

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

PUBLICACION TRIMESTRAL



Vol. XXXI

octubre - diciembre, 1990

Núm. 138

BOLETIN DE PEDIATRIA

SOCIEDAD DE PEDIATRIA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEON

PUBLICACION TRIMESTRAL

DIRECCION

REDACCION

ADMINISTRACION

Dpto. de Pediatría. Facultad de Medicina. VALLADOLID

SUSCRIPCION

ANUAL

España: 350 ptas.

Extranjero: 7 \$ U.S.A.

Vol. XXXI

octubre - diciembre 1990

Núm. 138

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

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)

SUMARIO

	Páginas
Editorial	
BLANCO A.: <i>¿A dónde va la ciencia?</i>	289
Revisiones	
CRESPO HERNÁNDEZ M.: <i>Crecimiento y nefropatía: Una aproximación desde la Pediatría General</i>	291
MÁLAGA S., REY C., OREJAS G., MERTEN A., SANTOS F.: <i>Masas Renales en Pediatría</i> ..	303
EIROS J., REGUERA J. I., BACHILLER R., ORTIZ DE LEJARAZU R., RODRÍGUEZ TORRES A.: <i>Herpesvirus humano 6: Revisión y su papel en Pediatría</i>	317
Originales	
HERNÁNDEZ GONZÁLEZ J.: <i>Estudio de la sintomatología alérgica en la provincia de Salamanca</i>	325
ALONSO FRANCH M., REDONDO M. J., MARBÁN M., CALVO C.: <i>Actuación ante la ingesta de pilas de botón</i>	333
DÍEZ TOMÁS J. J., BARREIRO DAVIÑA J., SOLÍS SÁNCHEZ G., COTO COTALLO G. D., CRESPO HERNÁNDEZ M.: <i>Etiología de las cardiopatías congénitas en Asturias. Análisis de factores genéticos</i>	339
Caso Radiológico	
HENALES VILLATE V., JANE SANTAMARÍA M., HERNÁNDEZ GONZÁLEZ M., PÉREZ PAYAROLS J., SÁNCHEZ VILLARES E.: <i>Invaginación intestinal crónica</i>	347
Casos Clínicos	
SÁNCHEZ MARTÍN, J., GONZÁLEZ DE LA ROSA J. B., DE LA MATA FRANCO G., PARDO GARCÍA J. G., ARNEMANN REY C., AVELLANOSA ARNAIZ A.: <i>Pubertad precoz en un lactante de diez meses tratada con análogos LHRH</i>	351
SINOVAS I., MENA E. J., PASTOR C., MURO J. M., GARRIDO M., PADRONES I., GONZÁLEZ A., DE LAS HERAS F. F.: <i>Enfermedad de Kawasaki. Presentación de 2 casos, uno con hidrops vesicular</i>	357
LÓPEZ ÁVILA F. J., CAGIGAS DAZA, P., LAMAS MEILAN, C., MOSTEIRO PONCE J. A.: <i>Torsión testicular asociada a púrpura de Schonlein-Henoch. A propósito de un caso</i>	365
Hace XXV años	
BALLABRIGA AGUDO A.: <i>Estudio del equilibrio ácido-básico en el síndrome de hipoperfusión pulmonar del prematuro</i>	369
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	371
Noticario	
Reunión Científica	375
II Curso de actualización de las Epilepsias	379
III Curso de especialización sobre Avances en Nefrología Pediátrica	380
V Reunión anual de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la A.E.P.	381

S U M M A R Y

Páginas

Editorial

- BLANCO A.: *Where are the Science going to?* 289

Reviews

- CRESPO HERNÁNDEZ M.: *Growth and nephropathy. An aproach from general pediatrics* 291
- MÁLAGA S., REY C., OREJAS G., MERTEN A., SANTOS F.: *Renal masses in pediatric age* 303
- EIROS J., REGUERA J. I., BACHILLER R., ORTIZ DE LEJARAZU R., RODRÍGUEZ TORRES A.: *Human herpesvirus 6: A review and pediatric role* 317

Originals

- HERNÁNDEZ GONZÁLEZ J.: *Study of allergic symptoms in Salamanca province during 1989* 325
- ALONSO FRANCH M., REDONDO M. J., MARBÁN M., CALVO C.: *Proceeding in button battery ingestion* 333
- DÍEZ TOMÁS J. J., BARREIRO DAVIÑA J., SOLÍS SÁNCHEZ G., COTO COTALLO G. D., CRESPO HERNÁNDEZ M.: *Etiology of congenital cardiopathies in Asturias. Analysis of Genetical factors* 339

Radiological Case

- HENALES VILLATE V., JANE SANTAMARÍA M., HERNÁNDEZ GONZÁLEZ M., PÉREZ PAYAROLS J., SÁNCHEZ VILLARES E.: *Chronic intestinal intussusception* 347

Case Reports

- SÁNCHEZ MARTÍN, J., GONZÁLEZ DE LA ROSA J. B., DE LA MATA FRANCO G., PARDO GARCÍA J. G., ARNEMANN REY C., AVELLANOSA ARNAIZ A.: *Precocious puberty in a 10-month-old infant. LHRH analogues treatment* 351
- SINOVAS I., MENA E. J., PASTOR C., MURO J. M., GARRIDO M., PADRONES I., GONZÁLEZ A., DE LAS HERAS F. F.: *Kawasaki disease. Two cases report, one of them with gallbladder hydrops* 357
- LÓPEZ ÁVILA F. J., CAGIGAS DAZA, P., LAMAS MEILAN, C., MOSTEIRO PONCE J. A.: *Testicular torsion in Schoenlein-Henoch purpura. A case report* 365

XXV Years Ago

- BALLABRIGA AGUDO A.: *Study of acid-base balance in the pulmonary hypoperfusion syndrome of premature newborn* 369

- NOTICIARY 375

EDITORIAL

¿A DÓNDE VA LA CIENCIA?

Hubo momentos del pensamiento humano en los que Ciencia y Filosofía estuvieron muy cercanos, ciertamente su origen es común; por el contrario en otros tiempos mantuvieron posiciones contrapuestas. En un principio se consideró la Filosofía como un intento del total conocimiento del hombre y la naturaleza, fundado principalmente en la reflexión; mientras que la Ciencia sería un saber más parcial y especializado, muy basado en la observación. En general la especialización facilita el aislamiento y el olvido de otros campos del saber.

Actualmente la delimitación Ciencia/Filosofía resulta menos clara y menos cuantitativa. Al menos hay dos maneras distintas de acercarse al pensamiento científico:

1. *Hacer Ciencia.*
2. *Reflexionar sobre la Ciencia.*

Aunque estos dos planteamientos no son en absoluto excluyentes, se acostumbra denominar Filosofía de la Ciencia a la segunda actividad. Los filósofos de la ciencia han estudiado especialmente los métodos científicos utilizados para llegar al conocimiento de la naturaleza y del ser humano. Sin embargo su campo de actuación es mucho más amplio. No se circunscribe a evaluar cómo se hace la Ciencia, o sea estudiar los métodos. También se plantean otras preguntas fundamentales, como para qué se hace la Ciencia (objetivos) o cómo debe hacerse la Ciencia (ética).

Quizás en la primera mitad del siglo XX la Filosofía de la Ciencia haya tenido una actividad más bien de segundo orden, en comparación a la desarrollada por la propia Ciencia. A ello contribuyó el auge explosivo de la Ciencia tecnológica y su importancia creciente que rechazó cualquier tipo de actividad crítica externa, que no partiera de sí misma y de su propia metodología. Además también influyó a formar esta concepción secundaria, el trabajo desarrollado por la Filosofía de la Ciencia durante estos años, que se dedicó preferentemente a estudiar la actividad científica y valorar tan sólo lo que los científicos hacían y cómo lo hacían.

En estos momentos, con seguridad se puede afirmar que la Filosofía de la Ciencia tiene futuro y está en auge, lo demuestra el número creciente de sus reuniones y publicaciones. A este fenómeno reciente pueden contribuir diferentes circunstancias. Una de las analizadas es la continua constatación por parte del filósofo de las grietas y contradicciones presentes en la estructura concep-

tual de la ciencia; que se muestra incapaz de solucionar los problemas que le surgen al hombre, en ocasiones paradójicamente surgidos a consecuencia del propio avance tecnológico.

Otra crítica que la Filosofía de la Ciencia puede hacer a los científicos es que hay diferentes grados o niveles de saber y los científicos suelen moverse sólo en uno de ellos. En la Ciencia se abusa del conocimiento sin matices, utilizando excesivamente la dualidad «Cierto/Falso». El propio Aristóteles explicaba, hace ya siglos, los diferentes estadios del conocimiento que va traspasando sucesivamente los niveles de: Percepción - Recuerdo - Experiencia - Tecnología - Ciencia. El científico de nuestros días traspasa estos niveles con demasiada velocidad. A veces confunde percepción y recuerdo, con experiencia, y casi siempre tecnología con ciencia.

La Ciencia fabrica una serie de entramados de leyes, que se mantienen vigentes durante más o menos tiempo, dependiendo de su exactitud y de su fundamento. A estas leyes del conocimiento científico el filósofo de la Ciencia T. Kuhn, profesor de Harvard de origen europeo, denomina «paradigmas», término confuso y casi religioso que no tiene nada que ver con la acepción vulgar de la palabra. Periódicamente estos paradigmas se cambian y sustituyen por otros. El estrepito con el que se derrumbaron algunos «paradigmas», como la física newtoniana, es otra de las razones por las que el método científico se pone muy en entredicho en el siglo XX y la Filosofía de la Ciencia reclama cada vez más atención.

Habitualmente la Ciencia es conservadora; intenta resolver un rompecabezas científico utilizando leyes científicas previamente establecidas. Sus objetivos más directos suelen ser:

- 1. Mejorar la técnica y la precisión de las observaciones.*
- 2. Ampliar el ámbito de sus conocimientos.*
- 3. Establecer leyes cuantitativas sobre las que luego se construirán leyes cualitativas.*

Sin embargo la Ciencia se vuelve muy revolucionaria cuando cambia estas leyes cualitativas, lo que más o menos coincide con el concepto de paradigma de Kuhn. En estas circunstancias hay una auténtica crisis de creencias y de valores.

Probablemente el científico esté menos acostumbrado que el filósofo a la inestabilidad de sus leyes y de sus verdades.

ALFREDO BLANCO QUIRÓS

REVISIONES

Crecimiento y nefropatía: Una aproximación desde la Pediatría General*

M. CRESPO

RESUMEN: En los últimos años han proliferado los estudios sobre el crecimiento del niño con nefropatía. En este trabajo se expone una revisión de conjunto de los problemas más relevantes, destacando los aspectos referidos a: edad de comienzo de la enfermedad, naturaleza de la nefropatía, filtración glomerular, factores nutritivos, osteodistrofia renal y eje GH-somatomedinas. PALABRAS CLAVE: CRECIMIENTO Y NEFROPATÍA. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y HORMONA DE CRECIMIENTO.

GROWTH AND NEPHROPATHY: AN APROACH FROM GENERAL PEDIATRICS. (SUMMARY): In the last years there have been a lot of studies about growth and development in the child with nephropathy. In this paper it is exposed a review of the more relevant problems, detaching the aspects referring to: age at the beginning of the illness, nature of the nephropathy, glomerular filtrate, nutritional factors, renal osteodistrophia and axis GH-somatomedines. KEY WORDS: GROWTH AND NEPHROPATHY. CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY. GROWTH HORMONE.

«Posiblemente lo más que puede afirmarse es que todas las causas del infantilismo renal, a semejanza de las formas intestinal, cardiaca y de otros tipos de infantilismo, no se conocen a fondo» (MITCHELL, 1930). En 1976, tras reproducir esta idea al comienzo de su trabajo, STICKLER, añadía: «Unos 50 años más tarde, podemos enumerar algunos posibles factores causantes del «infantilismo renal», y excluir algunos a los que se concedió importancia, pero persiste en gran medida nuestra ignorancia. ¿Por qué algunos niños con nefropatía no crecen y muestran retardo en la maduración sexual, en tanto que otros, con una nefropatía similar, lo hacen normalmente?» (37).

En los últimos años hemos asistido a una auténtica eclosión de estudios sobre el crecimiento en el niño. Y el portador de nefropatía no ha sido excepción. Entre la labor de prestigiosos nefrólogos pediatras, debe destacarse la iniciativa norteamericana con el comité de expertos del «Growth failure in Children With Renal Disease Study» (CHAN et. al., 1990) (7).

II. El crecimiento junto al desarrollo, constituye el fenómeno biológico más característico de la edad infantil. Se utiliza, como es bien sabido, para establecer cronológicamente los límites del niño. Constituye un relevante bagaje del saber y quehacer del médico que se ocupa de la salud

* Conferencia pronunciada en el II Curso de Avances en Nefrología Infantil. Universidad de Oviedo (1990).

Departamento de Pediatría. Hospital N. S. de Covadonga. Universidad de Oviedo.

y de la enfermedad del niño. Conseguir la talla adecuada es una exigencia personal, familiar y social. Como acertadamente señala SALAZAR (1989), es la talla baja una encrucijada de problemas. La talla baja puede ser signo de una enfermedad, pero también, ser por sí mismo una «minusvalía», causa de stress (32).

Clásicamente se han agrupado los factores que intervienen en el crecimiento en cuatro categorías básicas denominadas «factores determinantes» (genéticos), «factores realizadores» (cartílago de crecimiento, fundamentalmente), «factores permisivos» (todos aquellos que garantizan una nutrición y metabolismo celular normal, entre los que ha destacado siempre el riñón) y «factores neurohormonales y reguladores» (entre los que algún papel juega el riñón, probablemente reteniendo inhibidores de aquéllos, ahorrando nutrientes esenciales y factores específicos y manteniendo la adecuada homeostasis del medio interno) (Tabla I).

TABLA I. FACTORES DE CRECIMIENTO

-
1. F. determinantes.
 2. F. realizadores.
 3. F. permisivos.
 4. F. reguladores.
-

III. El niño con talla baja es un «problema», independiente de la causa que la determina, que en la insuficiencia renal crónica puede aumentarse por las complejas vivencias de enfermedad crónica de tratamiento agresivo. Como afirma STABLER (1987) en los últimos 20 años ha surgido información valiosa que nos ayuda a entender la compleja afinidad existente entre la falta de crecimiento estatural y la maduración psicológica (36) (Tabla II).

TABLA II. EL NIÑO DE TALLA BAJA. PROBLEMAS PSICOLÓGICOS Y SOCIALES

-
1. Efectos específicos del hipocrecimiento.
 2. Interacción padres-hijo.
 3. Proyección en la competencia social.
 4. Repercusión en el rendimiento académico.
 5. Desarrollo psicosocial («el niño especial»).
-

Desde el punto de vista psicológico, el retraso en alcanzar la estatura adecuada a la edad cronológica, da lugar a una discrepancia edad-talla que provoca respuestas más dependientes de la talla que de la edad. Estos *efectos específicos del retraso del crecimiento* tienen repercusión diferente según la terminología empleada. En efecto, «talla baja» alude más a condición estática e inamovible, mientras que «retraso del crecimiento» indica preferentemente una situación en la que la velocidad de crecimiento ha disminuido, pero no se ha detenido definitivamente. Las vivencias de los niños con retraso del crecimiento son tan diversas, que pretender agruparlas en un grupo homogéneo no deja de ser una pura utopía, cuando no descarada irrealidad.

Una forma de afectación del niño abarca la *interacción padres-hijo*. En general, aquéllos suelen ser demasiado protectores o excesivamente restrictivos, y los consideran más vulnerables que los semejantes de estatura normal. Si el niño se encamina por rehuir de las tareas y responsabilidades apropiadas para su edad, se llegará a importantes problemas psicológicos, especialmente durante la adolescencia.

Los niños con talla baja muestran perturbaciones en la *competencia social*, en general mostrando menos capacidad para afrontar la frustración o las situaciones sociales complejas. La familia, a través de los

padres que establecen normas poco realistas o inapropiadas, pueden influir seriamente en el proceso de socialización de las relaciones del niño. Probablemente, sería muy interesante inducir a los padres a fomentar la independencia del niño, corriendo ciertos riesgos. Puesto que la conducta social exige aprendizaje como habilidad conductual que es.

Para los niños con baja talla, se ha señalado un peor *rendimiento académico*. Aseveración discutible para otros retrasos en el crecimiento, pero temible en los nefrópatas por la negativa repercusión que tiene en ellos su situación de enfermos crónicos. También el retraso en el crecimiento va a repercutir *en el desarrollo psicossocial*. Cada etapa del desarrollo, exige interpretación diferente e intervenciones distintas. Remitimos al lector interesado al interesante trabajo de STABLER Y GILBERT (1987), al que estamos siguiendo en este apartado (36).

Finalmente, en los niños que crecen poco en el curso de su nefropatía (abriéndose ahora un nuevo capítulo de abordaje terapéutico) hay que tener en cuenta los problemas asociados, en especial las expectativas del niño y de la familia sobre el resultado (en ocasiones fomentadas inconscientemente por el entusiasmo del médico, que luego no alcanza a conseguir). Y la sumación terapéutica del tratamiento con GH durante años (las inyecciones, los controles médicos periódicos, las reacciones de celos de los hermanos por la excesiva atención prestada por los padres al niño enfermo, las tensiones emocionales, la repercusión económica, entre otros) es otro factor que impele al niño a sentirse «un niño especial».

El pediatra no puede olvidar nunca que tanto en la salud como en la enfermedad del niño, influyen decisivamente la familia y el entorno socio-cultural en el

que vive y crece, y es el humanismo médico quien debe conjugar el rigor científico con todas las variables que lo condicionan. (SALAZAR, 1989) (32).

IV. Abordemos ahora, en breve síntesis, algunos de los aspectos más significativos del crecimiento. Más tarde, buscaremos la manera de interpretarlo. Ya quedaron enunciados antes los grupos de factores que intervienen en el crecimiento. De su normalidad resulta el conseguir la talla «ideal» o «adecuada» a cada sujeto. Ahora interesa destacar algunos de los hechos relacionados con el eje neurohormonal: hormona de crecimiento-somatomedinas (14, 31).

La hormona de crecimiento es un polipéptido de 21,5 kDa, sintetizado y almacenado en la adenohipófisis. Se libera de forma episódica y pulsátil durante todo el día, pero especialmente tras la fase de sueño de ondas lentas. Su secreción está controlada directamente por dos hormonas polipeptídicas hipotalámicas: la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) y la hormona inhibidora de la liberación de hormona de crecimiento (somatostatina). El control incluye neurotransmisores y neuropéptidos cerebrales, el factor I de crecimiento de tipo insulínico, la GH misma, así como la GHRH y la somatostatina.

En líneas generales, el sistema adrenérgico —especialmente el subtipo alfa -2- estimula la liberación de GH, y el betaadrenérgico - primordialmente el subtipo beta 1—, lo inhibe.

La mayor parte de las neuronas que contienen GHRH se localizan en los núcleos ventrales, mediales y arqueado del hipotálamo. La somatostatina inhibe la secreción de TSH y GH a partir de la hipófisis, pero tiene otras muchas acciones.

La secreción episódica de la hormona de crecimiento depende de los ritmos es-

pecíficos de la GHRH y de la somatostatina. En general, la secreción de somatostatina controla los parámetros cronológicos (frecuencia y duración), mientras que la GHRH controla la intensidad de la liberación de GH.

Aunque se han observado acciones directas de la GH, las acciones promotoras del crecimiento son mediatizadas a través de péptidos denominados somatomedinas (Sm) o insulinlike growth factor (IGF). Se admiten dos, IGF-I e IGF-II con homología estructural con la insulina humana cercana al 50 %, y de un 70 % entre sí. Es de destacar que ambas, se unen muy estrechamente a proteínas transportadoras plasmáticas específicas. Los niveles de IGH-I (Sm-C) son dependientes de la GH y sus valores fisiológicos varían con la edad, siendo bajos en las etapas iniciales de la infancia, alcanzan su tasa más alta en la adolescencia. Los niveles de IGF-II dependen de la presencia de una mínima cantidad de GH circulante, permaneciendo invariables desde la edad de un año hasta el final de la octava década de la vida.

La acción biológica de la GH no se realiza en ausencia de T₃. Y los esteroides sexuales —andrógenos y estrógenos— tienen un papel destacado en la estimulación del crecimiento durante la pubertad (31).

La IGF-I circula en la sangre periférica unido a proteínas transportadoras de 29,28-31 y, aproximadamente, 150 kDa, que prolongan la vida media de este factor de crecimiento. Se admite que la proteína de 150 kDa depende más de la GH, pero los mecanismos fisiológicos aún no están suficientemente aclarados. Esta proteína de 150 kDa está formada por una subunidad ácida lábil (ALS) y otras fracciones.

En situaciones de grave malnutrición, a pesar de los elevados niveles de GH, las concentraciones de IGF-I son muy bajas.

La GH necesita de una proteína transportadora por el plasma y de un receptor proteico, imprescindible para la traducción de la señal de la GH hacia el IGF-I, al menos en el hígado, y probablemente también en los tejidos que utilizan el IGF-I como efector paracrino o autocrino.

Este factor de crecimiento I tiene un interés inmediato en el crecimiento de las placas óseas epifisarias. La GH estimula preferentemente a los precondrocitos indiferenciados en la zona de las células germinales o pluripotenciales. Mientras que el IGF-I estimula los condrocitos situados en las zonas proliferativas más distales a la epífisis. Es decir, la GH estimula la diferenciación de las células progenitoras, mientras que la acción del IGF-I está en relación con la expansión clonal de las células más diferenciadas. Esta teoría es similar a la referida al efecto dual de la GH sobre los preadipocitos.

El papel de las proteínas transportadoras del pequeño complejo (relacionadas con 25-35 kDa) no se conoce, pero se ha supuesto que ejercen un efecto modulador de los IGF sobre los tejidos. CIANFARINI Y HOLLY (1989), llegan a suponer que disregulaciones en estos mecanismos podrían explicar situaciones de perturbación del crecimiento, tanto por defecto como por exceso (6).

V. La valoración del crecimiento dispone de varios criterios para aceptarlo dentro o fuera de los límites considerados normales para la edad, el sexo y el grupo étnico. Como es bien sabido, desde no hace mucho, se están implantando patrones de crecimiento que hacen alusión a un grupo de niños afectados de determinadas patologías. Las tablas de percentiles, muy difundidas, pecan de imprecisión cuando se trata de llegar a valoraciones comparativas entre distintos pacientes y series. Muy útil, sin duda el método recomendable, es

la expresión en desviaciones estándar con relación al promedio (percentil 50) de la población normal, o «standard deviation score» («score» Z), calculada mediante la fórmula de Tanner:

$Z = \text{talla observada} - \text{talla esperada en cm.}/\text{DE de la talla media esperada en cm.}$
así como la velocidad de crecimiento (SAENGER et. al.):

$\text{IVC} = \text{velocidad de crecimiento (cm./año)}/\text{velocidad de crecimiento esperada (cm./año)} \times 100.$

Cuando se trate de representaciones gráficas, se debe seguir la propuesta por BROOK (1983), en la que se recogen para varones y hembras los límites máximo y mínimo de la velocidad de crecimiento en los 10 primeros años de vida (3).

Finalmente, parece recomendable la valoración del crecimiento del niño en general, y del nefrópata en particular, a través del modelo ICP (The Infancy-Childhood-Puberty Model of Growth, de Kadberg) (16). En él, el crecimiento lineal desde la segunda mitad del embarazo hasta concluir la pubertad se interpreta como resultado de tres partes superpuestas (crecimiento «fetal» que en el curso del primer año postnatal va siendo reemplazado por el «hormonal» (hormona de crecimiento y tiroidea), y a éste se une, en torno a los 10-11 años, el puberal (influenciado por las hormonas sexuales) (39).

A efectos de su aplicación para la interpretación del crecimiento de niños nefrópatas, es muy aleccionador. En efecto, el componente «de la lactancia» es un crecimiento fundamentalmente dependiente e influenciado por los factores nutritivos. Cuando más se acerca a los 2 años, mayor papel va adquiriendo la hormona de crecimiento, sobre un estado eutiroide y finalmente, el componente puberal no tendrá lugar si falla la actividad

de las hormonas esteroides sexuales (andrógenos y estrógenos).

En un trabajo publicado por FRENCH Y GENEL, (11) en 1986 en *Kydney International*, aparece una gráfica bajo el epígrafe de «patrón de crecimiento en el fallo renal» que reproduce fielmente en el nefrópata, los tres componentes del modelo ICP. En mi opinión, una buena parte de las discrepancias sobre el papel predominante de los factores de mayor influencia negativa en el crecimiento del niño nefrópata encuentra explicación en este modo de crecimiento.

VI. Nefropatías e hipocrecimiento. La patología renal se acompaña con frecuencia de perturbación en el crecimiento longitudinal del niño (14). Se ha admitido de antiguo, tal como se recogía en la introducción, y en algunas entidades con terminología tan evidente como la de «enanismo glucosúrico-nefrótico», una de las primitivas denominaciones para lo que hoy conocemos como síndrome de Fanconi o de Debré-Toni-Fanconi. En ocasiones, es el retraso en el crecimiento la única manifestación de enfermedad, tal como ocurre en la infancia, por ejemplo, para la enfermedad celíaca de un lado y para las enfermedades renales por otro (MAHONEY, 1987) (22).

Algunas consideraciones merecen ser acotadas antes de avanzar más.

1. Las nefropatías que afectan al intersticio renal y a las estructuras tubulares, tienen mayor tendencia a causar retraso del crecimiento que las que lo hacen al glomérulo.

2. Es factor primordial, la edad de comienzo de la enfermedad renal, probablemente en dependencia con la velocidad de crecimiento que biológicamente corresponde al niño.

3. Es preciso atender a la naturaleza de la enfermedad, puesto que las nefropa-

tías por disgenesia renal y la cistinosis, tienen más repercusión que las afecciones adquiridas (glomerulonefritis).

4. Se ha llegado a admitir que más del 50 % de los niños con enfermedades renales e hiperazotemia tienen o tendrán una talla inferior al percentil 3 de su edad cronológica (LEVY y NEW, 1975).

5. En el momento presente, no se puede invocar un factor único en el retraso del crecimiento de los niños nefrópatas (25, 28, 33), en general. Sin embargo, algunas entidades son consecuencia de uno o pocos factores fácilmente identificables y la mayor parte de las veces, compensables con relativa simplicidad terapéutica. Mientras en otras, resultan de la sumación de malnutrición, inhibidores de la somatomedina, osteodistrofia renal, acidosis y desórdenes electrolíticos, al menos. Llama la atención, sin embargo, el papel protagonista (23) y el brillante efecto conseguido en determinadas series, mediante el empleo de hormona de crecimiento de procedencia exógena (17) (Tabla III).

VII. Como ya quedó señalado antes, *el tipo de nefropatía* influye en la repercusión negativa sobre el crecimiento (Tabla IV). Un primer grupo, va a estar consti-

tuido (BROYER, 1983) por nefropatías que cursan *sin disminución del filtrado glomerular* (45). En ellas, no se ha invocado directamente como responsable al eje hormona de crecimiento-somatomedina. Tanto en las acidosis tubulares como en la diabetes insípida nefrogénica, la recuperación del crecimiento se consigue al compensar la acidosis o la pérdida de agua, respectivamente. En el síndrome de Bartter el crecimiento mejora con potasio y diuréticos ahorradores de potasio, e indometacina, haciéndose responsable de aquel, la hipopotasemia. (Recientemente, se ha comunicado un caso de síndrome de Bartter con deficiencia de hormona de crecimiento (ARAKI, et. al., 1989) (1).

Una forma particular de hipocrecimiento es el determinado por el raquitismo resistente a la vitamina D hipofosfático familiar (19). Causado por una pérdida excesiva de fosfatos por orina, debida a disfunción tubular que se hereda con carácter dominante ligado al cromosoma X. A la incurvación de las piernas, se une el retraso en el crecimiento lineal, perturbando la talla total al hacerlo en el segmento inferior. En efecto, mientras el segmento superior no sufre modificaciones, el infe-

TABLA III. CRECIMIENTO Y NEFROPATÍA

-
1. Mayor repercusión en las que afectan intersticio renal y túbulos.
 2. Factor primordial: edad de comienzo de la nefropatía.
 3. Dependencia de la naturaleza de la enfermedad.
 4. Cerca del 50 % de los niños con IRC tendrán talla < P3
 5. No existe un factor único en el retraso del crecimiento.
-

TABLA IV. CRECIMIENTO Y NEFROPATÍA

Sin FG disminuido	reposición de factores nutritivos y metabólicos.
Con FG disminuido	terapéutica multifactorial (nutritiva, metabólica, hormonal).

rior puede reflejar hasta un 15 % de déficit en la talla definitiva.

Recientemente un trabajo de STICKLER y MORGENSTERN (38) (1989), daba a conocer un hecho muy controvertido. La talla final no se modificó en su experiencia en los pacientes tratados.

Sin embargo, admitiendo que el defecto principal para el crecimiento radica en la hipofosfatemia y, secundariamente también, en la mala respuesta para la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, se ha propuesto que hasta no conseguir una aceptable tasa de fosfatos en sangre (al menos por encima de 3 mgrs. %), no se reanudaba el crecimiento. La terapéutica se apoya en la administración oral de fosfatos y en la administración de derivados activos de la vitamina D.

BALSAN y TIEDER (1990) han demostrado que la talla no se modifica con vitamina D ni con 25-OH-D_3 , pero sí lo hace positivamente con 1-alfa-OH-D_3 (1-3 mcg./día). Otro hecho puso de manifiesto: la estatura de los padres tenía poca influencia en el caso de los varones, pero guardaba una estrecha relación (con p menor de 0.002) para las hembras. El balance del fósforo parece positivarse con el empleo de GH exógena (2).

En el síndrome de Debré-Fanconi los determinantes del hipocrecimiento son varios factores. La pérdida de nutrientes específicos e importantes para el crecimiento, la acidosis tubular proximal y el raquitismo resistente a la vitamina D, constituyen los más relevantes. Singular protagonismo adquiere la causa del mismo, ya que viene siendo admitido universalmente que, los debidos a cistinosis, son de mayor afectación, y sin capacidad de recuperación.

En la hipercalciuria idiopática se responsabiliza del hipocrecimiento al balance

negativo de calcio. Cuando hay pérdida de sodio y responden a la indometacina, la recuperación del crecimiento es muy satisfactoria.

En el síndrome nefrótico con corticoterapia bien establecida, la talla se afecta poco, salvo en los corticorresistentes en los que se admite una pérdida de $-0,36 \text{ DS/año}$. Junto a la pérdida proteica y de somatomedinas, juega papel destacado el hipotiroidismo, por pérdida de hormonas tiroideas circulantes. Se señala de especial repercusión en el síndrome nefrótico congénito de tipo finlandés.

Se conoce entre otros por los trabajos de NAKAGAWA et. al., (24) (1987) que, los glucocorticoides influyen en la regulación hipotalámica de la secreción de hormona de crecimiento, que el factor liberador disminuye la estimulación producida y que la somatostatina refuerza la inhibición ejercida. Como resultado asistimos a una disminución de la tasa de hormona de crecimiento en el suero. Y se ha comprobado que existe relación directa entre dosis administrada de prednisona y reducción de la secreción de hormona de crecimiento.

Se ha llegado a concluir que los glucocorticoides son necesarios para la biosíntesis de GH (de forma aguda estimulan su liberación; de forma crónica bloquean reversiblemente la secreción de GH). Esa inhibición por aumento del tono somatostatinérgico es reversible, de ahí que la administración a días alternos de los glucocorticoides permitan la normal secreción de GH y los pacientes con síndrome nefrótico corticosensible no vean perturbado, habitualmente, su crecimiento longitudinal.

En el segundo grupo estaría constituido por las *nefropatías con disminución del filtrado glomerular*. El hipocrecimiento en los niños en insuficiencia renal crónica se ha convertido en un problema cru-

cial tras la generalización de los programas de diálisis y trasplantes (18). Estos niños condenados hace pocos años a una muerte relativamente próxima, llegan ahora a la edad adulta y han de integrarse en la sociedad «sin limitación de su esperanza de vida».

VIII. *Crecimiento e insuficiencia renal crónica.* Existen en la bibliografía, espléndidos trabajos destinados a analizar el problema del crecimiento en los niños con insuficiencia renal crónica. Una selección de los mismos, referida sólo a los últimos años, debe incluir las aportaciones de HOLLIDAY et. al., (15) (1986), RIZZONI et. al., (28) (1986) FRENCH y GENEL (1986) (11), SANTOS, FRIEDMAN y CHAN (33) (1986), RODRÍGUEZ SORIANO et. al., (30) (1988), REES et. al., (25) (1988), CIANFARINI y HOLLY (6) (1989), LEE et. al., (20) (1989), KOCH et. al., (17) (1989), FINE et. al., (8, 9) (1989), SIMÓN et. al., (35) (1990) y FINE (10) (1990), además del excelente capítulo de BROYER en un clásico de esta especialidad (*Nephrologie Pédiatrique*, de P. ROYER et. al., 1983) (5). En nuestro medio, hemos dado a conocer aspectos parciales en dos trabajos (REY GALÁN et. al., (26) 1987, RIAÑO GALÁN, et. al., (27), 1989).

Aunque la patogenia del hipocrecimiento en la IRC es multifactorial, dos aspectos han gozado de especial relevancia: uno, la valoración de la osteodistrofia renal; otro, el papel de la hormona de crecimiento.

En un importante trabajo de la Sección de Nefrología Infantil de la Asociación Española de Pediatría (1988) dando a conocer el «Registro estatal de pacientes pediátricos en insuficiencia renal terminal» (34), sólo 14 de los 272 casos recogidos tienen menos de dos años; mientras que 75 tienen ya más de 12 años. Y aunque no todos los niños en IRC muestran hipo-

crecimiento, es admitido que «*lo que se pierde, no se va a ganar después*» o, lo que es lo mismo, en el niño con IRC severa no cabe esperar recanalización apreciable. Se impone tratar antes de llegar a esta fase. Una cifra media, aceptable sin demasiado reparo, estima en que cerca del 30 %, al menos, de los niños con IRC dejan de crecer situándose por debajo de 2 DS, hecho que ocurre también en los dializados y trasplantados, siendo la talla definitiva (adultos) deficitaria. Parece que el nivel a partir del cual se compromete el crecimiento se corresponde con un filtrado glomerular en torno a 25-30 ml./min./1.73 m² s.c., influyendo en todo caso, la edad, las alteraciones metabólicas asociadas y el tipo de nefropatía. Aún en hemodiálisis, se estima que, aún con notables diferencias de un niño a otro, el retraso anual puede establecerse en torno a -0,42 DS.

Los factores que influyen en el crecimiento de estos pacientes pueden agruparse en tres categorías principales: 1) Los relacionados con la nutrición celular (acidosis, diselectrolitemia, malnutrición calórico-proteica, entre otros). 2) La osteodistrofia renal (¿podría incluirse en este apartado el retraso en la edad ósea?), y 3) Los factores hormonales (hormona de crecimiento, somatomedinas, proteínas transportadoras, hormonas tiroideas), junto a la naturaleza de la enfermedad determinante de la insuficiencia renal crónica.

Como ya quedó señalado antes, cuando la instauración de la IRC es muy precoz, en el curso del primero o segundo año de vida, la influencia va a ser muy importante a través de los factores metabólicos y nutricionales. Si el desarrollo de la IRC es en edad pediátrica muy avanzada o instaurada ésta llegara la edad puberal, cabe esperar un nuevo fenómeno: la perturbación en la secreción pulsátil de gonadotropinas, priva al organismo de uno de los

componentes más destacados para el estirón puberal, de una parte y, para el desarrollo de la pubertad, de otra (29).

No obstante, el principal grupo de pacientes va a estar en edad preescolar y escolar y es en él donde mayor protagonismo han tomado las aportaciones más significativas. Con menor importancia, la osteodistrofia renal; con mayor, las perturbaciones hormonales.

La osteodistrofia renal fue invocada como determinante del hipocrecimiento con aplicación de la correspondiente terapéutica y resultados a veces muy prometedores. Bien estudiado por CHAN, en nuestro medio pudimos comprobar que la administración de calcitriol (26) no modificó el ritmo de progresión del fallo renal, pero sí inducía un significativo aumento del índice de velocidad de crecimiento ($81,4 \pm 37,8$ versus $122 \pm 60,3$, p menor de 0,05). Cabe preguntarse si el papel de la PTH elevada y el descenso del calcitriol en estos pacientes, juegan papel directo en el crecimiento o a través de las deformidades óseas. GARNIER et. al., (1988), defienden que en los adolescentes insuficientes renales, el hiperparatiroidismo podría ser un factor de inhibición del crecimiento (12).

La malnutrición calórico-proteica fue ya sugerida en 1956 por WEST y SMITH en los pacientes urémicos. Estos niños tienen tendencia a destinar más sus calorías a formar tejido adiposo que a crecer en talla. Como es bien conocido por los nefrólogos, resulta casi imposible llevar adelante un aporte adecuado proteico para favorecer el crecimiento y limitar la progresión de la insuficiencia renal. Por ello, BROYER (1983) (4) recomendó que la ingesta proteica no se aleje demasiado del mínimo indicado para niños normales de talla semejante. Recomendación en la que insite RODRÍGUEZ SORIANO (1988) (30).

En el curso de la malnutrición calórico-proteica se produce una adaptación endocrina que ha sistematizado muy bien RIVAS (1990) en el estudio de la malnutrición en hipocrecimiento de origen enteral. En efecto, ante escasas disponibilidades energéticas y/o proteicas se produce un ajuste «a la baja» del gasto metabólico que conlleva: a) disminución de la TSH y, a nivel periférico, desvío de la conversión de T4 en rT3; b) disminución de secreción de insulina con balance nitrogenado negativo y descenso de la actividad somatomédica; c) elevación de la secreción de GH, y aumento de la tasa de cortisol; y d) finalmente, descenso de LH y disminución de testosterona. Los cuatro fenómenos comentados llevan a un mismo resultado: bajo crecimiento metafisario.

Junto a la edad del niño, la naturaleza de la nefropatía, el filtrado glomerular y los hechos ya comentados, de osteodistrofia renal y especialmente, de aporte calórico y proteico, destaca en este momento el papel de la hormona de crecimiento (Tabla V). Es obvio insistir ahora en un hecho ya bien establecido frente a lo que cabía esperar a priori: no se asiste a una marcada y generalizada recuperación del crecimiento tras el trasplante renal. SIMÓN et. al., (1990) (35), han llamado la atención de nuevo sobre este hecho destacando, además, que la talla inicial, la corticoterapia y la función del injerto son primordiales en el crecimiento post-trasplante. El mayor retraso de crecimiento lo observan en trasplantados con más de 10 años y con creatinina sérica superior a 2 mgrs. %.

En síntesis y referidos todos los datos a niños en IRC con filtrado glomerular no superior a 30 ml/min./1,73 m² s.c., en los que invariablemente se asocia retraso de crecimiento, se encuentra:

1. Secreción normal de GH con más de tres picos nocturnos por encima de 10

TABLA V. IRC Y RETRASO DEL
CRECIMIENTO

A)	Naturaleza de la enfermedad.
B)	Edad de comienzo.
C)	Filtración glomerular.
D)	1. Nutrición celular (acidosis, diselectrolitemia, malnutrición calórico-proteica, otros).
	2. Osteodistrofia renal.
	3. Factores hormonales.

ng./ml. y buena respuesta al test de estímulo con L-Dopa (Tabla VI).

2. Los niveles de somatomedinas (IGF-I e IGF-II) muestran discrepancias entre las determinaciones por RIA o por métodos biológicos, admitiéndose la existencia de inhibidores de bajo peso molecular (p.m. 900).

3. Se han demostrado (LEE, 1989) (20) niveles elevados de IGF-BP₂₅, sugiriendo que esta proteína juega un papel en el retraso de crecimiento. Los niveles altos de IGF-BP₅₃ quedan sin explicación posible. Se llega a suponer que las proteínas transportadoras de los factores de crecimiento (IGF-BP) de bajo peso molecular, son inhibidores del crecimiento, para unos autores, mientras que para otros, el desbalance en las mismas tiene efecto negativo en la modulación del crecimiento normal (20, 21).

4. Queda por aclarar el estado o no de eutiroidismo de estos pacientes. Sobre este fenómeno ha llamado la atención RODRIGUEZ SORIANO (1988) (30). Sin embargo, no hay datos disponibles para afirmar que el retraso del crecimiento en los IRC no acontece en estado de normalidad funcional tiroidea.

5. La mayoría de los pacientes tratados con hormona de crecimiento exógena que se corresponden con los datos más

arriba expuestos, responden bien a dosis «suprafisiológicas» (?), sin que se hayan apreciado efectos secundarios (no se modifica la tolerancia a los carbohidratos, no influye en la filtración glomerular, ni aumenta la edad ósea).

TABLA VI. IRC Y EJE GH - SM-c

1.	Secreción normal de GH
2.	Somatomedinas séricas: discordancia según métodos (RIA vs biológicos).
3.	Péptidos inhibidores del crecimiento.
4.	Desequilibrio en proteínas transportadoras de factores de crecimiento.
5.	Favorable respuesta a GH exógena.

En el momento presente, parece que el abordaje del hipocrecimiento «patológico» ya es una postura tardía. El médico ha de ir en busca de la normalidad del crecimiento del niño con IRC, puesto que el fenómeno de recanalización no es esperable y, para ello necesita polarizar sus actuaciones, teniendo siempre en cuenta qué componente del crecimiento es el que se está perturbando más (según modelo ICP), y el carácter multifactorial de sus objetivos van a ser: nutritivos, metabólicos (incluyendo aquí la osteodistrofia renal) y endocrinológicos. La aplicación de la hormona de crecimiento aún en fase de estudio (13), sin esperar a que se haya instaurado un hipocrecimiento llamativo, parece la tendencia actual. Probablemente, la velocidad de crecimiento o el índice de velocidad de crecimiento, puede ser un instrumento de trabajo de gran sensibilidad en manos del clínico experto.

Pediatría General y Nefrología Pediátrica, incorporando a Endocrinólogos y expertos en Crecimiento, han de abordar con criterio integrador el tratamiento de estos niños, de forma completa y más esperanzadora que nunca.

BIBLIOGRAFIA

1. ARAKI, K. *et al.*: *A case of Bartter Syndrome with growth hormone deficiency.* Act. Paediatr. Scand. (Suppl.) 1989; 166.
2. BALSAN, S. y TIEDER, M.: *Growth in hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets.* J. Ped., 1990; 116: 365-371.
3. BROOK, C. G. D.: *Earlier recognition of abnormal stature.* Arch. Dis. Child. 1983; 58: 840.
4. BROYER, M.: *Crecimiento en niños con insuficiencia renal.* Clin. Ped. N. Amer., 1982; 4: 965-976.
5. BROYER, M.: *Croissance et néphropathies.* En «Nephrologie Pédiatrique» de Royer, P., Habib, R., Mathien, M. y Broyer, M., Flammarion, París, 3.^a ed., 1983, 441-451.
6. CIANFARANI, S. y HOLLY, J. M. P.: *Somatomedin-binding proteins: What role do they play in the growth process?* Eur. J. Pediatr., 1989; 149: 76-79.
7. CHAN, J. C. M., MCENERY, P. T. y CHINCHILLI, V. M.: *Growth failure in children with renal diseases.* A clinical trial in Pediatric Nephrology: Growth failure in renal diseases (GFRD) Study, J. Ped., 1990; 116 (Sup.) S1-S62.
8. FINE, R. N., SALUSKY, I. B. y ETTINGER, R. B.: *Terapéutica de la enfermedad renal en etapa terminal durante la primera y segunda infancia, y en la adolescencia.* Clin. Ped. N. Amer., 1987; 3: 849-862.
9. FINE, R. N. *et al.*: *Traitement des enfants atteints d'insuffisance rénale par une hormone de croissance humaine recombinante (rhGH).* Act. Nephrol. Hôp. Necker, Flammarion. París, 1989, 253-271.
10. FINE, R. N.: *Recent advances in the management of the infant, child, and adolescent with chronic renal failure.* Ped. Review, 1990; 11: 277-282.
11. FRENCH, C. B. y GENEL, M.: *Pathophysiology of growth failure in chronic renal insufficiency.* Kidney Intern., 1986; 30: 559-564.
12. GARNIER, P. *et al.*: *Influence des facteurs hormonaux sur la vitesse de croissance chez 23 adolescents insuffisants rénaux dialysés.* Archs. Fr. Pediatr., 1989; 46: 293.
13. HERNÁNDEZ, M.: *Criterios actuales de tratamiento con hormona de crecimiento.* Rev. Esp. Pediatr. 1990; 46: 1-16.
14. HINTZ, R. L. y ROSENFELD, R. G.: *Trastornos del crecimiento.* Ancora, S.A. Barcelona, 1987.
15. HOLLIDAY, M. A. *et al.*: *The endocrine control of growth in children with chronic renal failure.* Am. J. Kidney Dis., 1986; 7: 262-267.
16. KARLBERG, J.: *On the construction of the Infancy childhood-Puberty growth standard.* Acta Paediatr. Scand. (Suppl.), 1989; 356: 26-37.
17. KOCH, V. H. *et al.*: *Accelerated growth after recombinant human growth hormone treatment of children with chronic renal failure.* J. Pediatr., 1989; 115: 365-371.
18. KORSCH, B. M. *et al.*: *Experiencias con niños y sus familias durante la hemodiálisis duradera y el trasplante renal.* Clin. Ped. N. Amer., 1971; 2: 625-637.
19. KRUSE, M.: *Endocrine control and disturbances of calcium metabolism.* En «Pediatric Endocrinology. Past and future». Ranke, M. B. y Bierich, J. R. editors. M. D. Verlag. München, 1986; 67-75.
20. LEE, P. D. K. *et al.*: *IGF binding proteins in growth-retarded children with chronic renal failure.* Pediat. Res., 1989; 26: 308-315.
21. LIU, F., POWELL, D. R. y HITZ, R. L.: *Characterization of insulin-like growth factor-binding proteins in human serum from patients with chronic renal failure.* J. Clin. Endocr. Metab., 1990; 70: 620-628.
22. MAHONEY, C. P.: *Valoración del niño de estatura corta.* Clin. Ped. N. Amer., 1987; 4: 885-911.
23. MOELL, C.: *Chronic nonendocrine diseases with growth impairment; is growth hormone of therapeutic value?* Act. Paed. Scand. sup. 362, 1989: 69-71.
24. NAKAGAWA, K. *et al.*: *Dichosomic action of glucocorticoids on growth hormone secretion.* Acta Endocrinol. 1987; 116: 165.
25. REES, L. *et al.*: *Growth and endocrine function after renal transplantation.* Arch. Dis. Child., 1988; 63: 1326-1332.
26. REY GALÁN, C. *et al.*: *Efecto del tratamiento con 1,25 dihidroxivitamina D₃ en niños con insuficiencia renal crónica.* An. Esp. Pediatr., 1987; 27: 335-338.
27. RIAÑO GALÁN, I. *et al.*: *Insuficiencia renal crónica en 22 niños: diagnóstico y evolución.* An. Esp. Pediatr. 1989; 30: 275-278.
28. RIZZONI, G. *et al.*: *Growth retardation in children with chronic renal disease: Scope of the problem.* Am. J. Kidney Dis., 1986; 7: 256-261.
29. RODGER, R. S. C. *et al.*: *Loss of pulsatile luteinizing hormone secretion in men with chronic renal failure.* Brit. M. J., 1985; 291: 1598-1600.

30. RODRÍGUEZ SORIANO, J. *et al.*: *Estudio del crecimiento estatural en niños con insuficiencia crónica*. Nefrología, 1988; 8: 273-279.
31. ROGOL, A. D.: *Esteroides anabolizantes en el tratamiento de los trastornos de crecimiento*. Hosp. Pract. (ed. esp.), 1990; 5: 9-20.
32. SALAZAR, A.: *La talla baja: encrucijada de problemas*. Ed. Universidad de Salamanca, 1989.
33. SANTOS, F., FRIEDMAN, B. I. y CHAN, J. C. M.: *Management of chronic renal failure in children*. *Current Problems in Pediatrics*. Vol. 16 Year Book Med. Pb. Chicago, 1986.
34. SECCIÓN DE NEFROLOGÍA INFANTIL DE LA A.E.P.: *Registro estatal de pacientes pediátricos en insuficiencia renal terminal*. Nefrología, 1988; 8: 212-218.
35. SIMÓN, J. *et al.*: *Diez años de trasplante renal en niños*. An. Esp. Pediatr., 1990; 32: 202-208.
36. STABLER, B. y GILBER, M. C.: *Efectos psicológicos del retraso de crecimiento*. En «Trastornos del crecimiento» de HINTZ, R. L. y ROSENFELD, R. G. Ancora, S.A. Barcelona, 1987: 275-296.
37. STICKLER, G. B.: *Falta de crecimiento en el niño con nefropatía*. Clin. Ped. N. Amer., 1976; 4: 897-907.
38. STICKLER, G. B. y MORGENSTERN, B. Z.: *Hypophosphataemic rickets: final height and clinical symptoms in adults*. Lancet, 1989; ii: 902-905.
39. TSE, W. Y., HINDMARSH, P. C. y BROOK, C. G. D.: *The Infancy-childhood-Puberty model of growth: clinical aspects*. Acta Paediatr. Scand., 1989; 356: 38-43.

Petición de Separatas:

M. CRESPO

Departamento de Pediatría

Hospital de Covadonga

OVIEDO

Masas renales en Pediatría*

S. MÁLAGA, C. REY, G. OREJAS, A. MERTEN** y F. SANTOS

RESUMEN: El aparato urinario es el origen de cerca del 50 % de las masas abdominales durante la infancia. El diagnóstico se basa en la exploración clínica y, sobre todo, en el estudio radiológico (radiografía simple de abdomen, ecografía, cistouretrografía miccional seriada, urografía intravenosa, tomografía axial computerizada, resonancia nuclear magnética y renograma isotópico). Durante el período neonatal, las masas renales más habituales suelen ser de naturaleza quística (hidronefrosis y displasia renal multiquística) siendo las masas sólidas (nefroma mesoblástico y trombosis de vena renal) casi excepcionales. En el lactante y escolar, el diagnóstico más habitual es el tumor de Wilms mientras que la hidronefrosis es, cada vez, más infrecuente gracias a la generalización del uso de la ecografía prenatal. **PALABRAS CLAVE:** MASAS RENALES. UROPATÍAS. DISPLASIA RENAL MULTICÍSTICA. ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA. NEFROMA MESOBLÁSTICO CONGÉNITO. TUMOR DE WILMS. CARCINOMA RENAL. TROMBOSIS DE VENA RENAL.

RENAL MASSES IN PEDIATRIC AGE. (SUMMARY): During the pediatric age, almost 50 per cent of the abdominal masses are located in the urinary tract. The diagnosis is based on the clinical exploration and, mainly, on the radiological procedures (X-Ray films, ultrasonography, micturating cystourethrogram, intravenous pyelography, computerized tomography, nuclear magnetic resonance and radioisotope examinations). In the newborn, renal masses used to be of cystic nature (hydronephrosis and multicystic dysplastic kidney) being the solid masses (mesoblastic nephroma or renal vein thrombosis) quite rare. In the infant and scholar, Wilms' tumor is the most common diagnosis while hydronephrosis is getting every time more unfrequent due to the prenatal ultrasonography generalization. **KEY WORDS:** RENAL MASSES. UROPATHIES. MULTICYSTIC DISPLASTIC KIDNEY. POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE. CONGENITAL MESOBLASTIC NEPHROMA. WILMS' TUMOR. RENAL CELL CARCINOMA. RENAL VEIN THROMBOSIS.

I. INTRODUCCIÓN

Es un hecho bien conocido que hasta el 90 % de las masas abdominales en edad pediátrica se localizan en la zona retroperitoneal y que en uno de cada dos casos asientan en el aparato urinario. Las masas renales en esta época de la vida constitu-

yen un espectro de lesiones de etiología variada que pueden presentarse a cualquier edad, desde el período neonatal hasta la adolescencia, con una amplia gama de manifestaciones clínicas (1, 2).

Es importante conocer que en más de la mitad de los casos la masa renal se presenta en forma de organomegalia. Actual-

* Conferencia impartida en el II Curso de Avances en Nefrología Pediátrica. Oviedo, junio 1990.

** Becario del Programa Erasmus.

mente, con la generalización de la ultrasonografía en la práctica obstétrica y durante el período neonatal, pocos niños mayores debutan con una masa renal congénita que no haya sido identificada previamente (3).

II. SISTEMÁTICA DIAGNÓSTICA

La identificación, por palpación, de una masa renal constituye siempre un problema urgente y obliga a iniciar la siguiente sistemática diagnóstica (1, 3-5).

Radiografía simple de abdomen: aunque sólo es capaz de identificar tejidos blandos, grasa, aire y hueso o densidades minerales, permite localizar la masa e informar de la existencia o no de calcificaciones.

Ultrasonografía (Ecografía): al no utilizar radiaciones ionizantes, es la técnica idónea en Pediatría. Ofrece información sobre la localización intra o extrarrenal y de la consistencia sólida, quística o mixta de la masa. Como regla general una masa quística pura es siempre benigna, mientras que las sólidas o mixtas pueden eventualmente ser malignas.

Cistouretrografía miccional seriada (CUMS): permite detectar las masas del aparato urinario inferior (rabdomiosarcomas) y otro tipo de anomalías capaces de comprometer a las vías urinarias superiores.

Urografía intravenosa (UIV): si bien ha sido hasta hace poco tiempo la exploración principal en este tipo de procesos, se reserva en la actualidad para conocer la morfología renal.

Tomografía axial computerizada (TAC): con o sin contraste, es uno de los métodos de imagen más poderosos y versátiles para

la valoración de una masa abdominal. Consigue definir con detalle la localización y características morfológicas de la masa, así como su relación con las estructuras vecinas.

Resonancia nuclear magnética (RNM) proporciona información adicional en casos de gran complejidad diagnóstica, si bien la experiencia en Pediatría es escasa.

Renograma isotópico: especialmente útil si se desea obtener información sobre la vascularización y función de ambos riñones con mayor definición que la UIV, sobre todo durante la época neonatal.

Arteriografía renal, de empleo muy restringido en el momento actual.

Aunque la ecografía prenatal permite el diagnóstico de sospecha, es necesario confirmarlo en todos los casos durante el período neonatal precoz. La ecografía abdominal se realizará el primer día de vida si se sospecha hidronefrosis bilateral y es aconsejable postergarla al tercer día de vida si se hubiera objetivado hidronefrosis unilateral en el control prenatal (6).

Si se confirma el contenido quístico de una masa, el paso siguiente será la realización de una CUMS para intentar identificar una posible obstrucción vesical o un reflujo vésico-ureteral. Si por el contrario la ecografía renal neonatal es normal, es conveniente repetir el estudio más adelante.

Para averiguar si la obstrucción es total o parcial es útil la realización de un renograma isotópico con Tc^{99m} DTPA standard o tras la administración de un diurético (7).

Una vez logradas la localización y características de la masa renal, su valoración clínica debe hacerse teniendo en cuenta la edad del paciente y la frecuencia de presentación (tabla 1) (8, 9).

TABLA I. MASAS RENALES EN EDAD PEDIÁTRICA*

	FRECUENTES	INFRECUENTES
<i>Recién Nacido</i>		
Quísticas	Hidronefrosis Displasia renal multiquistica	Enfermedad renal poliquística
Sólidas		Nefroma mesoblástico Trombosis de vena renal
<i>Lactantes y niños</i>		
Quísticas	Hidronefrosis	Enfermedad renal poliquística Otros quistes renales
Sólidas	Tumor de Wilms	Otros tumores

* Modificada de McVicar (9).

III. MASAS RENALES DURANTE EL PERÍODO NEONATAL

La presentación clínica de las masas renales puede comenzar ya en el período prenatal (9). Así, la presencia de oligohidramnios puede estar en relación con un defecto en la formación o excreción de orina fetal. La producción de líquido amniótico está disminuida en la enfermedad renal poliquística (ERP), válvulas de uretra posterior, displasia renal multiquistica bilateral y obstrucción de la unión pieloureteral bilateral.

Por el contrario, la constatación de polihidramnios como acompañante de otras malformaciones (atresia esofágica o duodenal) puede orientar hacia la existencia de malformaciones renales asociadas que, eventualmente, pueden manifestarse como masas renales.

El valor del diagnóstico prenatal radica en conocer precozmente anomalías que pudieran no ser detectadas durante la vida postnatal, posibilitar el adelanto del parto cuando la función renal está comprometida

y la maduración fetal es adecuada y preparar a los padres y al personal médico para afrontar un serio problema (10).

Durante el período neonatal es necesario estar alerta con el fin de constatar síntomas orientativos de determinadas patologías (9). La oliguria es muy frecuente en la obstrucción bilateral secundaria a válvulas de uretra posterior; la infección urinaria es una complicación habitual de las estenosis vésico-ureterales; la hipertensión (HTA) puede acompañar al nefroma mesoblástico congénito, ERP tipo autosómico recesivo (infantil) y trombosis de vena renal (TVR). La hematuria y la proteinuria acompañan con frecuencia a la TVR.

Las masas abdominales constatadas durante el período neonatal suelen ser benignas y representan, en general, defectos del desarrollo embrionario (disoncogénesis). El 65 % son de localización retroperitoneal y el 55 % de origen renal. Las neoplasias malignas son raras (15 %) lo que condiciona que el pronóstico de las masas renales a esta edad sea habitualmente bueno (1).

IV. MASAS RENALES DURANTE EL RESTO DE LA INFANCIA

En estas edades se constata un notable incremento de los tumores malignos, por lo que la presencia de una masa renal implica de entrada un pronóstico más sombrío. El porcentaje de masas retroperitoneales alcanza hasta un 78 %, pero a expensas del incremento espectacular de las de origen extrarrenal, principalmente el neuroblastoma (23 %) (1, 11).

V. MASAS RENALES QUÍSTICAS

Hidronefrosis (HN): La HN es la masa abdominal más frecuente durante el período neonatal aunque, a veces, no se manifiesta clínicamente en los primeros días de la vida. Consiste en una dilatación de la pelvis renal y del sistema caliciliar con diversos grados de reducción del parénquima renal. La mayor parte de las HN son, por orden de frecuencia, secundarias a obstrucción congénita pieloureteral (22 %), válvulas de uretra posterior (18 %), ureteroceles ectópicos (14 %) y obstrucción uretero-vesical (8 %) (1, 3).

Existen también HN no obstructivas, secundarias a infección urinaria, disfunción neuromuscular, vejiga neurógena y, en general, a situaciones de hiperaflujo urinario (diabetes insípida, polidipsia, administración de diuréticos).

El daño renal se produce tanto por las repetidas infecciones favorecidas por la estasis urinaria, como por la elevada presión intrapiélica mantenida.

La presentación clínica, hallazgos físicos y tratamiento óptimo están en relación con la etiología de la HN (2). Puede manifestarse como una masa abdominal o detectarse casualmente durante la realización de un examen radiográfico. En otras oca-

siones es la presencia de infección urinaria la que permite alertar al clínico (3). Como norma general, durante el período neonatal, una HN que se expresa como masa renal palpable es siempre obstructiva (4).

En el momento actual el interés está centrado en la problemática que comporta el diagnóstico de la HN durante el período prenatal. La generalización del estudio ecográfico ha permitido desarrollar el tratamiento intraútero de las uropatías obstructivas por derivación, con el fin de descomprimir el riñón, prevenir las displasias renales secundarias a obstrucción de las vías excretoras, preservar el capital nefrónico y prevenir la hipoplasia pulmonar (12). El tratamiento consiste en la aspiración percutánea con aguja de la vejiga fetal, colocación de una cánula permanente entre la vejiga fetal y el líquido amniótico o procedimientos descompresivos (13).

Ninguna de las series publicadas hasta ahora permite afirmar que las intervenciones intraútero hayan cumplido estos objetivos. De las 73 derivaciones intraútero consignadas por el Registro Internacional de Cirugía Fetal sólo 6 han sido correctamente realizadas precisando el resto entre 2 y 7 intentos para colocar el drenaje, lo que ha originado 3 muertes maternas, 13 abortos por maniobras intraútero y 27 muertes del recién nacido por insuficiencia respiratoria. De los 30 neonatos restantes, la supervivencia no ha podido relacionarse con la eficacia de la derivación (12).

Varias preguntas siguen sin respuesta, entre ellas la posibilidad de poder objetivar la gravedad de la lesión renal a través de la cantidad de líquido amniótico y su composición y las indicaciones de la cirugía fetal para algunos casos seleccionados con vistas a preservar la función renal (14). Por ese motivo debe reservarse este tipo de intervenciones para las obstrucciones bilaterales con oligohidramnios mode-

rado o que se agrava en cada examen ecográfico.

Displasia renal multiquística (DRM): La DRM es un trastorno de la diferenciación del tejido nefrogénico en el que el parénquima renal se ve reemplazado por quistes de variados tamaños. El pedículo vascular suele estar atrésico y el tercio proximal del ureter ausente o hipoplásico (3, 15). Se considera actualmente que la DRM es el resultado de una grave y mantenida obstrucción intraútero de las vías urinarias (4). Con una incidencia de 1/4.300 RN vivos (16), representa el 10 % de todas las uropatías fetales (17).

Con fines pronósticos es de suma importancia conocer el estado del otro riñón, ya que hasta en un 20 % de los casos se observan malformaciones en el riñón contralateral: reflujo vésico-ureteral, estenosis pieloureteral y ectopia cruzada (2, 3, 18). Son habitualmente malformaciones unilaterales, con cierta preferencia por el riñón izquierdo, si bien hasta en un 15 % de los casos son bilaterales (2).

Antes de que hicieran su aparición los ultrasonidos, la DRM se manifestaba habitualmente como una masa renal durante el período neonatal (16), constituyendo, junto con la HN, el 75 % de las masas abdominales del RN (2).

Actualmente, gracias a la generalización de las exploraciones ecográficas de las gestantes, el diagnóstico se establece intraútero en la mayoría de las ocasiones. El conocimiento de la historia natural de la DRM (17) ha demostrado que los macroquistes aparecen al comienzo del 3.º trimestre de embarazo y que después de alcanzado el máximo tamaño, empiezan a involucionar bien intraútero o tras el nacimiento, abocando hacia un riñón aplásico o hacia su completa desaparición.

Este comportamiento justifica que hasta un 75 % de los casos no se manifiesten

como masa renal lo que hace pensar que en la etapa anterior a los ultrasonidos sólo se detectaban las DRM muy voluminosas, pasando el resto totalmente desapercibidas (16, 18). Si tenemos en cuenta que la incidencia de la agenesia renal en el adulto es de 1/1.500 a 1/2.000, es posible que muchos casos considerados como agenesias renales sean en realidad DRM involucionadas (16).

No se ha encontrado correlación entre el tamaño de la DRM y la existencia de HTA o malignización. Por este motivo en el momento actual se recomienda el tratamiento conservador (16, 18, 19). Salvo que se tengan serias dudas diagnósticas, el paciente esté sintomático o la laparotomía sea necesaria por algún otro motivo (15, 20) no existen argumentos de peso para justificar la nefrectomía, ya que:

1.º La utilización combinada de ecografía y renograma isotópico permite asegurar el diagnóstico en más del 90 % de los casos, haciendo muy difícil la confusión con otros procesos, quísticos (HN) o sólidos (tumores) (15, 20, 21).

2.º La existencia de hematuria e infección no parecen estar en relación con la DRM, si como ya ha sido señalado, los quistes se hallan aislados del tracto urinario inferior como consecuencia de la atresia del tercio superior del uréter.

3.º Una revisión de la bibliografía de la DRM realizada hasta 1986 (16) ha podido identificar únicamente 6 casos de malignización, de los cuales dos eran tumores de Wilms (dos niños de 10 meses y 4 años), 3 adenocarcinomas (pacientes de 15, 26 y 68 años) y el último se trataba de un tumor embrionario (varón de 68 años).

4.º El número de casos en los que se ha constatado HTA es muy escaso. En la misma revisión (16) se hallaron únicamente 9 pacientes y en 6 de ellos la HTA persistió tras la nefrectomía. Por el contrario

es bien conocida la existencia de HTA en los pacientes nefrectomizados, como consecuencia de la hiperfiltración mantenida.

En cualquier caso es necesario siempre individualizar el tratamiento, estableciendo seguimientos periódicos con ultrasonidos, semestrales durante los tres primeros años de vida y anual o bianualmente con posterioridad (18, 22), pero teniendo presente que el pronóstico a largo plazo depende únicamente de la calidad del riñón contralateral (19).

Enfermedad renal poliquística (ERP): El término ERP se utiliza actualmente para definir a dos entidades: ERP autosómica dominante, también llamada tipo adulto, y ERP autosómica recesiva, conocida como tipo infantil. En la primera los quistes se desarrollan en cualquier segmento de la nefrona, en la ERP infantil existe una dilatación generalizada de los túbulos colectores. En ninguna de ellas se asocia displasia (23).

Desde el punto de vista clínico ambas entidades pueden manifestarse con nefromegalia durante la infancia (24, 25), si bien no siempre producen enfermedad franca. Para su diagnóstico es preciso constatar 3 o más quistes y morbilidad atribuida a ellos (25). Las manifestaciones clínicas de las dos variedades de la ERP durante la infancia han sido revisadas recientemente tanto en EE.UU. (24), como en Europa (26), llegando a la conclusión de que la diferenciación de ambas entidades es muy difícil a esta edad. La constatación de masa renal es el hallazgo más frecuente, siendo habitual el agrandamiento renal bilateral, que alcanza a veces hasta 10 veces su tamaño habitual (9).

La ecografía renal y la TAC con o sin contraste son los métodos diagnósticos de elección. Cada uno de ellos es capaz de detectar quistes de 0,5 cm. de diámetro, por lo que su práctica conjunta reduce la posibilidad de error (25).

ERP autosómica recesiva: En este caso los padres no están afectados y las posibilidades de recurrencia en cada embarazo son del 25 %.

Se conocen dos fenotipos distinguibles tanto por la edad de presentación como por el predominio de las lesiones renales sobre las hepáticas o viceversa (23). Aunque en ambas situaciones la clínica puede aparecer en cualquier momento de la infancia, la enfermedad renal predomina cuando la ERP se manifiesta durante el período neonatal. Se corresponde entonces con la denominación *ERP perinatal, neonatal o infantil*. Por el contrario, cuando la ERP se desarrolla a lo largo de la infancia o adolescencia, la afectación hepática domina el cuadro y la lesión renal es menos evidente. Es la denominada *forma juvenil*, también llamada *fibrosis hepática congénita con ectasia tubular renal*.

Los RN pueden cursar con oligohidramnios, facies de Potter, hipoplasia pulmonar y/o masa renal. Los pacientes que sobreviven al período neonatal mantienen una función renal disminuida hasta la adolescencia. La HTA es uno de los mayores problemas y se asocia inicialmente con hiponatremia.

La mayor parte de los niños con fibrosis hepática congénita presentan asociada a la masa renal, hepato-esplenomegalia, hematemesis, retraso en el crecimiento o hiperesplenismo.

Ecográficamente los hallazgos difieren según la edad del paciente; se constata, en general, aumento de la ecogenicidad en todo el parénquima renal, pero sin capacidad para diferenciar el tipo de ERP.

Mención aparte merece la posibilidad de diagnóstico prenatal, que puede hacerse mediante ecografía y demostración de niveles elevados de alfa-fetoproteína o treholasa en líquido amniótico (23).

El pronóstico a largo plazo de esta variedad de ERP depende del momento de aparición. En general, mejor a partir de la primera semana de vida. Cuando se consigue sobrevivir el primer año, la probabilidad de alcanzar con vida los 15 años es del 78 %, si bien la posibilidad de realizar trasplante renal y hepático pueden mejorar estos porcentajes en un futuro próximo (23).

ERP autosómica dominante: En este caso las posibilidades que tiene cada hijo de heredar el gen transmisor son del 50 %. La penetrancia es cercana al 100 %. La prevalencia del gen patológico en la población general es de 1/1.000 (27). Aunque se trata de una entidad que habitualmente conduce a la IRC durante la edad adulta, puede ya manifestarse en la época fetal, neonatal e infantil. La entidad puede permanecer indetectable durante años o bien manifestarse como masa abdominal, hematuria, dolor lumbar, infección urinaria, HTA o hemorragia cerebral secundaria a aneurisma. No existe una explicación convincente para esta gran variabilidad clínica.

La ecografía como método diagnóstico más sensible pone de manifiesto riñones agrandados, con un número de quistes similar en cada riñón. Pueden observarse también quistes en hígado (50-80 %), páncreas (5-10 %) y bazo (27).

Más interés tiene en el momento actual la posibilidad de detección precoz en pacientes asintomáticos mediante ecografía o sondas de DNA, que permiten conocer con un 100 % de seguridad de quién se ha heredado el gen. Aunque en 1985 se consiguió localizar el gen en el brazo corto del cromosoma 16 (23), ya se conocen familias con otros genes mutantes localizados en regiones diferentes del cromosoma 16 o en otro cromosoma (28, 29).

El pronóstico depende de la extensión de la enfermedad al diagnóstico. En una

serie de 37 pacientes que presentaron la enfermedad durante la infancia, 19 murieron al nacimiento o inmediatamente después por sepsis o fallo respiratorio (23).

Se conocen al menos dos formas evolutivas de progresión hacia la IRT. Una de ellas rápida que conduce a IRT hacia la 4.^a-5.^a década de la vida y otra lenta con necesidad de tratamiento sustitutivo hacia los 70 años de vida. Aunque en general el pronóstico depende del control de la HTA, los pacientes diagnosticados antes de presentar clínica deben ser advertidos de las probabilidades de desarrollar IRC (23, 28): 2 % antes de los 40 años, 22 % antes de los 50 y 53 % antes de los 73 años.

El debate acerca de la ética de un diagnóstico precoz de estos niños, antes de que se desarrolle la enfermedad continúa abierto. No existe unanimidad al respecto. Para algunos depende de la edad de los niños, la presencia de síntomas, la ansiedad de la familia o del propio paciente (25). El diagnóstico prenatal para valorar el aborto terapéutico no parece justificado si se tiene en cuenta que la entrada en diálisis puede no producirse hasta los 70 años de vida, edad muy cercana a la esperanza de vida actual. No obstante puede evocarse el interés colectivo, valorando que la enfermedad podría desaparecer en 1 ó 2 generaciones (28). Los genetistas aconsejan que sólo los mayores de 18 años de edad deberían ser testados, estudiando a los menores de esta edad sólo si presentan algún tipo de manifestación clínica (25).

VI. MASAS RENALES SÓLIDAS

Nefroma mesoblástico congénito (NMC): Conocido también como hamartoma mesenquimal, hamartoma fetal renal o tumor de Bolande, por haber sido descrito por este autor canadiense en 1967 (30). Se trata de un trastorno del desarrollo del ri-

ñón fetal que aparece casi exclusivamente en el feto y lactante muy joven (3). Por ello se puede afirmar que, salvo escasas excepciones, una masa sólida renal en un lactante de menos de tres meses es sugerente de NMC (4).

El NMC debe diferenciarse de la forma sarcomatosa del tumor de Wilms, por su escasa agresividad regional, ausencia de metástasis a distancia y curación con nefrectomía radical como única medida terapéutica.

Su frecuencia se estima en 1 caso por cada 7.8 millones de niños menores de 15 años. El diagnóstico intraútero es poco frecuente, habiéndose descrito hasta ahora unos 12 casos (31).

El estudio ecográfico puede mostrar un patrón en «anillos concéntricos» muy característico de este tumor cuando es pequeño, tanto durante la vida fetal como posteriormente, si bien los hallazgos ecográficos no permiten la diferenciación con el tumor de Wilms. Por todo ello el diagnóstico definitivo vendrá dado por el estudio histológico de la pieza de nefrectomía que mostrará un tumor constituido por una masa sólida, de color blanco, fibrosa, constituido de células fusiformes de aspecto fibroblástico, que ocupa entre el 60-90 % del riñón afecto (1, 32).

Algunos autores han tratado de diferenciar dos variedades de NMC: *típicos* y *atípicos*. Los niños portadores de la primera variedad eran todos menores de una semana de vida y con tumores de pequeño tamaño, mientras que los NMC atípicos incidían en niños entre 1 y 18 meses, con tumores de mayor tamaño y frecuentes hemorragias intratumorales (33). Aunque esta diferenciación no es admitida por todos, el NMC atípico podría representar desde el punto de vista histológico, un tipo de tumor intermedio entre el NMC típico

como lesión más benigna y el tumor sarcomatoso de células claras de evolución más desfavorable (34, 35).

Se han descrito en la literatura hasta 6 NMC con metástasis (33), que parecen estar en relación con una exéresis incompleta del tumor o tratarse de errores diagnósticos con la variedad sarcomatosa del tumor de Wilms (31, 36).

En nuestra serie de tumores renales hemos observado dos pacientes de NMC, uno de ellos publicado anteriormente (37).

Nefroblastomatosis: este término define a un espectro de lesiones congénitas del parénquima renal que comportan la invasión del tejido renal normal por focos del blastema metanéfrico que, habitualmente, no está presente más allá de las 36 semanas de gestación (3). Para algunos se trata de una entidad precursora del tumor de Wilms. En este abanico de lesiones los sarcomas de riñón y el nefroma mesoblástico congénito representarían los espectros de gravedad y benignidad de las masas renales del niño (38).

Considerada una entidad poco frecuente, se presenta clínicamente como nefromegalia bilateral difusa, aunque hasta en el 25 % de los tumores de Wilms puede hallarse una nefroblastomatosis multifocal (11).

La nefroblastomatosis puede encontrarse en tres situaciones clínicas (39): material de autopsia, asociada al tumor de Wilms o como un diagnóstico primitivo. Es en este último caso cuando se plantea el dilema de la conducta a seguir. Tras la confirmación diagnóstica parece uniformemente aceptado administrar quimioterapia y cobaltoterapia con el fin de conseguir la involución. Desgraciadamente esta actitud no evita que pueda desarrollarse posteriormente un tumor de Wilms (39).

Tumor de Wilms (TW). El nefroblastoma o TW representa entre el 5 y el 10 % de los tumores malignos en niños menores de 15 años y el 90 % de los tumores renales pediátricos (32). Este mismo hecho se constata en nuestra experiencia, ya que de los 27 tumores renales que hemos observado desde 1974 hasta 1990, 24 (88 %) han sido TW.

Afecta con mayor frecuencia a niños entre 1 y 5 años de vida, con una incidencia de 1-2 nuevos casos por millón de habitantes o 1/10.000 nacimientos. El 80 % se diagnostican antes de los 6 años de vida, sin preferencia por el sexo (3). La afectación bilateral se observa en el 10 % de los casos, habiéndose comprobado que se trata de niños más jóvenes (edad media 2,5 años), con mayor número de anomalías congénitas (60 %) y presencia constante de nefroblastomatosis (39). El TW familiar es inusual y representa menos del 1 % de los casos (11).

Es muy frecuente la asociación con otras malformaciones del tracto urinario y la existencia de factores genéticos predisponentes, destacando principalmente la presencia de aniridia esporádica, hemihipertrofia corporal, síndrome de Wiedemann-Beckwith y síndrome de Drash. Por otra parte conviene señalar que los TW que asientan en pacientes con síndrome de Wiedemann-Beckwith deben ser vigilados durante largos períodos de tiempo por la posibilidad de desarrollar recurrencias atípicas y tardías (40).

Desde el punto de vista clínico el TW se caracteriza por la presencia de una masa renal de crecimiento rápido que puede ir acompañada de dolor abdominal y, menos frecuentemente, de hematuria, fiebre de origen no aclarado y alteración del estado general. La función renal suele estar conservada a menos que se trate de un TW en riñón único, bilateral o formando parte de un síndrome de Drash (32).

El *diagnóstico por imagen* debe comportar las siguientes exploraciones radiológicas:

Radiografía simple de abdomen: pone de relieve la presencia de una masa abdominal, el desplazamiento de asas intestinales y la ausencia de calcificaciones intratumorales que sólo se han constatado en un 10 % de los casos (3).

La ecografía confirma el origen intrarrenal del tumor, su naturaleza sólida y su interrelación con los órganos vecinos.

La UIV permite visualizar la distorsión de los cálices renales que han perdido su morfología habitual. En un 10 % de los casos se encuentra un riñón mudo.

La TAC resulta muy eficaz para la visualización de metástasis locales.

La arteriografía deberá tenerse en cuenta si el tumor es bilateral y es preciso realizar una cirugía conservadora.

La exploración se completa con la realización de una radiografía simple de tórax y un scanning hepático y óseo en busca de metástasis.

Aunque analíticamente no se conoce ningún marcador específico del TW, es obligada la determinación de catecolaminas urinarias para descartar el neuroblastoma.

La sistemática precedente consigue diagnosticar hasta un 95 % de casos, si bien no son excepcionales los errores diagnósticos que se descubren al realizar el estudio de la pieza de nefrectomía.

Uno de los mayores avances en el tratamiento del TW ha sido la utilización de los hallazgos histopatológicos como predictores pronósticos. Actualmente el tratamiento se programa atendiendo al estadiaje del tumor y a que la histología del tumor sea *favorable* o *desfavorable*.

Macroscópicamente el TW se halla separado del tejido renal normal por una pseudocápsula fibrosa. La vena renal puede estar invadida. No es raro encontrar focos necróticos centrales cuando se trata de tumores grandes.

Microscópicamente el patrón más frecuente (favorable) presenta celularidad bien diferenciada en el que están presentes estructuras del tejido renal embrionario (túbulos, blastemas y estroma). Implica generalmente buen pronóstico. Otros patrones histológicos (desfavorables) se asocian siempre con un mal pronóstico, ya que la variante de células claras tiene tendencia a producir metástasis óseas y el TW anaplásico se observa en estadios avanzados.

Para una adecuada programación terapéutica es necesario conocer en qué fase evolutiva se encuentra el tumor. Para ello se utilizan la clasificación en estadios de la NWTS. Se consideran de buen pronóstico los pacientes de menos de dos años, portadores de tumores pequeños (de menos de 250 gramos), con histología favorable y en estadios I-II de la NWTS.

El *tratamiento* se encuentra hoy día bien protocolizado gracias a los estudios multicéntricos realizados tanto en EE.UU. por la NWTS como en Europa por la SIOP. Se estima que con independencia del estadio al diagnóstico la supervivencia se acerca al 80-90 % (32, 41, 42). Comporta la utilización de:

1. Cirugía: de inicio o, como ocurre en Europa, precedida por una tanda de quimioterapia que pretende reducir el tamaño del tumor y facilitar su exéresis.

2. Radioterapia. Al tratarse de un tumor radiosensible su utilización ha proporcionado grandes progresos, aunque debido a sus múltiples efectos colaterales (cifoescoliosis, insuficiencia respiratoria, etc.), se tiende a limitar su empleo.

3. Quimioterapia mediante la administración de tandas de actinomicina D y vincristina, a las que se han asociado nuevas drogas como son la adriamicina, epidriamicina, ifosfamida y VP 16.

El tercer ensayo del NWTS que ha sido publicado recientemente (41) ha demostrado que la supervivencia para los enfermos en estadio I con histología favorable alcanzó el 96,5 % con la administración combinada de actinomicina D y vincristina durante 10 semanas.

El 4.º ensayo de la NWTS se está desarrollando en la actualidad y pretende demostrar, aparte del tiempo que debe mantenerse la quimioterapia para cada estadio tumoral, si la efectividad de la actinomicina es la misma administrada en «pulsos» en lugar de tandas como hasta ahora.

Desde el punto de vista nefrológico, se ha comprobado recientemente que la hipertrofia compensadora del riñón contralateral morfológica y funcionalmente se logra entre el 2.º-4.º año postnephrectomía, similar al tiempo que tarda en conseguirse en los casos de riñón único consecutivo a agenesia renal (43).

Carcinoma renal (CR): Aunque el tumor de Grawitz o CR representa el 80 % de los tumores renales del adulto, constituye una rareza en edad pediátrica, habiéndose documentado hasta la fecha unos 130 casos en menores de 20 años (44). En nuestra serie de 27 tumores renales, hemos tenido la oportunidad de estudiar un solo caso.

El CR durante la infancia afecta por igual a ambos sexos y, desde el punto de vista clínico, no presenta diferencias con respecto al del adulto excepto que ocasionalmente va precedido de un traumatismo abdominal. A pesar de ello la triada clásica de dolor lumbar, hematuria macroscópica y masa palpable es poco frecuente en

la infancia y su constatación implica enfermedad avanzada (44, 45). Más habitual es encontrar dolor lumbar o abdominal con hematuria acompañante.

El tratamiento consiste en la nefrectomía radical. La radioterapia y quimioterapia, aunque no han demostrado efectos beneficiosos, completan la estrategia terapéutica.

El pronóstico es similar al observado en el adulto. La mayoría de los éxitos tienen lugar en los dos primeros años tras el diagnóstico, estimándose la supervivencia a los 5 años en un 50 %.

Este raro tumor de la infancia debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de las masas intrarrenales, especialmente si se trata de niños mayores con hematuria o calcificaciones intrarrenales.

Trombosis de vena renal (TVR): El término más apropiado es el de trombosis venosa renal, ya que se afecta principalmente el sistema venoso intrarrenal más que la vena renal principal (46), condicionando un infarto de una zona más o menos importante del parénquima renal (2). La TVR bilateral se observa en un 20 % de los casos.

El 90 % de los pacientes son menores de un año y tres de cada cuatro tienen menos de un mes de vida. Los varones se afectan con casi el doble de frecuencia que las hembras.

Se han descrito como situaciones favorecedoras la hemoconcentración con o sin deshidratación y los estados de hipercoagulabilidad, hiperosmolaridad e hipoperfusión (46, 47). En el recién nacido situaciones de hipoxia perinatal, prematuridad, sepsis, enterocolitis necrotizante, policitemia y existencia de diabetes mellitus o administración de tiazidas y esteroides en la madre se consideran factores predisponentes. En un estudio retrospectivo sobre

4.000 RN sometidos a caterización de arteria umbilical, 38 (1 %) presentaron obstrucción sintomática de vasos, sin que la administración profiláctica de heparina fuese significativamente beneficiosa (48).

Clínicamente se manifiesta de forma diferente según se trate de un recién nacido o un lactante, si bien conviene tener en cuenta que el diagnóstico en vida se consigue únicamente en el 60 % de los casos (46, 49).

Durante la época neonatal el diagnóstico debe sospecharse ante un RN con factores favorecedores que presente hematuria y masa renal palpable. La constatación de trombocitopenia y anemia permiten confirmarlo. En el lactante la triada de masa renal, hematuria y trombocitopenia, objetivada tras un proceso diarreico agudo complicado con una deshidratación sugiere el diagnóstico (46, 49).

El diagnóstico se completa con la realización de una ecografía renal que consiga demostrar la existencia de nefromegalia en más de la mitad de los casos (47, 50, 51). El nefrograma isotópico permite posteriormente determinar la función renal por separado. La venografía renal selectiva es una técnica difícil y no siempre al alcance de todos los centros (48).

El tratamiento consiste en intentar modificar los factores predisponentes con el fin de limitar la extensión del proceso trombótico. Una vez instaurado el cuadro se recomienda el tratamiento conservador del fracaso renal agudo, la administración de concentrado de plaquetas (1 unidad en el caso del RN y 1 unidad/5 kg. de peso cada doce o 24 horas si se trata de lactantes), plasma fresco (10 c.c./kg. de peso) y fibrinolíticos (urokinasa 3.500 Unidades/kg./hora en perfusión continua por catéter arterial) (52).

La supervivencia es variable según las series consultadas oscilando entre 34 y 80 % (47, 50). La mayoría de los éxitos

son atribuibles a la enfermedad causal más que a la propia TVR.

BIBLIOGRAFIA

1. MERTEN, D. F.; KIRKS, D. R.: *Imagen diagnóstica de masas abdominales en Pediatría*. *Clin. Pediatr. Nort. Am.* 1985; 6: 1.453-1.483.
2. MAHAFFEY, S. M.; RYCKMAN, F. C.; MARTÍN, L. W.: *Clinical aspects of abdominal masses in children*. *Seminars Roentgenol* 1988; 23: 161-174.
3. DONALDSON, J. S.; SHKOLNIK, A.: *Pediatric renal masses*. *Seminars Roentgenol* 1988; 23: 194-204.
4. TEELE, R. L.; SHARE, J. C.: *The abdominal mass in the neonate*. *Seminars Roentgenol* 1988; 23: 175-184.
5. AMENDOLA, M. A.: *Comparison of MR imaging and CT in the evaluation of renal masses*. *Crit. Rev. Diagn. Imaging* 1989; 29: 117-150.
6. GORDON, I.: *Role of imaging in the postnatal period following antenatal diagnosis*. *Contr. Nephrol.* 1988; 67: 175-182.
7. DE WOLF, D.; KEUPPENS, F.; TEMMERMAN, F. *et al.*: *Antenatal diagnosis of urological disorders by ultrasound: a critical review*. *Eur. J. Pediatr.* 1989; 149: 62-64.
8. SWISCHUK, L. E.; HAYDEN, Jr. C. K.: *Masas abdominales en niños*. *Clin. Pediatr. Nort. Am.* 1985; 5: 1.333-1.350.
9. MCVICAR, M. I.: *Neonatal abdominal masses: cystic or solid?* En «Growth, immunosuppression, and renal disorders in neonates and children. Current concepts in diagnosis and management». J. Strauss edit. University Miami Press, Coral Gables, Florida-USA, 1989, pp. 231-247.
10. GREIG, J. D.; RAINE, P. A.; YOUNG, D. G. *et al.*: *Value of antenatal diagnosis of abnormalities of urinary tract*. *BMJ* 1989; 298: 1.417-1.419.
11. BOVE, K. E.: *Pathology of selected abdominal masses in children*. *Seminars Roentgenol* 1988; 23: 147-160.
12. MOURIQUAND, P.; MOLLARD, P.; RANSLEY, P.: *Dilemmas soulevés par le diagnostic anténatale des uropathies obstructives et leurs traitements*. *Pédiatrie*. 1989; 44: 357-363.
13. GRUPE, W. E.: *Dilema del diagnóstico intrauterino de enfermedad renal congénita*. *Clin. Pediatr. Nort. Am.* 1987; 3: 675-684.
14. BARRAT, T. M.; DILLON, M. J.; DUFFY, P. G. *et al.*: *Prenatal diagnosis of urological abnormalities*. *Contr. Nephrol.* 1988; 67: 171-174.
15. HARTMAN, G. E.; SMOLIK, L. M.; SHOCHAT, S. J.: *The dilemma of multicystic dysplastic kidney*. *AJDC* 1986; 140: 925-928.
16. GORDON, A. C.; THOMAS, D. F. M.; ARTHUR, R. J.; IRVING, H. C.: *Multicystic dysplastic kidney; is nephrectomy still appropriate?* *J. Urol* 1988; 140: 1.231-1.234.
17. AUNI, E. F.; THOVA, Y.; CALMAND, B. *et al.*: *Multicystic dysplastic kidney: natural history from in utero diagnosis and postnatal follow-up*. *J. Urol.* 1987; 138: 1.420-1.424.
18. VINOCUR, L.; SLOVIS, T.; PERLMUTTER, A. D. *et al.*: *Follow-up studies of multicystic dysplastic kidneys*. *Radiology* 1988; 167: 311-315.
19. LENNERT, T.; TETZNER, M., E. R. M. *et al.*: *Multicystic renal dysplasia: nephrectomy versus conservative treatment*. *Contr. Nephrol.* 1988; 67: 183-187.
20. BACHMANN, H.; WINKIELMAN, J.; OLBING, H.: *Unilateral multicystic kidney dysplasia: follow-up during the first two years of life*. *Contr. Nephrol.* 1988; 67: 188-192.
21. CAREY, P. O.; HOWARDS, S. S.: *Multicystic dysplastic kidney and diagnostic confusion on renal scan*. *J. Urol.* 1988; 139: 83-84.
22. STANISIC, T. H.: *Review of the dilemma of the multicystic dysplastic kidney*. *Editorial. AJDC* 1986; 140: 865.
23. KAPLAN, B. S.; KAPLAN, P.; ROSEMBERG, H. K. *et al.*: *Polycystic kidney diseases in children*. *J. Pediatr.* 1989; 115: 867-880.
24. COLE, B. R.; CONLEY, S. B.; STAPLETON, F. B.: *Polycystic kidney disease in the first year of life*. *J. Pediatr.* 1987; 111: 693-699.
25. GARNER, Jr. K. D.: *Cystic kidneys*. *Kidney Intern.* 1988; 33: 610-621.
26. GAGNADOUX, M. F.; HABIB, R.; LEVY, M. *et al.*: *Les maladies kystiques rénales d'enfant*. En «Actualités Néphrologiques de l'hospital Necker». Franck Brentano J. L., Bach J. F., Grunfeld J. P. edits. Flammarion, Paris 1988; pp. 39-61.
27. LAGRUE, G.: *La polykystose rénale. Données nouvelles sur un vieux problème*. *Press. Médicale* 1989; 18: 1.903-1.904.

28. SIMÓN, P.; THEBAUD, H. E.; FEREC, C. *et al.*: *Epidémiologie de la polykystose rénale*. Press. Medicale 1989; 18: 1.907-1.909.
29. GRUNFELD, J. P.; BACHENER, L.; KAPLAN, J. C.: *Apports de la biologie moleculaire à l'étude de la polykystose rénale*. Press. Medicale 1989; 18: 1.279-1.280.
30. BOLANDE, R. P.: *Congenital mesoblastic nephroma of infancy*. Perspect. Pediatr. Pathol. 1973; 1: 227-250.
31. BOULOT, P.; PAGES, A.; DESCHAMPS, F. *et al.*: *Néphrome mésoblastique congénital (tumeur de Bolande)*. Diagnostic prenatal. J. Ginecol. Obstet. Biol. Reprod. 1989; 18: 1.037-1.040.
32. TOURNADE, M. F.; BRUGIERES, L.; VALTEAU, D. *et al.*: *Les tumeurs du rein de l'enfant*. Medecine Infantile 1988; 95: 769-783.
33. CHAN, H. S. L.; CHENG, M. Y.; MANCER, K. *et al.*: *Congenital mesoblastic nephroma: a clinico-radiologic study of 17 cases representing the pathologic spectrum of the disease*. J. Pediatr. 1987; 111: 64-70.
34. BECKWITH, J. B.; WEEKS, D. A.: *Congenital mesoblastic nephroma. When should we worry?* Arch. Pathol. Lab. Med. 1986; 110: 98-99.
35. JOSHI, V. U.; KASZNICA, J.; WALTERS, T. R.: *Atypical mesoblastic nephroma: pathologic characterization of a potentially aggressive variant of conventional congenital mesoblastic nephroma*. Arch. Pathol. Lab. Med. 1986; 110: 100-106.
36. ROSA, B.; ROYON, M.; GUBLER, J. P.; ABELANET, R.: *Le nephroma mésoblastique congénital. Analyse de cinq observations et revue de la littérature*. Sem. Hop. Paris 1982; 58: 1.354-1.360.
37. FUENTE, E.; RIESGO, I.; MÁLAGA, S. *et al.*: *Nefroma mesoblástico congénito*. Presentación de un caso. Patología 1978; 12: 247-250.
38. WALKER, S.: *New concepts in the treatment of genitourinary cancer in childhood*. Sem. Surg. Oncol. 1989; 5: 227-234.
39. MESROBIAN, H. G. S.: *Wilms' tumor: Past, present, future*. J. Urol. 1988; 140: 231-238.
40. REY, C.; DEL MOLINO, A.; SANTOS, F.; MÁLAGA, S.; CRESPO, M.: *Unusual evolution of Wilms tumor in a patient with Wiedemann-Beckwith syndrome*. Helv paediat. Acta 1988; 43: 91-96.
41. D'ANGIO, G. J.; BRESLOW, N.; BECWITH, J. B. *et al.*: *Treatment of Wilms' tumor. Results of the third National Wilms' Tumor Study*. Cancer 1989; 64: 349-360.
42. KOBRINSKY, N. L.; TALGOY, M.; SHUCKETT, B.; GRITTER, H. L.: *Wilms' tumor*. Pediatric Annals 1988; 17: 238-250.
43. DINKEL, E.; BRITSCHO, J.; DITTRICH, H. *et al.*: *Renal growth in patients nephrectomized for Wilms tumour as compared to renal agenesis*. Eur. J. Pediatr. 1988; 147: 54-58.
44. BOOT, C. M.: *Renal parenchymal carcinoma in children*. Br. J. Surg. 1986; 73: 313-317.
45. LACK, E. E.; CASSADY, J. R.; SALLÁN, S. E.: *Renal cell carcinoma in childhood and adolescence: a clinical and pathological study of 17 cases*. J. Urol. 1985; 133: 822-828.
46. OLIVER, W. J.; KELSCH, R. C.: *Renal venous thrombosis in infancy*. Pediatr. Review 1982; 4: 61-66.
47. GONZÁLEZ, R.; SCHWARTZ, S.; SHELDON, C. A. *et al.*: *Bilateral renal vein thrombosis in infancy and childhood*. Urol. Clin. Nort. Am. 1982; 9: 279-283.
48. SCHMIDT, B.; ANDREW, M.: *Neonatal thrombotic disease: prevention, diagnosis and treatment*. J. Pediatr. 1988; 113: 407-410.
49. KEATING, M. A.; ALTHAUSEN, A. F.: *The clinical spectrum of renal vein thrombosis*. J. Urol. 1985; 133: 938-945.
50. AVERY, M. E.; OPPENHEIMER, E. H.; GORDON, H. H.: *Renal vein thrombosis of inferior vena cava, bilateral renal veins and left spermatic vein*. Pediatr. Radiol. 1977; 6: 176-179.
51. METREWELI, C.; PEARSON, R.: *Echographic diagnosis of neonatal renal venous thrombosis*. Pediatr. Radiol. 1984; 14: 105-108.
52. BROMBERG, W. D.; FIRLIT, C. F.: *Fibrinolytic therapy for renal vein thrombosis in the child*. J. Urol. 1990; 143: 86-88.

Petición de Separatas:

SECCIÓN DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
 Hospital Universitario de Asturias. Facultad de Medicina.
 OVIEDO

Herpesvirus humano 6: Revisión y su papel en Pediatría

J. EIROS*, J. I. REGUERA*, R. BACHILLER**, R. ORTIZ DE LEJARAZU*, A. RODRÍGUEZ TORRES*

RESUMEN: El Herpesvirus Humano 6 (HVH-6) se aisló en 1986 a partir de enfermos con diversos procesos linfoproliferativos e individuos infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Se ha comprobado que desde el punto de vista molecular, biológico e inmunológico es distinto a los herpesvirus humanos conocidos. La prevalencia de anticuerpos (Ac) frente a HVH-6 es elevada en pacientes con ciertos procesos tumorales, enfermedad de Sjögren y sarcoidosis. La mayoría de los individuos se infectan en la primera infancia. La seroconversión ocurre entre el primer y tercer año de edad. Se le ha implicado como agente causal del Exantema Súbito, enfermedad frecuente en niños de 6 meses a 3 años; debido a su aislamiento a partir de células mononucleares de sangre periférica. La seroconversión frente a HVH-6 se ha documentado también en esos niños. Los mecanismos de transmisión no están todavía aclarados, posiblemente exista difusión desde la madre al niño. PALABRAS CLAVE: HERPESVIRUS HUMANO 6. EXANTEMA SÚBITO.

HUMAN HERPESVIRUS 6: A REVIEW AND PEDIATRIC ROLE. (SUMMARY): Human herpesvirus-6 (HHV-6) was first isolated in 1986 from lymphoproliferative disorders patients and patients with Immunodeficiency Virus infected. HHV-6 is distinct from known human herpesviruses, biologically, immunologically and by molecular analysis. The prevalence of HHV-6 antibody and a elevated in sera from certain malignancies, Sjögren's syndrome and sarcoidosis. Most subjects are infected in early childhood. Seroconversion occurred between 1 and 3 years of age. Has been implicated as a causative agent of exantema subitum, a disease common in infants and children 6 months to 3 years, because was frequently isolated from peripheral blood mononuclear cells. Seroconversion against HHV-6 was also documented in these infants. The mode of transmission of HHV-6 is unclear, mother to child diffusion is plausible. KEY WORDS: HUMAN HERPESVIRUS-6. EXANTHEMA SUBITUM.

INTRODUCCIÓN

El herpesvirus humano tipo 6 (HVH-6) se aisló en 1986 a partir de individuos infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y de enfermos con diversos procesos linfoproliferativos (1). Inicialmente se le denominó «Virus Linfo-

trópico Humano de células B» (HBLV), debido a que las primeras células en las que se encontró fueron linfocitos B (2).

Mediante estudios de biología molecular se ha comprobado que desde el punto de vista estructural, biológico e inmunológico es distinto a los herpesvirus humanos

* Microbiología. Facultad de Medicina. Valladolid.

** Pediatra. Centro de Salud «Pintor Oliva». Palencia.

conocidos hasta ahora (3-7). En los últimos años se han publicado tasas de anticuerpos (Ac) frente a HVH-6 en población general que se sitúan entre el 26 % y 63 %, según el rigor del criterio de positividad establecido (8, 9). En diversas entidades clínicas tales como la enfermedad de Sjögren sarcoidosis y síndrome de astenia crónica del adulto los niveles de seropositividad son muy elevados (10-13).

En pediatría se le ha propuesto como agente causal del *Exantema Súbito* (E.S.) (14, 15). Si bien la firmeza de esta hipótesis cobra autenticidad mediante la aparición en la literatura de trabajos que así lo indican (16-18), los mecanismos relativos a su epidemiología no están definitivamente establecidos (19).

VIROLOGÍA

Clasificación. Como hemos señalado el HVH-6 se incluye dentro de la familia *Herpesviridae*. La clasificación de los herpesvirus que afectan al hombre conocidos hasta la actualidad se efectúa de acuerdo con sus propiedades biológicas, estructura, genoma y características de su crecimiento en cultivos de tejidos (20). Este último aspecto resulta de particular utilidad para agru-

par a los herpesvirus en tres subfamilias: alfa, beta y gamma, cuyos rasgos diferenciadores se exponen en la Tabla I.

Morfología y Estructura. Los estudios ultraestructurales han puesto de manifiesto que se trata de un virus envuelto, de alrededor de 200 nm. Posee una cápside de simetría icosaédrica de 162 capsómeros y un core con ADN bicatenario enrollado alrededor de una masa cilíndrica (10).

Se han detectado hasta el momento actual, mediante radioinmunoprecipitación e inmunoelectrotransferencia del virus purificado, cerca de una veintena de proteínas cuyo peso molecular (P.m.) oscila entre 200 y 30 Kda (21, 22). Tiene interés el elevado poder antigénico de la proteína de nucleocápside de 101 Kda. de P.m., que resulta de gran utilidad como marcador serológico de la infección por este virus (23).

Genoma. En el proceso de secuenciación de su ácido nucleico se han observado fragmentos homólogos a los de otros herpesvirus (24, 25). No obstante, su dotación genómica se ha identificado con entidad propia y consta aproximadamente de 170.000 pares de bases de longitud (3, 5).

TABLA I. CLASIFICACIÓN DE LOS HERPESVIRUS HUMANOS CONOCIDOS HASTA LA ACTUALIDAD

DENOMINACION	OTRA DESIGNACION	SUBFAMILIAS	CRECIMIENTO	
			tipo	gama de tejidos susceptibles
Virus Herpes Simplex Tipo 1	Herpesvirus humano 1	Alfa	Rápido	Amplia
Virus Herpes Simplex Tipo 2	Herpesvirus humano 2	Alfa	Rápido	Amplia
Virus Varicela-Zoster	Herpesvirus humano 3	Alfa	Rápido	Amplia
Virus Epstein-Barr	Herpesvirus humano 4	Gamma	Lento	Limitada (células linfoblastoides)
Citomegalovirus	Herpesvirus humano 5	Beta	Lento	Limitada (fibroblastos)
Virus B linfotrópico	Herpesvirus humano 6	Gamma	Lento	Limitada (células linfoblastoides)

PATOGENIA Y CLÍNICA

Los mecanismos de patogenicidad del establecimiento de la infección por HVH-6 están en estudio, si bien se conocen ya algunos aspectos de notable importancia. Posee un tropismo celular que abarca no sólo a los linfocitos B, como se describió originalmente (1), sino también a linfocitos T, megacariocitos y células de glioblastoma (2, 26-28). Una propiedad fundamental que comparte con los herpesvirus de la subfamilia gamma, consiste en su capacidad de latencia en los tejidos linfoides (29, 30). En este sentido y con el fin de obviar la posibilidad de expresión de HVH-6 latente en células mononucleares se han diseñado métodos de cocultivo con células mononucleares de controles sanos (los más empleados son los linfocitos de sangre de cordón), que garantizan así la fiabilidad de la metodología utilizada (19, 31).

Su reconocimiento inicial a partir de personas infectadas con VIH (1) y con trastornos linfoproliferativos (linfadenopatía angioinmunoblástica, linfoma cutáneo de células T, linfoma inmunoblástico) (1, 32) abrió una de las líneas de investigación que mayores contribuciones están aportando al establecimiento de los determinantes de patogenicidad del HVH-6. Del estudio de las interrelaciones entre el HVH-6 y el VIH se conoce que ambos virus infectan células que expresan receptores CD4 en su membrana (33-35) y a nivel genómico el HVH-6 puede transactivar el gen promotor del VIH (36). De este modo el HVH-6 puede actuar como cofactor en la progresión de la infección por VIH (28, 37, 38).

Han sido además estrechamente relacionadas con el HVH-6, entre otros, procesos como: el síndrome de Sjögren (10), la Sarcoidosis (11), el síndrome de fatiga cró-

nica (12, 13) y la encefalomielitis miálgica (39).

Nuestro interés se centra en revisar de manera específica los hallazgos relacionados con el Exantema Súbito.

SEROPREVALENCIA

El conocimiento de la prevalencia de Ac frente a HVH-6 resulta útil para efectuar una aproximación fiable a su difusión. Cuando se analizan muestras globales de población, adecuadamente elegidas, los niveles de seropositividad oscilan entre el 26 % y el 63 %, según el método empleado (8, 9, 40).

Existe un notable número de trabajos que refieren el nivel de Ac antiHVH-6 según la edad (9, 17, 41-48). En los estudios serológicos llevados a cabo en lactantes se ha encontrado que la tasa de Ac decrece en niños desde el nacimiento, donde oscila entre el 41 % y el 89 %, (17, 41, 43, 45) hasta el quinto mes, con porcentajes que en ocasiones son del 5 % al 7 % (41, 43). La mayoría de los autores coinciden en que este descenso se debe a un aclaramiento de Ac transferidos pasivamente desde la madre (17, 43, 45). A partir del sexto mes los Ac ascienden hasta los 12 meses, edad en la que la prevalencia se sitúa entre el 60 % y el 80 % (43-47). A los 4 años los niveles de positividad alcanzan valores similares a los de la edad adulta; existiendo en la literatura revisada uniformidad al destacar que el contacto con el HVH-6 ocurre en edades tempranas de la vida (41, 43). Hay sin embargo discrepancias al establecer el criterio de positividad en la detección de Ac frente a HVH-6 y por ello la proporción de seropositivos en un determinado rango de edad varía según los autores. Estos aspectos se recogen, junto al país de realización de cada estudio en la Tabla II.

TABLA II. PREVALENCIA DE Ac FRENTE A HVH-6 EN DIFERENTES GRUPOS DE EDAD CON INTERÉS PEDIÁTRICO

AUTOR	REFE- RENCIA	AÑO	PAÍS	PORCENTAJE DE Ac SEGÚN LA EDAD							
				Meses			Años				
				1	5	12	1-4	5-9	10-14	15-19	
ANDRE, M. y cols.	42	1988	Alemania	—	—	—	66 %	61 %	62 %	52 %	
BRIGGS, M. y cols.	43	1988	Gran Bretaña	41 %	7 %	63 %	61 %	56 %	58 %	65 %	
BROWN, N. A. y cols.	44	1988	EE.UU.	—	—	64 %	94 %	77 %	68 %	67 %	
KNOWLES, W. A. y cols.	45	1988	Gran Bretaña	71 %	29 %	76 %	75 %	—	—	—	
LINDE, A. y cols.	47	1988	Suecia	—	—	60 %	85 %	—	—	—	
SAXINGER, C. y cols.	9	1988	EE.UU.	—	—	—	77 %	—	—	—	
OKUNO, T. y cols.	41	1989	Japón	52 %	5 %	83 %	—	—	70 %	70 %	
VEDA, K. y cols.	17	1989	Japón	89 %	26 %	75 %	—	—	—	—	
LEVY, J. A. y cols.	46	1990	EE.UU.	—	36 %	85 %	90 %	90 %	95 %	95 %	
CILLA, G. y cols.	48	1990	España	—	—	71 %	67 %	—	—	—	

EXANTEMA SÚBITO (E.S.)

Desde la descripción de los primeros casos de E.S. se ha catalogado como una enfermedad infecciosa (49, 50). Clínicamente se caracteriza por un período de fiebre alta de 1 a 5 días de duración, sin signos de focalidad; que cede bruscamente, dando lugar a la aparición del exantema. Este consiste en una erupción de maculopápulas finas, aisladas y poco confluentes que comienza en el tronco, se extiende a los brazos y al cuello, pudiendo afectar ligeramente a la cara y a las extremidades inferiores. Se desvanece en 24 horas, sin descamación ni pigmentación residual (51, 52). Desde hace varias décadas el diagnóstico del E.S. radica fundamentalmente en la presentación clínica de la secuencia fiebre-exantema (53).

Son varios los autores que han aislado, durante los tres últimos años, el HVH-6 a partir de células mononucleares de sangre periférica en niños, durante la fase aguda de la enfermedad (14, 16, 19), (Tabla III). Existe unanimidad entre todos los trabajos al insistir en la necesidad de que la muestra sea tomada durante el período

febril, antes de la aparición del rash. Incluso existen publicaciones que documentan su aislamiento en casos atípicos con fase febril, sin aparición de exantema (54). La metodología necesaria para realizar estos procedimientos es laboriosa y queda limitada a grupos muy especializados.

La obtención de dos muestras de suero de los niños, una en la fase precoz y otra en fase de convalecencia, permite comprobar la existencia de una seroconversión frente a HVH-6 en la mayoría de los casos de E.S., oscilando en las series revisadas entre el 84 % y el 100 % (14-19).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Parece firmemente establecido que la mayoría de los individuos sufren la primoinfección por HVH-6 durante los tres primeros años de vida (41, 45, 55, 56). Cuando se manifiesta clínicamente da lugar, como hemos señalado, al E.S. (14, 16, 57). En la edad adulta puede existir eliminación viral asintomática en sujetos sanos, que se interpreta como reactivación del

TABLA III. IDENTIFICACIÓN DEL HVH-6 COMO AGENTE CAUSAL DEL EXANTEMA SÚBITO

AUTOR	REFERENCIA	N.º PACIENTES	EDAD	AISLAMIENTO VIRAL (fase aguda)	SEROCONVERSIÓN (fase convaleciente)
YAMANISHI, K. y cols.	14	4	6 meses	100 %	100 %
TAKAHASI, K. y cols.	15	7	1- 8 meses	—	100 %
ASANO, Y. y cols.	16	43	4-11 meses	100 %*	100 %
VEDA, K. y cols.	17	14	3-22 meses	—	84 %
YOSHIYAMA, H. y cols.	19	22	4-16 meses	59 %	90 %

* En los dos primeros días del período febril.

HVH-6 y no se asocia a cambios en el título de Ac (4, 31, 58).

Los mecanismos relativos a su transmisión son menos conocidos. Hay dos hechos documentados, en primer lugar la saliva constituye un fluido orgánico en el que se aísla HVH-6 de manera habitual (19, 59). Se está estudiando la posible ruta de difusión entre madre e hijo y de los niños entre sí (19). En segundo lugar hay casos comunicados de seroconversión a HVH-6 tras trasplantes de órganos (60, 61).

Los modelos epidemiológicos que se adoptan como guía para conocer la cadena de infección de HVH-6 son los seguidos en su día para el virus de Epstein Barr (62, 63).

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

El diagnóstico de laboratorio de la infección producida por el HVH-6 puede realizarse mediante el aislamiento y cultivo del virus, detección de antígeno y determinación de Ac frente a él.

El aislamiento se realiza a partir de muestras que contienen células infectadas, preferentemente células mononucleares de sangre periférica (1, 19). Las líneas celulares sensibles utilizadas son variadas (2, 10).

La infección por HVH-6 en cultivos celulares puede ser detectada mediante la visualización de cambios morfológicos, utilizando técnicas de inmunofluorescencia (IF) y microscopía electrónica (10, 19, 64-66). Además existen metodologías para investigar la presencia de ácido nucleico viral tales como el «Southern blot» y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (5-7) cuyo empleo se realiza en centros muy especializados.

Las técnicas más asequibles y de mayor difusión son aquellas que permiten determinar Ac frente al HVH-6 en suero del paciente, entre las que destacan las que detectan Ac frente a la proteína de nucleocápside de 101 Kda (23). Los problemas iniciales de reactividad cruzada con otros herpesvirus (67-69) se solventan mediante el desarrollo de pruebas con mayor especificidad y con criterios más rigurosos (70). En el momento actual existe una prueba comercializada de inmunofluorescencia, utilizable sólo en estudios serológicos de cribado en investigación.

Previsiblemente en el futuro se desarrollará una gama de marcadores serológicos (IgG, e IgM) frente a antígeno de nucleocápside viral y frente a otros constituyentes antigénicos, tal y como existe para el VEB.

AGRADECIMIENTO

Queremos expresar nuestro agradecimiento a D.^a Isabel Heredero por su colaboración en la elaboración del presente texto.

BIBLIOGRAFIA

1. SALAHUDDIN, S. Z.; ABLASHI, D. V.; MARKHAM, P. D. y cols.: *Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders*. Science 1986; 234: 596-601.
2. ABLASHI, D. V.; SALAHUDDIN, S. Z.; JOSEPHS, S. F. y cols.: *HBLV (or HHV-6) in human cell lines*. Nature 1987; 329: 207.
3. JOSEPHS, S. F.; SALAHUDDIN, S. Z.; ABLASHI, D. V.; SCHACHTER, F.; WONG-STAAAL, F.; GALLO, R. C.: *Genomic analysis of the Human B-Lymphotropic Virus (HBLV)*. Science 1986; 234: 601-603.
4. LÓPEZ, C.; PELLETT, P.; STEWART, J. y cols.: *Characteristics of human herpesvirus-6*. J. Infect. Dis. 1988; 157: 1.271-1.273.
5. JOSEPHS, S. F.; ABLASHI, D. V.; SALAHUDDIN, S. Z. y cols.: *Molecular studies of HHV-6*. J. Virol. Methods 1988; 21: 179-190.
6. BUCHBINDER, A.; JOSEPHS, S. F.; ABLASHI, D. V. y cols.: *Polymerase chain reaction amplification and in situ hybridization for the detection of human B-lymphotropic virus*. J. Virol. Methods 1988; 21: 191-197.
7. BALACHANDRAN, N.; AMELSE, R. E.; ZHOU, W. W.; CHANG, C. K.: *Identification of proteins specific for human herpesvirus 6-infected human T-cells*. J. Virol. 1989; 63: 2.835-2.840.
8. KRUEGER, G. R. F.; KOCH, B.; RAMÓN, A. y cols.: *Antibody prevalence to HBLV (human herpesvirus-6, HHV-6) and suggestive pathogenicity in the general population and in patients with immune deficiency syndromes*. J. Virol. Methods 1988; 21: 125-131.
9. SAXINGER, C.; POLESKY, H.; EBY, N. y cols.: *Antibody reactivity with HBLV (HHV-6) in U. S. populations*. J. Virol. Methods 1988; 21: 199-208.
10. ABLASHI, D. V.; JOSEPHS, S. F.; BUCHBINDER, A. y cols.: *Human B-lymphotropic virus (human herpesvirus-6)*. J. Virol. Methods 1988; 21: 29-48.
11. BIBERFELD, P.; PETREN, A. L.; EKLUND, A. y cols.: *Human herpesvirus-6 (HHV-6, HBLV) in Sarcoidosis and lymphoproliferative disorders*. J. Virol. Methods 1988; 21: 49-59.
12. CUENDE, J. I.; CIVEIRA, M. P.; RIEZU-BOJ, J. I.; CASTILLA, A.; PRIETO, J.: *Virus herpes humano tipo 6 y síndrome de astenia crónica*. Med. Clín. (Barc.) 1990; 94: 721-724.
13. KRUEGER, G. R. F.; KOCH, B.; ABLASHI, D. V.: *Persistent fatigue and depression in patient with antibody to human B-lymphotropic virus*. Lancet 1987; 2: 36.
14. YAMANISHI, K.; OKUNO, T.; SHIRAKI, K. y cols.: *Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum*. Lancet 1988; 1: 1.065-1.067.
15. TAKAHASHI, K.; SONODA, S.; KAWAKAMI, K. y cols.: *Human herpesvirus-6 and exanthem subitum*. Lancet 1988; 1: 1.463.
16. ASANO, Y.; YOSHIKAWA, T.; SUGA, S. y cols.: *Viremia and neutralizing antibody response in infants with exanthem subitum*. J. Pediatr. 1989; 114: 535-539.
17. UEDA, K.; KUSUHARA, K.; HIROSE, M. y cols.: *Exanthem Subitum and antibody to Human Herpesvirus 6*. J. Infect. Dis. 1989; 159: 750-752.
18. YOSHIDA, T.; YOSHIYAMA, H.; SUZUKI, E.; HARADA, S.; YANAGI, K.; YAMAMOTO, N.: *Immune response of patients with Exanthema Subitum to Human Herpesvirus Type 6 (HHV-6) polypeptides*. J. Infect. Dis. 1989; 160: 901-902.
19. YOSHIYAMA, H.; SUZUKI, E.; YOSHIDA, T.; KAJI, T.; YAMAMOTO, N.: *Role of human herpesvirus 6 infection in infants with exanthema subitum*. Pediatr. Infect. Dis. 1990; 9: 71-74.
20. STRAUS, S. E.: *Introduction to Herpesviridae*. En Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennett, J. E. edit. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York. Churchill Livingstone 1990; pp. 1.139-1.144.
21. SHIRAKI, K.; OKUNO, T.; YAMANISHI, K.; TAKAHASHI, M.: *Virion and nonstructural polypeptides of human herpesvirus-6*. Virus Res. 1989; 13: 173-178.
22. LITTLER, E.; LAWRENCE, G.; LIU, M. Y.; BARRRELL, B. G.; ARRAND, J. R.: *Identification, cloning, and expression of the major capsid protein gene of human herpesvirus 6*. J. Virol. 1990; 64: 714-722.
23. YAMAMOTO, M.; BLACK, J. B.; STEWART, J. A.; LÓPEZ, C.; PELLETT, P. E.: *Identification of a*

- nucleocapsid protein as a specific serological marker of Human Herpesvirus 6 infection.* J. Clin. Microbiol. 1990; 28: 1.957-1.962.
24. EFSTATHIOU, S.; GOMPELS, U. A.; CRAXTON, M. A.; HONESS, R. W.; WARD, K.: *DNA homology between a novel Human Herpesvirus (HHV-6) and human Cytomegalovirus.* Lancet 1988; 1: 63-64.
 25. LAWRENCE, G. L.; CHEE, M.; CRAXTON, M. A.; GOMPELS, U. A.; HONESS, R. W.; BARRELL, B. G.: *Human Herpesvirus 6 is closely related to human Cytomegalovirus.* J. Virol. 1990; 64: 287-299.
 26. LUSSO, P.; SALAHUDDIN, S. Z.; ABLASHI, D. V.; GALLO, R. C.: *Diversified tropism of HBLV (human herpesvirus 6).* Lancet 1987; 2: 743-744.
 27. BLACK, J. B.; SANDERLIN, K. C.; GOLDSMITH, C. S.; GARY, H. E.; LÓPEZ, C.; PELLET, P. E.: *Growth properties of human herpesvirus-6 strain Z29.* J. Virol. Methods. 1989; 26: 133-145.
 28. DI LUCA, D.; KATSAFANAS, G.; SCHIRMER, E. C.; BALACHANDRAN, N.; FRENKEL, N.: *The replication of viral and cellular DNA in human herpesvirus 6-infected cells.* Virology 1990: 175: 199-210.
 29. KRUEGER, G. R.; RAMÓN, A.: *Overview of immunopathology of chronic active herpesvirus infection.* J. Virol. Methods. 1988; 21: 11-12.
 30. PROU, O.; COUROUCE, A. M.: *Human B Lymphotropic Virus (HBLV) ou Human Herpes Virus 6 (HHV-6).* Rev. Fr. Transfus. Hemobiol. 1989; 32: 203-213.
 31. HARNETT, G. B.; FARR, T. J.; PIETROBONI, G. R.; BUCENS, M. R.: *Frequent shedding of human herpesvirus 6 in saliva.* J. Med. Virol. 1990; 30: 128-130.
 32. KRUEGER, G. R.; ABLASHI, D. V.; SALAHUDDIN, S. Z.; JOSEPHS, S. F.: *Diagnosis and differential diagnosis of progressive lymphoproliferation and malignant lymphoma in persistent active herpesvirus infection.* J. Virol. Methods 1988; 21: 255-264.
 33. TAKAHASHI, K.; SONODA, S.; HIGASHI, K. y cols.: *Predominant CD4 T-lymphocyte tropism of human herpesvirus 6-related virus.* J. Virol. 1989; 63: 3.161-3.163.
 34. LUSSO, P.; ENSOLI, B.; MARKHAM, P. D. y cols.: *Productive dual infection of human CD4+ T lymphocytes by HIV-1 and HHV-6.* Nature 1989; 337: 370-373.
 35. FRENKEL, N.; SCHIRMER, E. C.; WYATT, L. S. y cols.: *Isolation of a new herpesvirus from human CD4+ T cells.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1990; 87: 748-752.
 36. HORVAT, R. T.; WOOD, C.; BALACHANDRAN, N.: *Transactivation of human immunodeficiency virus promotor by human herpesvirus 6.* J. Virol. 1989; 63: 970-973.
 37. PIETROBONI, G. R.; HARNETT, G. B.; BUCENS, M. R.: *Centrifugal enhancement of human immunodeficiency virus (HIV) and human herpesvirus type 6 (HHV-6) infection in vitro.* J. Virol. Methods 1989; 24: 85-90.
 38. PIETROBONI, G. R.; HARNETT, G. B.; FARR, T. J.; BUCENS, M. R.: *Human herpes virus type 6 (HHV-6) and its in vitro effects on human immunodeficiency virus (HIV).* J. Clin. Pathol. 1988; 41: 1.310-1.312.
 39. WAKEFIELD, D.; LLOYD, A.; DWYER, J.; SALAHUDDIN, S. Z.; ABLASHI, D. V.: *Human herpesvirus-6 and meningitis encephalomyelitis.* Lancet 1988; 1: 1.059.
 40. ASADA, H.; YALCIN, S.; BALACHANDRA, K.; HIGASHI, K.; YAMANISHI, K.: *Establishment of titration system for Human Herpesvirus 6 and evaluation of neutralizing antibody response to the virus.* J. Clin. Microbiol. 1989; 27: 2.204-2.207.
 41. OKUNO, T.; TAKAHASHI, K.; BALACHANDRA, K. y cols.: *Seroepidemiology of Human Herpesvirus 6 infection in normal children and adults.* J. Clin. Microbiol. 1989; 27: 651-653.
 42. ANDRÉ, M.; MATZ, B.: *Antibody responses to Human Herpesvirus 6 and other herpesvirus.* Lancet 1988; 2: 1.426.
 43. BRIGGS, M.; FOX, J.; TEDDER, R. S.: *Age prevalence of antibody to Human Herpesvirus 6.* Lancet 1988; 1: 1.058-1.059.
 44. BROWN, N. A.; SUMAYA, C. V.; LIU, C. y cols.: *Fall in Human Herpesvirus 6 seropositivity with age.* Lancet 1988; 2: 396.
 45. KNOWLES, W. A.; GARDNER, S. D.: *High prevalence of antibody to Human Herpesvirus 6 and seroconversion associated with rash in two infants.* Lancet 1988; 2: 912-913.
 46. LEVY, J. A.; FERRO, F.; GREENSPAN, D.; LENNETTE, E. T.: *Frequent isolation of HHV-6 from saliva and high seroprevalence of the virus in the population.* Lancet 1990; 1: 1.047-1.050.
 47. LINDE, A.; DAHL, H.; WAHREN, B.; FRIDELL, E.; SALAHUDDIN, Z.; BIBERFELD, P.: *IgG antibodies to Human Herpesvirus 6 in children and adults both in primary Epstein-Barr virus and Cytomegalovirus infections.* J. Virol. Methods 1988; 21: 117-123.
 48. CILLA, G.; URBIETA, M.; ITURRIZA, M.; GARCÍA-ARENZANA, J. M.; PÉREZ TRALLERO, E.: *Infección por Virus Grupo Herpes incluido Herpes 6. Prevalencia en Guipúzcoa. Libro de resúmenes del IV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas.* Madrid, 6-9 de mayo de 1990, n.º E2/11.

49. PLATA RUEDA, E.: *Diagnóstico diferencial de los exantemas*. En Meneghello J. R., Fanta, E., Macaya, J., Soriano, H. edit. *Pediatría*. Barcelona. Doyma SA. 1985; pp. 597-602.
50. PHILLIPS, C. F.: *Exantema Súbito (Roseola infantil)*. En Behrman, R. E., Vaughan, V. C., edit. *Nelson Tratado de Pediatría*. Madrid, McGraw Hill Interamericana 1989; pp. 708-709.
51. COLLADO QUERO, F.: *Diagnóstico clínico de los exantemas infecciosos (II)*. En Sánchez Villares, E. edit. *Pediatría Básica*. Madrid. IDEPSA 1980; pp. 676-685.
52. BLANCO QUIRÓS, A.: *Sarampión, Rubéola, otras enfermedades exantemáticas*. En Hernández, M. edit. *Pediatría*. Madrid. Ediciones Díaz de Santos 1989; pp. 941-948.
53. ZAPATERO, F.: *Diagnóstico de las enfermedades exantemáticas agudas*. *Bol. Soc. Cast. Ast. León. Pediatr.* 1964; 5: 513-523.
54. SUGA, S.; YOSHIKAWA, T.; ASANO, Y.; YAZAKI, T.; HIRATA, S.: *Human Herpesvirus-6 infection (exanthem subitum) without rash*. *Pediatrics* 1989; 83: 1.003-1.006.
55. BALACHANDRA, K.; AYUTHAYA, P. I.; AUWANIT, W. y cols.: *Prevalence of antibody to Human Herpesvirus 6 in women and children*. *Microbiol. Immunol.* 1989; 33: 515-518.
56. ENDERS, G.; BIBER, M.; MEYER, G.; HELFTENBEIN, E.: *Prevalence of antibodies to Human Herpesvirus 6 in different age groups, in children with exanthema subitum, other acute exanthematous childhood diseases, Kawasaki syndrome, and acute infections with other Herpesvirus and HIV*. *Infection* 1990; 18: 12-15.
57. PORTOLANI, M.; CERPELLI, C.; PIETROSEMOLI, P. y cols.: *Isolation of HHV-6 related virus from children affected by infectious syndrome*. *Arch. Virol.* 1990; 110: 143-149.
58. DOWNING, R. G.; SEWANKAMBO, N.; SERWADDA, D. y cols.: *Isolation of Human Lymphotropic Herpesvirus from Uganda*. *Lancet* 1987; 2: 390.
59. PIETROBONI, G. R.; HARNETT, G. B.; BUCENS, M. R.; HONESS, R. W.: *Isolation of Human Herpesvirus 6 from saliva*. *Lancet* 1988; 1: 1.059.
60. CHOU, S.; SCOTT, K. M.: *Rises in antibody to Human Herpesvirus 6 detected by enzyme immunoassay in transplant recipients with primary Cytomegalovirus Infection*. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28: 851-854.
61. MORRIS, D. J.; LITTLER, E.; JORDAN, D.; ARRAND, J. R.: *Antibody responses to Human Herpesvirus 6 and other herpesvirus*. *Lancet* 1988; 1: 1.425-1.426.
62. KIRCHESCH, H.; MERTENS, T.; BURKHARDT, U.; KRUPPENBACHER, J. P.; JOFFKEN, A.; EGGERS, H. J.: *Seroconversion against Human Herpesvirus-6 (and other Herpesvirus) and clinical illness*. *Lancet* 1988; 2: 273-274.
63. LINDE, A.; FRIDELL, E.; DAHL, H.; ANDERSSON, J.; BIBERFELD, P.; WAHREN, B.: *Effect of primary Epstein-Barr virus infection on Human Herpesvirus 6, cytomegalovirus, and measles virus immunoglobulin G titers*. *J. Clin. Microbiol.* 1990; 28: 211-215.
64. YOSHIDA, M.; UNO, F.; BAI, Z. L. y cols.: *Electron microscopic study of a herpes-type virus isolated from an infant with exanthem subitum*. *Microbiol. Immunol.* 1989; 33: 147-154.
65. TEDDER, R. S.; BRIGGS, M.; CAMERON, C. H.; HONESS, R.; WHITTLE, H.: *A novel Lymphotropic Herpesvirus*. *Lancet* 1987; 2: 390-392.
66. BECKER, W. B.; ENGELBRECHT, S.; BECKER, M. L. B. y cols.: *New T-Lymphotropic Human Herpesviruses*. *Lancet* 1989; 1: 41.
67. IRVING, W. L.; CUNNINGHAM, A. L.; KEOGH, A.; CHAPMAN, J. R.: *Antibody to both Human Herpesvirus 6 and Cytomegalovirus*. *Lancet* 1988; 2: 630-631.
68. LARCHER, C.; HUEMER, H. P.; MARGREITER, R.; DIERICH, M. P.: *Serological cross-reaction of Human Herpesvirus-6 with Cytomegalovirus*. *Lancet* 1988; 2: 963-964.
69. BUCHBINDER, A.; ABLASHI, D. V.; SAXINGER, C. y cols.: *Human Herpesvirus-6 and cross-reactivity with other herpesviruses*. *Lancet* 1989; 1: 217.
70. SUGA, S.; YOSHIKAWA, T.; ASANO, Y.; YAZAKI, T.; OZAKI, T.: *Neutralizing antibody assay for Human Herpesvirus-6*. *J. Med. Virol.* 1990; 30: 14-19.

Petición de Separatas:

J. M. EIROS BOUZA
 Microbiología. Facultad de Medicina.
 C/ Ramón y Cajal, 7
 47005 VALLADOLID

ORIGINALES

Estudio de la sintomatología alérgica en la provincia de Salamanca durante la temporada de 1989

J. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

RESUMEN: Se estudiaron las variaciones en los niveles plasmáticos de IgE en 20 pacientes diagnosticados previamente de rinoconjuntivitis primaveral por alergia a pólenes durante la temporada de polinización de 1989. Un grupo de 9 pacientes fueron instruidos para llevar a cabo un diario de su sintomatología durante los meses de abril, mayo, junio y julio del mismo año. Estos grupos fueron a su vez divididos en otros subgrupos según que fuesen a realizar un tratamiento con corticoesteroides o no y según que les hubiese sido administrada una vacuna para desensibilización alérgica o no. Se encontró que el vivir en el medio rural aumentaba los niveles de IgE en el momento de la polinización, quizá por una mayor exposición al antígeno. El estar o no vacunado no modifica los valores de IgE pero hace que se retrase la aparición de los síntomas, aunque luego éstos se prolongan durante más tiempo. El grupo tratado con corticoides muestra una disminución del período sintomático, con cambios bruscos de sintomatología, pasando de mostrar altas puntuaciones a no mostrar casi ninguna en breves períodos de tiempo; mientras que el grupo no tratado prolonga más su sintomatología, pero esta se mantiene bastante estable a lo largo del período. **PALABRAS CLAVE:** ALERGIA, IgE, CORTICOIDES.

STUDY OF ALLERGIC SYMPTOMS IN SALAMANCA PROVINCE DURING 1989. (SUMMARY): The variations of plasmatic IgE levels were studied in 20 patients previously diagnosed of rinoconjunctivitis due to seasonal pollinosis during 1989. A group of 9 patients were instructed to fill up a diary of symptoms from April to July. These patients were then divided in two subgroups according they were steroids treated or non-steroids treated; and also they were treated with immunotherapy, or not. It was found that living in countryside was a factor that increased the IgE level, maybe due to a greater contact with allergens. Nevertheless, the immunotherapy did not increase the IgE, but retarded the start and the end of symptoms. The steroid treated patients had a shorter period with symptoms, but they find a high variability, changing from low to high score in very few days. On the contrary, the non-steroid treated group had a higher score, but also a more stable clinical situation. **KEY WORDS:** ALLERGY, IgE, IMMUNOTHERAPY, STEROIDS

INTRODUCCIÓN

Desde los primeros estudios realizados en 1950, (1, 2, 3) se comprobó que los corticoides administrados por vía sistémica

tenían un efecto favorable sobre la disminución de la sintomatología alérgica. Existen trabajos (4, 5) que demuestran las variaciones estacionales en los niveles séricos de IgE en seres humanos y estudios expe-

rimentales en animales que demuestran que los niveles de IgE se ven modificados en su patrón normal al realizar un tratamiento continuado con corticoides.

El presente estudio se propone comprobar si los corticosteroides administrados por vía tópica de modo sintomático también producen variaciones en los niveles de IgE en el grupo de pacientes observado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes. Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis estacional y era la primera vez que acudían a la consulta, por lo que ninguno de los individuos había recibido ningún tipo de tratamiento previamente. Se partió de 20 niños de los cuales un grupo de 9 realizó diarios de sus síntomas. A su vez los grupos fueron divididos en subgrupos según que estuviesen o no vacunados y según que hubiesen sido tratados con corticoides o no. Las características de todos los subgrupos en cuanto a edad, sexo y respuesta a las pruebas cutáneas en su positividad a pólenes de gramíneas, eran similares (Tabla I).

Puntuación de los síntomas. Se diseñó un diario de sintomatología según el método descrito por Norman, Rhyne y Mellits (8) en el cual, la importancia de los

síntomas era puntuada de 0 a 3 (0 para asintomático, 1 para leve, 2 para moderado y 3 para severo) durante períodos de 24 horas. La sintomatología estudiada fue la siguiente: estornudos, picor de ojos, picor de nariz, tos, lagrimeo, pitidos de pecho, ahogo-fatiga, moco, urticaria y dermatitis. A su vez se hacía indicar si existía alguna salida al campo durante ese día y la medicación recibida durante cada día por el niño.

Determinación de IgE. La concentración sérica de IgE se determinó mediante FAST en un total de 4 ocasiones distribuidas de la manera siguiente: una primera muestra antes de la temporada de polinización, en el mes de enero; dos muestras a lo largo de la temporada de polinización, la primera a su inicio en abril, y la segunda al terminar, hacia julio; y una cuarta toma ya pasada la temporada en octubre. Se optó por estas fechas ya que eran las más adecuadas para incluir el pico de elevación que se produce en la tasa de IgE (9, 10) como consecuencia de la polinización de las gramíneas.

Estadística. Todo el trabajo fue desarrollado mediante test de estadística no paramétrica. Se utilizó el test de los rangos de Wilcoxon para los datos apareados y la U de Mann-Whitney cuando eran datos desapareados. En algunos casos se realizaron estudios de regresión lineal y polinomial. Todos los estudios se realizaron

TABLA I. DATOS CLÍNICOS DE LOS DIVERSOS GRUPOS

GRUPO	EDAD (MEDIA ± DESV. EST.)	SEXO		
		Varones	Hembras	
SI VACUNADOS	SI CORTICOIDES	13 ± 0	0	1
	NO CORTICOIDES	10.25 ± 2.6	3	1
NO VACUNADOS	SI CORTICOIDES	8 ± 1	1	1
	NO CORTICOIDES	7.66 ± 2.5	2	1
TOTAL				10

mediante el programa Statview 512+® en un ordenador Apple Macintosh SE®.

RESULTADOS

En cuanto a la valoración de los niveles de IgE, se observó que el *sexo*, varón o hembra del paciente no suponía ninguna diferencia significativa a la hora de considerar los resultados (Figura 1).

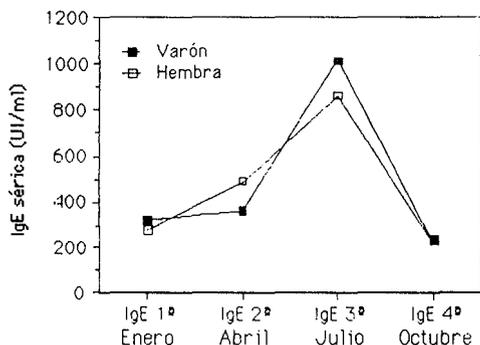


FIG. 1. Valores de IgE en función del sexo

Mientras que el *medio habitual* donde se desarrollaba la vida del paciente, rural o urbano, sí mostraba diferencias significativas en las determinaciones realizadas al final del período de polinización ($p < 0.01$). Al inicio de la temporada ambos grupos parten de valores similares de IgE sérica pero al iniciarse el ascenso de los niveles con la polinización, aquellos pacientes cuyo medio es el rural tienen un pico superior a aquellos cuyo medio es el urbano (Figura 2).

Al estudiar las posibles variaciones con la *edad* se observa un descenso de las cifras a medida que crece la edad, tanto para los valores basales intercríticos, como para los valores en el momento del pico

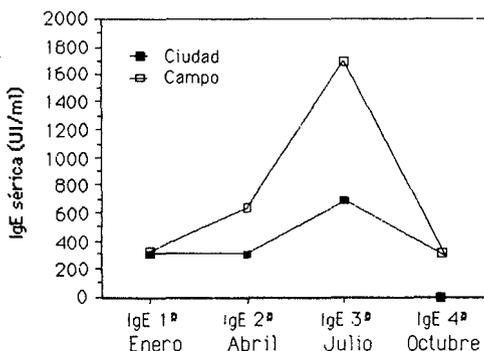


FIG. 2. Valores del IgE en función del medio

de polinización, pero el análisis de regresión no demuestra una correlación matemática (Figura 3).

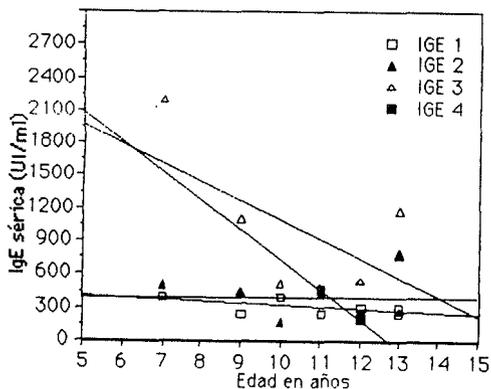


FIG. 3. Influencia de la edad en los niveles de IgE

En cuanto a la situación de *vacunación* o no, todos los test indican que no existe una diferencia significativa en los niveles de IgE, ni para los basales, ni para aquellos correspondientes a las fechas de polinización (Figura 4). Los datos correspondientes a cada determinación se muestran en la Tabla II.

La situación en cuanto al tratamiento con *corticoides* demuestra una diferencia significativa ($p < 0.05$) para la segunda determinación de IgE, aquella correspondiente al mes de abril, pero no hay diferencia para aquella correspondiente a junio-julio (Figura 5).

Al realizar un estudio de la influencia cruzada de ambos factores, vacunación y corticoides (multivariante) también se encuentran diferencias significativas ($p < 0.008$) sólo para la segunda determinación de la IgE.

Para realizar el análisis de los datos obtenidos de los diarios se sumó toda la puntuación correspondiente a la sintomatología (11, 12, 13, 14) de cada día, obteniéndose los siguientes resultados:

En el caso de la vacunación los datos indican que existe una diferencia significativa entre la sintomatología de la población que recibió la vacuna y aquella que no la recibió (Tabla II).

En la misma tabla se encuentran los resultados para los grupos tratados con corticoides y los no tratados en los cuales

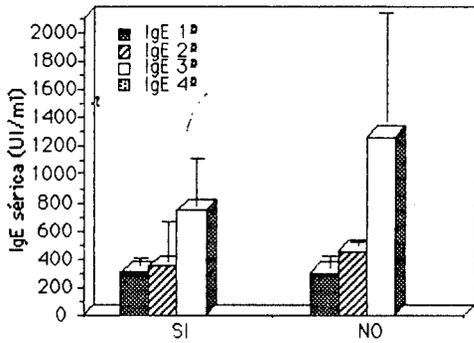


FIG. 4. Influencia de la vacunación en los niveles de IgE

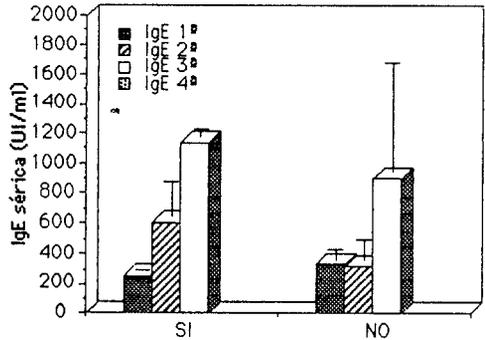


FIG. 5. Influencia de los esteroides en los niveles de IgE

TABLA II. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Comparación entre VACUNADOS Y NO VACUNADOS

Grados de libertad	Valor de la t	Valor de la P
121	.248	.4022

Comparación entre SI CORTICOIDES y NO CORTICOIDES

Grados de libertad	Valor de la t	Valor de la P
121	.426	.3355

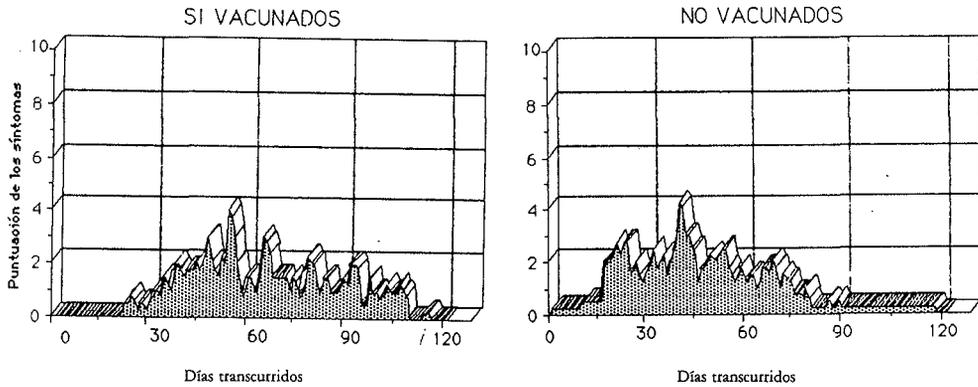


FIG. 6. Comparación de la sintomatología entre los enfermos vacunados y no vacunados

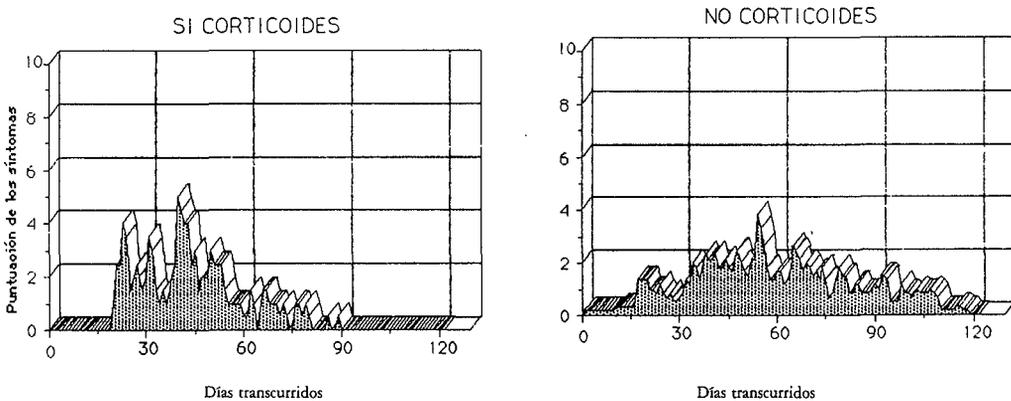


FIG. 7. Comparación de la sintomatología entre los enfermos tratados con corticoides y sin corticoides

también se observan diferencias significativas. Los datos pueden verse en forma gráfica en la Figura 6 para la vacunación y en la Figura 7 para el tratamiento con corticosteroides.

COMENTARIOS

Los niveles de IgE no se ven influenciados por la edad de los pacientes observados. Sin embargo, sí que se modifican si el paciente vive en el campo, en cuyo caso

los niveles son significativamente superiores cuando se produce el pico en la tasa de IgE debido a la polinización, frente a aquellos cuyo medio habitual de vida es el urbano. Probablemente esto es debido a que los pacientes del medio rural están más expuestos al antígeno, dado que el lugar donde hay más pólenes de gramíneas es el campo. En cuanto a la posible influencia de la edad de los pacientes, aunque los datos no muestran estadísticas significativas, existe un descenso en los niveles de IgE a partir de que el niño pasa

la edad de 10 años. Esta disminución se observa no sólo en los picos de IgE debidos a la polinización, sino también en los niveles basales determinados en los períodos intercríticos cuando no hay polinización.

La situación de estar vacunado o no, no tiene ninguna influencia en los niveles de IgE. Quizá en este estudio el número de casos analizados fue demasiado pequeño y no permitió que los diversos estadígrafos aplicados encontrasen diferencias, aunque en el gráfico de la figura 4 si que se observa un descenso de los niveles de IgE para aquellos pacientes vacunados.

Sin embargo al estudiar las variaciones en la sintomatología de los niños que mantuvieron los diarios, sí que se encuentra una diferencia significativa. Tal que el grupo de niños vacunados inicia la aparición de los síntomas y signos 15 días más tarde que si no hubiesen estado vacunados. Aunque luego esta misma sintomatología se prolonga más en el grupo de vacunados, por un total de 1 mes más, frente al grupo de los no vacunados, como puede observarse en la figura 6.

Aplicarse corticoides de forma esporádica no parece afectar claramente a los niveles de IgE, pero esto puede ser debido a que el número de casos estudiados era muy pequeño y no permitía discriminar

correctamente a los test estadísticos aplicados.

Sin embargo aplicarse corticoides sí que afecta a la sintomatología demostrada por los diversos grupos de niños estudiados. Así aquellos que usan corticoides tienen una disminución del período sintomatológico de 1 mes, por lo que este tipo de tratamiento al reducir el tiempo de trastornos resultaría muy útil. Sin embargo, se observa que el grupo tratado con esteroides tópicos muestran grandes variaciones en la sintomatología en períodos breves de tiempo. De tal manera que muestran puntuaciones muy altas durante una semana y a la semana siguiente las cifras han caído por debajo de la media. Estas variaciones y cambios bruscos en la sintomatología sólo se dan en el grupo tratado con corticoides, mientras que el grupo no tratado, que tiene una duración más larga de los síntomas y signos, sin embargo no muestra estos cambios bruscos en la sintomatología. Sus niveles de puntuación de los síntomas se mantienen bastante constantes a lo largo del período sin mostrar altos y bajos exagerados por encima de la media, media ésta que resulta ser mayor en el grupo de niños no tratados. Estas variaciones pueden observarse claramente en la figura 7.

AGRADECIMIENTOS

A la Unidad de Inmunoalergia del Departamento de Pediatría del Hospital Clínico de Salamanca por la ayuda que me prestaron a la hora de tomar los datos de los diversos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. CARRYER, H. M.; KOELSCH, G. A.; PRICKMAN, L. E.: *et al.*: *The effect of cortisone on bronchial asthma and hay fever occurring in subjects sensitive to ragweed pollen.* J. Allergy. 1950; 21: 282-287.
2. HENCH, P. S.; KENDALL, E. C.; SLOCUMB, C. H. *et al.*: *Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions,* Arch. Intern. Med. 1950; 85: 545-666.

3. HENDERSON, L. H.; LARSON, J. B.; GELICH, G. J.: *Effect of corticosteroids on seasonal increases in IgE antibody*. J. Allergy Clin. Immunol. 1973; 52: 352-357.
4. LIEBERMAN, P. L.: *Corticosteroids in the treatment of allergic diseases*. In Patterson, R., editor: Allergic diseases: Diagnosis and management, Philadelphia. J. B. Lippincot Co. 1972; 575-589.
5. JASANI, M. K.: *Possible modes of action of ACTH and glucocorticoids in allergic diseases*. Clin. Allergy. 1972; 2: 1-41.
6. YUNGINGER, J. W.; GLEICH, G. J. *Seasonal changes in IgE antibodies and their relationship to IgG antibodies during immunotherapy for ragweed hay fever*. J. Clin. Invest. 1973; 52: 1.268-1.275.
7. BERG, T.; JOHANSSON, S. G. O.: *In vitro diagnosis of atopic allergy. IV. Seasonal variations of IgE antibodies in children allergic to pollens: A study of nontreated children and of children treated with inhalation of disodium cromoglycate*. Int. Arch Allergy Appl. Immunol. 1971; 41: 452-462.
8. NORMAN, P. S.; RHYNE, M. B.; MELLITS, E. D.: *The evaluation of agents for the treatment of seasonal respiratory allergy*. In Lasagna, L. editor: Internacional encyclopedia of pharmacology and therapeutics, New York, Pergamon Press, Inc. 1966; 2: 639-652.
9. KUMAR, L.; NEWCOMB, R. W.; ISHIZAKA, K., et al.: *IgE levels in sera of children with asthma*. Pediatrics. 1971; 47: 848-856.
10. KUMAR, L.; NEWCOMB, R. W.; HORN BROOK, M.: *A year-round study of serum IgE levels in asthmatic children*. J. Allergy Clin. Immunol. 1971; 48: 305-312.
11. TAUDORF, E.; MOSEHOLM, L.: *Pollen count, symptom and medicine score in birch pollinosis: A mathematical approach*. Int. Archs. Allergy appl. Immun. 1988; 86: 225-233.
12. VIANDER, M.; KOIVIKKO, A.: *The seasonal symptoms of hyposensitized and untreated hay fever patients in relation to birch pollen counts: correlations with nasal sensitivity, prick test and RAST*. Clin. Allergy. 1978; 8: 387-393.
13. WILKINSON, P.; TAUDORF, E.: *Clinical trial of hyposensitisation in hay fever: Two methods of relating symptom scores to daily pollen counts*. Allergy. 1984; 39: 463-477.
14. BROSTRÖM, G.; MÖLLER, C.: *A new method to relate symptom scores with pollen counts: A dynamic model for comparison of treatments of allergy*, in Möller, Immunotherapy of children with rhinoconjunctivitis due to birch pollinosis. med. diss. No. 159, new series (Umea University, Sweden 1986).

Actuación ante la ingesta de pilas de botón

M. ALONSO FRANCH, M. J. REDONDO, M. MARBÁN y C. CALVO

RESUMEN: La ingestión de pilas planas o de botón es cada vez más frecuente, por la profusión de juguetes y máquinas que funcionan con ellas y que el niño maneja. Los autores presentan la evolución de 17 niños que ingirieron este tipo de pilas, sometidos a vigilancia radiográfica y sobrecarga hídrica, realizando la extracción endoscópica si la pila estaba en esófago o si permanecía en otro lugar estancada más de 8 horas. Hubo necesidad de endoscopia en un caso, otro la eliminó por vómito y el resto por recto en un tiempo medio de $31 \pm 17,4$ horas. Se comentan las divergentes formas de actuación preconizadas en la literatura en función de los peligros demostrados por la ingesta de estas pilas, instando a la necesidad de estudiar y publicar series amplias, para tratar de llegar a establecer un adecuado protocolo de actuación ante este tipo de accidentes. **PALABRAS CLAVE:** INGESTIÓN PILAS ELÉCTRICAS, INGESTIÓN PILAS DE BOTÓN, INGESTIÓN CUERPOS EXTRAÑOS.

PROCEEDING WITH REGARD TO BUTTON BATTERY INGESTION. (SUMMARY): The flat batteries ingestion is every time more frequent, due to the increasing number of toys and machines, handle by children, that have incorporated this kind of batteries. The authors report the follow-up of 17 children what had ingested button batteries. They were subject to radiological surveillance and treated with a water overload. The battery removal was done by endoscopy when it was in esophagus, or stopped in other location during more than 8 hours. The endoscopy was necessary only in 1 case; other child expelled the battery by vomits; the remaining patients eliminated the batteries by rectum in 31 ± 17.4 hours. The authors comment the different methods of treatment according to danger of battery ingestions. They underline the convenience of publishing larger number of cases in order to establish an adequate proceeding of treatment to this accident. **KEY WORDS:** ELECTRIC BATTERY INGESTION, BUTTON BATTERY INGESTION, FOREIGN BODY INGESTION.

INTRODUCCIÓN

La ingestión de cuerpos extraños es un problema frecuente en Pediatría. En los últimos años, a la larga lista de objetos ingeridos accidentalmente por los niños se han sumado las «pilas planas o pilas de botón», frecuencia que aumenta paralela-

mente a la comercialización de juguetes, relojes, calculadoras, etc. que funcionan con ellas. La alarma inicial sobre este tipo de accidentes surgió tras la publicación de BLATNIK (1) en la que refería la muerte de un paciente por fístula esófago traqueo-aórtica tras la ingestión de una pila de botón. Con posterioridad se publicaron ca-

suísticas, siempre muy cortas, en las que la pila ingerida fue eliminada por recto sin ningún problema. En el momento actual, la actitud a seguir no está bien estandarizada y frente a conductas agresivas —generalmente defendidas por cirujanos— que señalan la necesidad de una rápida extracción quirúrgica o endoscópica (1-4), otros autores preconizan actitudes no intervencionistas basadas en la simple observación clínica o al menos conductas más conservadoras (5, 6).

La «National Button Battery Ingestion Study» (7), asociación creada en EE.UU. para el estudio de estos problemas estableció que eran cuatro los mecanismos por los cuales podrían dar lugar a alteraciones. En primer lugar existe la posibilidad de que la pila se abra, liberando el hidróxido sódico o potásico que tienen a altas concentraciones, y produciendo causticaciones locales. También la apertura podría dar lugar a la salida del mercurio, cuyo contenido, en algunas pilas, puede llegar a dosis letales. Otro posible efecto, aún sin abrirse la pila, serían las alteraciones eléctricas generadas por la misma al colocarse en un medio conductor. Finalmente existe la posibilidad de provocar, en ciertos casos, necrosis por compresión.

El propósito de este trabajo es presentar nuestra experiencia en este tipo de accidentes, tras aplicar un protocolo conservador en todos los niños que acudieron a nuestro Servicio de Urgencia, consultando por este motivo, durante los dos últimos años.

MATERIAL

Durante el período referido, asistimos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario de Valladolid a 17 niños (11 varones y 6 hembras) por haber ingerido una pila de botón, lo que supone

un 0,34 por 1.000 consultas de urgencia. Las edades oscilaban entre 1 y 8 años (media 4 años 8 meses \pm 2 años 7 meses). Por no considerarlo accidente, exceptuamos en la media de edades a una paciente de 13 años, que ingirió sucesivamente dos pilas unas semanas después de haberlo hecho el hermano menor de forma accidental.

Las pilas procedían de juegos electrónicos, calculadoras, llaveros, relojes, etc. En la figura 1 se recogen algunas de las recolectadas. El accidente ocurrió siempre fuera del horario escolar. Ninguno de ellos presentó sintomatología.

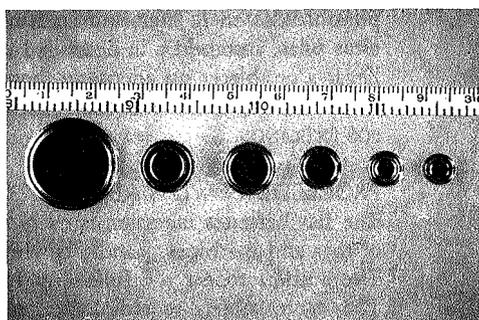


FIG. 1. *Diferentes tipos de pilas de las ingeridas en nuestra serie*

MÉTODO

De acuerdo con los autores que preconizan un tratamiento conservador, aplicamos el siguiente protocolo terapéutico: radiografía inicial para asegurar el diagnóstico de ingestión y localizar la pila. Si ésta se encontraba en el esófago, extracción endoscópica inmediata. En caso contrario, se procedió a la hospitalización del paciente para control y sobrecarga hídrica. Esta última se llevó a cabo por sonda nasogástrica con suero fisiológico a dosis de 500/250 ml/hora (dependiendo de edad y características del paciente), du-

rante no más de 4-6 horas. Cada 8 horas se realizó control radiográfico, procediendo a la extracción endoscópica o quirúrgica de la pila si ésta permanecía más de 8 horas enclavada en la misma zona.

RESULTADOS

Inicialmente los 17 casos presentaban la pila en el estómago. Tras la sobrecarga hídrica fueron evacuadas por recto todas excepto una que precisó extracción endoscópica a las 10 horas de enclavamiento en estómago. Exceptuando este caso, y otro que vomitó la pila a las 7 horas de la ingesta, el tiempo medio de eliminación rectal fue de $31 \pm 17,4$ horas, con límites entre 72 y 8,5 horas. (Tabla I).

TABLA I. CASUÍSTICA: EDADES Y TIEMPO DE ELIMINACIÓN TRAS LA INGESTIÓN DE UNA PILA DE BOTÓN

CASOS	EDAD	ELIMINACIÓN
1	3 a 7 m	10,30 h (endoscopia)*
2	12 m	8,30 h (vómito)*
3	7 a 4 m	10 h (recto)
4	6 a 11 m	22 h (recto)
5	2 a 3 m	40 h (recto)
6	7 a 3 m	24 h (recto)
7	5 a	60 h (recto)
8	7 a 11 m	34 h (recto)
9	6 a 5 m	72 h (recto)
10	7 a	11 h (recto)
11	22 m	40 h (recto)
12	1 a 2 m	14 h (recto)
13	3 a 3 m	24 h (recto)
14	4 a	18 h (recto)
15	3 a 8 m	36 h (recto)
16	2 a 1 m	32 h (recto)
17	13 a*	24 h (recto) 32 h (recto)
X	4a 4m±2a 4m	31 ± 17,4 horas

* No considerados en las medias.

COMENTARIOS

La controversia existente sobre la conducta a seguir ante el niño que ha ingerido una pila plana viene dada por el desconocimiento de su verdadera composición y de su forma de actuación. En principio las pilas pueden contener en el cátodo dióxido de mercurio, de manganeso, de plata o de litio. En todas ellas el componente alcalino es una solución de hidróxido sódico o potásico al 40-45 %. Por este último, si la pila llegara a abrirse, se produciría una grave causticación de la mucosa gastrointestinal. Sin embargo parece una eventualidad poco probable y, como señala POCH (8), los fabricantes de estos productos pudieron asegurarle la no apertura en casi el 100 % de las pilas. De hecho, en la amplia experiencia de LITOVITZ (9), ello no ocurrió tras una media de 72 horas (ni incluso 14 días) de permanencia en el aparato digestivo.

Otro eventual peligro es la posible intoxicación mercurial si se abrieran las pilas que poseen dicho elemento en su composición, hecho que en la mayoría de las ocasiones ignoramos. Los estudios de KULIG (10) evidencian que los iones de Hg producen inactivación enzimática, desnaturalización de las proteínas y erosión severa de la mucosa gastrointestinal. Sin embargo los hallazgos en la literatura son discordantes. Frente a autores que, como LITOVITZ (9) y REILLY (11), no detectaron elevación de los niveles séricos ni urinarios de Hg tras la apertura de una de estas pilas, TEMPLE (2) y BARROS (12) sí la encontraron, aunque no de forma letal, en dos de sus pacientes con este accidente. Datos experimentales (9) demuestran que los riesgos de toxicidad por mercurio son mínimos ya que si se abre en estómago (lugar, por otra parte, donde con más frecuencia ocurre) al reaccionar con el clorhídrico gástrico libera cloruro de mercurio y

éste a su vez reacciona con el hierro de la propia pila originando cloruro férrico y mercurio metálico que es inabsorbible.

La electrolisis hística atribuida a la corriente eléctrica de bajo voltaje que se genera entre los dos electrodos de una pila enclavada podría producir una quemadura eléctrica, aunque la lesión de la mucosa se produce no sólo por este mecanismo sino también por erosión o necrosis por compresión, hecho que puede ocurrir en el esófago, especialmente en niños pequeños si la pila es de gran tamaño. Experimentalmente MAVE (13) demostró que las lesiones aparecen pronto en el mismo, encontrando perforaciones incluso a las dos horas de la implantación. De hecho, es la perforación del esófago el accidente más frecuentemente ocurrido (1, 3, 13, 14), y ello justifica la recomendación, en la que están de acuerdo la totalidad de los autores, de realizar endoscopia urgente para extracción de toda pila enclavada en el mismo.

También experimentalmente, en perros, VOTTELER (3) demostró ulceraciones a las 2 horas de la colocación de pilas en diversos lugares del tracto digestivo. La mucosa gástrica estuvo, a este respecto, más protegida por el moco y las secreciones, mientras que el riesgo fue máximo en el íleon, hechos prácticamente superponibles a los encontrados por YASUI (15) en ratas. Sin embargo estos hallazgos son discordantes con la clínica, ya que en la práctica las perforaciones son raras, no habiéndolas encontrado LITOVITZ (9) en su serie de 119 pilas de botón seguidas con terapia conservadora, en la que 4 de 5 casos con secuestro comprobado radiográficamente durante 1 a 5 días, fueron evacuadas sin problemas. Es probable que esta protección surja por mezclarse la pila con el bolo alimenticio o las heces.

Aunque WILLIS (16) ha publicado una perforación por enclavamiento en el diver-

tículo de Meckel, la escasa frecuencia de esta eventualidad no parece que pueda influir en la elaboración de un protocolo de seguimiento. A la vista de estos hallazgos surgen controversias sobre si toda pila enclavada debería ser o no extraída. Por un lado hay que contar con el alto porcentaje de fallos en la extracción endoscópica debido a las dificultades de prehensión de la pinza pediátrica sobre la superficie lisa de la pila, y que pueden llegar al 66 % (9), y por otro, con la necesidad de anestesia general con el consiguiente peligro de aspiración si el niño no estuviera en ayunas. Todo ello induce a muchos autores a recomendar una conducta expectante, dejando progresar espontáneamente la pila, sin actuar.

A nuestro juicio la vigilancia clínica, asociada a la terapia con sobrecarga hídrica podría ser una solución intermedia al acelerar su paso por el tracto digestivo. De hecho, el tiempo medio de eliminación fue más corto en nuestra serie (31 horas) que en aquéllas en las que se dejó a la evolución espontánea (60 y 45 horas) (8, 9).

En cuanto a la radiología seriada tampoco hay unanimidad en su recomendación. Tiene interés si se programa la extracción endoscópica o quirúrgica cuando se enclava más de 8 horas en alguna zona, pero de nuevo LITOVITZ, con su amplia experiencia, aconseja suprimirla tras haberla realizado de forma sistemática.

Pensamos que aunque la tendencia actual deriva hacia la desdramatización de este tipo de accidentes, no podemos olvidar los hallazgos experimentales con la posible evolución hacia la perforación por enclavamiento una vez pasado el esófago. De ahí que, sin indicar la extracción quirúrgica, debemos ser cautos en la vigilancia de estos pacientes.

Podemos pues concluir que la realización de una radiografía inicial para locali-

zar la pila y la extracción endoscópica precoz si estuviera en esófago, son dos procedimientos aceptados por la mayoría de los autores. Por el contrario, la propuesta de un protocolo agresivo, con extracción de toda pila ingerida sea cual sea la localización, es un proceder generalmente abandonado. Finalmente, aunque no existe unanimidad en la forma de vigilar el paso de las pilas de botón por el aparato digestivo, cada día hay una mayor tendencia a

dejarlas evolucionar en forma espontánea, aun sin sobrecarga hídrica (17).

Nuestra corta serie evolucionó favorablemente con el protocolo propuesto. Sin embargo, con esta publicación lo que pretendemos fundamentalmente es llamar la atención de los pediatras sobre los posibles peligros de la ingestión de pilas planas, instándoles a comunicar su experiencia ya que se precisan series amplias para establecer con certeza la conducta a seguir.

BIBLIOGRAFIA

1. BLATNIK, B. S.; TOOHILL, R. J. y LEHMAN, R. H.: *Fatal complications from an alkaline battery foreign body in the esophagus*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol 1977; 86: 611-613.
2. TEMPLE DM y MCNEESE, M. C.: *Hazards of battery ingestion*. Pediatrics 1983; 71: 100-102.
3. VOTTELER, T. P.; NASH, J. C. y RUTLEDGE, J. C.: *The hazard of ingested alkaline disk batteries in children*. JAMA 1983; 249: 2.504-2.506.
4. LABAY, M. V.; REYNES, J.; BREGANTE, J.; PÉREZ, P. R.; FRANCES, F. A.; HERVÁS, J. y GÓMEZ, B.: *Posibles riesgos en la ingestión de pilas*. An. Esp. Ped. 1985; 22: 171-172.
5. LITOVITZ, T. L.: *Button battery ingestions*. JAMA 1983; 249: 2.495-2.500.
6. MONFENSON, H. C.: *Ingestion of small flat disk battery*. Ann. Emerg. Med. 1983; 12: 88-90.
7. GRACIA, J.; RIHUETE, M. A.; ELÍAS, J.; RUIZ, M.; ESTEBAN, J. A. y ALBA, J.: *Ingestión de pilas. Tratamiento por sobrecarga hídrica*. An. Esp. Ped. 1986; 24: 217-220.
8. POCH, M. L.; ALVAREZ, M. J. y CALDERÓN, H.: *El pediatra ante el accidente de ingestión de pilas eléctricas en el niño*. Act. Pediat. Esp. 1987; 45: 30-32.
9. LITOVITZ, T. L.: *Ingestión de pilas eléctricas. Accesibilidad del producto y evolución clínica*. Pediatrics (ed. esp.) 1985; 19: 100-103.
10. KULIG, K.; RUMACK, C. M.; RUMACK, B. H. y DUFFY, J. P.: *Disk battery ingestion. Elevated urine mercury and enema removal of battery fragments*. JAMA 1983; 249: 2.502-2.504.
11. REILLY, D. T.: *Mercury battery ingestion*. Br. Med. J. 1979; 31: 859.
12. BARROS, E. A. y BARROS, A. A. B.: *Mercury battery ingestion*. Br. Med. J. 1979; 1: 1.218-1.223.
13. MAVES, M. D.; CARITHERS, J. S. y BIRCK, H. G.: *Esophageal burns secondary to disk battery ingestion*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1984; 93: 364-369.
14. SHABINO, C. L. y FEINBERG, A. N.: *Esophageal perforation secondary to alkaline battery ingestion*. JACEP 1989; 8: 360-362.
15. YASUI, T.: *Hazardous effects due to alkaline button battery ingestion: an experimental study*. Ann. Emerg. Med. 1986; 15: 901-906.
16. WILLIS, G. A.; HO, W. C.: *Perforation of Meckel's diverticulum by alkaline hearing aid battery*. Can. Med. Assoc. J. 1982; 126: 497-498.
17. RIHUETE, M. A.; GRACIA, J.; ELÍAS, J.; RUIZ, J. A. y ALBA, J.: *Ingestión de pilas planas: no dramatizar*. An. Esp. Ped. 1987; 26: 374-375.

Petición de Separatas:

Dra. M. ALONSO FRANCH
 Departamento de Pediatría
 Hospital Universitario
 C/ San Agustín, 3, 8.º A.
 47003 VALLADOLID

Etiología de las cardiopatías congénitas en Asturias. Análisis de factores genéticos

J. J. DIEZ TOMÁS, J. BARREIRO DAVIÑA, G. SOLÍS SÁNCHEZ,
G. D. COTO COTALLO y M. CRESPO HERNÁNDEZ

RESUMEN: En una muestra de 555 cardiopatías congénitas, se analizan algunos de los factores relacionados genéticamente con la aparición de malformaciones cardíacas. Al estudiar las diez cardiopatías más frecuentes se encuentra influencia de factores como el sexo, familiaridad, consanguinidad y edad de los padres. PALABRAS CLAVE: CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS, ETIOLOGÍA. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS, FACTORES GENÉTICOS.

ETIOLOGY OF CONGENITAL CARDIOPATHIES IN ASTURIAS. ANALYSIS OF GENETICAL FACTORS. (SUMMARY): In a serie of 555 congenital cardiopathies were analyzed some factors related genetically with the appearance of cardiac malformations. The influence of such factors as sex, familiarity, consanguinity and age of the parents were found in the ten most frequent cardiopathies. KEY WORDS: CONGENITAL CARDIOPATHIES, ETIOLOGY. CONGENITAL CARDIOPATHIES, GENITAL FACTORS.

Hace más de dos décadas surgieron aportaciones sobre las causas de las malformaciones cardíacas, resumidas en los subgrupos etiológicos que hace NORA (17) reflejando sus frecuencias aproximadas:

I) *Factores genéticos primarios*: Cromosómicos: 5 % y gen mutante único 3 %.

II) *Factores ambientales primarios*: Rubeola menor del 1 %, otros: menor de 1 %.

III) *Interacción genético-ambiental*: 90 %.

En efecto, dejando de lado factores genéticos primarios, cromosomopatías y síndromes malformativos por gen mutante único y, algunos factores ambientales conocidos, en la gran mayoría de las cardiopatías congénitas se desconocen los facto-

res determinantes, y se admite que serían consecuencia de la interacción genético-ambiental (15). Sobre una predisposición hereditaria, la acción del factor desencadenante ambiental llevaría al individuo al desarrollo anormal.

Entre los factores vinculados genéticamente, a los que se ha dedicado más atención figuran los que comentamos a continuación.

La influencia del *sexo* es evidente en algunas cardiopatías, y globalmente hay predominio masculino (18). Se ha encontrado neto predominio masculino en D-TGA, CoAo y EAo valvular (3, 22), mientras que lo es femenino en PCA y CIA.

Se considera que para los hijos de un afecto de cardiopatía congénita (*familiaridad*) el riesgo aproximado es de 1-5 %,

según el tipo de malformación, su relativa incidencia en la población general, su razón sexual y otros factores familiares (1, 5, 6, 11, 13, 14, 21). El riesgo es mayor cuando la afectada es la madre (6, 8, 21). Una cardiopatía asociada con una alta incidencia de *consanguinidad* sugiere transmisión por gen recesivo.

SÁNCHEZ CASCOS (20), analizando la edad de los padres, encuentra que los valores medios fueron de 32 años la edad paterna y 29 la materna. CAMPBELL (4) halló que la edad media de todas las madres en cada grupo, fue poco mayor de la que podría esperarse (28, 4 a 29, 3 años).

Sería de esperar que en *gemelos* monocigóticos, el componente genético idéntico favoreciese la concordancia en ambos, tanto más, cuanto que muchos de los factores ambientales serían los mismos para ambos. Sin embargo, los resultados en las series publicadas son dispares (2, 12, 19, 23).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisan 555 pacientes con cardiopatía congénita vistos consecutivamente en el Hospital Ntra. Sra. de Covadonga de Oviedo; de ellos, 282 nacieron en dicho Hospital. Se incluyeron todas las cardiopatías estructurales encontradas en niños de 0 a 14 años de edad. No lo fueron: 1.º Malposiciones cardíacas no acompañadas de cardiopatía estructural. 2.º Válvula aórtica bicúspide. 3.º Ductus arteriosos persistentes que cerraron antes de los 15 días de vida y, 4.º Miocardiopatías primarias y bloqueos aurículo-ventriculares.

El diagnóstico cardiológico se realizó por auscultación y examen físico, ECG, radiografía de tórax, fono y ecocardiografía-M. La confirmación diagnóstica se hizo por cateterismo, necropsia o cirugía cardíaca en 221 casos.

En el estudio de los factores genéticos se revisaron los siguientes apartados:

Sexo: Se valoró en los nacidos en nuestro Hospital, buscando la relación de varones y hembras en las 10 cardiopatías más frecuentes (CIV, DCE, EP, T. de Fallot, CoAo, EAo, CIA, VI hipoplásico, PCA y D-TGA).

Familiaridad, consanguinidad y gemelaridad se estudiaron en los 555 pacientes.

Edad de los padres: Se estudió en los nacidos en el Hospital Ntra. Sra. de Covadonga. Se tuvo en cuenta la edad de los padres en el momento de nacer el paciente. Se analizaron por separado los casos con y sin cromosomopatía. Las madres se agruparon en menores de 20 años, 20 a 25, 26 a 30, 31 a 35 y mayores de 35. En cada grupo se contabilizaron el número total de nacidos vivos en los años 76, 78, 80, 82 y 85. Como los porcentajes fueron prácticamente superponibles en esos 5 años, se aplicaron los mismos al total de nacidos vivos en cada uno de los otros 5 años (Fig. 1).

RESULTADOS

En nuestra serie se identificaron factores etiológicos en el 17,1 % (Tabla I) de los casos. En el resto (82,9 %) se presume etiología multifactorial. Los hallazgos encontrados al analizar los factores genéticos fueron los siguientes:

Sexo: En el conjunto de las 10 cardiopatías analizadas hubo predominio poco significativo de los varones; de ellas, llama especialmente la atención la CoAo, que se mostró 4,6 veces más frecuente que en las hembras, mientras que el VI hipoplásico y la D-TGA lo fueron 2,5 veces. El PCA fue dos veces más frecuente en las hembras (Tabla II).

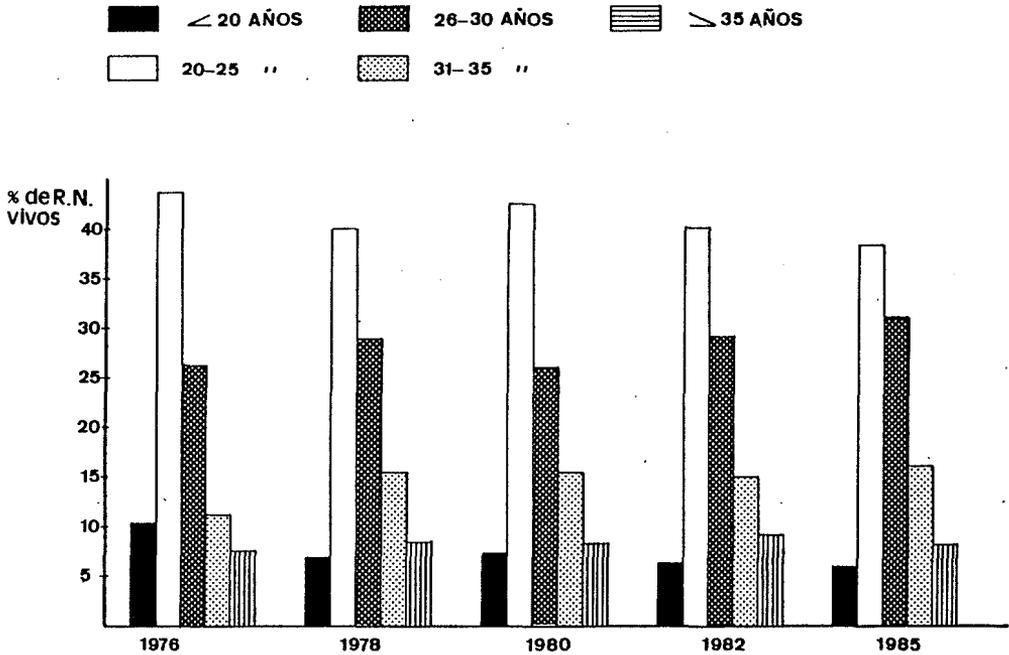


FIG. 1. Distribución por edades maternas de los nacidos vivos en el Hospital «Nuestra Señora de Covadonga»

TABLA I. FACTORES ETIOLÓGICOS ENCONTRADOS EN LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DE ESTA SERIE

Cromosomopatías	14 % (84 % fueron s. de Down)
Síndromes genéticos no cromosómicos	1,8 %
Embriopatía rubeólica	1,3 %
Etiología multifactorial	82,9 %

Familiaridad: Se encontró un segundo caso de cardiopatía en 24 casos (4,3 %). De ellos, 14 ocurrieron en hermanos (2,5 %), 2 en la madre (0,3 %), 3 en primos hermanos (0,5 %), 2 en abuelos (0,3 %) y 3 en parientes lejanos (0,5 %). Entre los hermanos hubo concordancia en el tipo de cardiopatía en 7 casos (50 %), distribuidos en uno de tetralogía de Fallot, otro de D-TGA, dos de CIV y tres de estenosis pulmonares valvulares.

llo, otro de D-TGA, dos de CIV y tres de estenosis pulmonares valvulares.

TABLA II. RELACIÓN DE SEXOS EN LAS 10 CARDIOPATÍAS MÁS FRECUENTES

DEFECTO	TOTAL	VARONES	HEMBRAS	V/H
CIV	117	58	59	0,98
DCE	26	16	10	1,6
EP	24	13	11	1,1
T. de Fallot	18	10	8	1,2
CoAo	17	14	3	4,6
E Ao	12	7	5	1,4
CIA	13	7	6	1,1
VI hipoplásico	7	5	2	2,5
PCA	6	2	4	0,5
D-TGA	7	5	2	2,5
TOTAL	247	137	110	1,2

Consanguinidad. La hubo entre los padres de 5 pacientes, en un caso, primos hermanos, siendo el parentesco muy lejano en los otros cuatro.

Edad de los padres: Incluido entre los genéticos, en parte se puede considerar como ambiental.

En la Fig. 2 se muestra el número de casos de cardiopatía congénita para cada grupo de edad materna, separados los pacientes con y sin cromosomopatía. Para conocer la incidencia de cardiopatía por mil nacidos vivos, en cada grupo de edad, se calculó el número de nacidos vivos en cada uno de ellos, en la forma que se ha indicado más arriba.

La Fig. 3 muestra la incidencia excluidas las cromosomopatías. En las madres más jóvenes y en las de más edad es mayor que en los otros grupos. Las diferencias obtenidas se analizaron estadísticamente por el test de chi cuadrado, encontrando una $p < 0,05$. Existe pues, diferencia significativa en función de la edad materna. La diferencia, incluidas las cromosomopatías, sigue mostrando clara significación estadística ($p < 0,0001$).

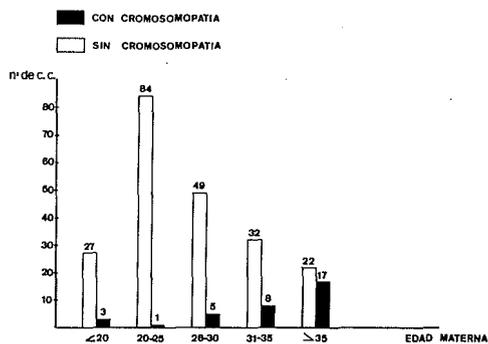


FIG. 2. Cardiopatías congénitas aparecidas en niños en el Hospital «Nuestra Señora de Covadonga» entre 1976 y 1985, agrupadas por edades maternas

En el mismo grupo de pacientes se analizó la edad media del padre y de la madre. El dato más llamativo fue la baja edad media en ambos en el VI hipoplásico (tabla III). Se estudió por medio de la t de Student la diferencia de edades medias, tanto del padre como de la madre, entre las distintas cardiopatías, no encontrando significación estadística. Tampoco en la diferencia de edad entre el padre y la madre.

Hubo tendencia de la tetralogía de Fallot hacia las edades maternas más altas y del VI hipoplásico hacia las más jóvenes, pero sin significación estadística por el pequeño número de cardiopatías incluidas.

Los defectos de cojines endocárdicos aumentan bruscamente después de los 35 años cuando se incluyen los pacientes con síndrome de Down (Tabla IV), de forma que en las madres menores de esa edad aparecieron 8 casos sin síndrome de Down, frente a 6 con esa cromosomopatía. Por el contrario, en mayores de 35 años no aparece ningún caso sin cromosomopatía, frente a 11 con ella. Analizadas las diferencias por el test de chi cuadrado, se encontró que eran estadísticamente significativas ($p = 0,009$).

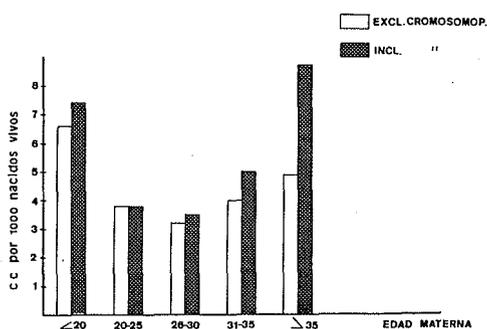


FIG. 3. Incidencia de cardiopatía congénita por 1.000 nacidos vivos, en cada grupo de edad materna (Hospital «Nuestra Señora de Covadonga»)

TABLA III. EDAD MEDIA DE LOS PADRES EN LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS MÁS FRECUENTES (HOSPITAL N. S. COVADONGA)

DEFECTO	EDAD MEDIA PATERNA	DESVIACIÓN TIPO	EDAD MEDIA MATERNA	DESVIACIÓN TIPO
CIV	29,60	6,80	26,25	6,50
DCE	27,75	3,41	25,00	4,75
EP	31,08	6,32	27,88	6,62
T. de Fallot	32,80	8,57	28,27	6,26
CoAo	31,07	4,71	27,07	3,93
E Ao	32,92	8,48	29,50	8,14
CIA	29,00	4,18	26,67	3,91
PCA	33,00	6,24	27,67	4,51
VI hipoplásico	26,38	4,07	24,38	4,87
D-TGA	28,67	5,13	26,33	7,51
Otras c. complejas	28,31	5,97	24,88	5,94

Gemelaridad: Solamente se encontraron 3 pacientes que tuviesen hermanos gemelos. Dos de éstos eran sanos y el tercero nació muerto y no se estudió.

TABLA IV. RELACIÓN DE LOS DEFECTOS DE COJINES ENDOCÁRDICOS CON LA EDAD MATERNA

EDAD MATERNA	DEFECTOS DE COJINES	
	SIN DOWN	CON DOWN
Menos de 20 años	1	2
De 20 a 25 años	2	1
De 26 a 30 años	4	1
De 31 a 34 años	1	2
De 35 a 40 años	0	8
Más de 40 años	0	3

COMENTARIOS

Relación con el sexo. Parecen estar de acuerdo diversos autores (3, 7, 18, 22) en el predominio de determinadas cardiopatías en uno de los sexos. Coincidimos principalmente con Sánchez Cascos (22), ya que encontramos que en los varones fueron más frecuentes D-TGA y CoAo (Ta-

bla I). El VI hipoplásico resultó 2,5 veces más frecuente en el varón, hecho no citado por otros autores. Aunque se cita predominio femenino en CIA y PCA, solamente lo hemos hallado en esta última.

Familiaridad. Todos los autores encuentran mayor incidencia de cardiopatía en los parientes de primer grado del paciente (1-5 %), riesgo que parece ser más elevado cuando la afectada es la madre (6, 8, 10). En nuestra serie la frecuencia fue del 2,5 % en los hermanos del paciente. La concordancia en el tipo de cardiopatía la encontramos en el 50 % de los hermanos, semejante a la citada por CORONE et al. (5). En estos casos de doble concordancia, predominó la estenosis pulmonar valvular.

Consanguinidad. En nuestra serie solamente encontramos 5 casos (0,9 %) de matrimonios consanguíneos, lo que no permite sacar conclusiones.

Edad de los padres. En el grupo sin cromosomopatías, la incidencia en las madres más jóvenes (menos de 20 años), principalmente, pero también en las edades más altas (más de 35 años) fue mayor que en las edades intermedias, que son las

de mayor procreación. Aunque las causas de ello no las conocemos, podrían ser varias y ambas edades ser más sensibles a la acción de teratógenos ambientales. Sin embargo, FELDT et al. (9) no encuentran que la edad materna tenga relación significativa con la incidencia de cardiopatía.

Gemelaridad. Frente a los que no creen que la gemelaridad predisponga a la cardiopatía (SHERMAN et al. 23), ANDERSON (2) encuentra leve predisposición a la misma en gemelos monocigóticos, mientras que para NORA et al. (16) es alta. El pequeño número de nuestra serie no permite sacar conclusiones en ese sentido.

CONCLUSIONES

En el 82,9 % de nuestros casos no se identificaron factores etiológicos. En ellos se presupone etiología multifactorial.

En la valoración de los factores genéticos destacamos los siguientes:

Edad de la madre. Presentaron mayor riesgo de tener un hijo con cardiopatía las menores de 20 años y las mayores de 35, que las de edades intermedias ($p < 0,05$), riesgo aún mayor si se tienen en cuenta las cardiopatías asociadas a cromosomopatías ($p < 0,0001$). Los defectos de cojines endocárdicos asociados a síndrome de Down se vieron principalmente en madres mayores de 35 años ($p = 0,009$).

Parentesco de primer grado. El 2,5 % de hermanos de pacientes presentó también cardiopatía congénita, lo que supone, en nuestro medio, un riesgo 5 veces superior al de la población general (5, 2 por mil nacidos vivos en nuestra serie), con concordancia en el tipo de la misma en el 50 %.

El sexo no influyó en la incidencia de cardiopatía congénita, pero sí en el predominio de algún tipo concreto: mayor frecuencia de CoAo, D-TGA y VI hipoplásico en varones y de PCA en hembras.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON, R. C.: *Fetal and infant death, twinning and cardiac malformations in families of 2.000 children with and 500 without cardiac defects.* Am. J. Cardiol. 1976; 38: 218-224.
2. ANDERSON, R. C.: *Congenital cardiac malformations in 109 sets of twins and triplets.* Am. J. Cardiol. 1977; 39: 1.045-1.050.
3. BRIARD, M. L.; CHAUVET, M. L. LE MERRER, M. et FREZAL, J.: *Etude épidémiologique et génétique de trois cardiopathies congénitales à révélation néonatale.* Arch. Fr. Pédiatr. 1984; 41: 313-321.
4. CAMPBELL, M.: *Causes of malformations of heart.* Brit Med. J. 1965; 2: 895-904.
5. CORONE, P.; BONAITI, C.; FEINGOLD, J.; FROMONT, S. and BERTHET-BONDET, D.: *Familial congenital heart disease.* Am. J. Cardiol. 1983; 51: 942-945.
6. CZEIZEL, A.; PORNOI, A.; PETERFLY, E. and TARCAL, E.: *Study of children of parents operated on for congenital cardiovascular malformations.* Br. Heart. J. 1982; 47: 290-293.
7. EDITORIAL: *Cardiopatía congénita: Incidencia y Etiología.* Lancet, 1975; 2: 692-693.
8. EMANUEL, R.; SOMERVILLE, J.; INNS, A. and WITHERS, R.: *Evidence of congenital heart disease in the offspring of parents with atrioventricular defects.* Br. Heart. J. 1983; 49: 144-147.
9. FELDT, R. H.; AVASTHEY, P.; YOSHIMASU, F.; KURLAND, L. T. and TITUS, J. L.: *Incidence of congenital heart disease in children born to residents of Olmsted County, Minnesota 1950-1969.* Mayo Clin. Proc., 1971; 46: 794-799.
10. FERENCZ, C.: *Offspring of fathers with cardiovascular malformations.* Am. Heart. J. 1986; 111: 1.212-1.213.
11. MATA, L. A. y CASTRO, A.: *Cardiopatía congénita familiar.* Arch. Inst. Cardiol. Méx. 1975; 45: 3-11.

12. MITCHELL, S. C.; KORONES, S. B. and BERENDES, H. W.: *Congenital heart disease in 56.109 births*. *Circulation*, 1971; 43: 323-332.
13. MITCHELL, S. C.; SELLMAN, A. H.; WESTPHAL, M. C. and PARK, J.: *Etiologic correlates in a study of congenital heart disease in 56.109 births*. *Am. J. Cardiol.* 1971; 28: 653-657.
14. NEWMAN, T. B.: *Etiology of ventricular septal defects: an epidemiologic approach*. *Pediatrics*. 1985; 76: 741-749.
15. NORA, J. J.: *Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart disease: the genetic environmental interaction*. *Circulation*. 1968; 38: 604-617.
16. NORA, J. J.; GILLILAND, J. C.; SOMMERVILLE, R. J. and MCNAMARA, D. G.: *Congenital heart disease in twins*. *N. Engl. J. Med.* 1967; 277: 568-571.
17. NORA, J. J. and NORA, A. H.: *The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart diseases*. *Circulation*, 1978; 57: 205-213.
18. PERNOT, C.: *Etiologie des cardiopathies congénitales*. *Encycl. Med. Chir., Paris; Coeur-vaisseaux*, 11.041 A10, 7-1983.
19. RUTTENBERG, H. D.: *Concerning the etiology of congenital cardiac disease*. *Am. Heart. J.* 1972; 84: 437-440.
20. SÁNCHEZ CASCOS, A.: *Etiopatogenia de las cardiopatías congénitas*. *Monografías de la Sociedad Española de Cardiología*. Ed. Paz Montalvo. Madrid, 1966.
21. SÁNCHEZ CASCOS, A.: *Riesgo genético para los hijos de madres con cardiopatías congénitas*. *An. Esp. Pediatr.* 1987; 26: 81-83.
22. SÁNCHEZ CASCOS, A.: *Genética de las malformaciones cardíacas aisladas*. En *Cardiología Pediátrica*. Sánchez, P. A. Salvat. Barcelona, 1986; 240-244.
23. SHERMAN, J.; ANGULO, M.; BOXER, R. A. and GLUCH, R.: *Possible mitochondrial inheritance of congenital cardiac septal defects*. *N. Engl. J. Med.*, 1985; 313: 168-187.

CASO RADIOLOGICO

Diagnóstico: Invaginación intestinal crónica

V. HENALES VILLATE*, M. JANÉ SANTAMARÍA**, M. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ***,
J. PÉREZ PAYAROLS** y E. SÁNCHEZ VILLARES****

MOTIVO DE CONSULTA Y ANTECEDENTES

Varón de 8 años que presenta una historia de dolor abdominal de un mes de evolución, con anorexia y pérdida de 4 kilos de peso. El paciente estaba afebril y las deposiciones eran normales. A la exploración el abdomen estaba blando y no distendido, palpándose una masa en hemiabdomen derecho.

La analítica sanguínea era normal y no había sangre en heces. El coprocultivo fue positivo a *Yersinia enterocolitica*.

Se practicó una radiografía simple de abdomen que mostraba algunos niveles hidroaéreos y un «efecto masa» en hemiabdomen derecho. La ecografía abdominal evidenció una masa arrañada o en «donut». El enema opaco (Fig. 1) mostró un stop a nivel del colon transverso con imagen característica sugerente de invaginación. La T.A.C. (Fig. 2) reveló la imagen correspondiente a la invaginación y ocupa-



FIG. 1. Enema opaco en el que se constata el stop de la papilla a nivel del colon transverso e imagen característica de invaginación



FIG. 2. T.A.C. de abdomen con imágenes sugerentes de adenopatías a nivel retroperitoneal

- * Sección de Radiología Infantil.
- ** Servicio de Pediatría.
- *** Inmunología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.
- **** Cátedra de Pediatría. Facultad de Medicina. Valladolid.

ción del retroperitoneo por imágenes sugerentes de adenopatías.

DIAGNOSTICO: *Invaginación intestinal crónica secundaria a adenitis mesentérica por Yersinia enterocolítica.*

COMENTARIOS

En la laparotomía exploratoria se observó una invaginación ileo-ceco-cólica y una adenitis mesentérica. El cultivo de los ganglios mesentéricos fue positivo a *Yersinia enterocolítica*. Se trataba, por lo tanto, de una invaginación intestinal crónica secundaria a adenitis mesentérica por *Yersinia enterocolítica*.

Yersinia enterocolítica ha sido asociada con cuadros de infección intestinal o extraintestinal, pudiendo ocasionar diversas entidades que abarcan desde una leve enterocolitis a una septicemia fatal. La mayoría de las enterocolitis ocasionadas por *Yersinia enterocolítica* suelen ser limitadas, pero complicaciones tales como: apendicitis, adenitis mesentérica, ileitis terminal, perforación intestinal, peritonitis, megacolon tóxico, colangitis, trombosis de la vena mesentérica o invaginación, aunque poco frecuentes, pueden ocurrir.

La asociación entre infección por *Yersinia enterocolítica* e invaginación intestinal se ha descrito en muy pocas ocasiones en la literatura (1, 2). Cuando este germen

coloniza el tracto digestivo puede invadir la mucosa, multiplicarse en las placas de Peyer y drenar en los nódulos linfáticos mesentéricos. Estos nódulos agrandados pueden servir de puntos guía para el desarrollo de la invaginación aguda o crónica, tal como pensamos que ocurrió en nuestro paciente. Este mismo mecanismo puede ser atribuido a otros agentes infecciosos (3), pudiendo dar lugar, además, a manifestaciones clínicas que pueden simular otra patología como el linfoma, que fue el primer diagnóstico de sospecha en nuestro caso.

La asociación entre el aumento de tamaño de los nódulos linfáticos intestinales o extraintestinales y la invaginación intestinal, aunque poco frecuente, está referida en la literatura (4). Nosotros mismos, en un amplio estudio realizado sobre la Hiperplasia Linfoide de Colon, hemos podido constatar una alta correlación entre este cuadro y el desarrollo de invaginaciones recidivantes.

La invaginación intestinal crónica se define como aquella que presenta una historia de más de 14 días en el momento de su diagnóstico. Es más frecuente por encima del año de edad y la anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, emaciación y vómitos tardíos son los síntomas predominantes. En vista de la cronicidad del cuadro se ha de descartar una malignidad asociada u otra lesión predisponente. Por lo tanto, la reducción operatoria es el tratamiento de elección.

BIBLIOGRAFIA

1. WALDSCHMIDT, J.; PANKRATH, R.: *Yersinia infection in intussusception ileus in childhood*. Med. Welt., 1976; 27: 1.063-1.068.
2. BURCHFIELD, D. J.; RAWLINGS, D.; HAMRICK, H. J.: *Intussusception associated with Yersinia enterocolítica gastroenteritis*. Am. J. Dis. Child., 1983; 137: 803-804.
3. MAHMOUD, H.; MAGILL, L.; PUI, C. H.: *Salmonellosis mimicking abdominal lymphoma in a young boy*. Pediat. Radiol., 1990; 20: 193.

4. HAKAMI, H.; EMANY, H.; MEHZAD, M., *et al.*: «Intussusception due to lymphoid hyperplasia of the intestine. Am. J. Proctol. Gastroenterol. Colon Rectal Surg. 1976; 27: 27-29.
5. GAULIER, A.; POULTON, F.: *Place de l'examen anatomo-pathologique dans le diagnostic des entérocolites compliqués à Yersinia pseudotuberculosis.* Ann. Pathol., 1983; 3: 301-305.

Petición de Separatas:

V. HENALES VILLATE
C/ Joan Ripoll Trobat, 5, 3.º D
07013 PALMA DE MALLORCA

CASOS CLINICOS

Pubertad precoz en un lactante de diez meses, tratada con análogos LHRH

J. SÁNCHEZ MARTÍN, J. B. GONZÁLEZ DE LA ROSA, G. DE LA MATA FRANCO,
J. G. PARDO GARCÍA, C. ARNEMANN REY y A. AVELLANOSA ARNAIZ

RESUMEN: Los autores analizan el resultado del tratamiento con análogos LHRH-Depot, en una niña de diez meses de edad, con una pubertad precoz idiopática. Se destaca la precocidad del inicio de su cuadro clínico a los 5 meses y la excelente tolerancia y respuesta al tratamiento. Los aspectos más interesantes han sido la rápida respuesta de los caracteres sexuales, la disminución de la velocidad de crecimiento y de la edad ósea, después de 18 meses de terapéutica. **PALABRAS CLAVE:** PUBERTAD PRECOZ IDIOPÁTICA. ANÁLOGOS LHRH.

PUBERTY PRECOCIOUS IN A 10-MONTH OLD INFANT. LHRH ANALOGUES TREATMEN.(SUMMARY): The authors analyze the result of the treatment with LHRH-Depot analogues in a 10-month-old girl with idiopathic precocious puberty. They underline the precocity of the beginning of her clinical signs (5 month-old) the excellent tolerance and response to the treatment. The most interesting aspects, after 18-month treatment period, have been the rapid response in the sexual signs, the reduction of growth velocity and osseous age. **KEY WORDS:** IDIOPATHIC PRECOCIOUS PUBERTY. LHRH ANALOGUES.

INTRODUCCIÓN

Estamos asistiendo a una revisión de las causas y del tratamiento de la pubertad precoz (PP), el mejor conocimiento del funcionalismo del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, la incorporación de análogos LHRH a la terapéutica y las nuevas técnicas de TAC y RNM de alta resolución, están cambiando algunos de nuestros conceptos clásicos.

En general se admiten tres grandes grupos de pubertad precoz, la pubertad precoz central, la PP periférica y la PP combinada o mixta. *La pubertad central* se produce por la puesta en marcha del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, por

mecanismos similares a los de la pubertad normal. Clásicamente se viene admitiendo que la mayoría de las pubertades precoces centrales en niñas son idiopáticas, pero los trabajos de CACCIARI (1), con técnicas de alta resolución, demuestran que un 33 % de sus enfermos estudiados tenían hamartomas pequeños, quistes del tercer ventrículo o gliomas. *La pubertad precoz periférica o pseudopubertad* de algunos autores no implica la activación de eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, resulta del incremento de los esteroides sexuales, y por tanto es una pubertad precoz gonadotrófica independiente (PPGI) y está representada fundamentalmente por los tumores de la gónadas, el Síndrome de Mc Cune

Albrigght y la pubertad precoz familiar en varones. Las *formas combinadas* resultan también de una estereogénesis sexual producida por las suprarrenales y a la vez por activación del eje hipofiso-suprarrenal como sucede en la hiperplasia suprarrenal congénita.

En el año 1981 se comenzó a conocer el efecto inhibitor y desensibilizante de los análogos LHRH del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal en niños afectos de PP, CROWLEY (2) COMITE (3).

En el año 1986, se dan a conocer los primeros resultados del tratamiento de 6 niños con PP tratados con análogos LHRH durante 4 años, COMITE y CASSORLA (4). La respuesta inhibitoria sobre las gonadotropinas y la mejoría en la estimación de la talla definitiva fueron las conclusiones más interesantes.

En los últimos años estamos asistiendo a una numerosa bibliografía y experiencia sobre el uso de análogos por distintas vías terapéuticas y a una mejoría en las expectativas de la talla definitiva de estos pacientes. RODRÍGUEZ ARNAO y col. (5) PESCOVITZ (6), LEE y PAGE (7).

Nuestro interés es comentar la respuesta al tratamiento con análogo LHRH-Depot (Décapeptyl) durante año y medio, de una niña de 10 meses de edad, portadora de PP idiopática.

CASO CLÍNICO

Lactante de 10 meses de edad, procedente de embarazo que cursó con normalidad, no ingestión de medicamentos durante el mismo, parto a las 40 semanas según última regla, por cesárea por falta de dilatación. Peso al nacer de 3,520 Kgrs. Padres sanos, 46 años ambos, tercera de una serie de tres. Dos abortos entre la 2.^a

y 3.^a hija. Alimentación reglada por su Pediatra, actualmente come de todo, normal para su edad. Calendario vacunal completo para su edad.

No se recogen datos de administración de hormonas ni otros medicamentos, ni aplicación de pomadas.

Consultan por notar a la niña tumefacción mamaria, prácticamente desde que nació, aunque según refieren los padres ha aumentado en las últimas semanas. A los 4 meses de edad, aprecian flujo vaginal sonrosado, que se ha repetido hace unos 15-20 días. Asimismo, en la actualidad presenta de nuevo flujo vaginal rojo-sonrosado. La notan vello pubiano desde los 6-7 meses de edad. La ganancia de peso y talla ha sido normal para su edad.

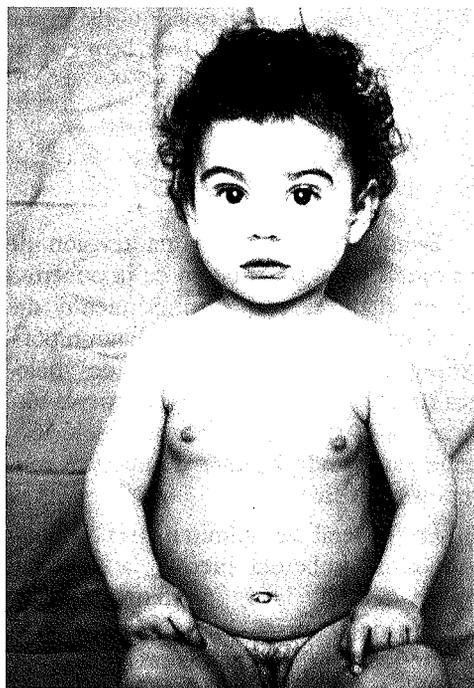


FIG. 1. Aspecto general. Desarrollo mamario y vello pubiano

La exploración clínica pone de manifiesto un lactante con buena nutrición, buen estado general, tumefacción mamaria bilateral en estadio III de Tanner. Cráneo normal, con fontanela cerrada. Vello axilar incipiente. A.C.P. normal. Abdomen normal, con buena cantidad de panículo adiposo, no megalias. Vello pubiano, labios mayores manifiestos, así como labios menores y clítoris, en estadio II-III de Tanner. Boca y faringe normal.

Peso: 10,900 Kgrs. (P. 75-90). Talla: 80 cm. (Por encima de P. 97). Fig. 1.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

Sangre: Hemograma, perfil general, perfil óseo y perfil tiroideo: Normales.

Hormona folículo estimulante (FSH): 6,4 y 3,2 mUI/ml (en niños, normal hasta 3 mUI/ml).

Hormona Luteinizante (LH): 1,5 y 2,1 mUI/ml (en niños, normal hasta 3 mUI/ml).

17 beta estradiol en suero: 25 pg/ml (en niños, normal hasta 25 pg/ml).

Estrona en suero: 46 pg/ml.

Cariotipo: Fórmula cromosómica 46 XX.

Prueba dinámica de estimulación hipofisaria con LHRH: Hormona luteinizante (LH): Basal: 4,4 mUI/ml; 20 minutos: 60,7 mUI/ml; 60 minutos: 46,6 mUI/ml.

Hormona foliculoestimulante (FSH): Basal: 6,5 mUI/ml; 20 minutos: 17,6 mUI/ml; 60 minutos: 20,8 mUI/ml.

Orina: Sistemático y sedimento normales. Urocultivo: Negativo. 17 Cetosteroides y 17 Hidroxicorticoides en orina de 12 horas: Normal.

R.X. de cráneo: Normal.

T.A.C. craneal: Normal.

R.X. de carpo: Edad ósea aumentada (3,5-4 años).

Ecografía pelviana: Útero grande, con línea endometrial gruesa y centrada.

Frotis vaginal: Mucosa vaginal en situación intermedia hormonalmente con I.M.: 0/85/15 (Perimenarquia).

Fondo de ojo: Normal.

Juicio clínico: Pubertad precoz.

Evolución:

Inicialmente se comienza tratamiento con acetato de Leuprolide (Nonapéptido sintético análogo a la hormona liberadora de Gonadotropina de acción rápida) a la dosis de 20 microgramos por Kgr. durante 10 días consecutivos y posteriormente con el Superagonista de GnRh, Triptoreline (Decapeptyl) a la dosis de 1 mgr. por vía intramuscular cada 28 días.

A los 14 días de iniciado el tratamiento, presenta una nueva regla, si cabe más manifiesta que las anteriores, con acentuación de los caracteres sexuales.

Posteriormente, y de forma progresiva, los caracteres sexuales secundarios van retornando a una situación normal.

A las dos y cuatro semanas de iniciado el tratamiento, se realizan pruebas dinámicas de estimulación hipofisaria con LHRH, con los siguientes resultados:

Hormona Luteinizante: Basal: 0,8 y 1,6 mUI/ml. 20 minutos: 12,3 y 7,3 mUI/ml. 60 minutos: 3,3 y 2,9 mUI/ml.

Hormona foliculoestimulante: Basal: 1,7 y 1,1 mUI/ml. 20 minutos: 3,1 y 1,6 mUI/ml. 60 minutos: 2,3 y 1,4 mUI/ml. (Fig. 3).

Al año de tratamiento, muestra unos caracteres sexuales secundarios completamente normales para su edad, no ha vuel-

to a tener ninguna regla, la edad ósea es de 4,5-5 años, la velocidad de crecimiento en este año ha sido de 11 cm./año. El frotis vaginal es normal para una niña desde el nacimiento hasta la pubertad, con un I.M. de 100/0/0.

COMENTARIOS

Nuestra enferma ha tenido una excelente respuesta y una buena tolerancia terapéutica. No hemos apreciado efectos secundarios y hemos asistido a una regresión de los caracteres sexuales secundarios, así como del útero, a los 3 meses de terapéutica. Se ha obtenido una detención de la velocidad de crecimiento y de la edad ósea (Fig. 2).

La velocidad de crecimiento antes de iniciado el tratamiento había sido de 36

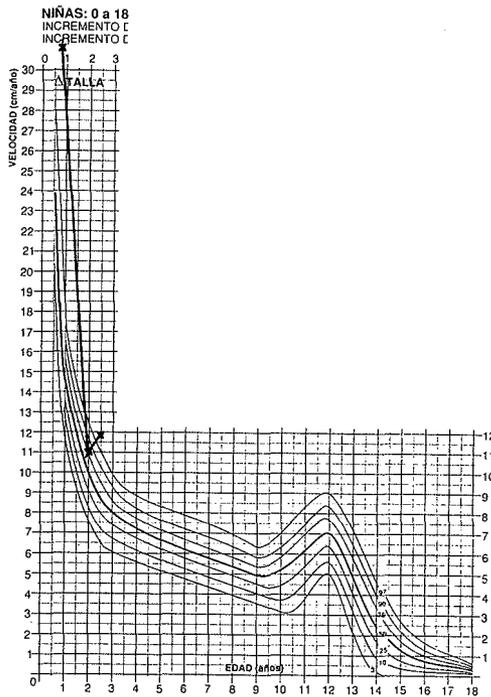


FIG. 2. *Velocidad de crecimiento*

cm. al año y después de iniciado el tratamiento de 11 cm. en un año. La edad ósea era de 4 años a los 10 meses de edad, y de 4,5 años a los dos años, es decir después de un año de tratamiento.

Hasta hace pocos años, la terapéutica de la PP estaba limitada al uso de progestágenos que inhiben la síntesis de gonadotropinas a través de un mecanismo de retroalimentación negativo hipotálamo-hipofisario. Aunque estos agentes producen regresión de los caracteres secundarios, no actúan interfiriendo la velocidad de crecimiento y el avance de la edad ósea, además de sus efectos secundarios.

No se conoce el verdadero mecanismo de acción de los análogos LHRH. Se especula sobre la inactivación o del bloqueo de los receptores hipofisarios, aunque también se hable de una interferencia en la actividad biológica de las gonadotropinas. Su buena tolerancia, el carácter reversible de su acción, junto a una presumible mejoría en la talla definitiva bajo su tratamiento, hace de los análogos la terapéutica de elección para las PP centrales e idiopáticas. Solamente una excepción a esta regla, la pubertad precoz idiopática gonadotropín independiente (PPIGI), en la que se han ensayado otras sustancias del tipo de Ketokonazol, con resultados eficaces (HOLLAND, F. J. (8)).

El mejor índice del control de estos enfermos lo constituye el nivel de estradiol plasmático, para evitar fenómenos de escape, haciendo una supresión completa y permanente del estradiol. Para esto es necesario aportar niveles altos de análogos LHRH y producir una verdadera castración.

Respecto a la etiología de la PP, según los criterios de CACCIARI (1), la edad inferior a dos años, la rapidez de instauración del proceso y los niveles muy elevados de las gonadotropinas, hablarían en favor de una causa secundaria, como pequeños ha-

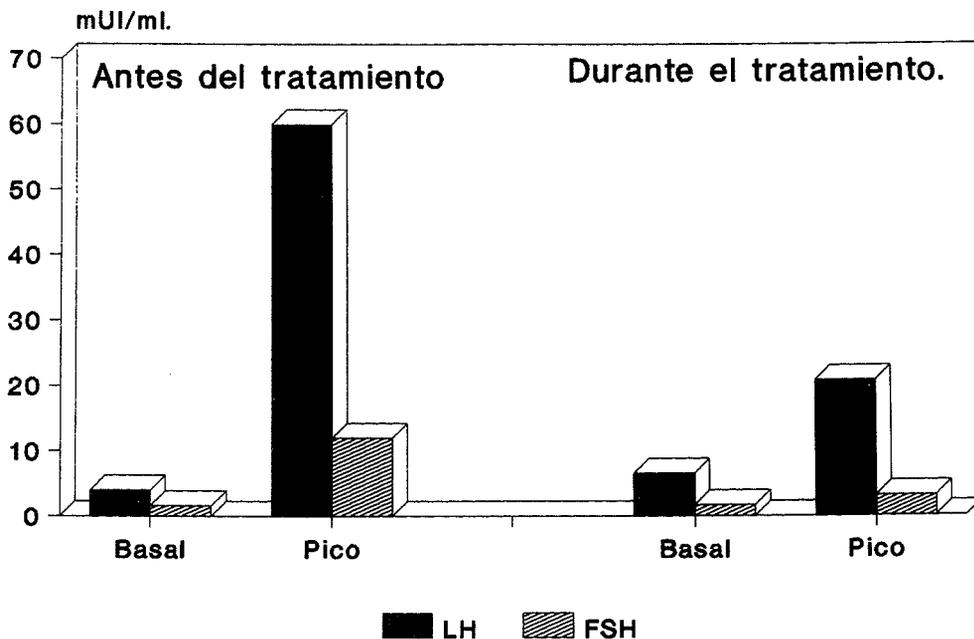


FIG. 3. Prueba de estimulación LHRH. Basal y pico de LH y FSH antes y durante el tratamiento

martomas, pero en nuestra paciente, a pesar de la precocidad de su inicio, hacia los 4-5 meses, y de la rapidez de instauración, no hemos podido hallar una causa orgánica.

Un aspecto interesante es el de la talla definitiva de estos enfermos, pues como señala STANNOPE (9) y WERDER (10), la disminución de la velocidad de crecimiento, y a la vez de la edad ósea, es muy probable que nos permita obtener aumentos netos de talla escasos. Al disminuir los esteroides sexuales bajo el tratamiento, se disminuye la secreción de somatomedina (IGF-1) y de la hormona de crecimiento,

por tanto se disminuiría la velocidad de crecimiento BRINSTEIN (11), RAPPAPORT (12). Necesitamos unos años de experiencia en este tipo de tratamientos, para valorar de una forma definitiva la expectativa en los aumentos de talla definitiva.

De confirmarse estos resultados, muy pronto surgirán otras múltiples aplicaciones de los análogos en Pediatría, niños en pubertad con talla baja, niños con hiperplasia suprarrenal virilizante, así como niños con déficit de GH y pubertad iniciada, todos podrían retrasar la fusión esquelética y prolongar su período de crecimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. CACCIARI, E.; FREJAVILLE, E.; CICOGNANI, A.; PIRAZZOLI, P.; FRANK, G., BÁLSAMO, A. y col.: *How many cases of true precocious puberty in*

girls are idiopathic. J. Pediatr. 1983, 102: 357-360,

2. CROWLEY, W. F.; COMITE, F.; VALE, W.; RIVIER, J.; LORIAUX, D. L.; CUTLER, G. B.: *Therapeutic use of pituitary desensitization with long-acting LHRH agonist: A potential new treatment for idiopathic precocious puberty.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1981; 52: 270-2.
3. COMITE, F.; CUTLER, G. B.; RIVIER, J. y col.: *Short-term treatment of idiopathic precocious puberty with a long-acting analogue of luteinizing hormone-releasing hormone.* N. Engl. J. Med. 1981; 305: 1546.
4. COMITE, F.; CASSORLA, F.; BARNES, K. M. y col.: *Luteinizing hormone-releasing hormone analogue therapy for central precocious puberty: long-term effect on somatic growth, bone maturation and height prediction.* JAMA, 1986; 255: 2.613-6.
5. RODRÍGUEZ ARNAO, M.; RODRÍGUEZ SÁNCHEZ, I. G. y col.: *Utilidad terapéutica del agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas D-Trp-6-LHRH en el tratamiento de la pubertad precoz.* An. Esp. Pediatr. 1988; 29: 445-451.
6. PESCOVITZ, O. H.; MANASCO, P. K.; SUVIMOL, C.; JONES, J. M. y col.: *Six-year results of luteinizing hormone releasing hormone LHRH agonist treatment in children with LHRH-dependent precocious puberty.* J. Pediatr., 1989; 115: 105-108.
7. LEE, P.; PAGE, J. G.: *Effects of leuprolide in the treatment of central precocious puberty.* J. Pediatr. 1989; 114: 331-324.
8. HOLLAND, F. J.; FISHMAN, L.; BAILEY, J. D.; ATILLA, T. A.; FAZEKAS, M.: *Ketoconazole in the management of precocious puberty not responsive to LHRH-analogue therapy.* New Engl. J. of Med., 1985; 312: 1.023-1.028.
9. STAHOPÉ, R.; PRINGLE, P. J.; BROOK, G. D.: *Growth hormones and sex steroid secretion in central precocious puberty treated with GnRH analogue.* Ac. Ped. Scand. 1988; 77: 525-530.
10. WERDER, E. A.; ILLIG, R.; ZACHMANN, M.; TORRESIN, T.; PRADER, A.: *Treatment of precocious puberty in girls with intranasal LHRH-agonist (Buserelin).* Pediat. Res. 1986; 20: 1185.
11. BRUNSTEIN, S.; CARA, J. F.; CUTLER, L.; WILLIAM, G. and RONSEWFIELD, R. L.: *Growth hormone deficiency impedes the rise in plasma insulin-like Growth factor-1 levels associated with precocious puberty.* J. Pediatr. 1989; 115: 64-68.
12. RAPPAPORT, R.; PREVOT, C.; BRAUNER, R.: *Somatomedin-C and growth in children with precocious puberty: a study of the effect of the level of growth hormone secretion.* J. Clin. Endocrinol Metab. 1987; 65: 1.112-7.

Enfermedad de Kawasaki. Presentación de 2 casos; uno con hidrops vesicular

I. SINOVAS, E. J. MENA, C. PASTOR, J. M. MURO,
M. GARRIDO, I. PADRONES, A. GONZÁLEZ y F. F. DE LAS HERAS

RESUMEN: Se presentaron 2 casos de enfermedad de Kawasaki; en uno de ellos se observó la presencia de hidrops vesicular intenso, que evolucionó favorablemente con tratamiento conservador. En ambos se realizó tratamiento con aspirina (100 mg/Kg/d) y gammaglobulina intravenosa, a dosis altas (400 mg/Kg/d). No presentaron afectación coronaria y la evolución fue favorable. **PALABRAS CLAVE:** ENFERMEDAD DE KAWASAKI. HIDROPS VESICULAR. SÍNDROME GANGLIONAR MUCO-CUTÁNEO. GAMMAGLOBULINA INTRAVENOSA. ASPIRINA.

KAWASAKI DISEASE. TWO CASES REPORT; ONE OF THEM WITH GALLBLADDER HYDROPS. (SUMMARY): We present two cases of Kawasaki disease; one of them was associated with a large gallbladder hydrops that evolved favorably with conservative treatment. Both of them were treated with aspirin (100 mlgrs/Kg/d) and high dose of intravenous gammaglobulin (400 mlgrs/Kg/d). There was not any coronary artery involvement and the evolution was favourable. **KEY WORDS:** KAWASAKI DISEASE. GALLBLADDER HYDROPS. MUCOCUTANEOUS LYMPH NODE SYNDROME. INTRAVENOUS GAMMAGLOBULIN. ASPIRIN.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK), también conocida como síndrome ganglionar muco-cutáneo (SGMC), fue descrita por primera vez en Japón en 1967, por el pediatra T. Kawasaki (1). Posteriormente se ha descrito en todo el mundo, aunque parece existir una incidencia especial en Japón (2, 3, 4). En nuestro país se han publicado alrededor de 80 casos (5, 6, 7, 8, 9, 10) a los que hay que añadir los dos que son motivo de esta publicación.

Nuestro propósito al publicar estos pacientes es aportar dos casos nuevos a la literatura y describir una asociación patológica poco frecuente, como es el hidrops

vesicular (11, 12, 13). También nos interesa señalar la experiencia del tratamiento con altas dosis de gammaglobulina intravenosa (14, 15, 16, 17) y aspirina (12, 18, 24).

CASUÍSTICA

Caso 1.

Hembra de 4 años 4 meses, que ingresa en nuestro Servicio por un cuadro de 5 días de evolución, caracterizado por fiebre elevada y exantema. Fecha de ingreso 5-9-84.

Antecedentes familiares. 3.º/3. Un hermano con alergia antibiótica. Una tía

con cuadro febril y adenopatía submaxilar, sin exantema, coincidiendo con el cuadro de la paciente.

Enfermedad actual. Cinco días antes del ingreso, adenopatía subangulomandibular y fiebre. Al día siguiente, exantema máculo-papuloso en tronco, extendiéndose posteriormente al resto del cuerpo, con eritema en palmas y plantas.

Exploración al ingreso. Peso: 18.900 gr. Talla: 105 cm. Temperatura: 40°C.

Afectación general. Conjuntivitis bilateral intensa, no secretora. Exantema máculo-papuloso. Eritema palmar y plantar. Adenopatía submandibular izquierda, de 3-4 cm. de diámetro. Lengua aframbuesada. Labios rojos y fisurados (Fig. 1). Hepatomegalia de 3 c. Dolor en hipocondrio derecho.



FIG. 1. Cara del paciente número 1, donde se observa exantema y labios agrietados y sangrantes

Análítica

Sangre. Hematías: 4.3×10^6 Hb: 11.5 gr. %. Hcto.: 35 %. Leucocitos: 18.600 (cayados, 1 %; segmentados, 85 %; linfocitos, 11 %; monocitos, 3 %). Plaquetas: 381.000. VSG: 85/108. GOT: 36 mU/ml. GPT: 114 mU/ml. Fosfatasas alcalinas: 437 mU/ml. Bilirrubina total: 1.9 mg/dl %. Proteína C reactiva: + + +. Títulos de Aslo: 612 U Todd (control posterior, normal). Proteinograma. Proteínas totales: 5.9 gr/dl, albúmina: 2.2 gr/dl (39 %), alfa 1: 8.8 %, alfa 2: 21,6 %, beta: 14.5 %, gammaglobulina: 16.3 %. Inmunoglobulinas. IgA: 157 mg/dl, IgM: 96 mg/dl, IgG: 557 mg/dl; IgE: 30 UI/ml; C3: 127 mg/dl; C4: 44 mg/dl.

Serología. Paul Bunnell: Negativo. Ag HBs; Negativo. Proteus XO19 y OX2: Negativos. Fenómeno LE, ANA, Waller Rose y Latex: Negativos. Virus de herpes simple (VHS) con seroconversión positiva: 1/60-1/512.

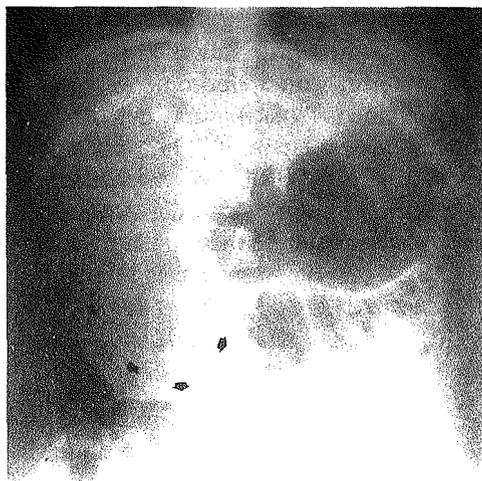


FIG. 2. Rx. simple de abdomen, donde se ve desplazamiento de asas intestinales producido por el hídrops vesicular

Orina. Densidad: 1020. Sangre: + +. Proteínas: 0.17 gr %. Sedimento: 4-5 leucocitos/campo.

Bacteriología. Frotis faringeo y nasal: Flora normal. Coprocultivo: Normal. Urocultivo: Negativo. Hemocultivo: Negativo.

Radiología. Tórax: Discreto aumento de la silueta cardíaca (ICT = 0.57) con pinzamiento del seno costo-diafragmático derecho al 4.º día de ingreso. Controles posteriores normales.

Electrocardiograma. Alteraciones de la repolarización, con descenso de ST al 4.º día de ingreso. Controles posteriores normales.

Electroencefalograma. Normal.

Ecocardiograma bidimensional. Repetido en 4 ocasiones, normal.



FIG. 3. Eco abdominal, mostrando el hidrops vesicular

Evolución. Al 3.º día de ingreso, presenta masa abdominal blanda en hipocondrio derecho, que sobrepasa la línea umbilical, llegando hasta fosa iliaca derecha: dicha masa, desplaza asas intestinales en la radiografía simple de abdomen (Fig. 2) y en la eco abdominal se identifica

como vesícula biliar de gran tamaño (Fig. 3), de 18 cm. de longitud por 7 cm de anchura, que disminuye a las 2 semanas de evolución. Otros datos evolutivos quedan recogidos en la fig. 4; presentando además, artralgias y cierto grado de contractura muscular y edema en facies y tronco.

Se realizó tratamiento con ácido acetil salicílico a dosis de 100 mg/Kg/día durante 2 semanas, reduciéndose progresivamente la dosis, a 30 mg/Kg/d, que se mantuvo durante varios meses, por existir una trombocitosis persistente durante ese tiempo. Gammaglobulina intravenosa a altas dosis (400 mg/Kg/día) durante 4 días.

Los controles evolutivos posteriores no presentaron ninguna alteración clínica, eléctrica o analítica, excepto la trombocitosis mencionada.

Caso 2.

Varón de 3 años, que ingresa en el Servicio con un cuadro de 10 días de evolución de fiebre elevada y exantema el día anterior al ingreso. Fecha de ingreso 8-11-89.

Antecedentes familiares. 4/4. Madre con nefrolitiasis y padre con hepatopatía alcohólica y bocio.

Antecedentes personales. Amigdalitis de repetición. Convulsiones febriles en 6 ocasiones y EEG normal, estando en tratamiento con fenobarbital.

Enfermedad actual. Fiebre mantenida con faringoamigdalitis que no cede a tratamiento con antibióticos. El día antes del ingreso, exantema máculo-papuloso en cara y tronco, rinorrea, conjuntivitis y fotofobia.

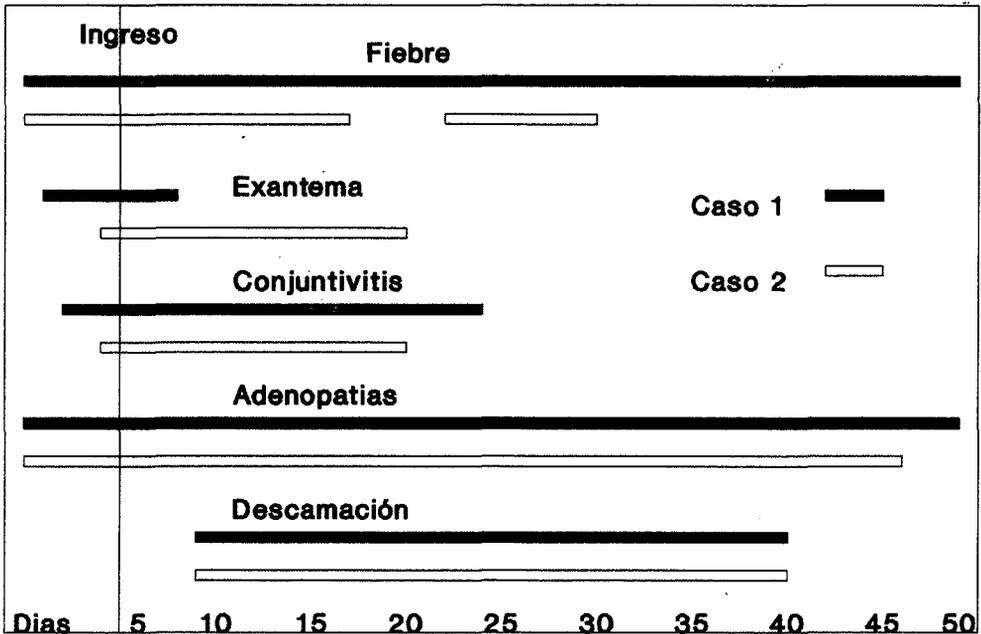


FIG. 4. Evolución de algunos síntomas

Exploración física. Peso: 13.880 gr. Talla: 99 cm. Temperatura rectal: 40.5°C. Exantema polimorfo, máculo-papuloso confluyente en cara, tronco y extremidades. Adenopatías submandibulares, una de 3 cm. de diámetro. Conjuntivitis. Lengua aframbuesada. Labios fisurados y agrietados. Hígado de 1 cm. bajo reborde costal. Crepitantes en bases pulmonares.

Analítica.

Sangre. Hematíes: 4.2×10 . Hb: 12 gr/dl %. Leucocitos: 6.300 (80 % segmentados, 14.4 % linfocitos, 2 % monocitos, 2 % eosinófilos). Plaquetas: 278.000/cc. VSG; 35/72. GOT: 52 mU. GPT: 35 mU. Proteínas totales: 5.58 gr/dl % (albúmina: 3 gr %, alfa 1: 6.4 %, alfa 2: 21 %, beta: 12.7 %, gamma: 6.3 %). Aslo: 32 U. Todd. Proteína

C: + + +. IgG: 546 gr/dl %, IgA: 61 gr/dl %, IgM: 54 gr/ml %.

Serología. Sarampión: IgG = positiva, IgM = negativa (vacunado anteriormente de sarampión). HVS: IgG e IgM = negativas. Rubeola: IgG e IgM = negativas. Toxoplasma: IgG e IgM = negativas. Paul Bunnell: Negativo. Epstein Barr: IgM = negativa. Citomegalovirus: IgG e IgM = negativas. Proteus OX2 y OX19: negativos. Virus respiratorio sincitial (VRS): positivo. Serología Rickettsias: Negativa.

Orina. Densidad: 1005. pH: 6. Proteínas y glucosas: Negativas. Urea: 12.2 gr/l. Na: 10 mEq/l. K: 33 mEq/l. Cl: 10 mEq/l. Sedimento: Normal.

Bacteriología. Frotis faríngeo y nasal: Flora normal. Urocultivo y hemocultivo: Negativos.

Radiología. Tórax: Normal.

Electrocardiograma. Normal.

Electroencefalograma. Normal.

Ecocardiograma bidimensional. Normal en 3 ocasiones.

Evolución. Los datos clínicos evolutivos quedan recogidos en la fig. 4. Siguió tratamiento con ácido acetil-salicílico a 100 mg/Kg/d, inicialmente, reduciéndose paulatinamente la dosis, a 30 mg/Kg/d durante 2 meses. También se administró gammaglobulina intravenosa a la dosis de 400 mg/Kg/d durante 4 días. Las revisiones en policlínica no mostraron alteraciones clínicas, analíticas ni eléctricas.

La etiología de la enfermedad es desconocida, y según algunos estudios epidemiológicos, no hay transmisión interhumana (19); no obstante se ha descrito mayor incidencia familiar que en el resto de la población (20). Muchos agentes infecciosos se han encontrado en la EK, tales como: propionobacterium acnes, retrovirus, rotavirus, rickettsias, virus de Epstein-Barr, etc. (10, 12, 19, 22), pero más bien parecen asociaciones ocasionales, que verdaderos causantes del cuadro. También ha sido señalado por algunos, que el desencadenante de la EK fuera algún agente tóxico (21). En uno de nuestros pacientes (caso 1), se observó una seroconversión positiva a VHS y en el otro (caso 2), se detectó un VRS positivo.

COMENTARIOS

La EK se define por una serie de síntomas clínicos mayores o principales ya descritos por Kawasaki (1) y posteriormente concretados por el Comité de Investigación del SGMC. Tabla I. (12, 19).

Es más frecuente en niños asiáticos, al parecer relacionado con el antígeno HLA-BW22 (3, 4, 12), siendo de mayor incidencia, en menores de 5 años, con discreto predominio de varones.

En la patogenia parece que juega algún papel la existencia de anticuerpos líti-

· TABLA I. CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

-
- I) Fiebre de más de cinco días de evolución y al menos cuatro de los cinco signos siguientes:
- 1) Inyección conjuntival bilateral.
 - 2) Cambio mucosa oral:
 - Lengua aframbuesada.
 - Enantema orofaríngeo.
 - Labio fisurado, seco, eritematoso.
 - 3) Cambios en extremidades:
 - Palmas - plantas: eritema.
 - Manos - pies: edema indurado.
 - Dedos: descamación.
 - 4) Exantema polimorfo de predominio en el tronco.
 - 5) Adenopatía cervical.
- II) Estos síntomas y signos no se deben a otro cuadro.
-

cos circulantes, que podrían producir lesiones endoteliales (16, 19, 22).

Algunos a.a. han señalado a la trombocitosis como factor de riesgo y posible inductor de vasculitis y formación de aneurismas (19, 22). Se han detectado anticuerpos anticardiolipina en proporción importante (47 %), en pacientes con EK; dichos anticuerpos podrían tener relación con las alteraciones de la coagulación (25).

Los síntomas clínicos principales quedan recogidos en la tabla I (12). Se han señalado tres fases en la enfermedad: a) *Aguda*: Con fiebre, conjuntivitis y linfadenopatías, de una duración aproximada de una semana. b) *Subaguda*: Con exantema y descamación ungueal. En esta fase suelen aparecer las complicaciones vasculares y la trombocitosis. La duración es de 2-3 semanas. c) *Convalecencia*: Con disminución de todos los síntomas y con una duración entre 3-8 semanas (12, 22).

Las alteraciones cardiovasculares tendrían una importante connotación en el pronóstico. Se han descrito alteraciones en el ECG y cardiomegalia, hasta en el 70 % de los pacientes (12), pero las complicaciones más graves serían los aneurismas e infartos coronarios, que se encuentran en un 15-27 % de los casos de EK. La detección puede realizarse mediante ECG y ecocardiograma bidimensional (9, 23, 24). En uno de nuestros pacientes (caso 1), existieron alteraciones eléctricas en el ECG y trombocitosis, pero no se detectaron aneurismas o infartos coronarios.

El caso 1 presentó también una asociación patológica poco frecuente, como es la

existencia de un hidrops vesicular, que evolucionó favorablemente, con tratamiento conservador. Según algunos a.a. (11, 12, 13, 19), estaría relacionado con una vasculitis o serositis inespecífica y su evolución es autolimitada.

No hay tratamiento específico, no obstante, la utilización de ácido acetil salicílico parece útil, ya que, tendría una acción a nivel plaqueta-endotelio, con disminución de troboxano, previniendo los aneurismas y las trombosis (19, 24). El uso de los corticoides estaría contraindicado, ya que, según algunos a.a. (12, 19), facilitaría la formación de aneurismas. Últimamente, se ha utilizado también, con frecuencia, la gammaglobulina intravenosa en altas dosis, durante 4 días. Su acción parece importante, al disminuir la reacción inmune, produciendo una prevención de las complicaciones cardiovasculares (15, 16, 17). La dosificación de estos medicamentos ha sido discutida, pero la más utilizada es la recomendada por el Comité de Enfermedades infecciosas de la Academia Americana (15), que aconseja gammaglobulina intravenosa en dosis altas (400 mg/Kg/d, durante 4 días) y aspirina (80-100 mg/Kg/d, durante 8 semanas).

La mortalidad ha disminuido, de un 2 %, a un 0.3 % (22), hecho que parece estar relacionado con la prevención de las complicaciones cardiovasculares. Existiría una mortalidad mayor en niños varones, con edad inferior a 12 meses (24).

Un diagnóstico precoz y un tratamiento profiláctico son importantes para disminuir las complicaciones cardiovasculares, y por tanto, la mortalidad (10).

AGRADECIMIENTO

Damos las gracias a la Srta. Rocío Vicente por su inestimable ayuda mecanográfica.

BIBLIOGRAFIA

1. KAWASAKI, T.: *Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and the toes.* Jpn. J. Allergy. 1967; K 16: 178-222.
2. KAWASAKI, T.; KOSAKI, F.; OKAWA, S. *et al.*: *A new infantile febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan.* Pediatrics. 1974; 54: 271-276.
3. MATSUDA, I.; HATTORI, S.; NAGATA, N.; FURUSE, A.; NAMBU, H.; ITAKURA, K.; WAKISABA, A.: *HLA antigens in mucocutaneous lymph node syndrome.* Am. J. Dis Child. 1977; 131: 1.417-1.418.
4. KATO, S.; KIMURA, M.; TSUJI, K.; KUSAKAWA, S.; JUJI, T.; KAWASAKI, T.: *HLA antigens in Kawasaki disease.* Pediatrics. 1978; 61: 252-255.
5. CRUZ, M.; FERRER, P. I.; ROLDÁN, M.; ORTOLA, E.: *Enfermedad de Kawasaki en España.* Arch. Pediatr. 1984; 35: 145-160.
6. LACASA, A.; VERA, F.; OLIVAN, M. J.; TAJADA, N.; DÍAZ, N.; GONZALVO, N.; MARCO, E.: *Enfermedad de Kawasaki. Comunicación de tres casos y revisión de la bibliografía española.* Arch. Pediatr. 1986; 37: 333-340.
7. NEBRED A PÉREZ, V.; SIERRA PÉREZ, E.; GONZÁLEZ ALVAREZ, M. J.; ABELLA JIMENO, A.: *Enfermedad de Kawasaki: Presentación de ocho casos.* An. Esp. Pediatr. 1987; 26: 444-448.
8. MANZANO, L.; RUBIO, G.; VEBRA, M.; ARRANZ, M.; ALVAREZ DE MON, M.: *Síndrome de Kawasaki en el adulto joven: Presentación de un caso y revisión de la literatura.* Rev. Clin. Esp. 1988; 183: 218-219.
9. MARES BERMÚDEZ, J.; SÁNCHEZ UFARTE, C.; SANZ MANRIQUE, N.; VALCÁRCE PÉREZ, J.; CASALDALIGE FERRER, J.; ROCA LLOP, J.; MORAGAS LLOP, F. A.: *Complicaciones cardíacas en la enfermedad de Kawasaki.* An. Esp. Pediatr. 1989; 30: 127-130.
10. SÁNCHEZ LLORENTE, A.; SANCHÍS CALVO, A.; FERRER GIMÉNEZ, R.; MARQUINA VILLA, A.: *Enfermedad de Kawasaki, presentación de dos casos.* An. Esp. Pediatr. 1990; 33: 54-57.
11. SUDDLESON, E. A.; REID, B.; WOOLLEY, M. M.; TAKAHASHI, M.: *Hydrops of the gallbladder associated with Kawasaki.* J. Pediatr. Surg. 1987; 22: 956-959.
12. DELGADO, A.: *Enfermedad de Kawasaki.* Pediatría Clínica. 1988; 117-128.
13. FRIESEN, C. A.; GARRIS, A. S.; RIDDELL, L. D.; ROBERTS, C. C.; JACKSON, M. A.: *Bilirubinuria: an early indicator of gallbladder hydrops associated with Kawasaki disease.* J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1989; 8: 384-386.
14. FURUSHO, K.; SATO, K.; SOEDA, T.; MATSUMOTO, H.; OKABA, T.; HIROTA, T.; KAMIYA, T.; SUZUKI, A.: *High dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease.* Lancet. 1983; 2:1359.
15. Committee on infectious disease. *Informe sobre la utilización de gammaglobulina intravenosa en la enfermedad de Kawasaki.* Pediatrics (ed. esp.), 1988; 26: 61.
16. LEUNG, D. Y.: *Immunomodulation by intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease.* J. Allergy Clin. Immunol. 1989; 84: 588-593.
17. SHULMAN, S. T.: *IVGG therapy in Kawasaki disease mechanisms of action.* Clin Immunol Immunopathol. 1989; 53: 141-146.
18. HIDAKA, T.; NAKANO, M.; UETA, T.; KAMATSU, Y.; YAMAMOTO, M.: *Increased synthesis of thromboxane A by platelets from patients with Kawasaki disease.* J. Pediatr. 1983; 102: 94-96.
19. HICKS, R. V.; MELISH, M. E.: *Kawasaki syndrome.* Pediatric Rheumatology. Pediatric Clinic of Northamerica. 1986; 33: 1.151-1.175.
20. FUJITA, Y.; NAKAMURA, Y.; SAKATO, K.; HARA, H.; KOBAYASHI, M.; NAGAI, M.; YANAGAWA, H.: *Enfermedad de Kawasaki en familias.* Pediatrics (ed. esp.). 1989; 28: 193-196.
21. FATICA, N. S.; ICHIDA, F.; ALLEN ENGLE, M.; LESSER, M. L.: *Detergentes para alfombras y enfermedad de Kawasaki.* Pediatrics (ed. esp.) 1989; 28: 83-86.
22. LIGIA BRAGA: *Síndrome de Kawasaki.* Pediatría. 1990; 62: 26-29.
23. BOSCH BANYERAS, J. M.; CASALDALIGA, J.; PUIG, A.; GIRONA, J. M.: *Diagnóstico ecocardiográfico de un aneurisma de la arteria coronaria derecha en la enfermedad de Kawasaki.* An. Esp. Pediatr. 1985; 23: 227-229.
24. ICHIDA, F.; FATICA, N. S.; ALLEN ENGLE, M.; O'LOUGHLIN, J. R.; KLEIN, A. A.; SNYDER, M. S.; EHLERS, K. H.; LEVIN, A. R.: *Coronary artery involvement in Kawasaki syndrome in Manhattan, New York: Risk factors and role of aspirin.* Pediatrics. 1987; 80: 828-835.

25. VAARALA, O.; SALO, E.; PELKONEN, P.; POLOSUO, T.; AHO, K.: *Anticardiolipin response in Kawasaki disease*. Acta Paediatr. Scand. 1990, 79: 804-809.

Petición de Separatas:

Dra. I. SINOVAS
Hospital «Del Río Hortega»
Servicio de Pediatría
C/ Cardenal Torquemada, s/n
47010 VALLADOLID

Torsión testicular asociada a púrpura de Schönlein-Henoch. A propósito de un caso.

F. J. LÓPEZ AVILA*, P. CAGIGAS DAZA*, C. LAMAS MEILAN** y J. A. MOSTEIRO PONCE**

RESUMEN: Presentamos un caso de torsión testicular en un niño de 6 años con Púrpura de Schönlein-Henoch. Las complicaciones escrotales de dicha púrpura son raras, difíciles de diferenciar de la torsión testicular y la exploración quirúrgica puede ser necesaria. PALABRAS CLAVE: TORSIÓN TESTICULAR. PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH.

TESTICULAR TORSION IN SCHÖNLEIN-HENOCH PURPURA. A CASE REPORT. (SUMMARY): A case of testicular torsion in a 4-year-old boy with from Schönlein-Henoch purpura is reported. Scrotal complications of this purpura are rare, difficult to differentiate from torsion of the testis and surgical exploration may be necessary. KEY WORDS: TESTICULAR TORSION. SCHÖNLEIN-HENOCH PURPURA

INTRODUCCIÓN

La Púrpura de Schönlein-Henoch es la entidad pediátrica más frecuente dentro del grupo de las púrpuras vasculares. De etiología desconocida, se acepta que en su patogenia interviene la respuesta inmune mediada por IgA de un huésped predisuesto a una gran variedad de antígenos. Los estudios histológicos demuestran una vasculitis leucocitoclástica en los vasos de la dermis y depósitos de IgA, C3 y fibrina, así como depósitos mesangiales de inmunocomplejos.

Las manifestaciones clínicas típicas son cutáneas, articulares, gastrointestinales y renales. Existen escasas referencias respecto a la afectación testicular, la primera de ellas en 1960 (1). Presentamos por su particular interés de diagnóstico diferencial un caso de torsión testicular asociada a Púrpura de Schönlein-Henoch.

CASO CLÍNICO

Varón de 6 años de edad que ingresa en el Servicio de Pediatría por presentar lesiones cutáneas purpúricas en ambos miembros inferiores de 12 horas de evolución. Entre los antecedentes personales destacan prematuridad, hiperbilirrubinemia neonatal y hernia inguinal izquierda intervenida a los 2 años de edad.

En la exploración física al ingreso presenta lesiones purpúricas diseminadas en ambos miembros inferiores, hasta región glútea, con algunas lesiones petequiales en cara posterior de ambos brazos. Dolor, edema y eritema en tobillo derecho. Testes en ascensor. Cicatriz de herniorrafia inguinal izquierda. Resto de la exploración normal.

Los exámenes complementarios se encuentran en límites normales (hemograma, bioquímica sanguínea, ANA, FR, C3-C4,

* Servicio de Pediatría.

** Servicio de Urología. Hospital Da Costa. Burela (Lugo).

estudio de coagulación, frotis faríngeo, sistemático y sedimento de orina); no existe sangre oculta en heces.

La evolución es favorable con desaparición de los signos inflamatorios articulares al 2.º día de ingreso y disminución progresiva de las lesiones cutáneas con brotes superpuestos en miembros inferiores. El 7.º día de ingreso inicia bruscamente dolor intenso en región inguino-escrotal izquierda. A la exploración destaca un teste izqdo. muy doloroso, localizado en anillo inguinal externo. Ante el diagnóstico de escroto agudo se decide exploración quirúrgica vía escrotal, observándose el teste izquierdo cianótico por torsión del cordón espermático, realizándose detorsión y anclaje testicular.

DISCUSIÓN

Se han descrito múltiples manifestaciones escrotales en pacientes con Púrpura de Schönlein-Henoch, incluyendo hematoma del cordón espermático, edema del cordón espermático o testicular, orquitis,

hematoma peritesticular y, especialmente, epididimitis (2, 3); ocurren entre el 2 % y 38 % de los casos, y pueden presentarse como síntoma inicial (4, 5). También se han publicado casos de auténtica torsión testicular, como el caso que presentamos, facilitada por la vasculitis genital, junto a otras manifestaciones testiculares (6). Por consiguiente, la actitud terapéutica es difícil, ya que habrá que realizar el diagnóstico diferencial con la torsión testicular (5, 7, 8).

En la actualidad se usan como medios diagnósticos no invasivos el Doppler color, los radioisótopos y los ultrasonidos; los dos primeros son útiles para diferenciar una torsión del cordón espermático de una epididimitis o cualquier otra enfermedad escrotal aguda (2, 9, 10, 11).

Por lo tanto, y a pesar de la baja incidencia de torsión testicular asociada, consideramos que ante un escroto agudo en un paciente pediátrico con Púrpura de Schönlein-Henoch debe descartarse aquella, indicándose la exploración quirúrgica si existen dudas diagnósticas.

BIBLIOGRAFIA

1. ALLEN, D. M.; DIAMOND L. K.; HOWELL, D. A.: *Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome); review with a follow-up of the renal complications.* Amer. J. Dis. Child. 1960; 99: 833.
2. EYAL, I.; MIZRACHI, S.; GREIF, F.: *Spermatic cord hematoma simulating torsión of testis in Henoch-Schönlein syndrome.* Harefuah, 1989; 116: 260-261.
3. USUDA, K.; KAWASAKI, C.: *Acute epididymitis in Schönlein-Henoch purpura: a case report of emergency exploration.* Hinyokika-Kyo, 1987; 33: 1.292-1.295.
4. CLARK, W. R.; KRAMER, S. A.: *Henoch-Schönlein purpura and the acute scrotum.* J. Pediatr. Surg. 1986; 21: 991-992.
5. BALSLEV, V.: *Schönlein-Henoch's syndrom med akut scrotum simulerende torsio testis.* Ugeskr-Laeger, 1990; 152: 678.
6. LOH, H. S.; JALAN, O. M.: *Testicular torsion in Henoch-Schönlein syndrome.* Br. Med. J. 1977; 2: 96.
7. TURKISH, V. J.; TRAISMAN, H. S.; BELMAN, A. B.; GIVEN, G.; HARR, T. J.: *Scrotal swelling in the Schönlein-Henoch syndrome.* J. Urol. 1976; 115: 317-319.
8. O'REGAN, S.; ROBITAILLE, P.: *Orchitis mimicking testicular torsion in Henoch-Schönlein purpura.* J. Urol. 1981; 126: 834-835.
9. DEEG, K. H.; WILD, F.: *Colour Doppler imaging. A new method to differentiate torsion of the spermatic cord and epididymo-orchitis.* Eur. J. Pediatr., 1990; 149: 253-255.

10. ANDERSON PAM; GIACOMANTONIO, J. M.; SCHWARZ, R. D.: *Acute scrotal pain in children: Prospective study of diagnosis and management.* Can. J. Surg., 1989; 32: 29-32.
11. BIRD, K.; ROSENFELD, A. T.; TAYLOR, K. J. W.: *Ultrasonography in testicular torsion.* Radiology, 1983; 147: 527-534.

Petición de Separatas:

FCO. JAVIER LÓPEZ AVILA
Servicio de Pediatría
Hospital Da Costa.
C/ Rua do Instituto, s/n.
27880 BURELA (Lugo)

HACE 25 AÑOS

Estudio del Equilibrio Acido-Básico. En el Síndrome de Hipoperfusión Pulmonar del Prematuro

ANGEL BALLABRIGA ¹

El síndrome de hipoperfusión pulmonar más comúnmente conocido como distress respiratorio del prematuro fue objeto en los últimos años de muchas comunicaciones ya sea estudiando el problema en conjunto, o algunas facetas del mismo como son su incidencia, los aspectos cardio-circulatorios, la patogenia, la radiología, la histología o el tratamiento. El objeto del presente artículo fue estudiar las variaciones del equilibrio acid/base, aprovechando las posibilidades tecnológicas actualmente disponibles.

Material: Se incluyeron 56 prematuros afectados de distress, subdivididos según el peso: 500 a 1.000 gr (16 casos); 1.000 a 1.500 gr (22 casos); 1.500 a 2.000 (14 casos) y más de 2.000 gr (4 casos). Todos los pacientes fallecieron con posterioridad al estudio y el diagnóstico fue corroborado mediante necropsia. Como grupo control se incluyeron 60 prematuros con pesos semejantes, pero sin distress y con radiología pulmonar normal.

Métodos: El estudio del equilibrio ácido base se realizó mediante un aparato micro-Astrup modelo AME 1, calculando los valores de pH actual, bicarbonato standard, pCO₂ y exceso de bases. Las determinaciones se hicieron en sangre capilar recogida en tubos previamente heparinizados. Los resultados se calcularon con el

nuevo normograma revisado por Siggard-Andersen en 1962. Con anterioridad se había comprobado que la correlación entre los datos de sangre arterial y sangre capilar eran buena. Simultáneamente se determinó también la cifra de proteínas totales con un refractómetro Itachi y de urea, mediante el micrométodo Urastrat. Las determinaciones se hicieron durante los 5-6 primeros días de vida, al menos 1 diaria, pero en algunos enfermos se repitieron varias veces.

Conclusiones:

— En el prematuro normal existe una discreta acidosis metabólica durante los primeros días de la vida, que no produce clínica.

— El test de Silverman muestra una concordancia muy buena con el equilibrio ácido/básico.

— En el prematuro con distress hay una severa acidosis respiratoria pura, y más frecuentemente una acidosis combinada respiratoria y metabólica.

— En los casos que tienen una supervivencia más prolongada el componente metabólico aumenta en intensidad.

— Las diferencias entre los prematuros normales y prematuros con distress son altamente significativas en el estudio estadístico.

¹ Bol. Soc. Cast. Ast. Leon. Pediat. 1965; 6: 421-451.

— Las alteraciones ácido-básicas tienen valor pronóstico para sospechar la evolución.

— No se encontró correlación entre la magnitud de las alteraciones histológicas y de los desequilibrios ácido-básicos.

— La gran frecuencia de las alteraciones endocraneales que estos enfermos presentan hace muy difícil diferenciar hasta qué punto las agravaciones observadas del componente metabólico de la acidosis en el curso de la terapéutica son motivadas por dicha asociación.

— En el curso de la terapéutica con perfusiones alcalinizantes la persistencia de valores altos de PCO₂ permite establecer un mal pronóstico.

— El conocimiento y control del equilibrio ácido base, aún no siendo el proceso fundamental, debe ser tenido muy en cuenta en el establecimiento de las medidas terapéuticas del distress respiratorio del prematuro.

Comentario

En las anteriores líneas se resume muy sucintamente el trabajo de investigación del Prof. Angel Ballabriga que fue merecedor del Premio Guillermo Arce en el año 1965. Por la exten-

sión del mismo únicamente se recogen los planteamientos generales y las conclusiones. No obstante quiero hacer constancia de la metodología, que corresponde por su planteamiento y su desarrollo a un auténtico trabajo de investigación científica. El elevado número de pacientes, la similitud de las variantes aleatorias como la edad o peso, la técnica de obtención de las muestras, el moderno equipamiento, la bibliografía extensa y actualizada, etc. Todos los detalles citados ponen de manifiesto el gran rigor con el que el trabajo fue llevado a cabo. Un rigor que si en estos momentos resulta llamativo, todavía lo es más si nos situamos en la España Pediátrica de 1965. Como sería lógico esperar de la correctísima metodología utilizada, las conclusiones tienen un gran fundamento y prácticamente todo el contenido del artículo podría ser todavía suscrito e incluso publicado, en nuestros días.

Finalmente quiero recordar que el Premio Guillermo Arce en nuestra Sociedad ha tenido al menos 3 épocas distintas. La dificultad para encontrar un patrocinador solvente y constante fue el motivo de las suspensiones. En 1965 fue convocado y financiado por la propia Sociedad y el tema debía circunscribirse a la Patología Prenatal o Neonatal; podían presentarse pediatras españoles, portugueses o hispanoamericanos y la cuantía del premio era de 15.000 ptas. La concurrencia del prof. A. Ballabriga a esta convocatoria y la calidad del trabajo presentado fue sin duda motivo de prestigio para el Premio Guillermo Arce.

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 multicau-sísticos, 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

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA-LEÓN

REUNIÓN CIENTÍFICA
León, 15-16 febrero, 1991

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

Viernes, día 15 de febrero

16:00 h.: Comunicaciones. Dr. López Sastre-
Dr. Santos Rodríguez.

1. **Incontinencia pigmenti en el período neonatal.**
García-Pardo, J. G.; Arnemann, C; Rámila, E.; Gutiérrez, M. C.; Alonso Alvarez, B.; Sánchez Martín, J.; Aparicio Lozano, P.
Hospital General Yagüe. Burgos.
2. **Quistes Mesentéricos.**
Villamañán de la Cal, I.; Conde Redondo, F.; Gómez García, S.; Martínez Sopena, M. J.; Valbuena Crespo, C.; Calvo Romero, C.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico de Valladolid.
3. **Absceso hepático de origen criptogenético.**
Rodríguez Sánchez; Rodríguez Molinero; Babé; Lapeña.
Hospital Comarcal Medina del Campo.
4. **Encefalomalacia multiquística en gestación gemelar.**
Hernando Mayor, J. C.; Alvarez Berciano, F.; Suárez Menéndez, E.; Haro Montero, N.; Domínguez González, J.
Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés.

5. **Síndrome de Evans. Presentación de un caso.**
García Jiménez, E.; Reig del Moral, C.; Herrera Martín, M.; G.^a Velázquez, J.
Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia.
6. **Evaluación diagnóstica de las adenopatías cervicales en pediatría.**
Redondo, M. J.; Guisasola, F. J.; Gómez, I.; Bobillo, H.; Blanco, A.; Conde, F.; Medrano, C.; Valbuena, C.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico de Valladolid.
7. **Sarcoma de Ewing extraóseo. Aportación de un nuevo caso y revisión de esta entidad.**
Medrano, M. C.; Alvarez Guisasola, F. J.; Gago, T.; Conde F.; Blanco, A.; Valbuena, C.; Villamañán, I.; Bobillo, H.; González, H.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
8. **Diagnóstico y manejo de las disrritmias fetales. A propósito de un caso.**
Aldana, J.; Ardura, J.; Martínez, J. V.; Mora, P.; López, M. R.
Departamento de Pediatría y Ginecología-Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.
9. **Variabilidad de la frecuencia respiratoria en el primer mes de la vida.**
Aldana, J.; Bretaña, M. L.; Andrés, J. M.; Ardura, J.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico de Valladolid.
10. **Síndrome Mixoma.**
Moreno, C.; Abadi, A.; Vallés, U. P.; Vidal, J.; Vallés, P.
Hospital Nacional «Marqués de Valdeciella». Santander.

11. **Taponamiento cardíaco secundario a cateterización venosa central.**
Abadí, A.; Capa García, L.; Moreno Belzue, C.; Vallés, U. P.; Vallés Serrano, P. *Hospital Cantabria. Santander.*
 12. **Osteoartritis neonatal a estreptococo Beta-Hemolítico del grupo B: A propósito de dos observaciones.**
Mora Gandarillas, I.; Coto Cotallo, G. D.; Solís Sánchez, G.; Ramos Aparicio, A.; López Sastre, J. B.; Crespo Hernández, M.
Departamento de Pediatría. H. Ntra. Sra. de Covadonga. Oviedo.
 13. **Infección por estafilococo dorado en recién nacidos. A propósito de un brote epidémico.**
Urbón Artero, A.; Nieto Conde, M. C.; Romero Escos, M. D.; García Jiménez, E.; Burguillo Jiménez, M. N.; Cuadrado Bello, P.
Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia.
 14. **Litotricia en Pediatría. A propósito de tres casos.**
García Vicente, S.; Cobo, A.; Orejas, G.; Rey, C.; Santos, F.; Málaga, S.
Sección Nefrología pediátrica. Hospital C. de Asturias. F. de Medicina. Oviedo.
 15. **Tumor de Wilms en la infancia. Experiencia de 17 años.**
Benito, M. T.; Orejas, G.; García Vicente, S.; Rey, C.; Santos, F.; Málaga, S.
Sección Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Facultad de Medicina. Oviedo.
 16. **Sacroileitis aguda: A propósito de un caso.**
Sánchez González, B.; Villena, E.; Moreno, M.; Santamartina, V.; Nava, E.; Grande, A.; González Hernández, P.
Hospital Virgen de la Vega. Salamanca.
 17. **Rabdomiolisis Aguda. Aportación de un caso.**
Villena, E.; Sánchez González, B.; Moreno, M.; Martín García, M.; Grande, A.; Terceiro, O.
Hospital Virgen de la Vega. Salamanca.
 18. **La mortalidad infantil y sus submortalidades en Castilla y León.**
Lárdelli, P.; Maderuelo, J. A.; Masa, J.; Rubinos, O.; Navarro, M.; Sánchez, M.
Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Salamanca.
 19. **Teratoma Gástrico neonatal. Aportación de un caso.**
Solís, G.; Coto, C. D.; Ramos, A.; Menéndez, L.; Fanjul, J. L.; Crespo, M.
S. Neonatología. Departamento de Pediatría. H. Covadonga. Oviedo.
 20. **Ecografía e invaginación intestinal.**
Gutiérrez Fernández, M.; Torres Hinojal, M. C.; Menau Martín, C.; Mohamad, I.; Antón Losada, A.; Frey Alvarez, F.; Rodríguez Fernández, L.
Complejo Hospitalario INSALUD de León.
- 18:30 h. Descanso.
- 19:00 h. **MESA REDONDA: «HIPOCRECI- MIENTOS: ANÁLISIS CRÍTICO DE LA UTILIZACIÓN TERAPÉUTICA DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO».**
MODERADOR: PROF. E. SÁNCHEZ VILLARES
- Metodología diagnóstica actualizada. Dra. C. Luzuriaga Tomás.
 - Pubertad y crecimiento. Análisis de los métodos de predicción de talla. Dra. M. J. Martínez Sopena.
 - Resultados terapéuticos con el empleo de hormona de crecimiento. Dr. J. Prieto Veiga.
 - Otras indicaciones de la G. H. Dr. F. M. Rivas Crespo.
- 21:30 h. Cena de Confraternidad y Entrega del Título de Socio de Honor a los Prof. D. Luis Sánchez Granjel y D. Delfín Pérez Sandoval.
- Sábado, día 16 de febrero
- 9:00 h. Comunicaciones. Dr. F. Lorente Toledano. Dra. Pedraz García.
21. Hábito de fumar entre adolescentes Ber- cianos: resultados preliminares.

- Piñeiro Fernández, C.; Fidalgo Alvarez, I.; López Pacios, D.; Fueyo Orayo, E.; Fernández Picón, L.
Servicio de Pediatría. Hospital Camino de Santiago. Ponferrada.
22. Aspectos biológicos de la respuesta tardía en las reacciones alérgicas.
Lorente, F.; Romo, A.; García, M. J.; Bega, B.
Unidad de Inmunoalergia Pediátrica, Hospital Clínico Univ. Salamanca.
23. Respuesta de anticuerpos a la inmunoterapia con veneno de himenópteros en alérgicos al mismo.
Romo, A.; Lorente, F.; De Dios, B.; García, M. J.
Unidad de Inmunoalergia Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.
24. Diagnóstico diferencial maduración tardía y déficit parcial de G. H. en un adolescente. Estudio hormonal para un diagnóstico precoz.
Hermoso, F.; Alonso, S.; Aldana, J.; Rodríguez, M.; Alvarez, C.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico de Valladolid.
25. Inducción de la pubertad en un déficit de GH asociado a hipogonadismo hipogonadotropo.
Hermoso, F.; Aldana, J.; Alonso, S.; Rodríguez, M.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico de Valladolid.
26. Pseudopseudohipoparatiroidismo familiar. Diagnóstico diferencial.
Hermoso, F.; Rodríguez, M.; Alonso, S.; Aldana, J.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico de Valladolid.
27. Valoración de la hipercolesterolemia infantil como problema de salud en la Z.B.S. «Arturo Eyries» de Valladolid.
Ruiz, C.; Pacheco, C.; Sánchez, D.; Nieto, A. I.; Ontoria, M.
Centro de Salud «Arturo Eyries» de Valladolid.
28. Urgencias pediátricas en atención primaria.
Sánchez Benítez de Soto, M. L.; García Ledesma, L.; Del Molino Anta, A.; Martín Ruano, J.; Miguel Miguel, G.; Martín Bueno, A.
Centro de Salud «La Alamedilla» y «Garrido Sur». Salamanca.
29. Informatización de un Servicio de Pediatría. Modelo adaptado al proyecto «altas».
Ochoa, C.; Castro, H.; Castaño, M. T.; Luque, C.; Carrascal, A.
Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Concha». Zamora.
30. Estudio sobre los recién nacidos menores de 1.500 g. con apoyo respiratorio.
Pedraz G.^a, M. C.; Vegas Sáiz, B.; Benito Zaballos, M. F.; Salazar Villalobos, V.
Unidad Neonatal. Hospital Clínico de Salamanca.
- 10:15 - 10:30 h.: Descanso.
31. Características de las diarreas víricas.
Riego, G.; Villamañán, I.; Calvo, C.; Aldana, J.; Alonso Franch, M.
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Valladolid.
32. Evolución de la natalidad y de la mortalidad perinatal en nuestro hospital entre 1979 y 1990.
Solís, G.; Coto, G. D.; Cano, A.; Mora, I.; Ramos, A.; López Sastre, J. B.; Crespo, M.
S. Neonatología. Departamento de Pediatría. H. Covadonga. Oviedo.
33. Aportación de un caso de nefritis tubulointersticial asociada a la administración bacampicilina.
Martínez Martínez, M.; Saldaña, M.; Val, F.; Prieto, M.; Alvarez Granda, I.; García Fuentes, M.
Hospital Universitario Valdecilla. Facultad de Medicina. Santander.
34. Epidemiología de los traumatismos craneoencefálicos en la infancia: Revisión de 393 casos atendidos en un hospital de referencia.
Cué, R.; Rodríguez Alvarez, A.; Díaz Vázquez, C. A.; De Juan Frigola, J.; Mayoral, B.; Ramos Pérez, A.; Crespo Hernández, M.

- Unidad de Neuropediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Covadonga. Oviedo-Asturias.*
35. **Status convulsivo: Estudio de 53 casos pediátricos consecutivos.**
Pérez Vaquero, A.; Benito, M.; Ramos Pérez, A.; Díaz Vázquez, C. A.; De Juan, J.; De Castro, J. M.; Díaz Martín, J.; Crespo Hernández, M.
Unidad de Neuropediatría. Dpto. de Pediatría. Hospital Universitario Covadonga. Oviedo-Asturias.
36. **Incidencia de las crisis cerebrales en un hospital de referencia.**
Mayoral, B.; Díaz, C.; De Juan, J.; Rodríguez, J. A.; Cué, R.; Crespo, M.
Unidad de Neuropediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Covadonga. Oviedo-Asturias.
37. **Enfermedad de Friedreich: Presentación de dos casos.**
De Castro, J. M.; De Juan Frigola, J.; Díaz Vázquez, C. A.; Benito, M.; Mola Caballero, P.; Crespo Hernández, M.
Unidad de Neuropediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Covadonga. Oviedo-Asturias.
38. **Estudio clínico y seguimiento de un paciente con esclerosis tuberosa (Enfermedad de Bourneville).**
Mola Caballero de Rodas, P.; Díaz Martín, J.; De Juan Frigola, J.; Díaz Vázquez, C. A.; Pérez Vaquero, A.; Crespo Hernández, M.
Unidad de Neuropediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Covadonga. Oviedo-Asturias.
39. **Miocardiopatía hipertrofica en nuestro medio.**
Ramos Pérez, A.; Barreiro Daviña, J.; Díez Tomás, J. J.; Valdés-Hevia, J.; Crespo Hernández, M.
Sección Cardiológica Infantil. Departamento de Pediatría. H. Covadonga. Facultad de Medicina. Oviedo.
40. **Nuestra experiencia en la inmunoprolaxis de la hepatitis B en el recién nacido.**
De la Serna, P.; Rodríguez, M. Medrano, M. C.; Buton, E.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
41. **Indicaciones de la técnica de expansión tisular en la infancia.**
Gutiérrez Dueñas, J. M.; Martínez Urrutia, M. J.; García Crespo, J. M.; Domínguez Vallejo, J.
Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital «General Yagüe». Burgos.
42. **Epidemiología de los accidentes infantiles.**
Martín Ruano, J.; Muñoz Jiménez, D.; Del Molino Anta, A.; Miguel Miguel, G.; Martín Ruano, A.; Modenes Morales, M. V.
Centro de salud «La Alamedilla». Salamanca.
43. **Síndrome XYY: Variabilidad de expresión clínica en dos pacientes pediátricos.**
Diego Núñez, M. A.; Prieto Veiga, J.; Rey Sánchez, J.; Salazar Veloz, J. F.; De Manueles Jiménez, J.; Santos Borbujo, J.; Martín Ruano, A.; Alvarez Aparicio, E.; Cedeño Montano, J.
Unidad de Endocrinología Infantil. Área de psiquiatría infantil. Sección de Genética. Sección de Neurología Infantil. Hospital Clínico. Salamanca.
44. **Tiroiditis de Hashimoto asociada a Hemoglobinopatía Lepore.**
Diego Núñez, M. A.; Prieto Veiga, J.; Martín Ruano, A.; Martín Sanz, A. J.; Cedeño Montaña, J.; Alvarez Aparicio, E.; Martín Sánchez, S.
Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Clínico. Salamanca.
45. **Pubertad precoz asociada a displasia fibrosa poliostótica (Síndrome de McCune-Albright).**
Martín Ruano, A.; Alvarez Aparicio, E.; Prieto Veiga, J.; Cedeño Montaña, J.; Diego Núñez, M. A.; Martín Sanz, A. J.
Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Clínico. Salamanca.
46. **Aminoácidos arnitina y arginina en el tratamiento de las tallas bajas variantes de la normalidad.**

Martín Ruano, A.; Prieto Veiga, J.; Diego Núñez, M. A.; Martín Sanz, A. J.; Alvarez Aparicio, E.; Cedeño Montaña, J.; Martín Ruano, J.
Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Clínico. Salamanca.

Dr. Antonio Oliveros Juste, *Jefe del Servicio de Neurología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.*

Dr. Javier Salas Puig, *Médico Adjunto, Servicio de Neurología, Hospital General de Asturias, Oviedo.*

12:15 h.: Descanso.

12:30 h.: Conferencia de clausura (Prof. J. Ardura Fernández).

«APLICACIONES DE LA INFORMÁTICA A LA CONSULTA DE PEDIATRÍA».

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS
MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

II CURSO DE ACTUALIZACIÓN
DE LAS EPILEPSIAS

Santander, 18-20 abril 1991

DIRECTOR DEL CURSO

Dr. José Luis Herranz Fernández, *Profesor Titular de la Universidad de Cantabria, Sección de Neuropediatría, Hospital Universitario Valdecilla, Santander.*

OTROS PONENTES

Dr. Juan A. Armijo Simón, *Profesor Titular de la Universidad de Cantabria, Departamento de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Valdecilla, Santander.*

Dra. Rosa Arteaga Manjón-Cabeza, *Médico Adjunto, Sección de Neuropediatría, Hospital Universitario Valdecilla, Santander.*

Dr. Jaime Campistol Plana, *Médico Adjunto, Servicio de Neuropediatría, Hospital Infantil San Juan de Dios, Barcelona.*

Dra. María Angeles Cid López, *Neurofisiólogo Clínico, Zaragoza.*

Dr. Angel Díez Cuervo, *Director Médico del Hospital Instituto San José para Epilépticos, Madrid.*

Dr. Gert Jacobi, *Profesor Titular, Abteilung für Neuropädiatrie, Universitäts-Kinderklinik, Frankfurt am Main.*

PROGRAMA

JUEVES 18 DE ABRIL

- 10:00 h. *Sistema Gabérgico y Epilepsia.*
Dra. R. Arteaga.
- 11:30 h. *El electroencefalograma en el diagnóstico, control terapéutico y pronóstico de las epilepsias.*
Dres. M. A. Cid y A. Oliveros.
- 17:00 h. *Convulsiones y epilepsias durante el período neonatal.*
Dr. J. Campistol.
- 18:30 h. *Epilepsias Reflejas.*
Dr. J. Salas.

VIERNES 19 DE ABRIL

- 10:00 h. *Epilepsia postraumática.*
Prof. G. Jacobi.
- 11:30 h. *Trastornos psíquicos y epilepsia.*
Dr. A. Díez-Cuervo.
- 17:00 h. *Mecanismo de acción de los fármacos antiepilépticos.*
Prof. J. Armijo.
- 18:30 h. *Nuevas perspectivas Médico-Quirúrgicas en el tratamiento de las epilepsias.*
Prof. J. Herranz.

SÁBADO 20 DE ABRIL

- 10:00 h. *Antiepilépticos y embarazo.*
Prof. J. Armijo.
- 11:30 h. *Manejo terapéutico de las convulsiones agudas y de los status epilépticos.*
Prof. J. Herranz.

<p>UNIVERSIDAD DE OVIEDO Vice-Rectorado de Estudiantes y Extensión Universitaria</p>	16:00-17:00 h.	<p><i>Conferencia:</i> Diet and progression of chronic renal failure. Prof. Dr. W. Mitch (Atlanta, USA).</p>		
<p>III CURSO DE ESPECIALIZACIÓN SOBRE AVANCES EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA Oviedo, 13 al 15 de junio 1991</p>	17:00-18:00 h.	<p><i>Conferencia:</i> Osteodistrofia renal en pacientes pediátricos en diálisis peritoneal crónica. Prof. Dr. I. Salusky (Los Angeles, USA).</p>		
<p>Sección de Nefrología Pediátrica Hospital Central de Asturias. Centro Universitario Departamento de Medicina</p>	Viernes 14	<p><i>Tema monográfico:</i> Fallo renal crónico. Aspectos clínicos y terapéuticos. <i>Moderador:</i> Prof. Dr. F. Santos (Oviedo).</p>		
PROGRAMA		<p><i>Puesta al día:</i> Fisiopatología del fallo renal crónico. Dr. C. Loris (Zaragoza).</p>		
Jueves 13	9:00- 9,45 h.	Recogida de documentación.	10:00-11:00 h.	<p><i>Fisiopatología del hipocrecimiento del fallo renal.</i> Prof. Dr. F. Santos (Oviedo).</p>
9:45-10:00 h.	<p>Presentación del Curso. <i>Tema monográfico:</i> Fallo renal crónico. Medidas preventivas. <i>Moderador:</i> Prof. Dr. S. Málaga (Oviedo).</p>	11:00-12:00 h.	12:00-12:30 h.	Descanso.
10:00-11:00 h.	<p><i>Conferencia:</i> Prevención del fallo renal en nuestro medio. Su importancia y posibilidades de actuación. Prof. Dr. S. Málaga (Oviedo).</p>	12:30-13:30 h.	<p><i>Conferencia:</i> Mechanisms for protein breakdown in experimental uremia. Prof. Dr. W. Mitch (Atlanta, USA).</p>	
11:00-11:30 h.	<p><i>Conferencia:</i> Nefrotoxicidad de los antibióticos en el período neonatal. Prof. Dr. R. Hernández (Valencia).</p>	13:30-14:00 h.	<p><i>Experiencia clínica.</i> Hemodiálisis crónica. Dra. M. Navarro (Madrid).</p>	
11:30-12:00 h.	Descanso.	14:00-16:00 h.	Almuerzo (Cafetería de la Facultad de Medicina).	
12:00-13:00 h.	<p><i>Conferencia:</i> Diagnóstico y tratamiento precoces de las uropatías obstructivas congénitas. Prof. Dr. J. Tovar (San Sebastián).</p>	16:00-17:00 h.	<p><i>Conferencia:</i> Anemia del fallo renal crónico. Tratamiento con eritropoyetina. Dra. M. Navarro (Madrid).</p>	
13:00-14:00 h.	<i>Pregunta el experto.</i>	17:00-18:00 h.	<p><i>Experiencia clínica:</i> Diálisis peritoneal crónica: Complicaciones infecciosas. Prof. Dr. I. Salusky (Los Angeles, USA).</p>	
14:00-16:00 h.	Almuerzo (Cafetería de la Facultad de Medicina).			

Sábado 15

Sesión matinal *Mesa redonda:*
Actualización terapéutica en Nefrología Pediátrica
Moderadora: Dra. M. Navarro (Madrid).

10:00-10:45 h. **Hipercalciuria idiopática.**
Prof. Dr. R. Hernández (Valencia).

10:45-11:30 h. **Reflujo vésico-ureteral.**
Prof. Dr. J. Tovar (San Sebastián).

11:30-12:00 h. Descanso.

12:00-12:45 h. **Hormona de crecimiento.**
Dr. C. Loris (Zaragoza).

12:45-13:30 h. **Drogas hipotensoras.**
Drs. C. Rey, G. Orejas y S. García Vicente (Oviedo).

13:30 h. Clausura del Curso y entrega de diplomas.

DIRECCIÓN DEL CURSO:

Serafín Málaga y Fernando Santos
Profesores Titulares de Pediatría

V REUNIÓN ANUAL
DE LA SECCIÓN DE PEDIATRÍA
EXTRAHOSPITALARIA DE LA A.E.P.

Santander 3, 4 y 5 de octubre de 1991

Programa Preliminar

Secretaría:

Viajes Altamira. C/ San Fernando, 72
39010 Santander, Teléf. (924) 37 67 66
Fax.: (942) 37 18 08. Telex. 35769.

PROGRAMA CIENTÍFICO

Viernes, día 4

8:30-10:00 h. Sesiones simultáneas.
Comunicaciones libres.
Porters.

10:00-11:30 h. Taller.
«Actualización de las inmunizaciones: Calendario vacunal».
Director: Manuel Adán (Zaragoza).
Secretario: José del Pozo Machuca (Sevilla).

11:30-12:00 h. Descanso.

12:00-13:30 h. Sesión plenaria.
Mesa redonda: Pediatría Asistencial.
Tema: «Problemas dermatológicos más frecuentes en Pediatría».

Moderador: Alfredo Mondria Pérez (Valencia).

Ponentes: Antonio Zambrano (Madrid), Tomás Rodríguez Cañas (Sevilla) y Yon Albisu Andrade (San Sebastián).

14:00 h. Almuerzo de Trabajo.

16:00-17:30 h. Taller.
«Timpanometría».
Director: José Rosell Barberá (Barcelona).
Secretario: Miguel Cruz Caballero (Sevilla).

17:30-18:00 h. Descanso.

18:00-19:30 h. Sesión plenaria.
Mesa redonda: Pediatría Preventiva.

Tema: «Hiperlipidemias en Pediatría: Conducta a seguir».
Moderador: M.^a Teresa Muñoz Calvo (Madrid).

Ponentes: Inés Hidalgo Vicario (Madrid), Antonio Sarriá Chueca (Zaragoza) y Jaime Dalmau Sena (Valencia).

Sábado, día 5

8:30-10:00 h. Sesiones simultáneas.
Comunicaciones libres.
Posters.

- 10:00-11:30 h. Taller.
«Técnicas de exploración de aparato locomotor».
Director: Luis González Trapote (Barcelona).
Secretario: Juan Gasull (Palma de Mallorca).
- 11:30-12:00 h. Descanso.
- 12:00-13:30 h. Sesión plenaria.
Mesa redonda: Pediatría Profesional.
Tema: «Futuro de la Pediatría Extrahospitalaria».
Moderador: Francisco Muñoz García (San Sebastián).
Ponentes: Alfredo García Guerrero (Sevilla), Carlos Marina López (Madrid) y Carlos A. Wennberg (Barcelona).
- 14:00 h. Almuerzo de Trabajo.
- 16:00-17:30 h. Taller.
«Nuevas Fórmulas Magistrales».
Director: Joaquín Callabed Carracedo (Barcelona).
Secretario: José Antonio Jara Muñoz (Murcia).
- 17:30-18:30 h. Conferencia Extraordinaria (Conferencia Nestlé).
Profesor: Robert J. Haggerty. William T. Grant Foundation and Department of Pediatrics, Cornell University Medical College - New York.
Tema: «Programa de Desarrollo Académico de la Pediatría General».
- 19:00 h. Asamblea General. Acto de Clausura.

FE DE ERRATAS

Los autores del artículo: «*Sífilis connatal precoz. A propósito de dos observaciones*» son M. J. Lozano; V. Canduela; I. Ortuzar; J. Gómez-Ullate; R. Galván y M. García Fuentes. Por error ha sido omitido este último autor.

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

I N D I C E S

NUMEROS 135 AL 138

VOLUMEN XXXI

1990

Volumen XXXI enero-marzo 1990 - n.º 135

Páginas

Editorial

- DUEÑAS LAITA A., ÁLVAREZ GUIASOLA F. J.: *Enseñanzas de una intoxicación aguda por paracetamol: La necesidad de una toxicología clínica* 7

Pediatría Extrahospitalaria

- PALENCIA R.: *Tratamiento y profilaxis de las meningitis purulentas en la infancia* 13

Revisiones

- DUEÑAS LAITA A., ÁLVAREZ GUIASOLA F. J., IZQUIERDO B., GONZÁLEZ H., ALDANA J.: *Manejo de la intoxicación aguda por paracetamol* 19

Originales

- JUNCEDA MORENO J., SANZ LÓPEZ A., JUNCEDA MORENO C.: *La inflamación de la órbita en la edad pediátrica* 29
- VILLELABEITIA J. A.: *Luxación congénita de cadera: Método práctico para indicaciones de su despistaje radiológico* 35

Caso Radiológico

- DOLZ JORDI J. L., SUÁREZ PEREIRO M. J., REIMUNDE SEOANE E., FERNÁNDEZ GUINEA O., LÓPEZ DÍAZ M. V., GARCÍA HERNÁNDEZ J. B., ORENSE COLLADO M.: *Fractura por avulsión de la tuberosidad isquiática* 43

Casos Clínicos

- IZQUIERDO B., GONZÁLEZ H., ALDANA J., DUEÑAS A., GUIASOLA F. J. A.: *Intoxicación por paracetamol. Presentación de un caso* 45
- PALENCIA R., MOUSSALEM, G., CARAZO, A.: *Síndrome de Rieger. Aportación de un nuevo caso con alteraciones en la TAC craneal* 49
- MARTÍN CALAMA J., ESTOPINÁN V., CIPRÉS L., OLMEDILLAS M. J., VALLE F., DE MIGUEL C., VALERA M. T., LABAY M. V.: *Silla turca vacía asociada a hipercrecimiento* 53
- ÁLVAREZ ZARZUELO F. J., SANTAMARTA DIEZ N. A., FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ M. I., ROA ÁLVAREZ M. C., MANZANO DIEZ A. M.: *Hemoptisis-Tuberculosis pulmonar en el lactante. A propósito de un caso* 57
- SÁNCHEZ MARTÍN J., APARICIO LOZANO P., AVELLANOSA ARNAIZ A., PINTO CEBRIÁN M., GARCÍA PARDO J. G.: *Síndrome de Wolf* 63

Hace XXV años

- SÁNCHEZ VILLARES E., CRESPO M., ESCRIBANO R.: *Raquitismos vitaminoresistentes* 67

Normas de Publicación

- Normas de Publicación 69

Noticario

- Nueva Junta Directiva de la Sociedad 73
- VI Curso en Avances en Cirugía Pediátrica 75
- XVIII Curso Clínica Pediátrica 77
- II Curso de especialización sobre Avances en Nefrología Pediátrica 78
- I Coloquio Pediátrico 79
- Reunión Científica 79
- 34.º Reunión Anual (S.R.H.S.B.) 82

Volumen XXXI abril-junio 1990 - n.º 136

	Páginas
Originales	
FORRIOL CAMPOS F., PASCUAL MAIQUES J. A., GÓMEZ PELLICO L.: <i>Desarrollo del peso y de la talla en una población valenciana entre los 3 y los 17 años</i>	91
FIDALGO ALVAREZ I., GÓMEZ CARRASCO J. A., LÓPEZ PACIOS D., MARTÍNEZ QUIROGA F.: <i>Infección tuberculosa durante la edad pediátrica: Casuística 1983-89</i>	97
GONZÁLEZ DE ALEDO LINOS A., ALVAREZ ALDUAN F., PÉREZ SANTOS C.: <i>Niveles de flúor en las aguas de consumo público de Cantabria y su implicación en los programas pediátricos de prevención de la caries</i>	103
OCHOA C., RICO L., ANDRÉS J. M., ALBEROLA S., CALVO GRIDILLA A.: <i>Accidentes en la infancia</i>	109
Pediatría Primaria	
SUÁREZ M. D., ZAZO C., RODRÍGUEZ CEBRIÁN C., ITURRALDE M.: <i>La fiebre: ¿Se conoce su significado y cuidados?</i>	117
MARCILLA ALCONERO B., RUIZ MIGUEL C., RUIZ BOBILLO M., GARZÓN SENDINO P.: <i>Interés de la analítica sanguínea sistemática en los exámenes de salud</i>	121
Caso Radiológico	
HENALES VILLATE V., HERVÁS J., LÓPEZ P., MAS A., GRANER A., HERRERA M.: <i>Insuficiencia cardíaca secundaria a intoxicación por adriamicina</i>	125
Casos Clínicos	
LOZANO M. J., CANDUELA V., ORTUZAR I., GÓMEZ-ULLATE J., GALVÁN R., GARCÍA FUENTES M.: <i>Sífilis connatal precoz. A propósito de dos observaciones</i>	127
RODRÍGUEZ MOLINERO L., JIMÉNEZ MENA E., MURO TUDELILLA J. M., GONZÁLEZ PÉREZ A., RODRÍGUEZ SÁNCHEZ C., FERNÁNDEZ DE LAS HERAS F.: <i>Distrofia torácica asfíxante o enfermedad de Jeune</i>	135
BACHILLER M. R., HERNÁNDEZ A. M., MARTÍNEZ A., PASTOR E.: <i>Enfermedad exostósica cartilaginosa múltiple. A propósito de un caso</i>	141
GARCÍA AMORÍN Z., PÉREZ MÉNDEZ C., RAMOS POLO E., ALONSO BERNARDO L., PÉREZ GARCÍA I., LÓPEZ SASTRE J.: <i>Hemangioendoteloma hepático asociado a hemihipertrofia</i>	145
Informe	
<i>La salud infantil en Castilla y León</i>	151
Hace XXV años	
COLLADO OTERO F.: <i>Clasificación de las ictericias infantiles</i>	161
Crítica de libros	
CHAN J. C. M., GILL J. R.: <i>Kidney electrolyte disorders</i>	163
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	165
Noticario	
Reunión Científica	169
II Coloquio Pediátrico	171
Glosario de Fármacos antiépilépticos por vía oral	172
Avances en Nefrología Pediátrica	173
XXXI Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica	174
II Curso de actualización de las epilepsias	174

Volumen XXXI julio-septiembre 1990 - n.º 137

	Páginas
Originales	
SÁNCHEZ VILLARES E.: <i>De chuparse el dedo a la búsqueda del elixir de la eterna juventud</i>	183
LÓPEZ LINARES M.: <i>Retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad</i>	199
CASADO FLORES J.: <i>Algunos aspectos de la patología social en la infancia</i>	205
GARCÍA NOVO D.: <i>Fibrosis quística. Aspectos sociales</i>	211
ESCORIHUELA ESTEBAN R.; SÁNCHEZ PÉREZ V.: <i>Neumopatías agudas virales. Estudio epidemiológico en niños hospitalizados</i>	215
RUIZ MORENO M.: <i>Tratamiento de la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B</i> ..	219
RUIZ CONTRERAS J.: <i>Avances en vacunaciones infantiles</i>	229
SANDIUMENGE BECH, J.: <i>Tratamiento de las convulsiones febriles</i>	237
BEZANILLA REGATO J. L.; NAVAJAS GUTIÉRREZ A.: <i>Relevancia del cáncer en la actual patología pediátrica</i>	243
NAVAJAS GUTIÉRREZ A.; BEZANILLA REGATO J. L.: <i>Tumores cerebrales infantiles, estado actual y perspectivas futuras</i>	247
BEZANILLAS REGATO J. L.: <i>El pediatra general en la prevención del cáncer del niño y del adulto</i>	255
BERNACER BORJA M.: <i>El niño con antecedentes de cáncer. Reflexiones sobre su calidad de vida</i>	265
GUISASOLA F. J. A.; MEDRANO M.; ASENSIO D.; BLANCO ANA; VALBUENA C.: <i>Avances en la leucemia aguda linfoblástica infantil</i>	267
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	275
Noticario	
Entrega al C. Oficial de Médicos de Cantabria de la placa conmemorativa del prof. Guillermo Arce	279

Volumen XXXI octubre-diciembre 1990 - n.º 138	Páginas
Editorial	
BLANCO A.: <i>¿A dónde va la ciencia?</i>	289
Revisiones	
CRESPO HERNÁNDEZ M.: <i>Crecimiento y nefropatía: Una aproximación desde la Pediatría General</i>	291
MÁLAGA S., REY C., OREJAS G., MERTEN A., SANTOS F.: <i>Masas Renales en Pediatría</i> ..	303
EIROS J., REGUERA J. I., BACHILLER R., ORTIZ DE LEJARAZU R., RODRÍGUEZ TORRES A.: <i>Herpesvirus humano 6: Revisión y su papel en Pediatría</i>	317
Originales	
HERNÁNDEZ GONZÁLEZ J.: <i>Estudio de la sintomatología alérgica en la provincia de Salamanca</i>	325
ALONSO FRANCH M., REDONDO M. J., MARBÁN M., CALVO C.: <i>Actuación ante la ingesta de pilas de botón</i>	333
DÍEZ TOMÁS J. J., BARREIRO DAVIÑA J., SOLÍS SÁNCHEZ G., COTO COTALLO G. D., CRESPO HERNÁNDEZ M.: <i>Etiología de las cardiopatías congénitas en Asturias. Análisis de factores genéticos</i>	339
Caso Radiológico	
HENALES VILLATE V., JANE SANTAMARÍA M., HERNÁNDEZ GONZÁLEZ M., PÉREZ PAYAROLS J., SÁNCHEZ VILLARES E.: <i>Invaginación intestinal crónica</i>	347
Casos Clínicos	
SÁNCHEZ MARTÍN, J., GONZÁLEZ DE LA ROSA J. B., DE LA MATA FRANCO G., PARDO GARCÍA J. G., ARNEMANN REY C., AVELLANOSA ARNAIZ A.: <i>Pubertad precoz en un lactante de diez meses tratada con análogos LHRH</i>	351
SINOVAS I., MENA E. J., PASTOR C., MURO J. M., GARRIDO M., PADRONES I., GONZÁLEZ A., DE LAS HERAS F. F.: <i>Enfermedad de Kawasaki. Presentación de 2 casos, uno con hidrops vesicular</i>	357
LÓPEZ ÁVILA F. J., CAGIGAS DAZA, P., LAMAS MEILAN, C., MOSTEIRO PONCE J. A.: <i>Torsión testicular asociada a púrpura de Schonlein-Henoch. A propósito de un caso</i>	365
Hace XXV años	
BALLABRIGA AGUDO A.: <i>Estudio del equilibrio ácido-básico en el síndrome de hipoperfusión pulmonar del prematuro</i>	369
Normas de Publicación	
Normas de Publicación	371
Noticiario	
Reunión Científica	375
II Curso de actualización de las Epilepsias	379
III Curso de especialización sobre Avances en Nefrología Pediátrica	380
V Reunión anual de la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la A.E.P.	381

INDICE DE AUTORES

	<u>Páginas</u>
Alberola, S.	109
Aldana, J.	19, 45
Alonso Franch, M.	333
Alvarez Alduan, F.	103
Alvarez Guisasola, F. J.	7, 19
Alvarez Zarzuelo, F. J.	57
Andrés, J. M.	109
Aparicio Lozano, P.	63
Arnemann Rey, C.	351
Asensio, D.	267
Avellanosa Arnaiz, A.	63, 351
Bachiller, R.	141, 316
Barreiro Daviña, J.	339
Bernacer Borja, M.	265
Bezaniila Regato, J. L.	243, 247, 255
Blanco, A.	267, 289
Cagigas Daza, P.	365
Calvo Gridilla, A.	109
Calvo, C.	333
Canduela, V.	127
Carazo, Z.	49
Casado Flores, J.	205
Chan, J. C.	163
Ciprés, L.	53
Collado Otero, F.	161
Coto Cotallo, G. D.	339
Crespor Hernández, M.	67, 291
De la Mata Franco, G.	351
De Miguel, C.	53
Díez Tomás, J. J.	339
Dolz Jordi, J. L.	43
Duaañas Laita, A.	7, 19, 45
Eiros, J.	316
Escorihuela Esteban, R.	215
Escribano, R.	67
Estopiñán, V.	53
Fernández de las Heras, F.	135, 357
Fernández Fernández, M. I.	57
Fernández Guinea, O.	43
Fidalgo Alvarez, I.	97
Forriol Campos, F.	91
Galvar, R.	127
García Amorín, Z.	145
García Fuentes, M.	127
García Hernández, J. B.	43
García Novo, D.	211
García Pardo, J. G.	63

	Páginas
Garrido, M.	357
Garzón Sendino, P.	121
Gill, J. R.	163
Gómez Carrasco, J. A.	97
Gómez Pellico, L.	91
Gómez Ullate, J.	127
González de Aledo Linos, A.	103
González de la Rosa, J. B.	351
González Pérez, A.	135
González, A.	357
González, H.	19, 45
Graner, A.	125
Guisasola, F. J.	45, 267
Henales Villate, V.	125, 347
Hernández González, J.	325
Hernández González, M.	347
Hernández, A. M.	141
Herrera, M.	125
Hervás, J.	125
Iturralde, M.	117
Izquierdo, B.	19, 45
Jane Santamaría, M.	347
Jiménez Mena, E.	135
Junceda Moreno, C.	29
Lanas Meilán, C.	365
López Avila, F. J.	365
López Díaz, M. V.	43
López Linares, M.	199
López Palacios, D.	97
López Sastre, J.	145
López, P.	125
Lozano, M. J.	127
Málaga, S.	303
Marban, M.	333
Marcilla Alconero, B.	121
Martín Calama, J.	53
Martínez Quiroga, F.	97
Martínez, A.	141
Mas, A.	125
Medrano, M.	267
Mena, E.	357
Merten, A.	303
Mosteiro Ponce, J. A.	365
Moussalen, G.	49
Muró Tedelilla, J. M.	135, 357
Navajas Gutiérrez, A.	243, 247
Ochoa, C.	109
Olmedillas, M. J.	53
Orejas, G.	303
Orense Colado, M.	43

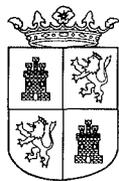
	Páginas
Ortiz de Lejarazu, R.	316
Ortuzar, I.	127
Padrones, I.	357
Palencia, R.	13, 49
Pardo García, J. G.	351
Pascual Maiques, J. A.	91
Pastor, C.	357
Pastor, E.	141
Pérez García, I.	145
Pérez Méndez, C.	145
Pérez Payarols, J.	347
Pérez Santos, C.	103
Pinto Cebrián, M.	63
Ramos Polo, E.	145
Redondo, M. J.	333
Reguera, J. I.	316
Reimunde Seoane, E.	43
Rey, C.	303
Rico, L.	109
Rodríguez Cebrián, C.	117
Rodríguez Molinero, L.	135
Rodríguez Sánchez, C.	135
Rodríguez Torres, A.	316
Ruiz Bobillo, M.	121
Ruiz Contreras, J.	237
Ruiz Miguel, C.	121
Ruiz Moreno, M.	219
Sánchez Martín, J.	63, 351
Sánchez Pérez, V.	215
Sánchez Villares, E.	67, 183, 347
Santamarta Díez, N. A.	57
Santos, F.	303
Sanz López, A.	29
Sinovas, I.	357
Solís Sánchez, G.	339
Suárez Pereiro, M. J.	43
Suárez, M. D.	117
Valbuena, C.	267
Valle, F.	53
Villelabeitia, J. A.	35
Zazo, C.	117

INDICE DE MATERIAS

Accidentes	109
Adriamicina	125
Aguas consumo público	103
Alergia	325
Análítica sanguínea sistemática	121

	Páginas
Análogos LHRH	351
Antitérmico	117
Aspirina	357
Cáncer	243, 255, 265
Carcinoma renal	303
Cardiología	125
Cardiopatías congénitas	339
Cardiopatías congénitas, factores genéticos	339
Cardiopatías congénitas, etiología	339
Caries	103
Celulitis orbitaria infantil	29
Convulsiones	237
Corticoides	325
Crecimiento	91, 199, 183
Crecimiento y nefropatía	291
Daño hepático	19
Digestivo	347
Displasia renal multiquística	303
Distrofia torácica asfixiante	135
Educación sanitaria	117
Endocrinología	91, 183, 199
Enfermedad de Jeune	135
Enfermedad de Kawasaki	357
Enfermedad renal poliquística	303
Epidemiología	215
Examen de salud	121
Exantema súbito	317
Exostosis múltiple cartilaginosa	141
Fibrosis quística	211
Fiebre	117
Flúor	103
Fractura	43
Gammaglobulina intravenosa	357
Gastroenterología	211
Hemangioendotelioma	145
Hemoptisis	57
Hepatitis crónica	219
Hepatitis tipo B	219
Hepatomegalia	145
Hervavirus humano 6	317
Hidrops vesicular	357
Hipercrecimiento	53
Hormona del crecimiento	291
Hospitalización	215
Ictericias infantiles	161
IgE	325
Infancia	109
Infecciones	97, 219, 229
Ingestión cuerpo extraño	333
Ingestión pilas botón	333

	<u>Páginas</u>
Ingestión pilas eléctricas	333
Inmunoterapia	229
Insuficiencia cardiaca	125, 145
Insuficiencia renal crónica	291
Intoxicación por paracetamol	10
Intoxicaciones	7, 19, 125, 303
Invaginación intestinal	347
La ciencia	289
La salud de Castilla y León	151
Lactante	57
Leucemia aguda linfoblástica	267
Leucemias	267
Leucodistrofia	49
Luxación congénita de cadera	35
Malformación ocular	49
Masas renales	303
Meningitis tuberculosa	97
Meningitis purulentas	13
N-Acetil-Cisteína-19	19
Nefroma mesoblástico congénito	303
Neuropatías víricas	215
Neurología	237, 247
Oncología	243, 247, 255, 265, 267
Osteocondrodisplasia	135
Paracetamol	7, 19
Patología pediátrica	243
Pediatría	243, 255
Pediatría social	205, 211
Población valenciana	91
Pubertad	199
Pubertad precoz	351
Púrpura de Schonlein-Henoch	365
Radiología de la luxación congénita de cadera	35
Raquitismo	67
Rasgos morfológicos del síndrome de Wolf	63
Sífilis congénita	127
Sífilis connatal	127
Silla turca vacía	53
Síndrome de Rieger	49
Síndrome de Wolf	63
Síndrome ganglionar muco-cutáneo	357
Torsión testicular	365
Toxicología clínica	7
Traumatismos	109
Trombosis de vena renal	303
Tuberculosis	57, 97
Tuberosidad isquiática	43
Tumor de Wilms	303
Tumores cerebrales	247
Uropatías	303
Vacunaciones	229
Viriasis	215



ESTA REVISTA SE EDITA CON LA COLABORACION DE

LA JUNTA DE CASTILLA Y LEON

Y

EL GOBIERNO AUTONOMICO DE CANTABRIA