográfico: *Avances diagnósticos en nefropatología.*

*Moderador:* Serafín Málaga.

10,00-10,30 h.: *Experiencia clínica*

*Indicaciones y técnica de la biopsia renal en edad pediátrica.*

Serafín Málaga (Oviedo).

10,30-11,30 h.: *Conferencia*

*Papel de la nefropatología en la evaluación de la enfermedad renal.*

Victoriano Pardo (Miami-Florida-USA).

11,30-12,00 h.: *Casuística.*

*Glomerulonefritis rápidamente progresiva: Criterios diagnósticos.*

Francisco Fernández López (Oviedo).

12,00-12,30 h.: *Descanso.*

12,30-13,00 h.: *Casuística.*

*Glomerulonefritis mesangio-capilar: Criterios diagnósticos.*

Leopoldo García (Barcelona).

13,00-13,30 h.: *Casuística.*

*Hialinosis segmentaria y focal; Criterios diagnósticos.*

Julia Vara (Madrid).

13,30-14,30 h.: *Conferencia.*

*Correlaciones clínico-patoló-*

*gicas en las enfermedades renales parenquimatosas.*

Victoriano Pardo (Miami-Florida-USA).

14,30-16,00 h.: *Almuerzo.*

*Sesión de Tarde*

16,00-17,00 h.: *Experiencia Clínica.*

*Manifestaciones radiológicas en la insuficiencia renal crónica de la infancia.*

Ramiro Hernández (Ann Arbor-Michigan-USA)

17,00-18,00 h.: *Casuística.*

*Estudio urodinámico en edad pediátrica; indicaciones.*

Carlos Gutiérrez Segura (Oviedo).

*Mesa redonda:* Actualización en:

10,00-10,45 h.: *Hidronefrosis no obstructivas.*  
Gonzalo Orejas (Oviedo).

10,45-11,30 h.: *Régimen de vida, programa de vacunaciones y alimentación del niño nefrópata.*

Lino Alvarez Granda (Santander).

11,30-12,00 h.: *Descanso.*

12,00-12,45 h.: *Tratamiento de la infección urinaria.*

Leopoldo García (Barcelona).

12,45-13,30 h.: *Programa de despistaje de enfermedades renales en los exámenes de salud, ¿está justificado?*

Corsino Rey Galán (Oviedo).

13,30-14,00 h.: *Clausura y Entrega de Diplomas.*

SÁBADO, 28 DE MAYO

*Sesión Matinal*

*Moderador:* Miguel García Fuentes (Santander).

BOLETIN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA,  
CASTILLA Y LEON

# I N D I C E S

NUMEROS 147 AL 150  
VOLUMEN XXXIV  
1993

## INDICE DE SUMARIOS

	<u>Páginas</u>
<b>Volumen XXXIV enero-marzo 1993 - n.º 147</b>	
<b>Editorial</b>	
SÁNCHEZ VILLARES, E.: <i>Digamos... que es singular</i> .....	7
SÁNCHEZ VILLARES, E.: <i>Maltrato institucional a niños hospitalizados</i> .....	11
<b>Originales</b>	
GONZÁLEZ DE ALEDO, A., MAMBRILLA, M.: <i>Suplementación individual de fluor en guarderías de Cantabria</i> .....	13
LÓPEZ, A., CASTAÑO, A., MARTÍN, P., DÍAZ, A., CASTAÑO, M. T., OCHOA, C.: <i>Fluor en las aguas de consumo público de la provincia de Zamora</i> .....	19
<b>Revisiones</b>	
LOZANO, M. J.: <i>Alimentación complementaria en el lactante</i> .....	29
<b>Pediatría Extrahospitalaria</b>	
CABERO, M. J., GALLEGO, P., MARTÍNEZ, M., GARCÍA, L. V.: <i>Dermatitis atópica, un problema frecuente en la consulta diaria de Pediatría</i> .	49
<b>Caso Radiológico</b>	
TORRES, M. C., GUTIÉRREZ, M., MARUGÁN, J. M., LÓPEZ, M. L., GONZÁLEZ, H.: <i>Aneurisma de la vena de Galeno</i> .....	55
<b>Casos Clínicos</b>	
ASENSIO, D., BOBILLO, H., DE LA SERNA, P. M., MANZANO, M., MARTÍNEZ, J. V., PALENCIA, R.: <i>Aniridia congénita</i> .....	59
LOZANO, J. M., AMO, C., VIDAL, J., ORTUZAR, I., GARCÍA, P.: <i>Hidrops vesicular en la infancia</i> .....	65
<b>Documento</b>	
PARLAMENTO EUROPEO: <i>Carta Europea de los niños hospitalizados</i> .....	69
<b>Hace XXV años</b>	
GONZÁLEZ, P.: <i>Estudio de la actividad enzimática sérica en las hepatitis infantiles</i> ...	73
<b>Normas de Publicación</b>	
Normas de Publicación .....	75
<b>Noticario</b>	
II Curso de Formación continuada en Pediatría .....	79
III Curso de actualización de las epilepsias .....	80

### Originales

CASTAÑO GARCÍA, A., LÓPEZ FERRERAS, A., MARTÍN MARTÍN, P., DÍAZ MADERO, A., CASTAÑO GARCÍA, M. T., OCHOA SANGRADOR, C.: <i>Nitratos en las aguas de consu- mo público de la provincia de Zamora</i> .....	89
VELASCO GARCÍA, M., LÓPEZ PACIOS, D., FIDALGO ALVAREZ, I., TOLEDO MOREDA, F.: <i>Invaginación intestinal: Casuística 1983-92</i> .....	93
LÓPEZ, L. M., CASTRODEZA, J., LLACER, A., PORTOLES, O., ALONSO DE ARMIÑO, V.: <i>Estudio piloto sobre hábitos dietéticos y el colesterol en una muestra de población infantil de una zona de salud rural</i> .....	99

### Revisiones

LOZA CORTINA, C., ALVAREZ PÉREZ, R., ARIZA HEVIA, F., OLAZABAL MALO DE MOLLI- NA, J. I., RAMOS PÉREZ, A.: <i>Vacunación BCG. Revisión</i> .....	109
--	-----

### Pediatría Extrahospitalaria

IBARRA CORBILLÓN, A., CABERO PÉREZ, M. J., GARCÍA CALATAYUD, S.: <i>Revisión clínica del acné en la infancia y adolescencia</i> .	115
IBARRA CORBILLÓN, A., CABERO PÉREZ, M. J., GARCÍA CALATAYUD, S.: <i>Tratamiento del acné: Soluciones para un problema frecuente en atención primaria</i> .	119

### Caso Radiológico

HENALES VILLATE, V., HERRERA SAVALL, M., GARCÍA GONZÁLEZ, J. F., MARTÍNEZ RIUTOR, J. M., FIOL JAUME, M., HERVÁS PALAZÓN, J.: <i>Masas laríngeas como causa de distress respiratorio severo en el período neonatal</i> .....	123
--	-----

### Casos Clínicos

MARUGÁN, J. M., TORRES, M. C., MENAU, G., GUTIÉRREZ, M., FERNÁNDEZ NATAL, M. I., GONZÁLEZ APARICIO, H.: <i>Infestación por Blastocystis hominis</i> .....	127
GARCÍA-PARDO RECIO, J. G., FACHAL, C., SÁNCHEZ MARTÍN, J., GONZÁLEZ DE LA RO- SA, J., MERINO ARRIBAS, J. M.: <i>Escasez de conductos biliares intrahepáticos</i> .....	137
RODRÍGUEZ ENCINAR, J. R., GARCÍA VELAZQUEZ, J., HERRERA MARTÍN, M., REIG DEL MORAL, C., CUADRADO BELLO, P.: <i>Pleurodinia: Presentación como abdomen agu- do</i> .....	143

### Hace XXV años

RODRÍGUEZ VIGIL, E., SÁNCHEZ BADÍA, J. L., COTERO LAVÍN, A., SOLER REGAL, M. C., LÓPEZ SASTRE, J.: <i>Colecciones subdurales en la infancia</i> .....	147
--	-----

### Normas de Publicación

Normas de Publicación .....	149
-----------------------------	-----

### Noticario

Acto de investidura del Dr. Angel Ballabriga Aguado como Doctor Honoris Causa por la Universidad de Valladolid .....	153
Dedicación de una calle en Oviedo al Dr. José Luis Solís Cagigal .....	154
Reunión Científica de la Sociedad de Asturias-Cantabria Castilla y León de Pediatría .	155

Volumen XXXIV julio-septiembre 1993 - n.º 149

Páginas

---

**«Prevención en Pediatría»**

MADRIGAL DIEZ, V.: <i>Prevención de los malos tratos en la infancia</i> .....	167
CEÑA CALLEJO, R.; BLANCO QUIRÓS, A.: <i>Utilidad de la monitorización domiciliaria en el síndrome de muerte súbita del lactante</i> .....	175
VITORIA CORMENZANA, J. C.: <i>Prevención de la alergia alimentaria y dieta del recién nacido y lactante</i> .....	185

**«Crecimiento»**

GARGALLO FERNÁNDEZ, M. A.: <i>Problemática de la talla baja en la adolescencia</i> .....	195
LUZURIAGA TOMÁS, C.: <i>Metodología diagnóstica hormonal</i> .....	201
PRIETO VEIGA, J.: <i>Tratamiento de los niños con talla corta</i> .....	225

**Historia de la Pediatría**

SÁNCHEZ VILLARES, E.: <i>La etapa salmantina del Prof. G. Arce</i> .....	235
--	-----

**Normas de Publicación**

Normas de Publicación .....	239
-----------------------------	-----

**Noticario**

El prof. Sánchez Villares, Medalla de Oro de la Ciudad de Salamanca .....	243
---	-----

### Originales

- GONZÁLEZ PÉREZ, C.; CABAL GARCÍA, A.; TURIEL LOBO, P.; MARTÍN SÁNCHEZ, S.; TARRAZO SUÁREZ, J. A.; ZAZO FERNÁNDEZ, C.: *Estudio del perfil lipídico de una población infantil de 10 a 14 años en atención primaria* ..... 255

### Revisiones

- ALMARAZ ROMO, J. M.; GARRIDO BELLIDO, M. E.: *Repercusión de los corticoides sobre el crecimiento de los niños asmáticos. I. Efectos farmacológicos generales* ..... 265
- GÓMEZ CARRASCO, J. A.; LÓPEZ ALONSO, R.; JIMÉNEZ GARCÍA, J. J.; GARCÍA DE FRÍAS, E.: *Nuevas estrategias en el asma infantil. I. Los sistemas y dispositivos para la administración de antiasmáticos y los programas de autocuidados* ..... 273

### Caso Radiológico

- CALVO BLANCO, J.; GONZÁLEZ DÍAZ, E.; FONTICIELLA SOTO, M. T.; GARCÍA HERNÁNDEZ, J. B.; ORENSE COLLADO, M.: *Condromatosis sinovial (osteochondromatosis)* ... 287

### Casos Clínicos

- CABERO, M. J.; MARTÍNEZ MARTÍNEZ, M.; ALVAREZ GRANDA, J. L.; BUREO, E.; GARCÍA FUENTES, M.: *Nefropatía aguda por ácido úrico como forma de presentación en un caso de linfoma-leucemia de células T* ..... 289
- FERNÁNDEZ FRANCÉS, M.; GONZÁLEZ-LAMUÑOLEGUINA, D.; MIRONES MARTÍNEZ, Y.; VALLES URRIZA, P.; CAGIGAS DAZA, P.; VALLES SERRANO, P.: *Ventrículo derecho bicameral por banda anómala* ..... 293
- DÍEZ HUERGA, M. J.; ALONSO ALVAREZ, M. A.; CEPEDA MARTÍNEZ, M. A.; ANTUÑA GARCÍA, M. J.: *Granuloma eosinófilo vertebral. Comunicación de un caso* ..... 297
- PÉREZ GARCÍA, M. P.; PRIETO VEIGA, J.; MARUGÁN ISABEL, V.; CEDENO MONTAÑO, J.; ALVAREZ APARICIO, E.: *Enfermedad de Graves-Basedow: A propósito de cinco observaciones* ..... 301
- MATESANZ, G.; GRACIA, A.; CUERVO, J. J.; DÍAZ, E.; RODRÍGUEZ, R.; MATESANZ, J. L.: *Fibromixoma odontogénico* ..... 307
- HERRERA MARTÍN, M.; REIG DEL MORAL, C.; GARCÍA VELÁZQUEZ, J.; BURGUILLO JIMÉNEZ, M. N.; PALENCIA GARRIDO-LESTACHE, J.; CUADRADO BELLO, P.: *Síndrome migrañoso con pleocitosis en líquido cefalorraquídeo* ..... 309

### Hace 25 años

- RODRÍGUEZ, I.; DE CASTRO, S.; CARRERAS, I.; TOVAR, J. A.; SALAZAR, V.: *Enzimas en el LCR en algunas afecciones neurológicas infantiles* ..... 313

### Normas de Publicación

- Normas de Publicación ..... 315

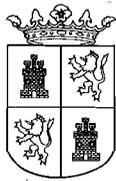
### Noticario

- Corsino Rey Galán. Nuevo Catedrático de Enfermería Materno-Infantil de la Universidad de Oviedo ..... 319
- VI Curso Internacional de Avances en Nefrología Pediátrica ..... 320

## INDICE DE AUTORES

	Páginas
Almaraz Romo, J. M. ....	265
Alonso Alvarez, M. A. ....	297
Alonso de Armíño, V. ....	99
Alvarez Aparicio, E. ....	301
Alvarez Granda, J. L. ....	289
Alvarez Pérez, R. ....	109
Amo, C. ....	65
Antuña García, M. J. ....	297
Ariza Hevia, F. ....	109
Asensio, D. ....	59
Blanco Quirós, A. ....	175
Bobillo, H. ....	59
Bureo, E. ....	289
Burguillo Jiménez, M. N. ....	309
Cabal García, A. ....	255
Cabero Pérez, M. J. ....	49, 115, 119, 289
Cagigas Daza, P. ....	293
Calvo Blanco, J. ....	287
Castaño García, A. ....	19, 89
Castaño García, M. T. ....	19, 89
Castrodeza, J. ....	99
Cedeño Montaña, J. ....	301
Ceña Callejo, R. ....	175
Cepeda Martínez, M. A. ....	297
Cotero Levín, A. ....	147
Cuadrado Bello, P. ....	143, 309
Cuervo, J. J. ....	307
Díaz, A. ....	19
Díaz, E. ....	307
Diez Huerga, M. ....	297
Fachal, C. ....	137
Fernández Francés, M. ....	293
Fernández Natal, M. ....	127
Fidalgo Alvarez, I. ....	93
Fiol Jaume, M. ....	123
Fonticiella Soto, M. T. ....	287
Gallego, P. ....	49
García Calatayud, S. ....	115, 119
García de Frías, E. ....	273
García Fuentes, M. ....	289
García González, J. F. ....	123
García Hernández, J. B. ....	287
García, L. V. ....	49
García, P. ....	65
García Velázquez, J. ....	143
García-Pardo, J. G. ....	137
Gargallo Fernández, M. A. ....	195

	Páginas
Garrido Bellido, M. E. ....	265
Gómez Carrasco, J. A. ....	273
González Aledo, A. ....	13
González Aparicio, H. ....	55, 127
González de la Rosa, J. ....	137
González Díaz, E. ....	287
González, P. ....	73
González Pérez, C. ....	255
González-Lamuño, D. ....	293
Gracia, A. ....	307
Gutiérrez, M. ....	55, 127
Henales Villate, V. ....	123
Herrera Martín, M. ....	143, 309
Herrera Savali, M. ....	123
Hervás Palazón, J. ....	123
Ibarra Corbillón, A. ....	115, 119
Jiménez García, J. J. ....	273
Llacer, A. ....	99
López Alonso, R. ....	273
López Ferreras, A. ....	89
López, L. M. ....	99
López, M. L. ....	55
López Pacios, D. ....	93
López, A. ....	19
Loza Cortina, C. ....	109
Lozano de la Torre, M. J. ....	29, 65
Luzutiaga Tomás, C. ....	201
Madrigal Diez, V. ....	167
Mambrilla, M. ....	13
Manzano, M. ....	59
Martín Martín, P. ....	19, 89
Martín Sánchez, S. ....	255
Martínez Martínez, M. ....	49, 289
Martínez Riutor, J. M. ....	123
Martínez Robles, J. V. ....	59
Marugán, M. ....	55, 127
Matesanz, G. ....	307
Matesanz, J. L. ....	307
Marugán Isabel, V. ....	301
Menau, G. ....	127
Merino Atribas, J. M. ....	137
Mirones Martínez, Y. ....	293
Ochoa Sangrador, C. ....	19, 89
Olazábal Malo, J. I. ....	109
Orense Collado, M. ....	287
Ortuzar, I. ....	65
Palencia Garrido-Lestache, J. ....	309
Palencia, R. ....	59
Parlamento Europeo ....	69
Pérez García, M. P. ....	301



ESTA REVISTA SE EDITA CON LA COLABORACION DE

**LA JUNTA DE CASTILLA Y LEON**

Y

**EL GOBIERNO AUTONOMICO DE CANTABRIA**