



VOL. LVII ■ Nº 242 ■ 4/2017

Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

Boletín de Pediatria

VOL. LVII ■ Nº 242 ■ 4/2017

www.boletindepediatria.org



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN
Miembro de la Asociación Española de Pediatría



Incluido en el Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS)

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

PRESIDENTE:	Corsino Rey Galán
VICEPRESIDENTE CANTABRIA:	María Jesús Cabero Pérez
VICEPRESIDENTE CASTILLA Y LEÓN:	José Manuel Marugán de Miguelsanz
SECRETARIO:	Juan Mayordomo Colunga
TESORERO:	Francisco Álvarez García
PRESIDENTE DEL PATRONATO FES:	Julián Rodríguez Suárez
DIRECTOR DEL BOLETÍN:	Fernando Centeno Malfaz
DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:	Ana Vivanco Allende
VOCAL:	
ATENCIÓN HOSPITALARIA:	Lorenzo Guerra Díez
ATENCIÓN PRIMARIA:	Olga González Calderón
CIRUGÍA PEDIÁTRICA:	Víctor Álvarez Muñoz
ASTURIAS:	Mónica Mateo Martínez
ÁVILA:	José María Maíllo del Castillo
BURGOS:	Pedro Pablo Oyágüez Ugidos
CANTABRIA:	Carmen Rodríguez Campos
LEÓN:	Ignacio Oulego Erroz
PALENCIA:	José Elviro Fernández Alonso
SALAMANCA:	Gonzalo de la Fuente Echevarría
SEGOVIA:	Cristina de las Heras Díaz-Varela
VALLADOLID:	Hermenegildo González García
ZAMORA:	Natalio Hernández González
RESIDENTES:	
ASTURIAS:	Alicia Pascual Pérez
CANTABRIA:	Sara Barbarin Echarri
CASTILLA-LEÓN:	Lucía Torres Aguilar

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Area de Gestión Clínica de Pediatría
Hospital Universitario Central de Asturias
C/ Celestino Villamil, s/n.
33006 Oviedo
Tel. 985 108 000 Ext. 38237
e-mail: boletin@sccalp.org

COMITÉ EDITORIAL DEL BOLETÍN DE PEDIATRÍA DE LA
SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

DIRECTOR FUNDADOR:	Ernesto Sánchez Villarest
DIRECTOR:	Fernando Centeno Malfaz
CONSEJO DE REDACCIÓN:	
Carlos Alcalde Martín	<i>Errores Innatos del Metabolismo</i>
Juan Arnáez Solís	<i>Neonatología</i>
María Jesús Cabero Pérez	<i>Neumología Pediátrica</i>
Ramón Cancho Candela	<i>Neuropediatría</i>
Alfredo Cano Garcinuño	<i>Pediatría Social</i>
Sonia Caserío Carbonero	<i>Neonatología</i>
Hermenegildo González García	<i>Hematología y Oncología Pediátricas</i>
Lorenzo Guerra Díez	<i>Urgencias Pediátricas</i>
Carlos Imaz Roncero	<i>Psiquiatría del niño y del adolescente</i>
M. Soledad Jiménez Casso	<i>Cardiología Pediátrica</i>
Santiago Lapeña López de Armentia	<i>Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica</i>
Venancio Martínez Suárez	<i>Ped. Extrahospitalaria y Atención Primaria</i>
Gregorio de la Mata Franco	<i>Nefrología Pediátrica</i>
Carlos Ochoa Sangrador	<i>Pediatría Basada en la Evidencia</i>
David Peláez Mata	<i>Cirugía Pediátrica</i>
Elena Pérez Gutiérrez	<i>Infectología Pediátrica</i>
David Pérez Solís	<i>Pediatría e Internet</i>
Pablo Prieto Matos	<i>Endocrinología infantil</i>
Carlos Redondo Figuero	<i>Medicina de la Adolescencia</i>
Corsino Rey Galán	<i>Cuidados Intensivos Pediátricos</i>
Marta Sánchez Jacob	<i>Bioética</i>
Ricardo Torres Peral	<i>Gastroenterología y Nutrición Pediátrica</i>
Roberto Velasco Zúñiga	<i>Investigación</i>

EDICIÓN Y PUBLICIDAD

ERGON CREACIÓN, SA.
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)
Tel. 91 636 29 30. Fax 91 636 29 31
e-mail: estudio@ergon.es <http://www.ergon.es>

Soporte Válido. Ref. SVR nº 23
ISSN (versión electrónica): 2340-2384

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

XIII Premio JOSÉ DÍEZ RUMAYOR del BOLETÍN DE PEDIATRÍA

Publicación Oficial de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
(SCCALP)

BASES DE LA CONVOCATORIA

1. Se establece un Premio de 750 €* destinado a recompensar el mejor trabajo publicado en el Boletín de Pediatría desde enero a diciembre del año 2017, ambos inclusive, dentro de las secciones de Revisiones, Originales y Casos Clínicos de la revista.
2. La selección del trabajo premiado será realizada por un jurado constituido por el Consejo de Redacción del Boletín de Pediatría y su Director o por un Comité en el que delegue, que deberá estar integrado por personas de reconocido prestigio científico.
3. El Jurado del Premio se reunirá previamente a la Reunión de Primavera de la SCCALP del año 2018 y se considerará constituido cuando estén presentes la mayoría de sus miembros. Los artículos publicados serán evaluados objetivamente siguiendo criterios de calidad, originalidad y presentación.
4. El Jurado podrá declarar desierto el Premio si considera que ninguno de los trabajos publicados reúne los requisitos necesarios para ser premiado.
5. El fallo del Jurado será inapelable, debiendo publicarse en la página web de la SCCALP y debiendo ser comunicado al autor o autores correspondientes por carta oficial desde la Secretaría de la Sociedad.
6. La entrega del Premio, por el Consejo de Redacción del Boletín de Pediatría, se hará con ocasión del acto de clausura de la Reunión de Primavera de la SCCALP del año 2018.

**Menos impuestos legalmente establecidos.*

Sumario

ORIGINALES

- 275 Utilidad de un preparado lácteo con fibra en el estreñimiento funcional infantil
D. Pérez Solís, M. Coto Fuente, J.I. Pérez Candás, M. Morán Gutiérrez, C. Molinos Norniella, I. Riaño Galán, J.J. Díaz Martín
- 281 Impacto de las nuevas guías para el manejo de recién nacidos de riesgo de sepsis precoz por estreptococo del grupo B
M.F. García Díaz, M.T. González Martínez, V. García González, J. González García, B. Fernández Martínez, C. Pérez Méndez
- 287 Estudio de prevalencia y perfil clínico de la enfermedad reumática infantil en nuestro medio
S. Alperi García, M. Álvarez de Linera Alperi, M. Boto Pérez, J. Rodríguez Suárez, V. Martínez Suárez

CASOS CLÍNICOS

- 298 Ataxia e hidrocefalia como síntoma de presentación de un glioma cerebral
M.R. González Escudero, A.M. Rubio Álvarez, V. Gómez Dermít
- 302 Infección tardía por estreptococo del grupo B: complicaciones y otras formas de presentación. A propósito de dos casos
D.K. Segura Ramírez, B. Pérez Basterrechea, L. González García, B. Fernández Colomer, J.E. García López
- 307 Enfermedad de Steinert congénita, la forma más grave de distrofia miotónica tipo 1
C. Sánchez-Villares Lorenzo, P. Domínguez, M. Mateos, A. Hernández Fabián
- 311 Anemia grave secundaria a sangrado vaginal en niña de 13 años que rechaza transfusión sanguínea
M.L. Roncero Toscano, M. Martín Alonso, J. López Ávila, D. Martín Hernández, P. Prieto Matos

MEDALLA DE HONOR DEL MEMORIAL

- 315 De los mejores entre los buenos
V. Martínez Suárez
- 317 **ÍNDICE DE AUTORES Y MATERIAS VOL. LVII**

Summary

ORIGINALS

- 275 Utility of lactic product with fiber in infant functional constipation
D. Pérez Solís, M. Coto Fuente, J.I. Pérez Candás, M. Morán Gutiérrez, C. Molinos Norniella, I. Riaño Galán, J.J. Díaz Martín
- 281 Impact of the new guidelines for management of newborns at risk of early sepsis due to Group B streptococcus
M.F. García Díaz, M.T. González Martínez, V. García González, J. González García, B. Fernández Martínez, C. Pérez Méndez
- 287 Prevalence and clinical characterization of infantile rheumatic disease in a hospital reference setting
S. Alperi García, M. Álvarez de Linera Alperi, M. Boto Pérez, J. Rodríguez Suárez, V. Martínez Suárez

CLINICAL CASES

- 298 Ataxia and hydrocephalus as a symptom of presentation of a cerebral glioma
M.R. González Escudero, A.M. Rubio Álvarez, V. Gómez Dermít
- 302 Latent infection by group b streptococcus: complications and other presentation forms. Regarding two cases
D.K. Segura Ramírez, B. Pérez Basterrechea, L. González García, B. Fernández Colomer, J.E. García López
- 307 Congenital Steinert disease, the most serious form of type 1 myotonic dystrophy
C. Sánchez-Villares Lorenzo, P. Domínguez, M. Mateos, A. Hernández Fabián
- 311 Severe anemia secondary to vaginal bleeding in a 13-year old girl who rejects blood transfusion
M.L. Roncero Toscano, M. Martín Alonso, J. López Ávila, D. Martín Hernández, P. Prieto Matos

MEMORIAL MEDAL OF HONOR

- 315 The best among the good
V. Martínez Suárez
- 317 INDEX OF AUTHORS AND SUBJECTS VOL. LVII

Original

Utilidad de un preparado lácteo con fibra en el estreñimiento funcional infantil

D. PÉREZ SOLÍS¹, M. COTO FUENTE², J.I. PÉREZ CANDÁS³, M. MORÁN GUTIÉRREZ², C. MOLINOS NORNIELLA⁴, I. RIAÑO GALÁN⁵, J.J. DÍAZ MARTÍN⁵

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. ²Centro de Salud La Magdalena. Avilés. ³Centro de Salud Sabugo. Avilés. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. ⁵AGC de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la eficacia de un preparado lácteo suplementado con fibra en niños con estreñimiento funcional.

Material y métodos. Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Se incluyeron 19 niños de entre 4 y 12 años con criterios de Roma III para estreñimiento funcional. El grupo de intervención recibió durante 4 semanas 200 ml al día de leche con fibra, mientras los controles recibieron una ración similar de leche sin suplementar.

Resultados. Tras 4 semanas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos respecto a la realización de al menos 3 deposiciones a la semana (88,9% en tratados frente a 100% en controles, $p = 0,474$), número de deposiciones semanales, consistencia de deposiciones o presencia de conductas de retención, dolor con la defecación e incontinencia fecal, o la salud autopercebida.

En ambos se observó tendencia al aumento en el número de deposiciones; en el grupo de tratamiento de $3,6 \pm 1,9$ a $5,8 \pm 2,0$ deposiciones/semana ($p = 0,059$) y en el grupo placebo de $3,3 \pm 1,3$ a $5,8 \pm 1,3$ deposiciones/semana ($p = 0,001$). También disminuyó la presencia de dolor con la defecación en el grupo de tratamiento del 77,8% al 11,1% ($p = 0,031$) y en placebo del 80,0% al 20,0% ($p = 0,031$).

Conclusiones. No se ha podido confirmar la eficacia de un preparado lácteo con fibra para el estreñimiento funcional infantil. Son necesarios estudios bien diseñados y de mayor tamaño muestral para determinar el papel de los suplementos de fibra en los niños con estreñimiento.

Palabras clave: Estreñimiento; Fibra en la dieta; Inulina; Leche; Niño.

ABSTRACT

Objective. To assess the effectiveness of a fibre-fortified milk in children with chronic functional constipation.

Patients and methods. Randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial involving 19 children, 4 to 12-year-old, who were diagnosis with functional constipation according to Rome III Criteria. Intervention group received 200 ml of fibre-fortified milk daily for 4 weeks, while the other group received a similar portion of non-fortified milk.

Results. At the end of the intervention there were no statistically significant differences between groups with respect to having at least three bowel movements a week (88.9% in intervention group vs. 100% in control group, $p = 0.474$), frequency of bowel movements, stool consistency,

Correspondencia: Dr. David Pérez Solís. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Agustín. Camino de Heros, 4. 33402 Avilés.

Correo electrónico: david@perezsolis.es

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

presence of painful defecation, retentive posturing, or fecal incontinence, or self-reported perceived health.

Both groups tended to increase bowel movements. Fibre group increased from 3.6 ± 1.9 to 5.8 ± 2.0 bowel movements/week ($p = 0.059$), while control group increased from 3.3 ± 1.3 to 5.8 ± 1.3 bowel movements/week ($p = 0.001$). Presence of painful defecation decreased both in fibre group, 77.8% to 11.1% ($p = 0.031$), and in control group, 80.0% to 20.0% ($p = 0.031$).

Conclusions. Effectiveness of a fibre-fortified milk was not confirmed in children with chronic functional constipation. High quality clinical trials are required to know the efficacy of fibre supplements in children with functional constipation.

Key words: Constipation; Dietary fiber; Children; Milk; Inulin.

INTRODUCCIÓN

El estreñimiento resulta un motivo de consulta muy frecuente en las consultas de Pediatría, llegando a suponer un 10-25 % de las visitas en unidades de Gastroenterología Pediátrica⁽¹⁾. A pesar de la preocupación que despierta en muchas familias, solo una pequeña proporción de los casos de estreñimiento en niños se deben a una causa orgánica. A excepción del período neonatal, el estreñimiento es mayoritariamente de origen funcional⁽²⁾.

En general, el abordaje del estreñimiento funcional consiste en tratar la impactación fecal cuando está presente, junto a educación familiar (desmitificación, cambios dietéticos, entrenamiento en el uso del retrete), inicio de medicación laxante y seguimiento estrecho de la evolución^(2,3).

Dentro de los cambios dietéticos, una de las medidas habitualmente recomendadas es el aumento de la ingesta de fibra. Sin embargo, existen pocas pruebas de que los suplementos de fibra sean más eficaces que el placebo en niños con estreñimiento^(4,5), hasta el punto de que la reciente guía de práctica clínica para el estreñimiento funcional de ESPGHAN y NASPGHAN recomienda únicamente una ingesta normal de fibra, pero no el uso rutinario de suplementos de fibra⁽³⁾.

Dentro de la fibra dietética destaca la inulina, una familia de polisacáridos compuestos por cadenas de fructosa que resisten la acción de las enzimas digestivas humanas. Además de aumentar el contenido en agua de las heces, actúan como prebióticos e inducen cambios en el epitelio del colon⁽⁶⁾. Otra fibra dietética de interés la constituyen las maltodextrinas resistentes a la digestión, capaces de aumen-

TABLA I. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ROMA III PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL⁽⁹⁾.

Debe incluir 2 o más de los siguientes en un niño con edad madurativa de al menos 4 años, con criterios insuficientes para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable:

- Dos deposiciones o menos por semana.
- Al menos 1 episodio de incontinencia fecal por semana.
- Historia de posturas retentivas o exceso de retención fecal voluntaria.
- Historia de deposiciones dolorosas o con esfuerzo.
- Presencia de gran masa fecal en el recto.
- Historia de heces de gran tamaño que obstruyen el retrete.

Los criterios deben ser cumplidos al menos 1 vez a la semana durante al menos 2 meses antes del diagnóstico.

tar el número de defecaciones y disminuir la consistencia de las heces⁽⁷⁾.

La suplementación con fibra de preparados lácteos puede facilitar su aceptabilidad en niños. Naturfibra® es un lácteo suplementado con inulina y maltodextrina resistente a la digestión (Fibersol 2®) que ha mostrado mejoría de los síntomas de estreñimiento crónico en adultos⁽⁸⁾.

El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad de un preparado lácteo con un suplemento de fibra soluble (Naturfibra®) en un grupo de niños con estreñimiento funcional.

PACIENTES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Se incluyeron niños de ambos sexos entre los 4 y 12 años de edad que consultaban en su centro de Atención Primaria o eran derivados a la consulta de Gastroenterología Pediátrica de su hospital de referencia por estreñimiento, y que cumplan los criterios diagnósticos Roma III para estreñimiento funcional (Tabla I)⁽⁹⁾.

Se definieron como criterios de exclusión: retraso psicomotor o ponderoestatural, cirugía abdominal o perineal previa, presencia de fístulas o fisuras anales, diagnóstico previo de alergia a proteínas de leche de vaca, celiaquía u otras enfermedades digestivas orgánicas crónicas o haber recibido medicación contra el estreñimiento o antitusivos en el mes previo a la inclusión en el estudio.

El protocolo del estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias y se obtuvo el consentimiento informado escrito de los progenitores o tutores de los participantes.

Intervención

Tras su inclusión en el estudio, se realizó a cada paciente una anamnesis completa incluyendo antecedentes familiares de estreñimiento y momento de la primera deposición meconial. Respecto al hábito defecatorio, se registró el número de deposiciones semanales, la consistencia de las heces de acuerdo con la escala de Bristol⁽¹⁰⁾ y la presencia de conductas de retención, dolor con la defecación o incontinencia fecal. La exploración física incluyó peso, talla, índice de masa corporal (IMC), palpación abdominal, inspección perianal y tacto rectal.

Cada paciente fue asignado a azar a uno de los dos grupos de estudio. El grupo de intervención recibiría durante 4 semanas una ración diaria de 200 ml de leche de vaca semidesnatada suplementada con fibra (Naturfibra®), equivalente a 8 g de fibra, mientras que el grupo control recibiría una ración similar de leche semidesnatada sin suplementar. Los envases de ambos grupos, suministrados por la empresa fabricante, eran idénticos en color, forma y tamaño, distinguibles únicamente por un código desconocido para los participantes e investigadores hasta la conclusión del estudio.

Ambos grupos recibieron consejo sobre hábitos dietéticos y uso del retrete, incluyendo una hoja informativa estandarizada en papel. Se permitía la ingesta de hasta 500 ml de lácteos al día. La familia de los pacientes registró en un cuaderno el número y características de las deposiciones durante las 4 semanas de intervención. Al finalizar este periodo, se realizó una nueva entrevista clínica sobre los hábitos defecatorios de los participantes.

Se evaluó la salud autopercebida por los participantes con al menos 6 años de edad al comienzo y al final del estudio mediante la versión española del *Child Health and Illness Profile-Child Edition* (CHIP-CE) y, a través de sus padres, mediante la versión abreviada de 44 ítems del *CHIP-CE Parent Report Form* (CHIP-CE/PRF)^(11,12).

Se consideró como variable de resultado principal para evaluar la eficacia del tratamiento la realización de al menos 3 deposiciones por semana. Como variables secundarias se valoraron el número de deposiciones semanales, la salud percibida, la morfología fecal y la presencia de conductas de retención, dolor con la defecación o incontinencia fecal.

Análisis estadístico

Se calculó el tamaño muestral requerido en función de la variable de resultado principal, asumiendo un porcentaje de éxito del 70% en el grupo de intervención y un 30% en el grupo control. Considerando una potencia del 80% y un error alfa del 5%, cada grupo debería estar formado por 21 pacientes.

TABLA II. CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS AL COMIENZO DEL ESTUDIO.

Característica	Fibra	Placebo	p
n	9	10	
Mujeres, %	55,6	40,0	0,656
Edad, años	7,2 (2,5)	8,8 (1,9)	0,146
z-IMC	0,40 (1,07)	0,73 (1,08)	0,523
Antecedentes familiares de estreñimiento, %	55,6	70,0	0,650
Meconiorrexis >24 horas, %	11,1	10,0	1,000
Deposiciones/semana	3,6 (1,9)	3,3 (1,3)	0,692
Consistencia deposiciones	2,7 (0,9)	2,3 (1,5)	0,528
≥3 deposiciones/semana, %	66,7	80,0	0,628
Conductas de retención, %	44,4	70,0	0,370
Dolor con defecación, %	77,8	80,0	1,000
Incontinencia fecal, %	44,4	20,0	0,228
Satisfacción padres	4,3 (0,4)	4,4 (0,3)	0,506
Bienestar padres	4,0 (0,7)	4,3 (0,5)	0,339
Satisfacción niños	4,0 (0,7)	4,4 (0,2)	0,131
Bienestar niños	4,3 (0,4)	4,4 (0,3)	0,545

Los datos se analizaron con el software IBM SPSS Statistics 20 (IBM Corp., Somers, EE.UU.). El ajuste de las variables a la distribución normal se comprobó con la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la prueba t de Student para muestras relacionadas o independientes. Para comparar proporciones entre muestras independientes se empleó la prueba Chi-cuadrado. Para comparar proporciones antes y después de la intervención dentro de cada grupo, se utilizó la prueba de McNemar. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05. Las variables discretas se expresaron como porcentaje y las variables continuas como media ± desviación estándar.

RESULTADOS

Durante un año natural, se incluyeron en el estudio un total de 19 niños (10 varones y 9 mujeres), de los cuales 7 procedían de consultas externas de Gastroenterología pediátrica y 12 de Atención Primaria. Recibieron tratamiento con suplemento de fibra 9 pacientes y placebo los 10 restantes. Las características clínicas de ambos grupos se recogen en la Tabla II. Los grupos no diferían en edad, distribución de sexo, IMC, salud autopercebida, antecedentes familiares ni

TABLA III. CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS AL FINALIZAR EL TRATAMIENTO.

Característica	Fibra	Placebo	<i>p</i>
Deposiciones/semana	5,8 (2,0)	5,8 (1,3)	0,978
≥ 3 deposiciones/semana, %	88,9	100,0	0,474
Consistencia deposiciones	2,9 (0,8)	3,2 (1,9)	0,639
Conductas de retención, %	11,1	30,0	0,582
Dolor con defecación, %	11,1	20,0	1,0
Incontinencia fecal, %	11,1	10,0	1
Satisfacción padres	4,4 (0,3)	4,5 (0,4)	0,625
Bienestar padres	4,4 (0,3)	4,4 (0,3)	0,985
Satisfacción niños	4,4 (0,5)	4,5 (0,4)	0,885
Bienestar niños	4,3 (0,3)	4,5 (0,4)	0,593

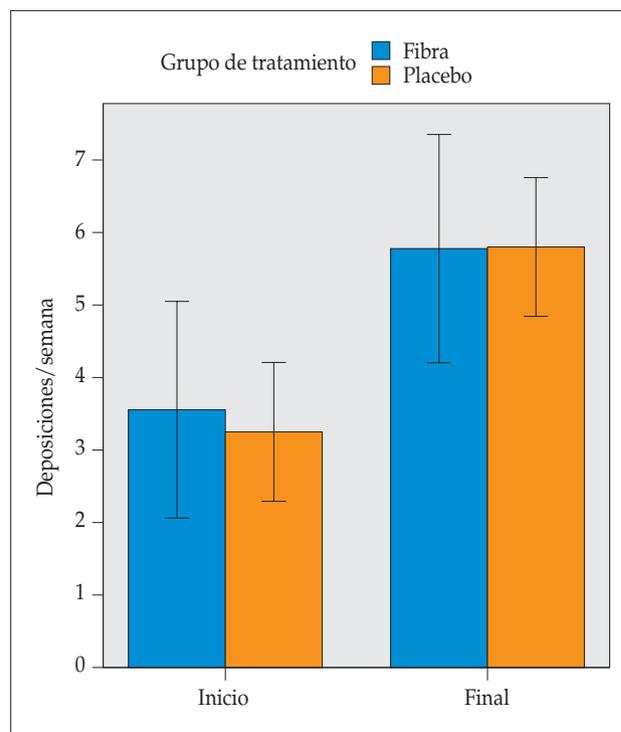
síntomas de estreñimiento. Todos los participantes completaron el estudio.

Tras 4 semanas de tratamiento no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la realización de al menos 3 deposiciones a la semana. Tampoco se apreciaron diferencias entre grupos en el número de deposiciones semanales, la consistencia de las deposiciones, la presencia de conductas de retención, dolor con la defecación e incontinencia fecal, ni en las distintas dimensiones de salud autopercebida, tanto por parte de los padres como de los niños participantes (Tabla III).

En ambos grupos se observó una tendencia al aumento en el número de deposiciones semanales (Fig. 1), aunque solo en el grupo placebo la diferencia fue estadísticamente significativa. En el grupo de tratamiento se aumentó de $3,6 \pm 1,9$ a $5,8 \pm 2,0$ deposiciones/semana ($p = 0,059$), mientras que en el grupo placebo el aumento fue de $3,3 \pm 1,3$ a $5,8 \pm 1,3$ deposiciones/semana ($p = 0,001$). También se observó una mejoría estadísticamente significativa en ambos grupos en el dolor con la defecación, cuya presencia disminuyó en el grupo de tratamiento del 77,8% al 11,1% ($p = 0,031$) y en el grupo placebo del 80,0% al 20,0% ($p = 0,031$).

DISCUSIÓN

Este estudio encontró una eficacia a las 4 semanas similar al placebo en el uso de un preparado lácteo suplementado con fibra para el tratamiento del estreñimiento funcional en niños. Ambos grupos experimentaron una disminución de la presencia de dolor con la defecación y un aumento del


Figura 1. Evolución del número de deposiciones semanales en ambos grupos antes y después del tratamiento.

número de defecaciones a la semana, aunque en este último caso la diferencia solo fue estadísticamente significativa con placebo.

La mejoría experimentada podría deberse al resto de medidas generales recomendadas en ambos grupos en la consulta inicial, que incluían consejo sobre hábitos dietéticos y uso del retrete.

Actualmente no hay pruebas suficientes sobre la eficacia de suplementos de fibra para el tratamiento del estreñimiento en niños⁽⁵⁾. Únicamente un estudio ha encontrado superioridad de la fibra (glucomanano) frente a placebo⁽¹³⁾, aunque con limitaciones importantes, como una definición de estreñimiento imprecisa y una alta tasa de pérdidas en el seguimiento⁽⁴⁾. Otros tres trabajos publicados que compararon suplementos de cáscara de cacao⁽¹⁴⁾, glucomanano⁽¹⁵⁾ y una mezcla de fibras⁽¹⁶⁾ frente a placebo no encontraron diferencias en los resultados principales. Se han publicado también dos estudios que compararon suplementos de goma guar parcialmente hidrolizada⁽¹⁷⁾ y una mezcla de fibras⁽¹⁸⁾ frente a lactulosa, sin encontrar diferencias de eficacia entre fibra y laxante.

En este estudio se utilizó como fibra una mezcla de inulina y maltodextrina resistente a la digestión. La maltodextrina

resistente a la digestión es un polisacárido producido a partir del almidón de maíz que no se absorbe en el intestino delgado y es parcialmente fermentable en el colon. Ha demostrado en población adulta mejorar el tiempo de tránsito colónico y el volumen de las deposiciones^(19, 20), pero su eficacia no está bien establecida en niños. La inulina es un fructano no digerible que es fermentado en el colon, con efectos sobre la microbiota y el tránsito intestinal. Ha mostrado ser capaz de mejorar el tránsito intestinal en ancianos con estreñimiento^(21, 22), aunque otros estudios no han encontrado efecto en adultos sanos⁽²³⁾. No se conocen estudios que evalúen la eficacia de la inulina de forma independiente en niños con estreñimiento.

Nuestro estudio no consiguió reunir el número de participantes estimado durante el diseño del estudio, principalmente por la frecuencia con la que los niños con estreñimiento recibían previamente laxantes (criterio de exclusión) y se planteaba la necesidad de un tratamiento de desimpactación fecal, circunstancia no recogida en el diseño del estudio. El tamaño muestral final se corresponde con una potencia estadística del 50%, con un elevado riesgo de no detectar diferencias existentes entre los grupos. Otra limitación es la corta duración de la intervención (4 semanas), que no permite valorar la eficacia a medio plazo o el riesgo de recaídas. Por otro lado, no se conocía la ingesta de fibra de los participantes antes de la intervención, y es posible que la suplementación con fibra solo suponga un beneficio clínico en aquellos niños que tengan una ingesta previa deficitaria. Además, el margen de mejora para la variable de resultado principal era pequeño, dado que un 66,7% del grupo de intervención y un 80% del grupo control realizaban de inicio al menos 3 deposiciones a la semana, basándose el diagnóstico de estreñimiento en otros síntomas recogidos en los criterios de Roma.

Como conclusión, no se ha podido confirmar la eficacia de un preparado lácteo suplementado con inulina y maltodextrina resistente a la digestión para el tratamiento del estreñimiento funcional infantil. Son necesarios estudios bien diseñados y de mayor tamaño muestral para determinar el papel de los suplementos de fibra en los niños con estreñimiento.

AGRADECIMIENTOS

A todos los pediatras que participaron en el estudio que, además de los firmantes del artículo son: Leonor Merino Ramos, Ana Pérez López, Pilar Peláez García y Rosa Ise-la Fernández Fernández. A Marta Hernández Cabría, del

Departamento de Calidad y Nutrición del grupo CAPSA Food, por la ayuda prestada para el desarrollo del estudio.

FINANCIACIÓN

Corporación Alimentaria Peñasanta S.A. (CAPSA) suministró las muestras lácteas para los participantes del estudio, y sufragó los gastos del material necesario para su desarrollo. Los autores no recibieron ninguna remuneración por su participación en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 2401-9.
2. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology H, Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: e1-13.
3. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 265-81.
4. Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. *Pediatrics*. 2011; 128: 753-61.
5. Tabbers MM, Benninga MA. Constipation in children: fibre and probiotics. *BMJ Clin Evid*. 2015; 303: 1-9.
6. Roberfroid MB. Introducing inulin-type fructans. *Br J Nutr*. 2005; 93: S13-25.
7. Satouchi M, Wakabayashi S, Ohkuma K, Fujiwara K, Matsuoka A. Effects of indigestible dextrine on bowel movements. *Jpn J Nutr Diet*. 1993; 51: 31-7.
8. López Román J, Martínez González AB, Luque A, Pons Miñano JA, Vargas Acosta A, Iglesias JR, et al. Efecto de la ingesta de un preparado lácteo con fibra dietética sobre el estreñimiento crónico primario idiopático. *Nutr Hosp*. 2008; 23: 12-9.
9. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1527-37.
10. Parés D, Comas M, Dorcaratto D, Araujo MI, Vial M, Bohle B, et al. Adaptación y validación de las escalas de Bristol a la lengua española por profesionales sanitarios y pacientes. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2009; 101: 312-6.
11. Rajmil L, Serra-Sutton V, Estrada MD, Fernández de Sanmamed MJ, Guillamón I, Riley A, et al. Adaptación de la versión

- española del Perfil de Salud Infantil (Child Health and Illness Profile-Child Edition, CHIP-CE). *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60: 522-9.
12. Estrada MD, Rajmil L, Serra-Sutton V, Tebé C, Alonso J, Herdman M, et al. Reliability and validity of the Spanish version of the Child Health and Illness Profile (CHIP) Child-Edition, Parent Report Form (CHIP-CE/PRF). *Health Qual Life Outcomes*. 2010; 8: 78.
 13. Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomanan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics*. 2004; 113: e259-64.
 14. Castillejo G, Bulló M, Anguera A, Escribano J, Salas-Salvadó J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics*. 2006; 118: e641-8.
 15. Chmielewska A, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Glucomanan is not effective for the treatment of functional constipation in children: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Nutr*. 2011; 30: 462-8.
 16. Weber TK, Toporovski MS, Tahan S, Neufeld CB, de Morais MB. Dietary fiber mixture in pediatric patients with controlled chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58: 297-302.
 17. Üstündag G, Kuloglu Z, Kirbas N, Kansu A. Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to lactulose in treatment of childhood constipation? *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. 2010; 21: 360-4.
 18. Kokke FTM, Scholtens PAMJ, Alles MS, Decates TS, Fiselier TJW, Tolboom JJM, et al. A dietary fiber mixture versus lactulose in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 47: 592-7.
 19. Baer DJ, Stote KS, Henderson T, Paul DR, Okuma K, Tagami H, et al. The Metabolizable energy of dietary resistant maltodextrin is variable and alters fecal microbiota composition in adult men. *J Nutr*. 2014; 144: 1023-9.
 20. Ruiz MSA, Espinosa MDB, Fernández CJC, Rubia AJL, Ayllón FS, García MA, et al. Digestion-resistant maltodextrin effects on colonic transit time and stool weight: a randomized controlled clinical study. *Eur J Nutr*. 2016; 55: 2389-97.
 21. Kleessen B, Sykura B, Zunft H, Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65: 1397-1402.
 22. Marteau P, Jacobs H, Cazaubiel M, Signoret C, Prevel J-M, Houssez B. Effects of chicory inulin in constipated elderly people: a double-blind controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2011; 62: 164-70.
 23. Slavin J, Feirtag J. Chicory inulin does not increase stool weight or speed up intestinal transit time in healthy male subjects. *Food Funct*. 2011; 2: 72-7.

Original

Impacto de las nuevas guías para el manejo de recién nacidos de riesgo de sepsis precoz por estreptococo del grupo B

M.F. GARCÍA DÍAZ¹, M.T. GONZÁLEZ MARTÍNEZ², V. GARCÍA GONZÁLEZ³, J. GONZÁLEZ GARCÍA⁴,
B. FERNÁNDEZ MARTÍNEZ⁴, C. PÉREZ MÉNDEZ²

¹Pediatra. Hospital Begoña. Gijón, Asturias. ²Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias. ³Pediatra de Área de Atención Primaria. Gijón, Asturias. ⁴Pediatra. Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias.

RESUMEN

Introducción y objetivos. Las recomendaciones para la prevención de la sepsis neonatal precoz por estreptococo del grupo B (EGB) de los *Centers for Disease Control and Prevention* han sido revisadas en el año 2010. El objetivo de este estudio es conocer su impacto sobre los hijos de madres colonizadas por EGB en cuanto a realización de pruebas complementarias y número de ingresos.

Material y métodos. Estudio de cohortes retrospectivo de recién nacidos de madres colonizadas por EGB, con edad de gestación igual o superior a 36 semanas, nacidos en el segundo semestre de 2010 y 2012, antes y después de la implantación del nuevo protocolo. Se compara la frecuencia de realización de estudios complementarios e ingresos hospitalarios entre ambos periodos.

Resultados. Ambas cohortes (152 casos en 2010 y 130 en 2012) fueron homogéneas en cuanto a tasas de colonización materna, control obstétrico, sexo, edad gestacional, tiempo prolongado de bolsa rota, presencia de corioamnionitis e indicación y administración de profilaxis antibiótica materna. No hubo ningún caso de sepsis precoz por EGB en ninguno de los dos periodos. El nuevo protocolo evitó la solicitud de estudios complementarios en un 88 % (Pfe= 0,88. IC: 0,39-0,96) y el número de ingresos un 48% (Pfe= 0,481. IC: -0,648-0,864).

Conclusiones. La aplicación del nuevo protocolo ha disminuido significativamente el número de pruebas complementarias solicitadas y el número de ingresos sin que se observe un aumento del número de casos de sepsis precoz por EGB.

Palabras clave: Sepsis precoz; Estreptococo grupo B; Infección neonatal.

ABSTRACT

Background. Guidelines for prevention of perinatal infection Group B Streptococcus (GBS) has been revised in 2010 and new early-onset sepsis (EOS) algorithms have been applied.

Aim. To know the impact of this new algorithm on ECO evaluations, admissions and EOS-GBS cases detection.

Methods. A retrospective cohort study was performed, including neonates born at > 36 week's, with positive maternal detection of GBS, in two periods of time: from July to December 2010 (previous to new EOS algorithm) and from July to December 2012. The following data was compared: evaluations and admissions. Statistical were performed using the Student t test for quantitative variables and chi square test for categorical. Preventable fraction exposed (Pfe) was used to quantify the impact of new algorithm.

Correspondencia: Dra. María Fernanda García Díaz. Hospital Begoña. Avda. Pablo Iglesias, 92. 33204 Gijón.
Correo electrónico: m.f.gardi@hotmail.com

Este trabajo ha sido presentado como Póster en el 5th Congress of the European Academy of Paediatric Societies. Barcelona, Octubre 2014.

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Results. One hundred and fifty-two neonates were included in 2010 and 130 in 2012. No significant differences were found in terms of sex, GBS positive mothers, obstetric care, gestational age, chorioamnionitis, indication and maternal antibiotic administration. There were no cases of neonatal GBS infection in both periods. In 2012 a decrease of 88% in blood EOS evaluation was obtained (Pfe= 0.88, IC: 0.39-0.96). The number of admissions for suspected early GBS sepsis was reduced by 48.1%. (Pfe= 0.481. IC: -0.648-0.864)

Conclusions. Implementation of the new EOS algorithm resulted in a decrease of EOS evaluations, and the number of admissions for suspected sepsis.

Key words: Early onset sepsis; group B Streptococcus; Neonatal infection.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo beta hemolítico del grupo B (EGB) es un colonizador del tracto gastrointestinal y la vagina, presente en el 12- 20% de las mujeres gestantes sanas⁽¹⁾. La colonización del recién nacido puede ocurrir intraútero, tras la ruptura de la bolsa de líquido amniótico o en el canal del parto. En ausencia de medidas de prevención, entre el 1 y el 2% de los recién nacidos colonizados desarrollan una infección precoz. La publicación, instauración y universalización de programas de prevención iniciadas hace casi dos décadas ha conseguido un gran descenso de la incidencia de infección neonatal precoz por EGB. En Estados Unidos la incidencia disminuyó desde 2-3 casos por 1.000 recién nacidos en 1990 hasta 0,34-0,37 casos por 1.000 en 2005⁽²⁾; varios estudios realizados en España han observado un descenso similar⁽³⁻⁵⁾.

Las estrategias de prevención se basan en tres ejes de actuación: detección de colonización en embarazadas, profilaxis antibiótica intraparto de madres colonizadas y prevención secundaria mediante detección y profilaxis antibiótica de los recién nacidos de riesgo. Exigen una colaboración estrecha de los servicios de microbiología y las unidades de obstetricia y pediatría. Desde la publicación en 1996 de las primeras recomendaciones⁽⁶⁾ se han mantenido constantes los tres ejes de actuación, aportando modificaciones en relación a los métodos de recogida de muestra, la población susceptible de profilaxis intraparto y la identificación y manejo de los recién nacidos de riesgo. Las recomendaciones de la última actualización llevada a cabo por parte de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en 2010⁽⁷⁾ se recogen en el documento de consenso español actualizado en 2013⁽⁸⁾.

Con las guías previas se realizaba evaluación analítica (realización de hemograma, proteína C-reactiva (PCR) y hemocul-

tivo en las primeras 12 y 24 horas de vida) a todo recién nacido de madre colonizada que había recibido profilaxis correcta y presentaba factores de riesgo o cuando esta había sido incompleta o incorrecta, independientemente de que el recién nacido presentase o no factores de riesgo. Con las nuevas guías, los motivos para indicar la evaluación de los recién nacidos de madres colonizadas por EGB se reducen⁽⁸⁾. En la práctica quedan limitados a los hijos de madres colonizadas en las que, estando indicada la profilaxis antibiótica intraparto, esta no se ha realizado o ha sido inadecuada y que además presenten factores de riesgo: gestación inferior a 37 semanas o tiempo de rotura de membranas igual o superior a 18 horas^(7,8).

Esta restricción en las indicaciones, basada en la evidencia, debe suponer una disminución en el número de evaluaciones y de ingresos neonatales y, en consecuencia, de gasto sanitario, evitando además la separación madre-hijo, sin aumentar la incidencia de sepsis precoz por EGB.

OBJETIVOS

El objetivo primario de este estudio es conocer el impacto en nuestro centro de la aplicación de las nuevas recomendaciones para la prevención de la transmisión vertical del EGB sobre la realización de pruebas complementarias y sobre el número de ingresos y estancias hospitalarias.

Los objetivos secundarios son conocer las tasas de colonización materna y la incidencia de sepsis precoz por EGB en ambos periodos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se ha realizado en la Unidad de Neonatología de un hospital público de nivel II que da cobertura a una población de 301.255 habitantes (datos de 2014). La Unidad dispone de 16 cunas, de las que cuatro son de cuidados intensivos. Es el único hospital público con atención al parto del área, pero aproximadamente en la tercera parte de las gestaciones el control obstétrico se realiza en otro hospital. En ambos centros, la detección de colonización en embarazadas se realiza en la semana 36 de gestación.

El protocolo de atención a los recién nacidos de madres colonizadas por EGB antes y después de la modificación del mismo se recoge en la tabla I.

La vigilancia clínica del recién nacido se realiza en la planta de maternidad, siendo criterios de ingreso en la unidad neonatal, la presencia de síntomas, incremento de reactantes de fase aguda o cifra de leucocitos sugerente de infección.

TABLA I. COMPARACIÓN DE PROTOCOLOS ANTE EL RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE COLONIZADA PARA LA PREVENCIÓN DE SEPSIS POR ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO DEL GRUPO B (EGB).

Actitud ante el recién nacido asintomático		
Profilaxis materna	Protocolo previo	Protocolo actual
Adecuada	> 35 sem: Observación 48 h <hr/> < 35 sem: Evaluación analítica	Observación 48 h
Incompleta o incorrecta o no realizada	Observación 48 h + Evaluación analítica	Observación 48 h + Analítica si factores de riesgo: – Tiempo de bolsa rota > 18 – Gestación < 37 semanas

Las cohortes retrospectivas se obtuvieron a partir del registro informatizado del Servicio de Microbiología de nuestro Hospital, identificando todos los casos de colonización materna por EGB. Se analizaron dos periodos equidistantes de octubre de 2011, fecha en que comenzó a aplicarse el nuevo protocolo en nuestro centro, y se compara la cohorte de nacidos en el segundo semestre de 2010 (pre-protocolo) con la cohorte de los nacidos en el segundo semestre de 2012 (post-protocolo).

Se calculó el tamaño muestral a partir de las tasas de colonización materna de nuestro Hospital, con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 5%.

Se analizaron las siguientes variables:

- En la madre: semanas de gestación, presencia de corioamnionitis, tiempo de bolsa rota mayor de 18 horas, temperatura intraparto mayor de 38°C, indicación de profilaxis con antibióticos, administración de profilaxis correcta, tiempo de inicio del tratamiento antibiótico en relación con la hora del parto. La variable profilaxis adecuada exigía el cumplimiento simultáneo de dos premisas: antibiótico correcto e inicio de su administración al menos 4 horas antes del parto.
- En el recién nacido: sexo, presencia de síntomas, evaluación de laboratorio (hemograma, PCR y hemocultivo), ingreso hospitalario, estancia media, número de estancias hospitalarias y diagnóstico final (presencia o no de infección por EGB).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico SPSS 12.0. Se hizo un análisis descriptivo para la edad y el sexo; las comparaciones entre grupos se hicieron con la t de Student, así como análisis bivariable mediante el test de chi-cuadrado, con una significación estadística para $p < 0,05$. La fracción de prevención en expuestos (FPE) fue utilizada para valorar el impacto de las nuevas recomendaciones.

Se ha seguido la normativa de confidencialidad y acceso

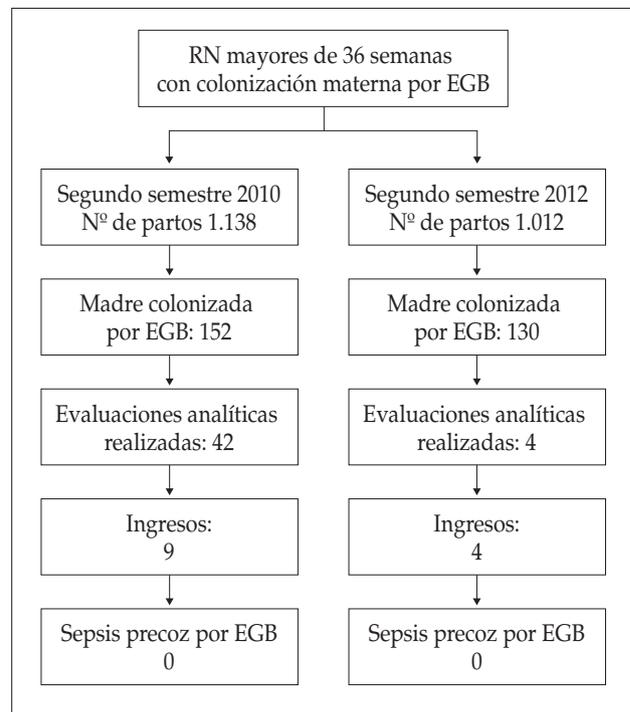


Figura 1. Flujograma del estudio.

a las historias clínicas con fines de investigación del centro hospitalario. Al tratarse de una cohorte retrospectiva sin intervención carece de consentimiento informado específico para el estudio.

RESULTADOS

Un total de 152 madres en 2010 y 130 en 2012 presentaban colonización por EGB; el número de partos fue de 1.138 y 1.012, respectivamente, en cada periodo (Fig. 1).

TABLA II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE AMBAS MUESTRAS

Variables clínicas	2010	2012	p
Edad de gestación (semanas)	39,35 (IC95%: 39,16-39,54)	39,24 (IC95%: 39,03-39,45)	0,488
Corioamnionitis	0%	3% (IC95%: 0,11%-6,05%)	0,029
Fiebre intraparto	0%	3% (IC95%: 0,11%-6,05%)	0,029
Bolsa rota > 18 h	8,5% (IC95%: 4,11%-13%)	7,7% (IC95%: 3,11%-12,27%)	0,792
RN con factor de riesgo	8,5% (IC95%: 4,11%-13%)	10,7% (IC95%: 5,4%-16,1%)	0,890

TABLA III. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA MATERNA.

Profilaxis materna	2010	2012	p
Indicación de antibiótico	143 (94,1%, IC95%: 90,3%-97,8%)	118 (90,8%, IC95%: 85,8-95,7%)	0,291
Antibiótico administrado	132 (92,3%, IC95%: 87,9%-96,7%)	111 (94%, IC95: 89,8%-98,3%)	0,724
Tipo de antibiótico	131 Ampicilina 1 Clindamicina	107 Ampicilina 4 Clindamicina	0,120
Iniciada al menos 4 horas previas al parto (al menos, dos dosis de antibiótico)	84 (58,7%, IC95%: 50,7%-66,8%)	83 (70,3%, IC95: 62,1%-78,6%)	0,062
Profilaxis adecuada	84 (58,7%, IC95%: 50,7%-66,8%)	80 (67,8%, IC95%: 59,4%-76,2%)	0,297

Ambas muestras fueron homogéneas en cuanto a sexo, edad gestacional, presencia de corioamnionitis, tiempo de bolsa rota y fiebre intraparto (Tabla II). La tasa de colonización materna fue de 13,8% (IC 9,8%-22,5%) y 12,3% (IC 6,7%-18%) para cada uno de los grupos.

La indicación, administración, tipo y duración de la profilaxis con antibióticos a la madre se describen en la tabla III.

No hubo casos de infección neonatal precoz por EGB en los dos periodos estudiados.

El número de evaluaciones por riesgo de sepsis precoz por EGB disminuyó de 36,9/1.000 a 3,9/1.000 recién nacidos vivos. Fueron evaluados 42 (27,6%) de los recién nacidos de madres colonizadas por EGB en 2010 frente a 4 (3%) en 2012. La fracción de prevención asociada a la implantación del nuevo protocolo fue de 0,88 (IC_{95%}: 0,69-0,96).

Con respecto al número de ingresos, la fracción de prevención fue de 0,48 (IC95%: -0,65-0,86). Esta disminución, aunque clínicamente relevante, no alcanzó significación estadística. El número de estancias se redujo de 34,2 estancias por cada 100 hijos de madre colonizada (IC: 27,1%-42,1%) en el primer periodo a un 14,62% (IC: 9,6%-21,7%) (52 días en 2010 frente a 19 días en 2012) que supone una fracción de prevención de 0,57 (IC: 0,32-0,73) sin observarse cambios significativos (p: 0,26) en la duración media de los ingresos por sospecha de sepsis precoz por EGB (5,83 días en 2010 y 4,83 días en 2012).

DISCUSIÓN

El primer protocolo aplicado en España fue llevado a cabo tanto en hospitales como en centros de salud en los que se realizaba el control del embarazo. Ya entonces, entre los años 1994-2001, se observó una disminución en la incidencia de sepsis perinatal por EGB⁽⁹⁾.

En nuestro estudio se ha encontrado que la aplicación del nuevo protocolo ha evitado la realización de un 88% de evaluaciones analíticas a los recién nacidos de madres portadoras de EGB. Existen otros estudios en la bibliografía reflejando la disminución de exámenes complementarios inherentes al nuevo protocolo. Aunque la cohorte de la que parten es la de todos los niños nacidos en el hospital y no solo aquellos cuyas madres están colonizadas, si tenemos en cuenta los datos específicos que presentan, el nuevo protocolo evita un 87% de exámenes complementarios en los casos de profilaxis materna incompleta, valor muy cercano al nuestro⁽¹⁰⁾.

La disminución del 48% en el número de ingresos en el segundo periodo supone un valor importante si tenemos en cuenta el descenso de las estancias generadas y el gasto. Interpretamos esta disminución de ingresos como secundaria al menor número de exámenes complementarios realizados, con ello disminuye la posibilidad de encontrar alteraciones

analíticas, especialmente aumento de reactantes de fase aguda, y sospecha analítica de sepsis, lo cual conlleva ingreso y antibioterapia empírica de niños asintomáticos hasta conocer la normalidad de los controles posteriores de PCR y la negatividad de sus hemocultivos.

La reducción de la realización de pruebas complementarias y el número de ingresos supone un importante ahorro para el sistema sanitario. Si bien entre nuestros objetivos no está cuantificar el gasto pudiendo ser algo que evaluar en otros estudios. A este respecto, un estudio publicado recientemente con datos de nuestra comunidad autónoma ha calculado el coste de las pruebas médicas habitualmente realizadas en los Servicios de Pediatría⁽¹¹⁾.

La adecuación de la profilaxis materna fue superior en 2012, aunque sin significación estadística con valores de 67,8% y un IC de 59,4%-76,2%, frente a un 58,7% (IC: 50,7%-66,8%) en 2010. La explicación que encontramos pudiera ser que el nuevo protocolo clarifica el concepto de profilaxis completa, que se define a partir del tiempo de administración (superior a 4 horas antes del parto) y no con el número de dosis administradas (mayor o igual a dos) con el que era definida en el previo. En nuestro estudio se definió la variable "tratamiento antibiótico adecuado" como la conjunción del tiempo y el número de dosis, que se aplicó en ambos periodos para posibilitar las comparaciones. El 9,1% de incremento de la adecuación de profilaxis en el segundo periodo podría haber influido en la disminución de exámenes complementarios realizados, ya que en el nuevo protocolo si la profilaxis es completa y correcta no se precisa realizar exámenes complementarios. Sin embargo, carece de la magnitud suficiente para justificar el 88% de prevención que se logra.

Los protocolos deben de ser el producto del análisis profundo de la evidencia médica e intentan ser un marco de referencia para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad objeto de estudio. Es evidente que el uso de protocolos, disminuye la variabilidad en la práctica clínica y, como en el caso del EGB, ha conseguido disminuir a valores mínimos la incidencia y la morbimortalidad asociada a la sepsis. Los protocolos sin embargo no pueden ser estáticos puesto que generan nuevas evidencias. Las sucesivas actualizaciones de los protocolos de prevención de la sepsis por EGB son un paradigma de cómo el análisis de resultados es un campo particularmente importante para orientar la asistencia hacia el consumo óptimo de recursos. La evaluación científica mantenida de los protocolos de prevención de la sepsis neonatal precoz por EGB en sus aspectos clínicos, sociales y económicos para su posterior adaptación, ha posibilitado una disminución considerable del consumo de recursos tanto económicos como familiares y emocionales, evitando la

separación madre-hijo favoreciendo así el vínculo afectivo y sus beneficios sobre la salud física, emocional y mental tanto de la madre como del recién nacido, sin disminuir su eficacia preventiva⁽¹²⁾.

CONCLUSIONES

La aplicación del nuevo protocolo para la prevención de la transmisión vertical del EGB ha disminuido la necesidad de realizar analíticas a los recién nacidos de madre colonizada por EGB así como el número de ingresos y las estancias hospitalarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos JM, Milla A, López García P, Gutiérrez F. Estudio de colonización por *Streptococcus agalactiae* en gestantes extranjeras y españolas en Elche y comarca. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 27: 249-51.
2. Schrag SJ, Stoll BJ. Early-onset neonatal sepsis in the era of widespread intrapartum chemoprophylaxis. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 939-40.
3. López Sastre J, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Pediatr*. 2005; 94: 451-7.
4. López Sastre J, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD. Neonatal sepsis of vertical transmission. An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *Early Hum Dev*. 2009; 85: S100.
5. Martins ER, Andreu A, Correia P, Juncosa T, Bosch J, Dopico E, et al. Group B streptococci causing neonatal infections in Barcelona are a stable clonal population: 18-year surveillance. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 2911-8.
6. CDC. Recommendations and Reports Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. *MMWR Recomm Rep*. 1996; 45: 1-24.
7. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59: 1-32.
8. Alós Cortés JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, de Cueto López M, López Sastre J, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas. Actualización 2012. Documento de consenso SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31: 159-72.
9. Andreu A, Sanfeliu I, Viñas L, Barranco M, Bosch J, Dopico E, et al. Declive de la incidencia de sepsis perinatal por estreptococo del grupo B (Barcelona 1994-2001). Relación con las políticas profilácticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003; 21: 174-9.

10. Mukhopadhyay S, Dikhovny D, Mao W, Eichenwald EC, Puopolo KM. 2010 Perinatal GBS prevention guideline and resource utilization. *Pediatrics*. 2014; 133: 196-203.
11. López Martínez A, Mantecón Fernández L, Rekarte García S, García Rodríguez D, Ron Gudín J, et al. Encuesta de conocimiento de precios de la actividad sanitaria: ¿sabemos cuánto cuestan nuestras decisiones? *Bol Pediatr* 2014; 54: 36-42.
12. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012; 129: 1006-15.

Original

Estudio de prevalencia y perfil clínico de la enfermedad reumática infantil en nuestro medio

S. ALPERI GARCÍA¹, M. ÁLVAREZ DE LINERA ALPERI¹, M. BOTO PÉREZ¹, J. RODRÍGUEZ SUÁREZ^{1,2},
V. MARTÍNEZ SUÁREZ^{1,3}

¹Universidad de Oviedo. ²Hospital Universitario Central de Asturias. ³Centro de Salud El Llano, Gijón.

RESUMEN

Los reumatismos constituyen un grupo de enfermedades crónicas degenerativas frecuentes en la infancia que afectan a la calidad de vida y pueden ocasionar secuelas, además de generar un gasto importante para las familias, un coste elevado para el sistema sanitario y repercutir en la escolaridad e integración del niño. Los cursos evolutivos, pronósticos y tratamientos de las diferentes condiciones de naturaleza reumatológica son variables.

Con el fin de conocer la frecuencia en nuestro medio de las diferentes entidades de debut en la infancia hemos realizado un estudio descriptivo mediante revisión de las historias clínicas de los casos ingresados en el Área de Gestión Clínica de Pediatría (AGC) del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) entre los años 2002 y 2017. Recogimos las variables individuales de edad, motivos de consulta, afectación articular y extraarticular, resultado de las pruebas diagnósticas, tratamientos recibidos y complicaciones.

En total se incluyeron en el estudio 52 casos, siendo ampliamente predominante la artritis idiopática juvenil (AIJ), con la forma oligoarticular como la más diagnosticada (46,2% del total de la serie). Existió un predominio del género femenino (relación mujeres/hombres 1,5/1). La inflamación local fue el principal motivo de consulta (59,6%), seguida del dolor (50%), siendo la rodilla la articulación más frecuentemente afectada (63,4%). Entre las manifestaciones extraarticulares predominó la fiebre (15,4%); uveítis inicial presentaron el 7,7% de los casos, apareciendo posteriormente

en el 26,9% (la mitad bilaterales). Respecto al tratamiento, todos recibieron antiinflamatorios no esteroideos, 51,9% metrotexato, 36,5% tratamiento con fármacos biológicos y 19 (36,5%) infiltraciones articulares.

Palabras clave: Pediatría; Infancia; Enfermedades reumáticas; Artritis.

ABSTRACT

Rheumatism constitute a group of chronic degenerative diseases which are common in childhood and affect the quality of life, causing significant consequences. Besides this, rheumatism involve a substantial expenditure for the families, entail a high cost for the health system, and have a major impact on the child's schooling process and integration. The evolutionary process, prognoses and treatments options for the different conditions of the rheumatic disease are varied.

For the purpose of determining the frequency of the different entities of childhood debut in our environment, we have conducted a descriptive study by means of a review of the medical records of the cases admitted to the Clinical Management Unit of Pediatrics of the Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) from 2002 to 2017. We have collected the individual variables: age, reason for consultation, joint and extra-articular affectation, result of diagnostic tests, treatment received, and complications.

A total of 52 cases have been included in the study, where juvenile idiopathic arthritis (JIA) has been observed

Correspondencia: Venancio Martínez Suárez. Centro de Salud El Llano. Juan Alvargonzález, 95. 33209 Gijón.
Correo electrónico: venancions@telecable.es

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

as clearly predominant, being the oligoarticular variant the most diagnosed (46.2% of the total series). There has been a predominance of the female gender (female/male ratio 1.5/1). Local inflammation has been the main reason for consultation (59.6%), followed by pain (50%), with the knee joint most frequently affected (63.4%). Among the extra-articular manifestations, fever predominates (15.4%). Initial uveitis has been found in 7.7% of the cases, appearing later in 26.9% of them (half of these bilateral). Regarding treatments, all the patients have received non-steroidal anti-inflammatory drugs, 51.9% methotrexate, 36.5% treatment with biological drugs, and 19 (36.5%) joint infiltrations.

Key words: Pediatrics; Childhood; Rheumatic diseases; Arthritis.

INTRODUCCIÓN

Los reumatismos infantiles son un grupo heterogéneo de enfermedades con diferentes manifestaciones clínicas y con pronósticos variables. Actualmente su atención tiene lugar fundamentalmente en el ámbito hospitalario, en unidades específicas dentro de los servicios de reumatología de adultos y de pediatría. Existen numerosas razones por las que los niños con enfermedades reumáticas necesitan una atención especializada protocolizada⁽¹⁻³⁾: su naturaleza y expresión clínica compleja, el condicionamiento que representan para lograr un crecimiento y desarrollo esquelético adecuados y la disponibilidad de nuevas herramientas terapéuticas ya utilizadas en adultos pero con un potencial incierto de efectividad y toxicidad a largo plazo para los niños. Al aproximarse a su conocimiento, no puede ocultarse la dificultad de extraer conclusiones de incidencia y prevalencia en la edad pediátrica como consecuencia de la falta de unanimidad en la definición y terminología de los criterios diagnósticos. A pesar de esta limitación, una mejor comprensión de la patogenia del proceso inflamatorio en la última década ha permitido consensuar nuevos criterios de clasificación, se han creado instrumentos de medida de actividad de enfermedad y/o remisión y escalas de afectación orgánica, y se ha favorecido la aparición de nuevas herramientas para el diagnóstico, así como de estrategias terapéuticas que favorezcan la remisión de la enfermedad y eviten secuelas a corto y largo plazo. Además, según el ámbito donde se realice el abordaje de estas enfermedades, se encuentran importantes diferencias en cuanto a la afección más prevalente. Debe recordarse que, en términos de utilización de servicios de salud, el 6,1% de las visitas al pediatra de Atención Primaria están relacionadas con afectación osteomuscular⁽⁴⁾. Tampoco podemos ignorar

que solo el 18% de los niños con artritis idiopática juvenil (AIJ) recibe asistencia especializada, y el tipo de especialista a los que se les deriva varía según los estudios publicados⁽⁵⁻⁷⁾.

Por todo ello, la recogida sistemática y ordenada de datos sobre el motivo de consulta y la historia personal o familiar, junto con la exploración física general, con especial atención al sistema músculo-esquelético, y un conocimiento de los medios complementarios disponibles y de mayor eficiencia diagnóstica, requieren preparación, habilidades específicas y disponer de tiempo suficiente para completar una asistencia adecuada^(4,8,9).

Dentro de este contexto, con el presente estudio queremos caracterizar epidemiológicamente la población diagnosticada de enfermedad reumatológica en nuestro medio, estimando el número de niños que presentan este tipo de patología y la frecuencia de los diferentes grupos diagnósticos, describir las variables clínicas implicadas, sus características analíticas, factores pronósticos y la respuesta a los tratamientos. Facilitar, en último término, la planificación y coordinación asistencial entre niveles frente a este tipo de alteraciones cuando se presentan en la infancia. Todo ello desde la identificación precoz y su seguimiento clínico y terapéutico óptimo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo mediante revisión de las historias clínicas de todos los pacientes que habían consultado entre los años 2002 y 2017 por sospecha de enfermedad reumatológica en el AGC del HUCA, centro sanitario que sirve de referencia para la Atención de Tercer Nivel en edad pediátrica en nuestra Comunidad.

Se consideraron criterios de inclusión la edad al diagnóstico dentro de los límites definidos por el estudio (inferior a 14 años), la confirmación de enfermedad reumatológica según los criterios aceptados internacionalmente y los casos con patología músculo-esquelética en los que el motivo de ingreso sugería esta causa. Por otro lado, se excluyeron de la revisión los niños en los que faltaba el diagnóstico cierto o inicialmente probable de reumatismo y la edad superior a los 14 años.

Se recogieron las variables del estudio mediante un protocolo estandarizado, registrándose individualmente la información referida a la edad de consulta y motivo de la misma, sexo, características clínicas, afectación articular y extraarticular, valores analíticos consignando la positividad o no de reactantes de fase aguda, anticuerpos anti-nucleares (ANA), factor reumatoideo (FR), haplotipo HLA B-27, fac-

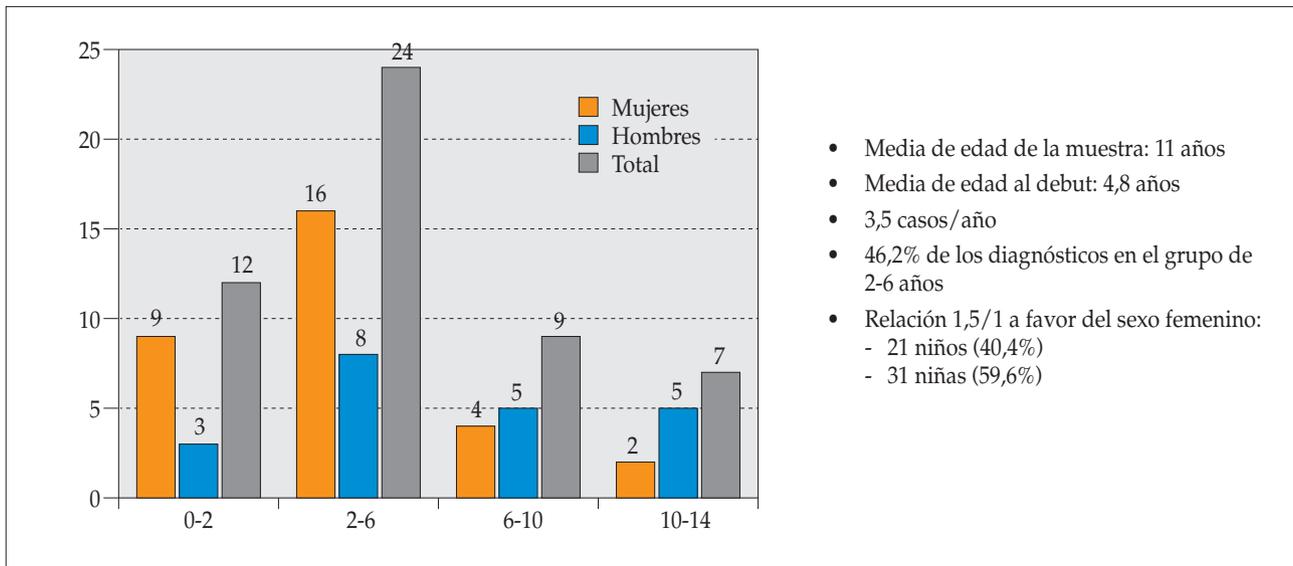


Figura 1. Casos en función de la edad de los pacientes al diagnóstico según el sexo.

tores pronósticos y tratamientos utilizados, así como presencia de recaídas y comorbilidad asociada a medio y largo plazo. Los criterios diagnósticos de selección y clasificación utilizados para nuestro estudio son los correspondientes a la última revisión CIE-10 de la Organización Mundial de la Salud (códigos M00 a M25) adoptados en nuestro país por el Ministerio de Sanidad (<http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>).

Una vez obtenidos y organizados los datos de las historias clínicas en una base de datos Excel® de Windows diseñada a tal fin, fueron sometidos a un análisis estadístico descriptivo de las variables con estimación del porcentaje, cálculo de las medias con desviación estándar (DE), realizando la comparación entre cada dos grupos mediante un test "t" de Student y el test de la ANOVA en las comparaciones entre más de 2 grupos utilizando el programa SPSS versión 17.0 de Windows (Illinois, Chicago, USA)®.

Las normas de confidencialidad y respeto en relación a las informaciones obtenidas fueron garantizadas por los investigadores previa solicitud de acceso a la historia digital de cada paciente ante la dirección del hospital, siendo el proyecto revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Principado de Asturias.

RESULTADOS

Se obtuvieron datos de un total de 52 niños en un periodo de estudio de 15 años (2002-2017) (3,5 casos/año), todos

ellos menores de 14 años en el momento del diagnóstico de la enfermedad. El promedio de edad de los pacientes incluidos en el estudio es de 11,00 años, con un rango entre 1,2 el menor y 19,6 años, en el momento actual, el de mayor edad. El 46,2% de los pacientes pertenece al grupo de 2 y 6 años, siendo menor el número de los que tiene más de 10 años (13,5%) (Fig. 1). Del total de casos estudiados, 21 eran varones (40,4%) y 31 mujeres (59,6%), con una relación de sexos de 1,5/1 a favor de las niñas. La edad media a la que empezaron las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad fue de 4,8 años (IC 95%: 3,88-5,75 años; mediana de 3,8 años; límites 0,9-13,3 años). Por otro lado, dentro del periodo de estudio el año 2016 fue el que concentró mayor número de casos diagnosticados (Fig. 2).

Si revisamos los motivos principales de consulta, la presencia de inflamación local destaca con un 59,6%. A continuación le siguen el dolor (50%) y la impotencia funcional (38,5%) (Fig. 3). Una minoría hizo su consulta inicial por fiebre (15,4%), por ojo rojo doloroso (7,7%), exantema (3,8%) o parestesias (1,9%). Estas manifestaciones se presentaban en ocasiones de forma aislada (como única clínica) en el 30,7% de los niños incluidos en nuestra serie, mientras que la agrupación de dos signos de enfermedad en el momento del estudio inicial fue 51,9% (Fig. 4). Entre estas asociaciones la más prevalente fue la de dolor y otros signos de inflamación (en 9 pacientes, 17,3% del total), seguida de dolor articular e impotencia funcional (11,5% de los casos).

Al analizar las manifestaciones de enfermedad nos encontramos que la rodilla fue la articulación más frecuen-

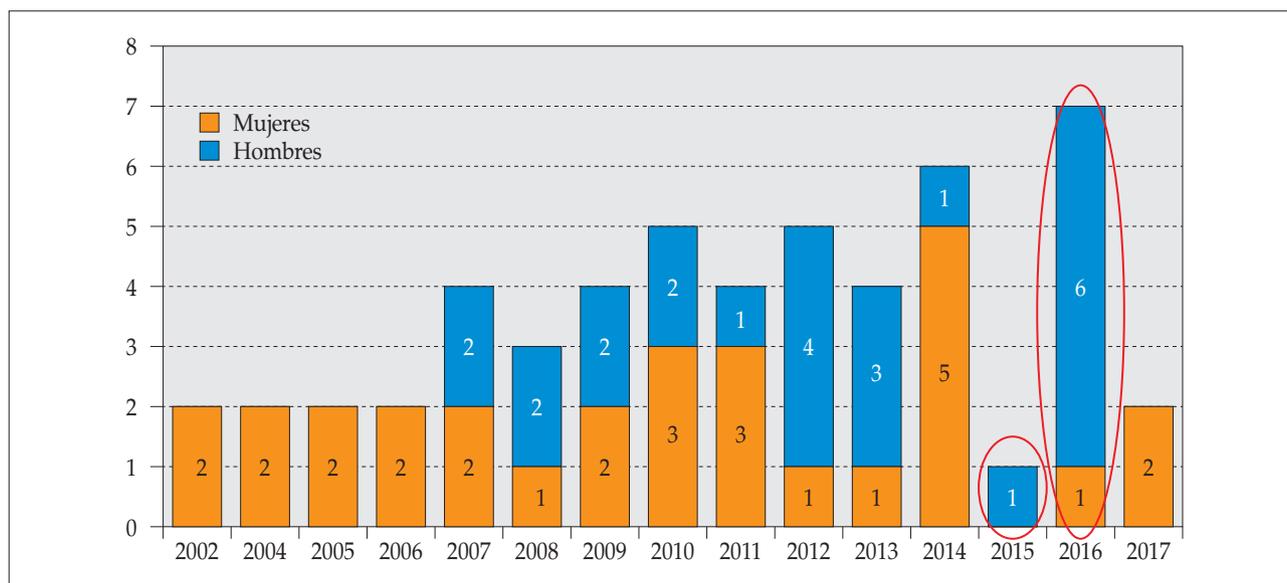


Figura 2. Casos diagnosticados/año.

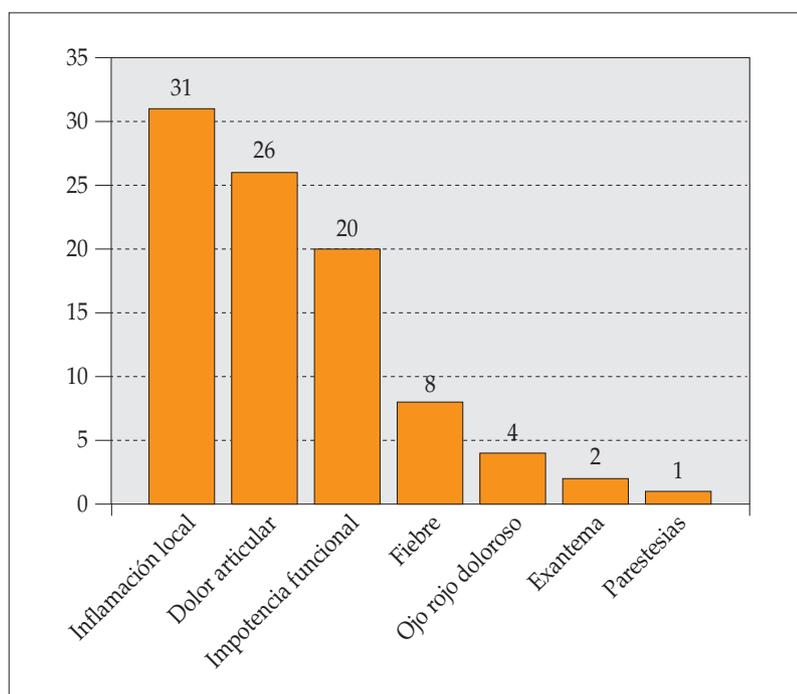


Figura 3. Motivo de consulta.

temente afectada (63,4% de casos), en el 34,6% en forma de monoartritis. Le siguió la afectación de tobillos y cadera (ambas 19,2%) (Tabla I). La más implicada de forma bilateral fue la muñeca (66,6%), aunque la participación inicial de una sola articulación fue lo más habitual al diagnóstico. Solamente el 14% de los pacientes empezó como poliartritis.

Al realizar la clasificación de casos seleccionados, se estableció para su análisis la separación respecto al resto de casos de 4 niños con artritis infecciosa confirmada y una artritis reactiva de cadera, al considerar la diferente naturaleza de estas entidades. Del total, la mayoría de estos niños pertenecían a la forma oligoarticular (46,2%) (Tabla II). De

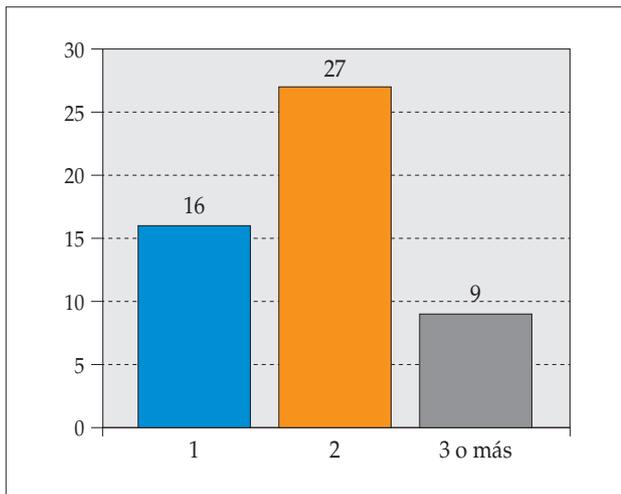


Figura 4. Número de signos/síntomas de consulta.

las manifestaciones extraarticulares, la fiebre durante la evolución de la enfermedad se registró en 20 niños (38,5%), no siempre con patrón típico. Solo 10 pacientes (19,2%) presentaron exantema a lo largo de la evolución de la enfermedad, además de un caso con el diagnóstico final de artritis séptica con infección respiratoria concomitante. Los 52 pacientes fueron valorados regularmente por un oftalmólogo, diagnosticándose 14 casos (26,9%) de uveítis anterior a lo largo de la evolución de la enfermedad, de los cuales 4 con aparición al comienzo como patología aislada, sin afectación articular

TABLA I. ARTICULACIONES AFECTADAS AL DIAGNÓSTICO.

Articulación afectada	Nº pacientes total	Nº pacientes con afectación simétrica
Rodilla	33 (63,4%)	5
Tobillo	10	6
Cadera	10	1
Muñeca	6	4
Interfalángica proximal	4	2
Codo	4	2
Metatarsofalángica	4	1
Metacarpofalángica	2	1
Hombro	2	1
Raquis lumbar	2	-
Sacroilíaca	1	-
Raquis cervical	1	-

acompañante y siendo el 50% de las mismas bilaterales al diagnóstico. La patología oftalmológica se presentó en el 33% (8 pacientes) de los casos de la forma oligoarticular (asociación estadísticamente significativa, $p < 0,05$) y en el mismo número de las formas de inicio sistémico (este caso sin significación estadística); es decir, un 57,1% de todas las uveítis de la muestra pertenecían a la forma oligoarticular.

TABLA II. DIAGNÓSTICO FINAL (MEDIA DE EDAD PARA CADA GRUPO) Y ASOCIACIÓN CON ANA+, HLAB27+, FR+, VSG+ Y/O PCR+.

Categoría	Nº absoluto pacientes (%)	ANA+	HLAB27+	FR+	VSG+	PCR+
AIJ oligoarticular	24 (46,2)	19	1	-	12	4
AIJ de inicio sistémico	6 (11,5)	2	1	-	3	5
Uveítis anterior	4 (7,7)	2	-	-	1	-
Artritis séptica	4 (7,7)	-	-	-	-	4
AIJ poliarticular FR-	3 (5,8)	1	-	-	1	1
Artritis reactiva	3 (5,8)	-	1	-	1	2
Sospecha AIJ	3 (5,8)	2	-	-	1	-
AIJ-Entesitis	1 (1,9)	1	-	-	-	-
AIJ poliarticular FR+	1 (1,9)	-	-	1	1	1
Artritis psoriásica	1 (1,9)	1	-	-	-	-
Espondilitis anquilosante juvenil	1 (1,9)	-	-	-	1	1
Sinovitis transitoria de cadera	1 (1,9)	-	-	-	-	-
Total	52 (100)	28 (53,8%)	3	1	21 (40,4%)	18 (34,6%)

TABLA III. N° DE PACIENTES QUE REQUIRIERON CADA UNO DE LOS TRATAMIENTOS, EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO FINAL ESTABLECIDO.

Categoría	N° absoluto pacientes (%)	Corticoides	Biológicos	Inmunosupresores	Infiltraciones
AIJ oligoarticular	24 (46,2)	17	13	15	16
AIJ de inicio sistémico	6 (11,5)	4	3	4	1
Artritis séptica	4 (7,7)	1	-	-	-
Uveítis anterior	4 (7,7)	3	2	4	-
AIJ poliarticular FR-	3 (5,8)	2	2	1	1
Artritis reactiva	3 (5,8)	1	-	-	-
Sospecha AIJ	3 (5,8)	2	-	1	1
AIJ-Entesitis	1 (1,9)	1	1	-	-
AIJ poliarticular FR+	1 (1,9)	1	-	1	-
Artritis psoriásica	1 (1,9)	1	1	-	-
Espondilitis anquilosante juvenil	1 (1,9)	-	-	1	-
Sinovitis transitoria de cadera	1 (1,9)	-	-	-	-
Total	52 (100)	33 (63,5%)	22 (42,3%)	27 (51,9%)	19 (36,5%)

AINEs: 100%

Como aspecto complementario a considerar en la definición diagnóstica y el seguimiento de la enfermedad, la proteína C reactiva elevada ($> 0,5$ mg/dl) se identificó en el 34,6% de los niños estudiados, con una frecuencia mayor en los pacientes con AIJ de inicio sistémico (83,3%, $p < 0,05$), seguido de las artritis reactivas y sépticas. La velocidad de sedimentación globular (VSG) se elevó por encima de 15 mm (primera hora) en el 40,4% de los pacientes, siendo ello también más habitual en los casos de AIJ de inicio sistémico ($p < 0,005$) y oligoarticular ($p > 0,05$).

Respecto a los ANA, fueron positivos (títulos superiores a 1/160) en el 53,8% de los pacientes; entre ellos, en el 79,1% de las formas oligoarticulares. Por otro lado, el antígeno HLA-B27 presentó positividad en 3 de los pacientes, correspondiéndose con casos de AIJ oligoarticular, AIJ de inicio sistémico y artritis reactiva.

Al pasar a describir la información relacionada con el tratamiento recibido por los niños afectados de artritis (Tabla III), los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tanto como tratamiento de primera línea como complementando otras medicaciones, fueron empleados en todos los pacientes. La terapia inmunosupresora con metotrexato fue usada en el 51,9% de los pacientes (un total de 27 niños) pertenecientes principalmente a las formas oligoarticular (15 niños), de inicio sistémico (4 niños) y con uveítis anterior (4 niños).

De los 52 pacientes, 33 recibieron tratamiento con corticoides orales (63,5%), predominando su empleo en la

forma oligoarticular (51,5%, 17 pacientes), seguido de la de inicio sistémico (4 niños) y uveítis anterior (3 casos). Se realizaron un total de 19 infiltraciones intraarticulares de corticoides (36,5%), la mayoría (16 niños) correspondientes a las artritis oligoarticulares. Las tres restantes se administraron a un paciente con AIJ de inicio sistémico, otro con diagnóstico de AIJ poliarticular FR negativo y en una sospecha de AIJ.

La terapia biológica fue empleada en el 36,5% de los enfermos, un total de 22 niños, como tratamiento de segunda línea tras fracasar la administración de metotrexato. Únicamente fue utilizada como tratamiento de primera línea en tres pacientes, con AIJ poliarticular FR negativo, AIJ con entesitis y artritis psoriásica. Los fármacos empleados fueron adalimumab y etanercept.

Un 84,6% de los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron algún factor de mal pronóstico, ya desde el inicio o en el transcurso de la enfermedad. La mayoría de estas AIJ de mal pronóstico comenzaron con afectación de gran articulación: rodilla (65,9%) o cadera (20,45%). Además, encontramos 9 de ellas (20,45%) que debutaron como poliarticulares de inicio y 2 (4,5%) se manifestaron como corticorresistentes.

Respecto a las complicaciones, un total de 16 pacientes (30,8%) las manifestaron durante su evolución, objetivándose una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la forma AIJ oligoarticular (25%).

En cuanto a las recaídas, un total de 62% de los pacientes (32 niños) las manifestaron a lo largo de la evolución de su enfermedad, mostrándose una relación estadísticamente significativa ($p < 0,014$) entre la forma AIJ oligoarticular y la presencia de las mismas (75% de las formas oligoarticulares recayeron en algún momento de la enfermedad).

DISCUSIÓN

La incidencia y prevalencia a nivel mundial de la artritis crónica infantil son desconocidas^(10,11), informando los estudios epidemiológicos de una amplia variación en las diferentes regiones del mundo, con frecuencias en Europa relativamente altas respecto a otras zonas^(12,13). En esta revisión hemos registrado sistemáticamente y analizado la información proveniente de los casos controlados en nuestro hospital por enfermedad reumatológica en los últimos años. En lo que se refiere al promedio de edad y relación de sexos, nuestros hallazgos concuerdan con lo publicado por otros autores⁽¹⁴⁻¹⁶⁾, que señalan una frecuencia mayor en el sexo femenino, variable según las edades examinadas y los tipos clínicos. La mayor parte de los niños valorados por nosotros por afectación reumática pertenecían al grupo de edad comprendido entre los 2 y 6 años, rango de edad en el que se sitúa la media del debut (a los 4,8 años en nuestra serie). En una revisión de 35 pacientes se ha descrito una asociación estadísticamente significativa entre la edad de presentación, el género y el subtipo de AIJ, con el 100% de los pacientes del género femenino debutando entre los 10 y 12 años de edad, a diferencia de los niños en los que la aparición de la enfermedad sucedió entre los 5 y 9 años⁽¹⁷⁾. Nosotros hemos encontrado que por debajo de los 6 años la enfermedad es dominante en las mujeres y por encima de esa edad en los hombres, aunque no puede aceptarse la significación de este dato dada la limitación en el número de pacientes. A la hora de poder situar estas informaciones en un contexto más amplio debe señalarse que en España se realizó un registro nacional de enfermedades reumáticas infantiles que permitió obtener datos epidemiológicos relativos a la población pediátrica⁽¹⁸⁾, aunque la idea de trabajo no ha sido mantenida, lo que limita muchas interpretaciones que puedan hacerse al acercarse a este problema médico infantil.

En relación a la articulación más frecuentemente afectada en la población estudiada, la rodilla representó el porcentaje más alto, seguida de tobillo y cadera. Lo mismo ha sido referido por otros autores^(16,19), según los cuales las articulaciones de gran tamaño, como la rodilla, aparecen en todas las series comprometidas con mayor frecuencia. Las peque-

ñas articulaciones de manos y pies (metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y distales) fueron afectadas en 16 de nuestros niños, la mayoría en la forma poliarticular, lo que concuerda con lo descrito en otras publicaciones⁽¹⁴⁻¹⁹⁾.

Al comparar la distribución de subtipos con las de otras series publicadas a escala mundial, la mayor frecuencia en países europeos y asiáticos corresponde al subtipo oligoarticular^(14-16,20), tal como nosotros hemos podido comprobar. En un estudio reciente⁽¹⁷⁾, por el contrario, se ha descrito una frecuencia mayor de la artritis asociada a entesitis y la poliarticular con factor reumatoide positivo, precisamente las que tienen comportamiento más agresivo, con limitación funcional en muchos de los casos, además de discapacidad y deformidad debido al daño articular precoz. Junto a la notable diferencia geográfica de presencia de la enfermedad tan insistentemente descrita, este aspecto pone a la vista uno de los temas de mayor interés en las investigaciones actuales, como es el grado en que pueden influir los antecedentes genéticos, nutricionales y ambientales en la expresión clínica y el desarrollo de la enfermedad reumatológica⁽¹⁰⁾.

Si analizamos los principales motivos de consulta en nuestra serie, destaca la presencia de inflamación local, seguida del dolor y la impotencia funcional, siendo estas las tres principales causas por las que se acudió a los Servicios de Urgencia o a las consultas de Atención Primaria. Esto se puede explicar porque siendo el dolor articular uno de los síntomas cardinales de la enfermedad, no necesariamente es su manifestación inicial. En el niño el compromiso articular doloroso puede ser mínimo o incluso estar ausente en las primeras valoraciones, como ocurre ocasionalmente en los primeros períodos de la enfermedad de inicio sistémico. Además, si bien los niños mayores refieren con claridad sus síntomas articulares, en los menores la presencia de artritis debe ser inferida a través de una cojera o cambios en los patrones de movimiento habituales del niño. Así, las formas indoloras ocurren en hasta un 25% de los casos y estos niños son traídos a la consulta por limitación del movimiento articular o desarrollo de posiciones anómalas⁽²¹⁾. Es importante tener en cuenta que la intensidad y persistencia de inflamación articular ocasiona lesiones cartilaginosas que van a determinar limitación y deformidad articular, por lo que la anquilosis (fibrosa y ósea) se observa con mayor frecuencia en niños que en adultos, particularmente en los huesos del carpo, tarso y articulaciones interapofisarias cervicales⁽²²⁾. Y esta circunstancia debe ser recordada a la hora de planificar el orden e intensidad del abordaje terapéutico.

La presencia de manifestaciones extraarticulares debe de valorarse constantemente en todo niño con afectación reumatológica crónica. De las manifestaciones sistémicas, la fiebre,

el *rash* y las lesiones oculares son las más características^(18,22). Su presencia es indicio de la naturaleza sistémica de la enfermedad y en ocasiones constituye su principal expresión. En la revisión de nuestros casos, la fiebre durante la evolución de la enfermedad se registró en 20 niños, no siempre con patrón típico; y solo 10 pacientes presentaron exantema. Todos los niños fueron valorados regularmente por un oftalmólogo, diagnosticándose 14 casos de uveítis anterior a lo largo de la evolución de la enfermedad, de los cuales 4 con aparición al comienzo como patología aislada, sin afectación articular acompañante y siendo en la mitad de las mismas bilaterales al diagnóstico. La patología oftalmológica se presentó en 8 pacientes con la forma oligoarticular y en el mismo número de las formas de inicio sistémico (este caso sin significación estadística). Esta afectación ocular generalmente se presenta de forma insidiosa y asintomática. Según se ha descrito, en la mitad de los pacientes, la uveítis se manifiesta poco antes o dentro de cuatro a cinco meses después del inicio de la artritis, en un 75% dentro de un año, en el 90% en cuatro años, y en solo el 3-5% antes o cinco o más años después de la inicio de la JIA^(23,24). Según otros autores, hasta en el 5-10% de los casos puede preceder al comienzo de la artritis y ser detectada en un examen oftalmológico de rutina meses antes de aparecer la clínica articular⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Por otro lado, en el estudio de estas entidades patológicas no existe ninguna prueba de laboratorio que por sí sola haga diagnóstico de la enfermedad. En general, estas pueden ser empleadas ya para evidenciar la inflamación, sostener el diagnóstico clínico de AIJ o monitorear la actividad de la enfermedad y la toxicidad de los diferentes tratamientos^(28,29). Como aspecto complementario a considerar en la definición diagnóstica y el seguimiento de la enfermedad, la proteína C reactiva elevada se identificó con una frecuencia mayor en los pacientes con AIJ de inicio sistémico. La velocidad de sedimentación globular (VSG) se elevó también más en las formas de inicio sistémico y oligoarticular. Nuestros datos son similares a los recogidos por otros autores^(19,20), aun aceptándose su limitación si excluimos la orientación que hacen de la evolución y respuesta al tratamiento⁽²²⁾. En los niños estudiados los ANA fueron positivos en la mayoría, con una presencia mayor en las formas oligoarticulares. Sabemos que la positividad de los ANA se asocia a las formas oligoarticulares en mujeres, a la edad temprana en el momento del diagnóstico y la uveítis anterior crónica, tal y como refleja la literatura especializada^(30,31), aunque en nuestro caso la relación entre los anticuerpos antinucleares y el sexo femenino no resultó significativa. Solo en uno de los niños con poliartritis el FR ha sido positivo. Este anticuerpo puede ser positivo tanto en niños con AIJ como en

portadores de otras patologías^(19,32) por lo que su evaluación no es útil como herramienta de confirmación diagnóstica. Sin embargo, en los niños con altos títulos sigue considerándose de utilidad especialmente en pacientes con poliartritis, ya que su presencia tiene importancia pronóstica⁽³³⁾. Por otro lado, el antígeno HLA-B-27 presentó positividad en 3 de los pacientes, correspondiéndose con casos de AIJ oligoarticular, AIJ de inicio sistémico y artritis reactiva, si bien se considera indicador de susceptibilidad al desarrollo de la artritis axial. Tenemos que recordar que todos estos parámetros carecen de la especificidad deseada y los resultados deben siempre ser interpretados en el contexto de un paciente dado⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Los medicamentos disponibles para tratar AIJ han variado notablemente en los últimos años debido al uso de nuevas terapias de origen biológico, de acción selectiva sobre la reacción inflamatoria. Su objetivo se sitúa en la remisión de la enfermedad, el control del dolor y la mejoría funcional, disminuyendo los efectos secundarios de otros fármacos⁽¹⁹⁾. Los AINEs siguen siendo la clase de medicamentos más comúnmente utilizada en las artritis inflamatorias, incluyendo los diferentes tipos de AIJ. Su uso en monoterapia está indicado durante un máximo de 2 meses, dependiendo de la actividad de la enfermedad⁽³⁷⁾. Además, los AINEs se utilizan frecuentemente en combinación con metotrexato y corticoides y/o terapia biológica. Al pasar a describir la información relacionada con el tratamiento recibido por los niños afectados de artritis en nuestra serie, debe reseñarse que los AINEs fueron empleados en todos los pacientes, tanto como tratamiento de primera línea como complementando otras medicaciones. El metotrexato es el fármaco preferido como segunda línea para la AIJ después de un curso de AINEs. Sin embargo, puede estar indicado como terapia de primera línea para la enfermedad poliarticular severa o evitarse por completo según los nuevos enfoques que utilizan productos biológicos como medicamentos de primera o segunda elección^(37,38). En nuestro hospital la terapia con metotrexato fue usada en los pacientes pertenecientes principalmente a las formas oligoarticular, en los casos de inicio sistémico y con uveítis anterior. Los glucocorticoides tienen un papel limitado en el tratamiento de la AIJ. En inyección intraarticular se utilizan con frecuencia en pacientes con formas oligoarticulares, que pueden conducir a respuestas sostenidas o remisión sin otra terapia⁽³⁷⁾. También pueden administrarse como terapia adyuvante en las formas poliarticulares asociados o no con agentes inmunosupresores. Los corticoides administrados sistémicamente puede ser un componente de la terapia agresiva temprana en la enfermedad grave, en la que pueden lograr un alivio sintomático inicial mientras se inician otros tratamientos^(37,38). Sin embargo, su utilización está limitada por su perfil de efectos secundarios.

En nuestros casos la mayoría recibieron tratamiento con corticoides orales, predominando su empleo en las formas oligoarticulares. Las infiltraciones intraarticulares de corticoides se administraron mayoritariamente en formas oligoarticulares. Los medicamentos biológicos ya han demostrado eficacia en ensayos aleatorios controlados con placebo en la AIJ^(37,38). Se recomiendan después de una respuesta incompleta al metotrexato⁽³⁷⁾, aunque se ha propuesto su administración temprana como parte de un abordaje terapéutico agresivo en el curso de la enfermedad grave. Según estas indicaciones, la terapia biológica fue empleada en nuestra serie como tratamiento de segunda línea tras fracasar la administración de metotrexato. Únicamente fue utilizada como tratamiento de primera línea en tres pacientes, con AIJ poliarticular FR negativo, AIJ con entesitis y artritis psoriásica.

El curso de la enfermedad y el pronóstico de las artritis infantiles son variables, habiendo mejorado notablemente con el desarrollo de nuevas terapias. Los primeros 6 meses de la enfermedad puede ser de gran actividad, ya que los pacientes a menudo pueden manifestarse clínicamente con la implicación de nuevas articulaciones que no se habían visto afectadas al comienzo de la misma. Como resultado, el subtipo de AIJ no puede considerarse definitiva hasta 6 meses después del inicio⁽¹⁰⁾. En ese mismo sentido los resultados de un estudio con seguimiento durante 17 años demostró que se predicen mejor las características de la enfermedad a los 5 años que en los meses iniciales tras el debut⁽³⁹⁾.

Los estudios llevados a cabo en los últimos años han permitido definir las condiciones de mal pronóstico de la enfermedad, entre los que se incluyen la afectación precoz de grandes articulaciones, las formas poliarticulares y las sistémicas corticodependientes, además de la presencia de anticuerpos FR positivos, anticuerpos positivos anti-CCP y erosiones o estrechamiento del espacio articular en las radiografías de mano y muñecas⁽³⁷⁻⁴⁴⁾. Un 84,6% de los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron algún factor de mal pronóstico, ya desde el inicio o en el transcurso de la enfermedad. La mayoría de estas AIJ de mal pronóstico comenzaron con afectación de gran articulación: rodilla o cadera; 9 de ellas debutaron como poliarticulares de inicio y 2 se manifestaron como corticorresistentes.

Directamente relacionado con ello, en un total de 16 pacientes se manifestaron complicaciones durante su evolución, objetivándose una relación estadísticamente significativa con la forma AIJ oligoarticular. Y en cuanto a las recaídas, casi dos tercios de los pacientes las manifestaron a lo largo de la evolución de su enfermedad, especialmente en las formas oligoarticulares de las que tres cuartas partes recayeron al menos una vez en algún momento de la enfer-

medad. Las publicaciones sobre el pronóstico de la artritis idiopática juvenil en los pasados 10 años mostraban que solo el 40-60% de los pacientes alcanzaban la remisión o lograban algún grado de inactividad clínica⁽⁴⁵⁾. Un análisis más reciente, sobre 437 pacientes seguidos durante 4 años, mostró que solo el 6% alcanzó una remisión clínica fuera de tratamiento, sostenida al menos durante 5 años⁽⁴⁶⁾. A pesar de la persistencia de enfermedad activa a largo plazo en un número importante de pacientes, en la pasada década se ha documentado una marcada mejoría en el pronóstico funcional, con una menor proporción de pacientes (2,5-10%) que persistían gravemente discapacitados en el seguimiento. Como predictores de mal pronóstico funcional se han identificado: la gravedad y extensión de la artritis al inicio de la enfermedad, la enfermedad simétrica, el compromiso temprano del carpo o la cadera, la presencia de factor reumatoideo (FR) positivo, la persistencia de enfermedad activa y los cambios radiológicos tempranos⁽⁴⁷⁾.

En resumen, la artritis idiopática juvenil es la enfermedad reumática crónica más frecuente en la infancia, resultando importante su diagnóstico temprano y la definición de su perfil clínico. Es necesario investigar el patrón epidemiológico y clínico de los casos de AIJ a escala local para facilitar un abordaje asistencial correcto. En nuestra serie, la inflamación local fue el principal motivo de consulta, seguida del dolor, con la rodilla como articulación más frecuentemente afectada. Tras la fiebre, la uveítis es la manifestación extraarticular predominante. El manejo terapéutico se basó en el uso inicial de AINEs, mayoritariamente asociados a metotrexato, a fármacos biológicos o a corticoides sistémicos o infiltrados localmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. John J, Chandran L. Arthritis in children and adolescents. *Pediatr Rev.* 2011; 32: 470-80.
2. Murias S, Remesal A, Quiles MJ, Merino R. Características de los pacientes con cojera en Reumatología. *An Pediatr (Barc).* 2012; 76: 290-3.
3. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG. American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res.* 2011; 63: 465-82.
4. Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 5th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2005.
5. Kuhlthau K, Ferris TG, Beal AC, Gortmarker SL, Perrin JM. WHO cares for medicaid-enrolled children with chronic conditions? *Pediatrics.* 2001; 108: 906-12.

6. Mayer MI, Mellins ED, Sandborg CI. Access to pediatric Rheumatology care in the United States. *Arthritis Care Res.* 2003; 49: 759-65.
7. Cuesta IA, Kerr K, Simpson P, Jarvis JN. Subspecialty referrals for pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154: 122-5.
8. Gowdie PJ, Tse S. Juvenile Idiopathic arthritis. *Pediatr Clin N Am.* 2012; 59: 301-27.
9. Oberle EJ, Harris JG, Verbsky JW. Polyarticular juvenile idiopathic arthritis – epidemiology and management approaches. *Clin Epidemiol.* 2014; 6: 379-93.
10. Manners PJ, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis-Why does it vary so much? *J Rheum.* 2002; 29: 1520-30.
11. Petty RE, Southwood TR, Baum J. Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban 1997. *J Rheum.* 1998; 25: 1991-4.
12. Adib N, Hyrich K, Thornton J. Association between duration of symptoms and severity of disease at first presentation to pediatric rheumatology: results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47: 991-5.
13. Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(6): 1974-84.
14. Faculty of Health Science, University of Cape. Kate Weakley. Juvenile idiopathic arthritis in two tertiary centres in the western cape, South Africa. Cd. del Cabo Sout Africa: University of Cape. Actualizado: 15 Ene 2016. Disponible en: https://open.uct.ac.za/bitstream/handle/11427/10744/thesis_hsf_2011_weakley_k.pdf?sequence=1
15. Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol.* 1998; 16: 99-101.
16. Martínez L, Fernández JM, Solís G, Fernández M, Fernández N, Málaga S. Estudio epidemiológico de artritis idiopática juvenil en el Principado de Asturias: presentación de la casuística en los últimos dieciséis años. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66: 24-30.
17. Arreguin-Reyes R, Valle-Leal J, Lozano L, Medina-Valenton E, Álvarez L. Descripción de una cohorte de pacientes de artritis idiopática juvenil en el Estado de Sonora, México. *Rev Colomb Reumatol.* 2016; 23: 236-41.
18. Grupo Español de Reumatología Pediátrica. Registro Nacional de Enfermedades Reumáticas Infantiles. *An Esp Pediatr.* 1996; 45: 346-50.
19. Pérez N, San Martín P. Características clínicas de niños y niñas con artritis idiopática juvenil del Instituto Teletón Santiago de Chile, años 2012-2013. *Rehab Integral.* 2014; 9: 26-34.
20. Yilmaz M, Kendirli SG, Altintas DU, Karakoc GB, Inal A, Kilic M. Juvenile idiopathic arthritis profile in Turkish children. *Pediatr Int.* 2008; 50: 154-8.
21. Kimura Y, Walco GA. Pain in children with rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep.* 2006; 8: 480-8.
22. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet.* 2007; 369: 767-78.
23. Heiligenhaus A, Niewerth M, Ganser G, Heinz C, Minden K. Prevalence and complications of uveitis in juvenile idiopathic arthritis in a population-based nation-wide study in Germany: suggested modification of the current screening guidelines. *Rheumatology.* 2007; 46: 1015-9.
24. Kotaniemi K, Kautiainen H, Karma A, Aho K. Occurrence of uveitis in recently diagnosed juvenile chronic arthritis. A prospective study. *Ophthalmology.* 2001; 108: 2071-5.
25. Edelsten C, Lee V, Bentley CR, Kanski JJ, Graham EM. An evaluation of baseline risk factors predicting severity in juvenile idiopathic arthritis associated uveitis and other chronic anterior uveitis in early childhood. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 51-6.
26. Cassidy J, Kivlin J, Lindsley C. Ophthalmologic examinations in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics.* 2006; 117: 1843-5.
27. Heiligenhaus A, Minden K, Föll D, Pleyer U. Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Deutsch Arzteblatt Int.* 2015; 112: 92-100.
28. Goldmuntz EA, White P. Juvenile idiopathic arthritis: a review for the pediatrician. *Pediatr Rev.* 2006; 27: e24-32.
29. Giannini EH, Brewer EJ. Poor correlation between the erythrocyte sedimentation rate and clinical activity in juvenile Rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 1987; 6: 197-201.
30. Cassidy JT, Petty RE. Juvenile Rheumatoid Arthritis. En: Cassidy JT, Petty RE, editors. *Textbook of Pediatric Rheumatology.* Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 218-321.
31. González E, Ortega J. Artritis Crónica Juvenil. En: González E, editor. *Manual Práctico de Reumatología Pediátrica.* Barcelona: MRA SL; 1999. p. 73-137.
32. Eichenfield AH, Athreya BH, Doughty RA, Cebul RD. Utility of rheumatoid factor in the diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics.* 1986; 78: 480-4.
33. Shin YS, Choi JH, Nahm DH, Park HS, Cho JH, Suh CH. Rheumatoid factor is a marker of disease severity in Korean rheumatoid arthritis. *Yonsei Med J.* 2005; 46: 464-70.
34. Shin JI, Kim KH, Chun JK, Lee TJ, Kim KJ, Kim HS. Prevalence and patterns of anti-nuclear antibodies in Korean children with juvenile idiopathic arthritis according to ILAR criteria. *Scand J Rheumatol.* 2008; 37: 348-51.
35. Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P, Hovi T. Clinical signs and laboratory tests in the differential diagnosis of arthritis in children. *Am J Dis Child.* 1987; 141: 34-40.
36. Aeschlimann A, Schlumpf U. Laboratory diagnosis of monarthritis: how much, what for, when?. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1993; 82: 419-27.
37. Fantini F, Gerloni V, Gattinara M, Cimaz R, Arnoldi C, Lupi E. Remission in juvenile chronic arthritis: a cohort of 683 consecutive cases with a mean 10 year follow-up. *J Rheumatol.* 2003; 30: 579-84.
38. Flato B, Lien G, Smerdel A, et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. *J Rheumatol.* 2003; 30: 386-93.
39. Bertilsson L, Andersson-Gare B, Fasth A, Petersson IF, Forsblad-D'elia H. Disease course, outcome, and predictors of outcome

- in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years. *J Rheumatol.* 2013; 40: 715–24.
40. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011; 63: 465–82.
 41. Gilliam BE, Chauhan AK, Low JM, Moore TL. Measurement of biomarkers in juvenile idiopathic arthritis patients and their significant association with disease severity: a comparative study. *Clin Exp Rheumatol.* 2008; 26: 492–7.
 42. Omar A, Abo-Elyoun I, Hussein H, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) antibody in juvenile idiopathic arthritis (JIA): correlations with disease activity and severity of joint damage (a multicenter trial). *Joint Bone Spine.* 2013; 80: 38-43.
 43. Magni-Manzoni S, Rossi F, Pistorio A, et al. Prognostic factors for radiographic progression, radiographic damage, and disability in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 3509-17.
 44. Oen K, Malleson PN, Cabral DA, et al. Early predictors of long-term outcomes in patients with juvenile rheumatoid arthritis: subset-specific correlations. *J Rheumatol.* 2003; 30: 585-93.
 45. Oen K. Long-term outcomes and predictors of outcomes for patients with juvenile idiopathic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002; 16: 347-60.
 46. Wallace CA, Huang B, Bandeira M. Patterns of clinical remission in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 3554-62.
 47. Ravelli A, Martini A. Early predictors of outcome in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2003; 21(suppl 31): S89-93.

Caso clínico

Ataxia e hidrocefalia como síntoma de presentación de un glioma cerebral

M.R. GONZÁLEZ ESCUDERO¹, A.M. RUBIO ÁLVAREZ², V. GÓMEZ DERMIT³

¹Centro de Salud Bajo Pas. Área de Salud 1. Cantabria. ²Centro de Salud Gama. Área de Salud 2. Cantabria.

³Unidad de Radiología Pediátrica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria.

RESUMEN

Los tumores del tronco encefálico constituyen el 10-25% de los tumores cerebrales pediátricos. Los gliomas focales del mesencéfalo son un subgrupo distinto y constituyen entre el 9-10% del total de tumores de tronco infantiles. Dan lugar a manifestaciones relacionadas con hidrocefalia obstructiva y deben ser tenidos en cuenta ante obstrucciones del acueducto de Silvio de aparición tardía, al subyacer en un 10% de las mismas. La RMN es la prueba diagnóstica de elección. El diagnóstico de "glioma tectal benigno" se realiza habitualmente en base a la apariencia radiológica y al curso indolente de estas lesiones. Si la hidrocefalia se trata adecuadamente, el pronóstico en general es excelente. Dado el curso habitualmente benigno de los gliomas tectales, la mayoría de los pacientes pueden ser seguidos con RMN periódicas, sin tratamiento específico del tumor. La ventriculostomía endoscópica es el tratamiento de elección para la hidrocefalia. La torpeza motriz y la ataxia están descritas como síntoma de presentación de los tumores del tectum aunque los estudios que describen temblor con hidrocefalia subyacente son escasos.

Presentamos un paciente con torpeza motriz, temblor y alteración en el funcionamiento intelectual en relación a hidrocefalia obstructiva crónica y lesión mesencefálica compatible con glioma tectal. El diagnóstico se realizó con RMN, y se realizó tratamiento con ventriculostomía endoscópica, con buena evolución clínica. Es fundamental tener presente

la posibilidad de una hidrocefalia y un tumor mesencefálico subyacente ante todo paciente pediátrico con síntomas de torpeza motriz, sobre todo si asocia síntomas de bajo rendimiento cognitivo.

Palabras clave: Ataxia; Glioma; Hidrocefalia; Tectum; Temblor; Tronco encefálico.

ABSTRACT

Brainstem tumors constitute 10-25% of pediatric brain tumors. Focal gliomas of the midbrain are a distinct subgroup and constitute between 9-10% of the total trunk tumors in children. They give rise to manifestations related to obstructive hydrocephaly and must be taken into account in the case of obstructions of the late-onset Silvio aqueduct, when undergoing in 10% of them. MRI is the diagnostic test of choice. The diagnosis of "benign tectal glioma" is usually made based on the radiological appearance and the indolent course of these lesions. If hydrocephalus is treated properly, the overall prognosis is excellent. Given the usually benign course of tectum gliomas, most patients can be followed with periodic MRI without specific tumor treatment. Endoscopic ventriculostomy is the treatment of choice for hydrocephalus. Motor clumsiness and ataxia are described as presenting symptoms of tectum tumors, although studies describing tremor with underlying hydrocephalus are scarce.

Correspondencia: Rosario González Escudero. Centro de Salud Bajo Pas. 39470 Renedo de Piélagos (Cantabria).

Correo electrónico: saryjon@hotmail.com

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

We present a patient with motor clumsiness, tremor, and altered intellectual functioning in relation to chronic obstructive hydrocephalus and mesencephalic lesion compatible with tectal glioma. The diagnosis was made with MRI, and treatment with endoscopic ventriculostomy was performed, with good clinical evolution. It is essential to keep in mind the possibility of a hydrocephalus and an underlying mesencephalic tumor before any pediatric patient with symptoms of motor clumsiness, especially if he associates symptoms of low cognitive performance.

Key words: Ataxia; Clumsiness; Glioma; Tectum; Brainstem; Hydrocephalus; Tremor.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del tronco encefálico constituyen el 10-25% de los tumores cerebrales pediátricos^(1,2). Los gliomas del tronco encefálico son un grupo heterogéneo de gliomas que ocurren predominantemente en la infancia. Los gliomas tectales son típicamente astrocitomas de bajo grado que tienen un curso relativamente benigno⁽³⁾. Su localización periacueductal, su ausencia de captación de contraste, y sus prolongados períodos de estabilidad son característicos⁽³⁾. Dada la proximidad de estos tumores al acueducto del cerebro los síntomas asociados con estos tumores incluyen aumento de la presión intracraneal e hidrocefalia obstructiva, que es la forma más común de presentación⁽³⁾. Estos síntomas incluyen la cefalea, alteraciones visuales, síntomas piramidales, ataxia, nistagmus, temblor, movimientos cefálicos, problemas cognitivos como déficits de memoria y disminución del rendimiento escolar^(1,3-5). El tratamiento de elección es el de la hidrocefalia por medio de ventriculostomía endoscópica, obteniendo una biopsia durante el procedimiento cuando sea posible, y posterior seguimiento con RMN seriadas, sin tratamiento específico del tumor⁽³⁾.

Presentamos el caso de un varón de 10 años con torpeza motriz, temblor, y alteración en el funcionamiento intelectual en relación a hidrocefalia obstructiva crónica y lesión mesencefálica compatible con glioma tectal. El diagnóstico se realizó con RMN y se llevó a cabo tratamiento con ventriculostomía endoscópica, con buena evolución clínica.

Es fundamental tener presente la posibilidad de una hidrocefalia y un tumor mesencefálico subyacente ante todo paciente pediátrico con síntomas de torpeza motriz, sobre todo si asocia síntomas de bajo rendimiento cognitivo.

CASO CLÍNICO

Varón de 10 años que acude a consultas de Neuropediatría por torpeza motriz y temblor. La gestación había sido controlada y sin incidencias, con un parto a término eutócico, no precisando reanimación. El desarrollo psicomotor fue referido como normal. No había presentado crisis comiciales. No tenía otros antecedentes de interés. No existían antecedentes en la familia de patología del sistema nervioso central (SNC) o retraso psicomotor en la familia ni consanguinidad. En la anamnesis refería la familia dificultades en la motricidad fina y gruesa, con caídas frecuentes, siendo independiente para las actividades básicas de la vida diaria, pero torpe para los deportes respecto a los otros compañeros. No presentaba orinas oscuras. Tenía dificultades en la coordinación y lectura y problemas en la comprensión de las matemáticas, habiendo repetido 2º de primaria. Recibía refuerzo psicopedagógico en su centro escolar. La socialización era normal.

En la exploración física tenía un peso de 52,1 kilogramos y una tensión arterial de 108/67. El fenotipo era normal. No presentaba estigmas cutáneos. La exploración sistémica no tenía alteraciones y en la exploración neurológica los pares craneales eran normales, campimetría normal, no nistagmus, habla normal, no escándida. El tono muscular era normal, con reflejos osteotendinosos presentes y simétricos. No presentaba clonus, tenía pies valgus. El reflejo cutáneo plantar era flexor bilateral. Se observaba un temblor cinético, intencional, más marcado izquierdo y postural sin dismetrías. No tenía signos extrapiramidales. Signo de Romberg negativo. Marcha con genu valgus. Dificultades en la marcha en tándem. Marcha de puntillas y talones conservada, no marcha en estepaje.

Se solicitó analítica, incluyendo estudio metabólico e inmunológico y CPK y RMN cerebral con espectroscopia. Todo el estudio analítico fue normal. En la RMN se objetivó una dilatación del sistema ventricular supratentorial (ventrículos laterales y III ventrículo), con una disminución del calibre del tercio medio del acueducto de Silvio, condicionado por una lesión localizada en el segmento posterior y medial del hemimesencéfalo derecho, de bordes mal definidos, que no captaba contraste, con un diámetro de aproximadamente 1,4 centímetros.

Se diagnosticó de hidrocefalia supratentorial obstructiva condicionada por una lesión mesencefálica que obliteraba el acueducto de Silvio y que en principio era compatible con glioma de bajo grado. Se derivó a consultas de neuroradiología, realizándose ventriculostomía endoscópica, con buena evolución clínica (disminución del temblor y mejora



Figura 1. RM coronal T1. Lesión focal mesencefálica derecha (flecha blanca) de márgenes mal definidos que condiciona estenosis del tercio medio del acueducto de Silvio e hidrocefalia supratentorial obstructiva crónica y edema periventricular transependimario secundarios.



Figura 2. RM axial T2. RM ponderada en T2 que muestra lesión focal de márgenes mal definidos localizada en el segmento posterior y medial del hemimesencéfalo derecho y tubérculo cuadrigémino (flecha blanca).

en la torpeza y coordinación motriz), aunque en el momento actual mantiene dificultades cognitivas.

DISCUSIÓN

Los tumores del tronco encefálico constituyen el 10-25% de los tumores cerebrales pediátricos^(1,2). Los gliomas focales del mesencéfalo constituyen entre el 9-10% del total de tumores de tronco infantiles⁽²⁾. Los tumores de la región tectal constituyen un subgrupo distinto de tumores del tronco encefálico con un curso clínico indolente^(1,6). El tectum (techo) está localizado en la porción dorsal del mesencéfalo. La edad media en la que los niños con gliomas tectales presentan síntomas es de 6 a 14 años⁽⁷⁾.

Los astrocitomas grado I o grado II (*World Health Organization* grado I o II) son las lesiones más comunes encontradas en el tectum⁽³⁾. Los niños típicamente se presentan con síntomas clínicos de aumento de la presión intracraneal en

relación a hidrocefalia obstructiva cuando el tumor obstruye el acueducto de Silvio^(1,6,8). Entre los síntomas de hidrocefalia de larga duración y gliomas tectales se encuentran el progresivo deterioro del rendimiento escolar, los episodios de cefalea intermitente, cambios en el comportamiento, fallo de medro, alteraciones visuales, síntomas piramidales, ataxia, nistagmus, síndrome de Parinaud, parálisis del sexto par craneal, temblor, movimientos cefálicos, macropsia, diplopía y problemas cognitivos^(1,4,5,7-10). Entre estos últimos destacan déficits de memoria, disminución del rendimiento escolar, cambios de personalidad, y disfasia⁽¹⁾.

Nuestro paciente presentaba ataxia y temblor intencional, así como disminución del rendimiento escolar. La mayoría de estos síntomas se resuelven después de disminuir la presión de líquido cefalorraquídeo. La RMN es la prueba diagnóstica de elección⁽⁷⁾. En la RMN el glioma se presenta con una señal hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 en la placa tectal, el realce tras la administración de contraste intravenoso se presenta en una pequeña minoría de tumores^(2,3). Estas características en la RMN son bastante específicas y raramente es necesario el estudio anatomopatológico del tumor⁽¹⁾.

El tratamiento de elección de los gliomas tectales es el de la hidrocefalia por medio de ventriculostomía endoscópica, obteniendo una biopsia durante el procedimiento cuando sea posible^(2,3,6,7,11) sin tratamiento específico del tumor. Posteriormente el tumor debería ser seguido clínicamente y con RMN realizadas de forma seriada. La biopsia está justificada en los casos de progresión tumoral⁽⁷⁾.

Aunque la derivación ventrículo-peritoneal es eficaz tratando la hidrocefalia, está asociada a una tasa mayor de complicaciones a largo plazo⁽⁵⁾. Hay grupos de trabajo que reservan la derivación para pacientes en los que ha fallado la ventriculostomía⁽⁵⁾. Su prolongada evolución natural hace poner en duda a varios autores la necesidad de medidas quirúrgicas u oncológicas adicionales⁽²⁾. Además, queda por demostrar que la cirugía agresiva modifique la historia natural de los gliomas tectales⁽²⁾. El tratamiento quirúrgico del tumor o la radioterapia adyuvante quedan reservados para pacientes con enfermedad progresiva o recurrente⁽¹⁾.

Tras el tratamiento se han observado déficits cognitivos, incluyendo déficit de atención, trastornos del aprendizaje y la memoria⁽¹⁾. Nuestro paciente, en el momento actual presenta aún un rendimiento escolar inferior a su edad y está requiriendo adaptación curricular, aun cuando sus otros síntomas han mejorado.

La mayoría de los pacientes permanecen clínica y radiológicamente estables durante largos períodos (hasta diez años) después del tratamiento de la hidrocefalia⁽¹¹⁾. La progresión radiológica del tumor ocurre en el 15-25% de los casos⁽³⁾. Los datos que sugieren una expansión tumoral son cambios radiológicos, crecimiento e invasión de otras estructuras y aparición de síntomas clínicos⁽⁷⁾. Se consideran signos de buen pronóstico el tamaño tumoral pequeño, la ausencia de captación de contraste, la localización intrínseca y la ausencia de la extensión tumoral⁽⁶⁾.

Como conclusión, y en base a nuestro paciente, se debe tener en cuenta el diagnóstico de hidrocefalia de larga evo-

lución y la posibilidad de un tumor del tronco cerebral subyacente ante un niño con ataxia, temblor intencional y disminución del rendimiento intelectual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aarsen FK, Arts WF, Van Veelen-Vincent ML, Lequin MH, Catsman-Berrevoets CE. Long-term outcome in children with low grade tectal tumours and obstructive hydrocephalus. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014; 18: 469-74.
2. Sousa P, Hinojosa J, Muñoz MJ, Esparza J, Muñoz A. Gliomas del tronco encefálico. *Neurocirugía (Astur)*. 2004; 15: 56-66.
3. Grimm SA, Chamberlain MC. Brainstem glioma: A review. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13: 346.
4. Yang SH, Kulkarni AV. Successful treatment of tremor by endoscopic third ventriculostomy in an adolescent with obstructive hydrocephalus due to tectal glioma: case report. *Child Nerv Syst*. 2011; 27: 1007-10.
5. Seiler FA, Lew SM. Aqueductal stenosis presenting as isolated tremor: case report and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 2010; 46:392-395.
6. Daglioglu E, Cataltepe O, Akalan N. Tectal gliomas in children: the implications for natural history and management strategy. *Pediatr Neurosurg*. 2003; 38: 223-31.
7. Stark AM, Fritsch MJ, Claviez A, Dörner L, Mehdorn HM. Management of tectal glioma in childhood. *Pediatr Neurol*. 2005; 33: 33-8.
8. Kirkpatrick M, Engleman H, Minns RA. Symptoms and signs of progressive hydrocephalus. *Arch Dis Child*. 1989; 64: 124-8.
9. Zielinska D, Rajtar-Zembaty A, Starowicz-Filip A. Cognitive disorders in children's hydrocephalus. *Neurol Neurochir Pol*. 2017; 51: 234-9.
10. Halttnerman MV, Vates GE, Riggs G. Teaching neuroimage: tremor in aqueductal stenosis and response to endoscopic third ventriculostomy. *Neurology*. 2007; 68: E29-31.
11. Ramos A, Hilario A, Lagares A, Salvador E, Pérez-Nuñez A, Sepúlveda J. Brainstem gliomas. *Seminars Ultrasound CT MR*. 2013; 34: 104-12.

Caso clínico

Infección tardía por estreptococo del grupo B: complicaciones y otras formas de presentación. A propósito de dos casos

D.K. SEGURA RAMÍREZ, B. PÉREZ BASTERRECHEA, L. GONZÁLEZ GARCÍA, B. FERNÁNDEZ COLOMER, J.E. GARCÍA LÓPEZ

Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

Introducción. El estreptococo del grupo B (EGB) es uno de los principales gérmenes implicados en la sepsis neonatal. La infección tardía por EGB es poco frecuente, tiene lugar entre los 8 y 90 días de edad y suele manifestarse como sepsis/bacteriemia con una alta tasa de meningitis asociada. Otras formas de presentación menos habituales son las mucocutáneas, tipo adenitis-celulitis, que pueden ser la única manifestación de un proceso infeccioso sistémico. A diferencia de las formas precoces, relacionadas con la colonización vagino-rectal materna, en las tardías es más difícil establecer el mecanismo de transmisión y es por ello que no se ha modificado su incidencia con la implementación de los protocolos de profilaxis antibiótica intraparto (PAI).

Resultados. Se presentan 2 casos. El primero se trata de un varón de 11 días de vida con sepsis y meningitis por EGB. Como antecedente de interés destaca que su madre era portadora de EGB, había recibido PAI completa y que presentaba mastitis en el momento del ingreso del paciente. Evolucionó de forma satisfactoria salvo por la aparición de un higroma residual secundario a la meningitis. El segundo caso debutó a los 21 días de vida como adenitis cervical con elevación de reactantes de fase aguda y pruebas microbiológicas negativas; se trató con antibioterapia de amplio espectro y recidivó un mes después con aislamiento de EGB en el hemocultivo. La madre, portadora de EGB, también había recibido PAI completa.

Conclusiones. Presentamos dos casos de infección tardía por EGB por sus particularidades clínicas, haciendo énfasis en que, si bien la implementación de los protocolos de PAI ha reducido de forma muy significativa las formas de infección precoz por EGB, esto no ha sido así en las formas tardías, siendo todavía este germen una causa frecuente de infección grave en niños menores de 3 meses.

Palabras clave: EGB; Infección tardía; Neonato; PAI.

ABSTRACT

Introduction. Group B streptococcus (GBS) is one of the major germs involved in neonatal sepsis. Late-onset GBS infection is uncommon, occurring between 8 and 90 days of age and it manifests as bacteremia with a high rate of concurrent meningitis. Other less common forms of presentation are mucocutaneous, adenitis-cellulitis type, which may be the only manifestation of a systemic infection. Unlike early onset infections, related to maternal GBS colonization, in the late onset ones it is more difficult to establish the mechanism of transmission and therefore, their incidence has not been modified after the implementation of intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) protocols.

Results. The first case is an 11-day-old male with GBS sepsis and meningitis. As a background, maternal GBS colonization was treated with a complete IAP and mastitis was present at the time of patient admission. The progress was

Correspondencia: Diana Katherine Segura Ramírez. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Avenida Roma s/n. 33011. Oviedo, Asturias
Correo electrónico: diana1687@hotmail.com

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

satisfactory, except for the appearance of a residual subdural hygroma as a consequence of meningitis. The second case debuted at 21 days of life with cervical adenitis, which regardless of being treated, relapsed a month later with GBS positive blood culture. The mother, who had GBS, had also received complete IAP.

Conclusions. We present two cases of late-onset GBS infection due to their clinical singularities, highlighting that although the implementation of IAP protocols has significantly reduced the early-onset forms of GBS infection, this has not been the case in the late-onset ones, remaining GBS as a frequent cause of severe infection in neonates and children younger than 3 months.

Key words: Late-onset infection; GBS; IAP; Neonate.

INTRODUCCIÓN

El estreptococo del grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* es una de las bacterias más frecuentemente implicada en las infecciones invasivas en neonatos en nuestro medio; se describen dos formas de acuerdo a la edad de presentación: infección precoz (ocurre en la primera semana de vida, 0-7 días) o infección tardía (entre la primera semana y 3 meses de vida, 8-90 días)^(1,2).

La infección precoz, conocida también como sepsis neonatal vertical, se produce por contaminación del feto por vía ascendente (progresión bacteriana desde el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo con secreciones contaminadas durante el parto⁽³⁾. Esta forma puede prevenirse mediante la administración de la profilaxis antibiótica intraparto (PAI)⁽⁴⁾.

La infección tardía, menos frecuente, se presenta también como un cuadro de sepsis/bacteriemia con una alta tasa de meningitis asociada; no se ha establecido claramente su mecanismo de transmisión, pudiendo ser vertical (materno), comunitario (personas cercanas) o nosocomial, con una probable puerta de entrada faríngea o intestinal, y no se previene mediante la PAI. A pesar de las mejoras en los cuidados neonatales, la tasa de mortalidad general debida a infecciones por EGB se mantiene entorno al 10%, con un 40% de pacientes con secuelas neurológicas permanentes post-meningitis^(1,2,5).

Otras formas de presentación menos habituales de la enfermedad tardía incluyen las osteoarticulares y mucocutáneas (adenitis-celulitis)^(2,6); la celulitis se ha descrito como indicador de bacteriemia en el período neonatal, pudiendo ser incluso su único signo y se estima que el porcentaje de casos afectados de celulitis con bacteriemia asociada podría llegar al 90%⁽⁶⁾.

Presentamos dos casos de infección tardía por EGB para recordar la existencia de esta forma de presentación y por las peculiaridades que manifestaron.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Se presenta el caso de un neonato varón de 11 días que ingresa en la unidad de cuidados intensivos neonatales por sospecha de sepsis. Destaca en antecedentes personales gestación de 37 semanas, tiempo de bolsa rota >18 horas y cultivo de EGB positivo con PAI completa; se realizaron controles analíticos previos al alta de la maternidad, sin hallazgos patológicos. Como antecedentes familiares: madre con mastitis en tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico. Las pruebas complementarias realizadas al ingreso muestran leucopenia, elevación de reactantes de fase aguda y líquido cefalorraquídeo (LCR) con aumento de celularidad (288 leucocitos/campo), hipoglucorraquia (7 mg/dl) e hiperproteíorraquia (1.095 mg/dl); a las 24 horas se obtienen los resultados del cultivo de LCR y hemocultivo que son positivos para EGB.

Se pauta antibioterapia con ampicilina y cefotaxima con esterilización del LCR a las 72 horas del tratamiento, manteniéndose el mismo durante 15 días; los sucesivos controles de LCR continúan siendo negativos. Dentro de las pruebas de imagen, se realizó una primera ecografía cerebral al ingreso, que fue normal. Sin embargo, en ecografía de control se observa contenido ecogénico en el espacio subaracnoideo periférico e interhemisférico con presencia de tabiques, hallazgos sugestivos de higroma residual a meningitis previa, además de lesión quística en región interhemisférica frontal indicativa de posible absceso, por lo que se realiza TC urgente (que descarta el mismo) y RMN cerebral posterior (Fig. 1) que son confirmatorios de dicho higroma, y electroencefalograma con mínima inestabilidad temporal izquierda, con exploración neurológica dentro de límites normales. Es dado de alta a los 21 días de hospitalización, con seguimiento ambulatorio.

En el control a los 5 meses, se aprecia macrocefalia (PC > P97) y descanalización del perímetro cefálico (Fig. 2), sin detectarse otros cambios clínicos ni ecográficos. Es valorado por Neurocirugía, repitiendo estudio de RNM cerebral que no muestra cambios significativos y por Oftalmología que detecta un borramiento bilateral de papila de significado incierto y que desaparece en controles sucesivos. Actualmente asintomático, sin precisar ningún tratamiento.



Figura 1. RMN craneal con higromas residuales a meningitis previa. Estudio de imagen realizado durante el ingreso en el que se observa tamaño ventricular en el límite alto de la normalidad, asociado a ampliación de los espacios subaracnoideos periféricos sin que se observen colecciones.

Caso 2

Neonato de 21 días de vida derivado a nuestro centro por masa cervical submandibular; como antecedentes, tiempo de bolsa rota de 5 horas con cultivo recto-vaginal materno positivo para EGB, PAI completa, lactancia materna exclusiva. El cuadro consistió en aparición de inflamación submandibular, seguida horas después de pico febril y elevación de reactantes de fase aguda, en ecografía cervical se apreciaron numerosas formaciones nodulares hiperecogénicas laterocervicales bilaterales sugerentes de adenopatías. Se inició antibioterapia intravenosa con amoxicilina/ácido clavulánico. El hemocultivo fue negativo.

En nuestro centro se continuó el tratamiento hasta 7 días por persistir la elevación de reactantes. A las 48 horas de retirada del antibiótico comenzó de nuevo con picos febriles siendo los reactantes normales, iniciándose ampicilina más gentamicina intravenosas y tomándose nuevas muestras de sangre, LCR, orina y exudados faríngeos para virus, bacterias y hongos, así como cultivos de leche materna y serologías que resultan negativas. Se completaron 7 días de antibioterapia y tras su retirada reapareció la fiebre, recibiendo otra nueva tanda de antibióticos. El estudio básico para inmunodeficiencias resultó normal. Las ecografías de cuello seriadas mostraron adenopatías laterocervicales bilaterales. Es dado de alta sin llegarse a esclarecer la etiología del cuadro.

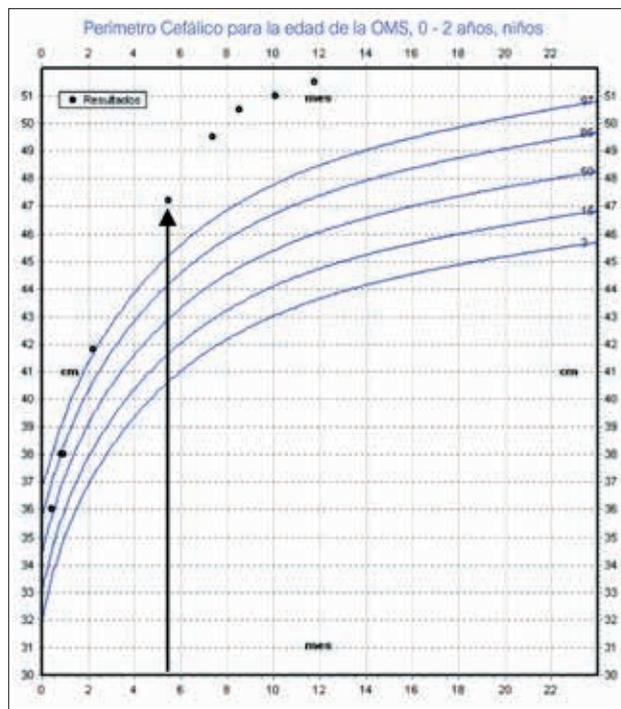


Figura 2. Tabla de percentiles de perímetro cefálico. Descanalización observada inicialmente en el control de los 5 meses de edad posterior a meningitis por EGB.

Un mes más tarde acude de nuevo por fiebre y adenopatías; se constatan reactantes elevados, iniciándose ampicilina y cefotaxima intravenosas, con buena respuesta al tratamiento antibiótico. Se aisló en el hemocultivo el EGB sensible al antibiótico indicado, y en leche materna *S. salivarius*. Al alta buen estado general, sin otra clínica asociada.

DISCUSIÓN

A pesar de las políticas de prevención de la infección perinatal por EGB implementadas a nivel mundial (cribado para detectar portadoras, aplicación de la PAI), el EGB continúa siendo una causa frecuente de infección bacteriana grave en menores de 3 meses, mayormente por la persistencia de la enfermedad tardía, ya que tales medidas no han tenido repercusión alguna en lo que respecta a la reducción de su incidencia^(1,2,7). Juncosa-Morros T y cols.⁽²⁾, en un estudio reciente en Barcelona, observaron una tendencia al incremento del riesgo de esta infección respecto al riesgo relativo inicial, que aconseja mantener la vigilancia sobre la misma.

La enfermedad tardía se manifiesta generalmente como una sepsis/bacteriemia; fiebre, irritabilidad y rechazo de

tomas son los signos más frecuentemente observados⁽⁸⁾. Presenta una incidencia de meningitis muy variable según los estudios, que oscila entre el 26 y el 62%; la mayoría de los casos se producen en las primeras 5 semanas de vida, disminuyendo progresivamente⁽²⁾. Las complicaciones van desde edema cerebral con hipertensión intracraneal, lesión del parénquima cerebral, hasta la formación del hígroma subdural en 11% de los pacientes, habitualmente por ruptura de vasos (generalmente venosos) que atraviesan dicho espacio produciendo lentamente el hematoma en estos casos, con hallazgos clínicos sutiles o ausentes^(9,10). El diagnóstico precoz, mediante el estudio seriado del LCR, asociando además pruebas de imagen, podría contrarrestar en lo posible las secuelas asociadas, procurando un abordaje multidisciplinar.

Por otro lado, el síndrome de celulitis-adenitis es una forma de presentación poco habitual de la enfermedad tardía por EGB, con una incidencia que oscila entre el 2 y el 4% según diferentes series; consiste en una manifestación localizada, destacando en un 81% de las muestras estudiadas el crecimiento del serotipo capsular III⁽⁶⁾. La afectación del sistema nervioso central debe ser sospechada incluso en esta forma localizada de la enfermedad ya que, aunque se desconoce su prevalencia, se estima en algunas series desde el 25 hasta el 50%^(6,8).

En el segundo caso planteado no se realizó punción lumbar durante el segundo ingreso debido al buen estado general del lactante, la obtención rápida de hemocultivo positivo para EGB y la respuesta adecuada a la antibioterapia; no obstante, se recomienda de forma sistemática el estudio citoquímico y microbiológico del LCR en todos estos pacientes^(6,8).

En ambos casos determinar el modo de transmisión continúa siendo algo complejo puesto que pueden deberse tanto a una transmisión vertical (la PAI fue suficiente para prevenir la enfermedad precoz pero no para evitar la colonización y ulterior aparición de la infección tardía^(2,11)) como a una transmisión horizontal (colonización postparto del neonato que podría ser consecuencia del contacto íntimo con la madre, el padre u otras personas potencialmente portadoras^(2,11)) y, aunque los datos hasta ahora publicados muestran que la transmisión del EGB mediante lactancia materna es poco común, debería considerarse su estudio en casos de enfermedad tardía^(5,12). Por otro lado, es necesario mantener un alto índice de sospecha para la detección de la enfermedad tardía por EGB, especialmente en aquellos pacientes cuyas madres colonizadas hubieran recibido PAI, ya que podría conllevar a una falsa sensación de seguridad, retrasando el diagnóstico⁽¹¹⁾.

Finalmente, comentar que es necesaria una mayor investigación en medidas preventivas frente a la enfermedad tardía por EGB; una vacuna conjugada incorporando 5 serotipos (Ia, Ib, II, III, V) podría prevenir el 85% de la infección global por EGB en menores de 3 meses. La distribución de serotipos parece similar en África, Europa, América, Pacífico oeste y las regiones del este del Mediterráneo y no ha cambiado en los últimos 30 años^(7,13-15). Otras estrategias de prevención, como las herramientas de diagnóstico, también necesitan ser mejoradas para un cribado de colonización materna más rápido y sensible⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Joubrel C, Tazi A, Six A, Dmytruk N, Touak G, Bidet P, et al. Group B streptococcus neonatal invasive infections, France 2007-2012. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21: 910-6.
- Juncosa-Morros T, Guardiola-Llobet C, Bosch-Mestres J, Dopico-Ponte E, Sanfeliu-Sala I, Sierra-Soler M, et al. La infección neonatal tardía por *S agalactiae* en el área de Barcelona (1996-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32: 574-8.
- López Sastre, JB Coto Cotallo, GD Fernández Colomer, B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinatal Med*. 2000; 28: 309-15.
- López Sastre JB, Fernández Colomer B, Coto Cotallo GD. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group B streptococcal prevention. *Acta Paediatrica*. 2005; 94: 1-8.
- Brandolini M, Corbella M, Cambieri P, Barbarini D, Sasseria D, Stronati M, et al. Late-onset neonatal group B streptococcal disease associated with breast milk transmission: molecular typing using RAPD-PCR. *Early Hum Dev*. 2014; 90S1: S84-6.
- Soler Palacín P, Monfort Gilb R, Castells Vilellac L, Pagone Tangorrad F, Serres i Créixams X, Balcells Ramírez J. Síndrome de celulitis-adenitis por estreptococo del grupo B. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60: 75-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. *MMWR*. 2010; 59: 1-23.
- Prieto Tato LM, Gimeno Díaz de Aauri A, Aracil Santos J, Omeñaca Teres F, del Castillo Martín F, de José Gómez M. Infección tardía por estreptococo del grupo B: experiencia en un hospital de tercer nivel (2000-2006). *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 239-43.
- Edwards MS, Baker CJ. Bacterial meningitis in the neonate: Neurologic complications. En: *UpToDate* [en línea]. Disponible en: <http://uptodate.asturias.csinet.es/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-neurologic-complications> [consultado el 27/10/2017].
- Proctor, MR. Intracranial subdural hematoma in children: Epidemiology, anatomy, and pathophysiology. En: *UpToDate*.

- te [en línea]. Disponible en: <http://uptodates.asturias.csinet.es/contents/intracranial-subdural-hematoma-in-children-epidemiology-anatomy-and-pathophysiology> [consultado el 27/10/2017].
11. Ting-Jung K, Wu-Shiun H, Po-Ren H, Hung-Chieh C, Chun-Yi L. Late-onset group B streptococcal meningitis in a neonate with early antibiotic prophylaxis. *Pediatr Neonatol* 2010; 51: 242-4.
 12. Filleron A, Lombard F, Jacquot A, Jumas-Bilak E, Rodière M, Cambonie G, et al. Group B streptococci in milk and late neonatal infections: an analysis of cases in the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014; 99: F41-7.
 13. Edmond K, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag S, Zaidi A, Cousens S, et al. Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2012; 379: 547-56.
 14. Heath PT. Status of vaccine research and development of vaccines for GBS. *Vaccine.* 2016; 34: 2876-9.
 15. Schrag SJ. Group B streptococcal vaccine for resource-poor countries. *Lancet.* 2011; 378: 11-2.

Caso clínico

Enfermedad de Steinert congénita, la forma más grave de distrofia miotónica tipo 1

C. SÁNCHEZ-VILLARES LORENZO, P. DOMÍNGUEZ, M. MATEOS, A. HERNÁNDEZ FABIÁN

Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Salamanca.

RESUMEN

Introducción. La enfermedad de Steinert congénita es la forma más grave de distrofia miotónica tipo 1, caracterizada fundamentalmente por hipotonía muscular y dificultades para la alimentación. Se hereda de forma autosómica dominante y presenta el fenómeno de anticipación, siendo la penetrancia mayor en generaciones sucesivas y, por tanto, formas más graves. Presentamos un caso de una forma congénita de enfermedad de Steinert en el contexto de familia afectada.

Caso clínico. Embarazo controlado con diagnóstico fetal de enfermedad de Steinert (+ 110 copias CTG). Cesárea electiva a las 38 semanas. Apgar 3/7/8. La madre y hermana de 2 años, enfermedad de Steinert. En la exploración destaca hipotonía y debilidad muscular generalizada, con movimientos escasos y facies hipomímica. Reflejo de succión débil e hiporreflexia osteotendinosa. Precisa ventilación mecánica invasiva durante 21 días, posteriormente ventilación no invasiva nocturna hasta los 3 meses de vida. Precisa sonda orogástrica para la alimentación durante el primer mes, después progresivamente tolerancia oral con buena coordinación succión-deglución-respiración y adecuada ganancia ponderoestatural. Actualmente con 6 meses y medio, presenta retraso del desarrollo neuromadurativo global, persistiendo la hipotonía generalizada. En seguimiento multidisciplinar por especialistas, centro de atención temprana y pediatra de Atención Primaria.

Conclusiones. La gravedad de la forma neonatal de la enfermedad de Steinert requiere un seguimiento por el

pediatra de Atención Primaria y equipo multidisciplinar para detectar posibles complicaciones que pueden llevar incluso a la muerte temprana.

Actualmente el consejo genético es esencial para la planificación familiar y poder evitar la transmisión de la enfermedad a generaciones sucesivas. Por un lado, se puede realizar estudio genético de los embriones de manera preimplantacional para posteriormente transferirlos de manera selectiva sin la mutación, mediante técnicas de fecundación *in vitro*. Por otro lado, también es posible el estudio genético fetal mediante biopsia corial en el primer trimestre de la gestación, como en el caso presentado, pudiéndose realizar interrupción voluntaria del embarazo.

Palabras clave: Enfermedad de Steinert; Distrofia miotónica tipo 1 congénita.

ABSTRACT

Introduction. Congenital Steinert's disease is the most serious form of type 1 myotonic dystrophy, characterized mainly by muscle hypotonia and feeding difficulties. It is inherited autosomically dominant and presents the phenomenon of anticipation, being the major penetrance in successive generations and therefore, more serious forms. We present a case of a congenital form of Steinert's disease in the affected family context.

Clinical case. Pregnancy controlled with fetal diagnosis of Steinert's disease (+ 110 CTG copies). Cesarean elec-

Correspondencia: Claudia Sánchez-Villares Lorenzo. Calle Cepeda número 9, 4º A. Salamanca.

Correo electrónico: csanchezvillares@saludcastillayleon.es

Presentado en el XXXI Congreso SEPEAP 2017. Santander, 19-21 Octubre de 2017.

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

tive at 38 weeks. Apgar 3/7/8. The mother and sister of 2 years old have also Steinert's disease. Exploration highlights hypotonia and generalized muscle weakness, with scarce movements and hypomimic facies; weak suction reflexion and osteotendinous hyporreflexia. It requires invasive mechanical ventilation for 21 days, later non-invasive night ventilation up to 3 months of life. It needs an orogastric tube for feeding during the first month, then progressively oral tolerance with good coordination, suction-swallowing-breathing and adequate ponderoestatural gain. Currently, with 6 months of life, she presents a delay in global neuromaturative development, persisting generalized hypotonia. In multidisciplinary follow-up by specialists, early care center and primary care pediatrician.

Conclusions. The severity of the congenital form of Steinert's disease requires follow-up by the primary care pediatrician and multidisciplinary team to detect possible complications that can lead to even early death.

Currently genetic counseling is essential for family planning and to prevent the transmission of the disease to successive generations. On the one hand, it is possible to carry out a genetic study of the embryos in a pre-implantation manner and then transfer them selectively without the mutation, by in vitro fertilization techniques. On the other hand, fetal genetic study by corial biopsy in the first trimester of pregnancy is also possible, as in the case presented, being able to voluntary interruption of pregnancy.

Key words: Steinert's disease; Congenital type 1 myotonic dystrophy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Steinert congénita es la forma más grave de distrofia miotónica, caracterizada fundamentalmente por hipotonía muscular y dificultades para la alimentación. Se hereda de forma autosómico dominante y además se produce el fenómeno de anticipación, siendo la penetrancia mayor en generaciones sucesivas y, por tanto, formas más graves⁽¹⁻²⁾. Presentamos un caso de una forma congénita de enfermedad de Steinert en el contexto de familia afectada.

CASO CLÍNICO

Presentamos un caso de una recién nacida con antecedentes de embarazo controlado, en el que se realizó diagnóstico fetal de enfermedad de Steinert (+ 110 copias) mediante biopsia corial en la semana 13 de gestación. Los padres



Figura 1. Facies hipomímica con micro-retrognatía, boca abierta con labio superior en V invertida. Hipotonía de eje. Escasa movilidad espontánea.

no aceptaron la proposición de interrupción voluntaria de embarazo, por lo que se continuó con la gestación.

Entre los antecedentes familiares destaca la hermana de 2 años con enfermedad de Steinert forma congénita (extensión completa en estado heterocigoto, alelo del gen DMPK con más de 50 copias CTG). La madre también diagnosticada de enfermedad de Steinert e intervenida de cataratas a los 19 años. También el abuelo materno ha sido intervenido de cataratas a los 50 años, aunque no está estudiado. Tras el diagnóstico de la primera descendiente, se ofreció consejo genético para evitar la transmisión de la enfermedad en futuras gestaciones.

Se realizó cesárea electiva, a las 38 semanas de edad gestacional. La paciente, con Apgar 3/7/8, precisa reanimación en paritorio e intubación en las primeras 24 horas por insuficiencia respiratoria grave.

En la exploración física de la recién nacida destacan flexión de muñeca izquierda reductible y pie talo-valgo derecho con limitación extensión tobillo. Facies hipomímica con micro-retrognatía, boca abierta con labio superior en V invertida. Pabellones auriculares grandes con antihélix prominente (Fig. 1). Hipotonía y debilidad muscular generalizada con movimientos espontáneos presentes pero escasos. Hipotonía axial severa sin control del tono. Soplo sistólico II/VI. Succión muy débil. Hiporreflexia osteotendinosa. Caderas muy laxas.

Evolución

En las primeras 24 horas precisó intubación y ventilación mecánica invasiva por insuficiencia respiratoria grave que se mantuvo hasta los 21 días de vida. Posteriormente y

durante 3 meses necesitó ventilación no invasiva nocturna, modalidad BIPAP.

Presenta además insuficiencia tricuspídea moderada sin repercusión hemodinámica en seguimiento por cardiología Infantil.

Durante el primer mes de vida debido a la escasa succión, alimentación por sonda orogástrica, inicialmente a débito continuo, posteriormente fraccionada. Al mes inicio de tolerancia oral con buena coordinación succión-deglución respiración. Posteriormente alimentación oral sin signos de dificultad respiratoria y con buena ganancia ponderoestatural.

Neurológicamente con 6 meses y medio presenta retraso del desarrollo neuromadurativo global con contacto pobre de la mirada, hipotonía generalizada, con asimetría del tono muscular, siendo mayor en extremidad superior izquierda. Movimientos más fluidos pero escasos, sin sostén cefálico completo, sedestación con signo de navaja positivo, con postura en abducción de miembros inferiores. En la ecografía cerebral se observa atrofia-dilatación ventricular de predominio en ventrículo lateral izquierdo, lo que implica un riesgo de desarrollo hemiparético-espástico.

Desde el alta hospitalaria, está en seguimiento multidisciplinar por neurología, neonatología, cardiología y neumología además de tratamiento de estimulación en centro de atención temprana y rehabilitación física. Se realizan controles habituales por pediatra de Atención Primaria y pendiente de valoración por oftalmología para detectar precozmente trastornos visuales.

DISCUSIÓN

La distrofia miotónica tipo 1 o enfermedad de Steinert es una enfermedad mutisistémica genética de herencia autosómica dominante y expresión variable. Se produce expansión de tripletes de nucleótidos CTG (citosina-tiamina-guanina), por mutación en el gen DMPK localizado en el cromosoma 19. En los individuos normales, el número de tripletes oscila entre 5 y 37. Las formas tardías parciales presentan entre 50 y 100 repeticiones. Los afectados de la forma congénita tienen hasta 2.500. En nuestro caso tiene 110 repeticiones⁽¹⁻³⁾. Se ha relacionado el número de repeticiones del triplete con el grado de afectación de la enfermedad, ya que a más repeticiones la afectación suele ser mayor y más temprana, sin embargo, no se ha establecido con evidencia esta asociación genotipo/fenotipo⁽³⁾.

La herencia es autosómica dominante y se produce fenómeno de anticipación, siendo la penetrancia de la mutación mayor en generaciones sucesivas y por tanto formas más

graves. De esta manera, la forma congénita de la enfermedad, como en nuestro caso, es la forma más grave de la enfermedad. En el 90% de los casos la transmisión es materna como en la paciente presentada^(1,4). La distrofia miotónica congénita tienen una incidencia estimada a nivel mundial de 3-15:100.000 nacidos vivos⁽⁵⁾.

La forma congénita se manifiesta de manera prenatal con disminución de los movimientos fetales y polihidramnios por trastornos de la deglución. Es frecuente la hipoxia neonatal y al nacimiento presentan hipotonía generalizada, escasa movilidad espontánea, alteración de la succión-deglución y facies sugestiva poco expresiva, alargada, labio superior en V invertida con paladar ojival. También pueden presentar otras señales secundarias a la escasa movilidad y la hipotonía como hernia inguinal, criptorquidia, pie equinovaro o artrogriposis; esta última ocurría en la paciente descrita. La hipotonía generalizada, respiratoria y facial provoca problemas de insuficiencia respiratoria precisando hasta en el 80% asistencia respiratoria con ventilación mecánica durante un tiempo variable. Cuando la duración de la ventilación mecánica es invasiva menor a 30 días, como en nuestra paciente que fue de 21 días, se asocia a menor morbimortalidad. Pueden presentar también debido a la hipotonía dificultades para la alimentación al nacimiento, precisando sondas oro o nasogástricas durante los primeros días de vida.

Las complicaciones durante la infancia son fundamentalmente retraso del desarrollo neuromadurativo, retraso del crecimiento ponderoestatural, dificultades en la alimentación y estreñimiento crónico⁽⁶⁾. La discapacidad intelectual está presente en el 50-60% y la causa aún no está bien determinada, pero la atrofia cerebral y la dilatación ventricular a menudo son evidentes en el momento del nacimiento, tal y como presenta el caso descrito. Además se puede observar un trastorno del espectro autista, trastornos comunes de humor, problemas de atención y habilidades visuales y espaciales anormales⁽⁴⁾. La atrofia muscular es progresiva y el fenómeno miotónico no suele aparecer antes de los 3-4 años de vida. Además se asocia a cataratas, hipogammaglobulinemia, resistencia a la insulina, dislipemias, alopecia y alteraciones en la conducción cardíaca⁽¹⁻³⁾. Con el fin de identificar precozmente las complicaciones asociados es adecuado realizar seguimiento neurológico estrecho, controles cardiológicos y oftalmológicos de forma anual, controles endocrinos con analíticas periódicas, incluyendo niveles de inmunoglobulinas⁽²⁾.

La mortalidad es alta, hasta el 50% en los gravemente afectados, principalmente por insuficiencia respiratoria^(1,3) o por causa cardíaca (muerte súbita por alteraciones de la

conducción o taquiarritmias). La esperanza de vida en las formas congénitas es de 45 años, excluyendo las muertes en periodo neonatal⁽⁴⁾.

Aún no existe tratamiento curativo de la enfermedad, por tanto, el consejo genético es esencial para la planificación familiar. Se puede realizar estudio genético de los embriones de manera preimplantacional para posteriormente transferirlos de manera selectiva sin la mutación, mediante técnicas de fecundación *in vitro*. Además, también es posible el estudio genético fetal mediante biopsia corial en el primer trimestre de la gestación, como en el caso presentado, pudiéndose realizar interrupción voluntaria del embarazo, evitando de ambas formas la transmisión de la enfermedad a generaciones sucesivas⁽⁵⁾.

CONCLUSIONES

La gravedad de la forma congénita de distrofia miotónica de Steinert requiere un seguimiento estrecho por el pediatra de Atención Primaria y un equipo multidisciplinar para detectar las posibles complicaciones descritas que empeoran la calidad de vida de los pacientes y sus familias, pudiendo llegar incluso a la muerte, especialmente durante el primer año de vida.

Actualmente el consejo genético es esencial para la planificación familiar y poder evitar la transmisión de la enfermedad a generaciones sucesivas. Por un lado, se puede realizar estudio genético de los embriones de manera preimplantacional para posteriormente transferirlos de manera

selectiva sin la mutación, mediante técnicas de fecundación *in vitro*. Por otro lado, también es posible el estudio genético fetal mediante biopsia corial en el primer trimestre de la gestación, como en el caso presentado, pudiéndose realizar interrupción voluntaria del embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Domingues S, Alves C, Machado A et al. Congenital myotonic dystrophy in a Neonatal Intensive Care Unit: case serie. Arch Argent Pediatr. 2014; 112: e18-22.
2. Armendáriz-Cuevas Y, López-Pisón J, Calvo-Martín MT, Rebaige Moisés V, Peña-Segura JL. Myotonic dystrophy. 18 years experience in a neuropaediatric clinics. An Pediatr (Barc). 2010; 72: 133-8.
3. Darras BT, Chad DA. Myotonic dystrophy: etiology, clinical features, and diagnosis. Upto Date 2017. Disponible en: www.uptodate.com [Consulta: 2 de septiembre 2017].
4. Bird TD. Myotonic dystrophy type 1. Gene Reviews 2011. Disponible en: www.geneclinics.org [Consulta: 04 de noviembre de 2017].
5. Turner C, Hilton-Jones D, Lochmuller H, Hanna MG. MRC Centre for Neuromuscular Diseases 1st (1st december 2010), and 2nd (2nd May 2012) myotonic dystrophy workshops, London, UK and the myotonic dystrophy standards of care and national registry meeting, Newcastle, UK July 2011, Neuromuscul Disord 2013. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2013.07.006>
6. Aviña Fierro JA, Hernández Aviña DA. Síndrome de Steinert neonatal: distrofia miotónica tipo 1 congénita. Arch Pediatr Urug. 2009; 80: 33-6.

Caso clínico

Anemia grave secundaria a sangrado vaginal en niña de 13 años que rechaza transfusión sanguínea

M.L. RONCERO TOSCANO¹, M. MARTÍN ALONSO², J. LÓPEZ ÁVILA³, D. MARTÍN HERNÁNDEZ⁴, P. PRIETO MATOS²

¹Médico Pediatra. Atención Primaria de Salamanca. ²Médico Pediatra. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca. ³Médico Pediatra, Centro de Salud de San Bernardo. Atención Primaria en Salamanca. ⁴Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca.

RESUMEN

Introducción. El sangrado vaginal como causa de anemia grave no es frecuente en la edad pediátrica, pero cuando aparece suele ser secundario a una hemorragia uterina disfuncional. El tratamiento del mismo tiene como objetivo el establecimiento y/o mantenimiento de la estabilidad hemodinámica del paciente.

La situación actual en España establece que toda actuación en el ámbito de la salud de un paciente necesita el consentimiento libre y voluntario del afectado, siendo necesario el consentimiento por representación por varias razones, de las que destacamos que el paciente sea menor de edad y no sea capaz intelectual ni emocionalmente de comprender el alcance de la intervención. El consentimiento informado por representación debe adoptarse atendiendo siempre al mayor beneficio para la vida o salud del paciente.

Caso clínico. Presentamos un caso de sangrado vaginal con una hemoglobina de 5 g/L, en una niña de 13 años que rechaza la transfusión sanguínea por creencias religiosas. Ante la anemia grave y la negativa de la paciente y de los padres a administrar la transfusión, se decide como primera medida la administración de líquidos intravenosos y aporte de hierro intravenoso, solicitando autorización judicial para, en caso de fracaso del tratamiento inicial, poder trasfudir concentrado de hematíes, situación que no se produce dada su respuesta favorable.

Conclusiones. La buena evolución de la paciente nos permite concluir que ante una causa que imposibilite la transfusión sanguínea se puede administrar hierro intravenoso con buena respuesta.

Palabras clave: Ética; Hierro intravenoso; Sangrado uterino; Transfusión; Testigos de Jehová.

ABSTRACT

Introduction. Vaginal bleeding as a cause of severe anemia is not frequent in the pediatric age. However when it appears, it is generally secondary to dysfunction uterine bleeding. The objective of its treatment is to establish and/or maintain the hemodynamic stability of the patient.

The current situation in Spain establishes that all action within the health care setting of a patient requires free and voluntary consent of the patient, consent by representation being necessary for several reasons, standing out among them that the patient is a minor and is not intellectually or emotionally capable of understanding the scope of the intervention. Informed consent by representation should always be adopted considering the best benefit for the patient's life or health.

Clinical case. We present a case of vaginal bleeding with 5 g/L hemoglobin in a 13-year old girl who rejected blood transfusion due to religious beliefs. In view of the

Correspondencia: Dr. Pablo Prieto Matos. Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Clínico Universitario. Paseo de San Vicente 58-162. 37007 Salamanca.
Correo electrónico: pprieto@saludcastillayleon.es

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

severe anemia and rejection by the patient and her parents to administer the transfusion, it was decided as a first step to administer intravenous fluids and intravenous iron supply and to request court authorization in case of initial treatment failure to be able to make a concentration red blood cell transfusion, a situation which did not occur given her favorable response.

Conclusions. The good evolution of the patient allowed us to conclude that when it is not possible to perform a blood transfusion, intravenous iron can be administered with good response.

Key words: Ethics; Intravenous iron; Uterine bleeding; Transfusion; Jehovah's Witnesses.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha llevado a cabo un importante proceso de renovación del ordenamiento jurídico en materia de menores en España. Como referente normativo en la atención al menor, hemos de tener en cuenta el Código Civil y sus artículos sobre patria potestad y representación legal de los hijos⁽¹⁾, la Ley 41/2002 de Autonomía del Paciente actualizada en el año 2015⁽²⁾ y la ley 26/2015 de modificación del sistema de protección a la infancia y la adolescencia⁽³⁾.

La hemorragia vaginal como causa de anemia grave no es frecuente en la edad pediátrica, pero cuando aparece suele ser secundaria a una hemorragia uterina disfuncional (HUD), que es aquella que se produce fuera de la menstruación cíclica normal⁽⁴⁾. Desde hace años se sabe que la causa más frecuente de HUD en las adolescentes durante los primeros meses después de la menstruación son los ciclos anovulatorios, que están relacionados con la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico^(4,5). Otras causas comunes incluyen el embarazo, las infecciones, el uso de anticonceptivos hormonales, el estrés, y los trastornos de la coagulación o trastornos endocrinos⁽⁴⁾.

El diagnóstico se realiza mediante una exhaustiva historia clínica que incluya datos de la paciente, antecedentes familiares y otra serie de eventos como ingesta de determinados medicamentos y trastornos de la coagulación, entre otras^(6,7).

El tratamiento del sangrado vaginal tiene como objetivo el establecimiento y/o mantenimiento de la estabilidad hemodinámica del paciente, la corrección de la anemia aguda o crónica y la prevención de recurrencias⁽⁸⁾.

Presentamos un caso de una niña con una anemia grave secundaria a una HUD en la cual tanto la paciente como sus padres rechazaron la transfusión de sangre.

CASO CLÍNICO

Niña de 13 años que acude al Servicio de Urgencias derivada desde Atención Primaria por un sangrado vaginal de un mes de evolución, acompañado de cansancio y palidez cutánea sin otros antecedentes personales de interés. Había presentado la menarquía hacia año y medio y desde entonces las menstruaciones habían sido regulares y de duración normal, a excepción de este último episodio de sangrado de 30 días de duración, y que en los últimos días se acompañaba de mareo, cansancio, palpitaciones y palidez.

En la exploración física destacaba una importante palidez, buen relleno capilar, soplo funcional II/VI, taquicardia de 123 latidos por minuto y una tensión arterial de 88/46 (menor al percentil 10). La analítica presentaba una anemia severa con hemoglobina de 5 g/dl, hematocrito de 15,7% y 2.210.000 hematíes, test de embarazo negativo y no presentaba alteraciones en la coagulación básica.

Se consultó al ginecólogo de guardia el cual realizó una ecografía abdominal donde objetivó un endometrio hiperecogénico y una formación compatible con folículo persistente en ovario izquierdo, sin otras alteraciones asociadas.

En ese momento, se decidió ingreso en la unidad de escolares y se planificó terapia con medicación estrogénica a altas dosis, ferroterapia intravenosa y transfusión sanguínea.

Tras solicitar el consentimiento informado a la menor y a sus padres la transfusión sanguínea fue rechazada por razones religiosas por lo que el equipo de guardia optó por iniciar tratamiento con bolos de suero salino fisiológico, etinilestradiol cada 6 horas, ferroterapia intravenosa, ácido tranexámico cada 12 horas, y puso en cocimiento el caso al Juzgado de Guardia quien autorizó la transfusión si la situación vital se comprometiera. Durante las primeras 12 horas la paciente permaneció estable con taquicardia variable entre 120-140 lpm y con tensiones inferiores al percentil 10 para su edad. Se administraron hasta en cuatro ocasiones bolos de expansores coloides.

Después del tratamiento inicial y pasadas 12 horas, se repite la analítica presentando una Hb de 7,5 g/dl, hematocrito de 22,6% y 2.880.000 hematíes. Posteriormente se realizó estudio del metabolismo del hierro en el que destacó un hierro de 9,1 ug/dl, una ferritina de 1 ng/ml y un índice de saturación de transferrina de 2,4%, siendo normales el resto de parámetros.

Durante los siguientes días se continuó con administración de hierro intravenoso y se fueron reduciendo las dosis de etinilestradiol, disminuyendo la hemorragia en las primeras horas, y desapareciendo completamente a las 48 horas del ingreso. En días sucesivos, durante la estancia en

la planta y posteriormente de forma ambulatoria, se fueron realizando controles analíticos periódicos en los que los niveles de hemoglobina fueron ascendiendo progresivamente hasta 12 g/dl al mes y medio del ingreso.

DISCUSIÓN

El tratamiento del sangrado vaginal va a depender de la importancia del sangrado y de si está activo o no. En los sangrados leves la actitud inicial ha de ser la observación junto a suplementos de hierro oral (con el objetivo de tratar la anemia asintomática leve); si la hemoglobina se encuentra entre 10 y 12 g/dl ha de considerarse también la terapia hormonal⁽⁹⁾, y cuando el sangrado uterino es activo la terapia hormonal más adecuada será la combinada cada 6 u 8 horas con progesterona más estrógenos, pues estos tienen mayor potencial hemostático (10), generalmente durante las primeras 48 horas, posteriormente dos veces al día durante cinco días y finalmente una vez el día hasta completar los 21 días.

En los sangrados graves activos (como es el caso de nuestra paciente), el tratamiento debe ser combinado incluyendo expansores plasmáticos, terapia hormonal y terapia hemostática. En cuanto al tratamiento hormonal se utilizarán anticonceptivos orales combinados (ACO) o altas dosis de estrógenos. En caso de inestabilidad hemodinámica la terapia de estrógenos se hará por vía intravenosa. Con respecto a la terapia hemostática se emplearán compuestos antifibrinolíticos como ácido aminocaproico o ácido tranexámico, o la desmopresina, que se utiliza clásicamente para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand⁽¹¹⁾.

Respecto a la transfusión de hemoderivados, las directrices de la AABB (Asociación Americana de Banco de Sangre)⁽¹²⁾ incluyen las siguientes recomendaciones para los pacientes estables hemodinámicamente y sin sangrado activo: Hb < 6 g/dl, recomienda transfusión excepto en circunstancias excepcionales; Hb 6 a 7 g/dl, será indicación probable de transfusión; Hb 7 a 8 g/dl, la transfusión debe ser considerada en postoperatorios o enfermedad cardiovascular estable tras evaluar la situación clínica del paciente; Hb > 8 g/dl, no tiene indicación de transfusión salvo en circunstancias excepcionales (como anemia sintomática, sangrado en curso o síndrome coronario agudo con isquemia). En nuestra paciente, estas recomendaciones establecen la necesidad de administrar ACO a altas dosis, expansores plasmáticos, antifibrinolíticos y transfusión de concentrado de hematíes, que fue rechazada.

En el ordenamiento jurídico español el titular del derecho a la información es el paciente, pudiendo también ser

informadas las personas vinculadas a él⁽¹³⁾, que en el caso que nos ocupa son los padres. Por tanto tras informar a la paciente y a sus padres de la situación de urgencia, el equipo de guardia solicita el consentimiento informado para iniciar los tratamientos ya que está establecido que toda actuación en el ámbito de la salud necesita el consentimiento libre y voluntario del afectado⁽²⁾, en nuestro caso, al ser la paciente menor de edad se precisa que el consentimiento informado sea otorgado por representación ya que la paciente es menor de edad y el equipo de guardia considera que, dado que rechaza la transfusión en una situación de gravedad, no es capaz intelectual ni emocionalmente de comprender el alcance de la intervención, hechos recogidos en la legislación española⁽²⁾. Este consentimiento informado no se precisaría cuando la no administración del tratamiento suponga un riesgo para la salud pública o cuando exista riesgo inmediato grave para la salud física o psíquica del enfermo⁽²⁾, no cumpliéndose ninguno de estos hechos en nuestra paciente ya que, aunque la situación era grave, no existía un riesgo inmediato.

Ante la negativa a la transfusión, y dado el estado de la paciente, se inicia el resto de los tratamientos y se pone el caso en conocimiento del Juzgado de Guardia quien autoriza la transfusión si la situación vital se comprometiera, actuación compatible con la Guía de Recomendaciones para el empleo de hemoderivados en pacientes testigos de Jehová publicada por el SACYL, que aunque publicada en 2010 es la más actual de la Comunidad⁽¹⁴⁾. Esta actuación por parte del equipo de guardia y del Juzgado de Guardia se basa en la ley 26/2015⁽³⁾, que establece que en aquellos casos en los que el consentimiento informado es otorgado por representación, este debe adoptarse atendiendo siempre al mayor beneficio para la vida o salud del paciente, y en caso contrario deberá ponerse en conocimiento de la autoridad judicial, directamente o a través del Ministerio Fiscal, para que adopte la resolución correspondiente.

En el caso de nuestra paciente, pese a presentar niveles de Hb inferiores a 6 g/dl, se decidió realizar una vigilancia continua y mantener una actitud expectante, respetando las creencias religiosas de la paciente y sus representantes legales. La expansión de volumen, uso de antifibrinolíticos, ferrotterapia intravenosa y la terapia hormonal fueron suficientes para estabilizar a la paciente, frenar la hemorragia vaginal y remontar los niveles de hemoglobina, aunque es probable que la normalización de la Hb hubiera sido más rápida en caso de aceptar la transfusión de sangre.

En anemias importantes, antes de realizar la transfusión de concentrado de hematíes, y siempre que el tiempo lo permita, existen otras alternativas como concentrado de

hemoglobina no celulares, embolización de la arteria uterina ante sangrado uterino o estimulantes de la eritropoyesis, que se han usado en anemias de pacientes testigos de Jehová^(15,16).

Por tanto, ante una anemia grave en la que el paciente rechaza la transfusión sanguínea se deben valorar otras opciones terapéuticas entre las que debe incluirse el hierro intravenoso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Título VII: De las relaciones paterno-filiales. Artículos 154-163. Código Civil Español. Revisión vigente desde 15 de octubre de 2015 a 29 de junio de 2018.
2. Ley 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, número 274, de 15 de noviembre de 2002. Última actualización 22 de septiembre de 2015.
3. Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia. Boletín Oficial del Estado, número 180, de 29 de Julio de 2015.
4. Deligeoroglou E, Tsimaris P, Deliveliotou A, Christopoulos P, Creatsas G. Menstrual disorders during adolescence. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2006; 3(Suppl 1): 150-9.
5. Lemarchand-Béraud T, Zufferey MM, Reymond M, Rey I. Maturation of the hypothalamo-pituitary-ovarian axis in adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982; 54: 241-6.
6. Austin SB, Ziyadeh NJ, Vohra S, Forman S, Gordon CM, Prokop LA, et al. Irregular menses linked to vomiting in a nonclinical sample: findings from the National Eating Disorders Screening Program in high schools. *J Adolesc Health.* 2008; 42: 450-4.
7. Jayasinghe Y, Moore P, Donath S, Campbell J, Monagle P, Grover S. Bleeding disorders in teenagers presenting with menorrhagia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005; 45: 439-43.
8. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in the adolescent. En: Emans SJ, Laufer MR, eds. *Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric & Adolescent Gynecology*, 6th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 159.
9. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1990; 30: 353-6
10. Rimsza ME. Dysfunctional uterine bleeding. *Pediatr Rev.* 2002; 23: 227-33.
11. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med.* 2004; 351: 683-94.
12. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2012; 157: 49-58.
13. Ley 8/2003, de 8 de abril, sobre derechos y deberes de las personas en relación con la salud. Boletín Oficial del Estrado, número 103, de 30 de abril de 2003
14. Comisión de Bioética de Castilla y León. Guía de Recomendaciones para el empleo de hemoderivados en pacientes Testigos de Jehová. 2010. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/bancoconocimiento/guia-recomendaciones-empleo-hemoderivados-pacientes-testigo>. Consultado 5 de julio de 2010
15. Anton N, Hitzler JK, Kavanagh BP. Treatment of life-threatening post-haemorrhagic anaemia with cell-free haemoglobin solution in an adolescent Jehovah's Witness. *British Journal of Haematology.* 2002; 118: 1183-6.
16. Gutierrez G, Brotherton J. Management of severe anemia secondary to menorrhagia in a Jehovah's Witness: a case report and treatment algorithm. *Am J Obstetr Ginecol.* 2011; 205: e5-8.

Medalla de honor del Memorial

De los mejores entre los buenos

V. MARTÍNEZ SUÁREZ

Centro de Salud El Llano, Gijón.

*A Antonio y Patrocinio, a Fernando y Javier;
a los buenos pediatras de Salamanca.*

La concesión al Profesor Félix Lorente de la Medalla del Memorial ha de ser una gran satisfacción para él, para su familia y para todos sus amigos. La decisión del Comité se puede explicar con solo considerar el saldo generoso de una existencia como hombre y como médico rica y plena, cumplida con absoluta fidelidad a su profesión, a sus maestros y a nuestra sociedad. Por premiar el extenso rendimiento de su labor y su gesto me alegro una vez más del acierto de nuestra comunidad pediátrica, tan consolidada en torno a gente como él.

Ahora puedo suponerlo con el ánimo regozijado, aunque la lúcida melancolía pueda tener algún asiento, traída por la rumia de meditaciones y recuerdos, por la presencia de los afectos viejos, los que llegan como ráfagas de la vida pasada, envueltos en memorias de otros buenos tiempos. Pero Félix puede consolarse, porque todavía no es tan mayor para sobreponer ese regusto melancólico a la felicidad, el abrazo cálido y la sonrisa de sus compañeros, a la emoción de los que nos sentimos tan próximos a él. Quiero decir que el reconocimiento de nuestra sociedad le llega en un buen momento; que está en tiempo de sazón, de una perfecta madurez para la sabiduría y la admiración, para ser ejemplo y disfrutar trabajando en lo suyo y en lo de los demás, ya desde hace tiempo sin plazos fijos, sin los apremios burocráticos ni las gestiones impuestas de las dos empresas que le ayudaron a hacerse completo en todas sus ocupaciones. La



Medalla no se le entrega porque tenga edad para estas cosas, sino por lo que son sus mejores cualidades personales y por lo que como pediatra y universitario ha dejado tras de sí. Pero a partir de este Memorial podrá –más si cabe– empezar a cruzar la vida con la lentitud de un personaje, aunque no sepa –nunca sabrá– prescindir de esa capa de mundanidad y sencillez con que los hombres buenos suelen andar entre los demás hombres. Porque Félix ha tenido educación y voluntad para ser de una determinada manera, que es lo que hace que uno desee estar a su lado y al recordar pueda sentir la calidez de su presencia.

Correspondencia: Venancio Martínez Suárez. Centro de Salud El Llano. Juan Alvargonzález, 95. 33209 Gijón.
Correo electrónico: venancioms@telecable.es

© 2017 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.



El Prof. Alfredo Blanco Quirós hace entrega de la Medalla de honor del Memorial Guillermo Arce-Ernesto Sánchez-Villares al Prof. Félix Lorente

Sus amigos, los de la amistad más llana y verdadera, me han explicado que salió de Ledrada con las lecciones principales aprendidas, pertrechado con infinitas inquietudes y curiosidades, y que llegó al “viejo ciudadón castellano” para realizar el Bachillerato, la carrera de medicina y luego la especialidad de pediatría. Y que tras sus estancias en Madrid y en centros europeos de prestigio, se doctoró bajo la tutela del Profesor Valentín Salazar. La Cátedra universitaria y la Jefatura de Servicio han sido la culminación de una tarea que ha ido completando de forma constante –con la constancia del hombre confiado e inteligente– en una trayectoria docente, clínica y de investigación del primer nivel dentro de la medicina infantil española.

En la más que bimilenaria ciudad descubrió además algo sólido y definitivo, encontrando junto a Rosa, mujer decididamente discreta y de hermosa sonrisa, verdadera razón de que sea como es y materia esencial del proyecto de vida que han compartido, el motivo para forzar el destino y llenarlo de esperanza, del anhelo de crear él mismo una nueva familia.

En los últimos años los méritos que se han ido añadiendo a su *curriculum* en forma de premios, homenajes y agasajos profesionales han servido para medir su talento y el despliegue que le ha ido dando al mismo. Pero entre las numerosas distinciones y nombramientos hay uno que tuvo que haberle agradado de manera especial. Ledrada, pequeño lugar de la Sierra de Béjar, su rústico terruño, el de presencias fraternas e infalibles, le ha nombrado el pasado año Maestro Matancero, sonoro título, mote de hondísima enjundia, que me obligó a sacar inventario de los términos decaídos y venidos a menos. Así pude saber que Matancero es mucho más que matarife

y matachín, que tienen el oficio de matar y descuartizar. En un librito pude descubrir que el matancero entiende de las piezas vivas, del arte de sacrificar y chamuscar al gorrino, de la cultura y lo tradicional de la fiesta, tan arraigada en toda la comarca, y del buen sabor de los productos logrados en sus diferentes preparaciones. Y recordé que Maestro de las cosas es el que las disfruta conociendo su historia y metido en ella. Por eso a Félix la gente de su pueblo le ve como maestro matancero, como sabio del tema; como sabio que nos imaginamos solazado viendo el ganado porcino hociqueando por la dehesa, que se complace en las excelencias del mondongo, la chacina y la asadura, que forma parte de la trama afectiva y cordial de todos sus habitantes.

Todas las personas que hemos tenido la fortuna de haberlo tratado y trabajamos junto a él creemos que la Medalla está muy bien asignada. Y se lo haremos sentir en la próxima reunión de Valladolid. Personalmente la noticia me ha alegrado mucho y me ha llevado a lanzar unas cuantas palabras al aire para componer una nota testimonial y que sirva para dejar constancia de nuestra historia y de los que la van haciendo.

Así, escribiendo de Félix lo que hacemos no es más que cumplir con la máxima cervantina de que “así como el fuego no puede estar escondido y encerrado, la virtud no puede dejar de ser conocida”. Porque el Profesor Lorente Toledano es de esos hombres que van cumpliendo como los mejores ese gran deber que es la vida; que cada día y con muy poco hacen mucho por los demás. Con el bronce que conmemora a los que han orientado nuestra amplia colectividad, este salmantino de brazos abiertos y fecunda sensibilidad, ya no podrá disimular su dimensión como referencia y explicación de nuestro entorno afectivo.

Índice de autores y materias

Volumen LVII

ÍNDICE DE AUTORES

- Abad Arevalillo S, 211
 Abad Moreno N, 107, 153
 Agea Díaz L, 160, 174, 175
 Aguado Antón R, 130, 131, 143, 158, 159, 260, 266, 98
 Aguayo Escobar A, 33
 Aguerrevere Machado M, 101, 129, 167, 218, 226, 235, 237, 248, 251
 Aguiar Jar P, 214, 217, 211, 230, 250, 254, 262, 270
 Aguilar Cuesta R, 119
 Aida Fidalgo A, 264
 Aizpeolea San Miguel L, 174, 175
 Aja García G, 167, 240
 Alberola López S, 221
 Albillos Almaraz R, 264
 Alcalde M, 210
 Alcalde Martín C, 1, 105, 162, 212, 261, 266
 Aldudo Avilés MC, 222
 Alegría Echaurren E, 133, 134, 173, 174, 175, 261
 Alegría Echaurren I, 132, 133, 259, 267
 Alegría Echaurren J, 133, 134, 173, 242, 256, 261
 Alkadi Fernández K, 138, 165, 169, 174, 256
 Alonso C, 99, 221
 Alonso J, 114
 Alonso MA, 114, 165
 Alonso MS, 123
 Alonso P, 216
 Alonso Alonso I, 129
 Alonso Álvarez A, 171, 214
 Alonso Martín D, 141
 Alonso Martínez D, 141
 Alonso Quintela P, 97, 116, 231
 Alonso Rubio P, 171, 222, 224, 263
 Alonso Vicente C, 119, 228
 Alperi García S, 287
 Álvarez L, 231, 257
 Álvarez N, 153
 Álvarez S, 225
 Álvarez Álvarez A, 249
 Álvarez Álvarez N, 106, 107, 235
 Álvarez Álvarez S, 171, 252, 263
 Álvarez Caro F, 249, 254, 257
 Álvarez de Linera Alperi M, 287
 Álvarez Fernández ML, 264
 Álvarez Granda L, 209
 Álvarez Guisasola FJ, 113, 178, 258
 Álvarez Muñoz V, 128, 103, 122, 125, 126, 130, 166, 214, 244, 245, 246, 248, 253, 269
 Amat Valero S, 125, 130, 171, 253, 269
 Amigo Lanza T, 20
 Andrés M, 217, 262
 Andrés Alberola I, 221
 Andrés Andrés AG, 100, 127, 131, 135, 137, 147, 166
 Andrés de Álvaro M, 9, 212, 230, 250, 254
 Andrés de Llano JM, 121, 220, 221, 233, 236
 Andrés García N, 266
 Angulo López I, 160, 174, 175
 Anso Mota M, 209
 Antúnez Ballesteros M, 238
 Aparicio Casares H, 140, 167, 171, 176
 Aparicio Ríos P, 101, 106, 107, 113, 115, 117, 128, 150, 153
 Araujo-Vilar D, 137
 Ardelá Díaz E, 97, 100, 109, 131, 147, 215
 Ardelá Díez E, 99, 108
 Arenas García P, 103
 Arévalo Martín N, 217, 226, 234, 244, 266, 267, 270
 Ariza Sánchez ML, 160, 161, 162, 163, 164, 177
 Arnaiz Solís J, 251
 Arranz Velasco A, 148
 Arribas Arceredillo M, 105, 121, 148, 155, 163, 218
 Arribas Montero I, 111, 133, 154
 Arriola Cabello S, 261, 267
 Arriola Rodríguez-Cabello S, 143, 171, 260, 266
 Arteta Saenz E, 218, 251
 Arteta Sanz E, 226, 236
 Asensio Valencia D, 102, 217
 Ayuso González L, 121, 213, 247
 Ayuso Velasco R, 247
 Aza-Carmona M, 135
 Bahillo Curieses P, 85, 98, 99, 129, 139, 147, 157, 163, 223, 224, 239, 255, 259, 265
 Baizán Mejido J, 250
 Bajo Cacho MP, 218, 221
 Ballesteros Gómez FJ, 238
 Ballesteros Tejerizo F, 132
 Barbarín Echarri S, 177
 Barnes Marañón S, 103, 122, 125, 126, 128, 130, 152, 166, 214, 244, 245, 246, 248, 253, 269
 Barrio Traspaderne E, 127, 148, 228, 249, 254, 256, 257
 Bartolomé Porro JM, 160, 177, 220
 Bastida Bermejo JM, 118
 Bayona García I, 110
 Bélanger Quintana A, 142, 143, 261
 Benavent R, 231, 257
 Benavent Torres R, 264
 Benito Bernal AI, 118, 157
 Benito González F, 101, 150
 Benito Gutiérrez M, 253, 268
 Benito Pastor H, 1, 149, 159, 213, 220
 Bermúdez Barrezueta L, 151, 173, 255
 Bermúdez Hormgo I, 98, 118, 128, 129, 139, 147, 154, 155, 157
 Bernardo Fernández B, 235
 Bernués López E, 167, 226, 227, 235, 240, 248, 251, 253
 Bertholt Zuber ML, 110, 117, 169, 178, 179
 Blanco R, 137
 Blanco Lago R, 55, 235
 Blanco Quirós A, 181
 Blázquez C, 216
 Blázquez Gómez CJ, 224
 Bodero Rodríguez S, 155, 245
 Bolea Muguruza G, 218, 225, 226, 227, 236, 253, 267
 Bolio-Molina LÁ, 42
 Bolívar Ruiz P, 217, 232, 250, 262, 268, 270
 Bote J, 114, 123
 Boto Pérez M, 287
 Bousoño García C, 167, 168, 224
 Bravo Paredes A, 33
 Burgueño Rico R, 113, 146, 178, 230, 238, 239, 245, 246, 250, 255, 266, 269
 Caballero Álvarez D, 9
 Caballero del Campo O, 231, 257, 264
 Cabanillas Boto M, 121, 162, 251
 Cabero Pérez MJ, 209
 Calatayud SG, 259
 Calatrava Gallardo V, 123
 Caldeiro Díaz MJ, 131, 143, 256, 259, 266
 Callejo Pérez P, 230
 Camarero Salces C, 196
 Campo Fernández N, 149, 105, 148, 212, 213, 254
 Cancho Candela R, 152, 155, 218, 234, 237, 238, 270
 Cantero Tejedor MT, 160, 161, 164, 220
 Carnicero Ramos S, 214
 Carranza Ferrer J, 140, 143, 211, 213, 219, 220, 224, 238, 247, 253, 255, 265
 Carrasco Martínez M, 20
 Carrera García L, 137, 235
 Carreras Ugarte L, 171, 225, 263
 Carrón Bermejo M, 218, 261, 262
 Casado Rojo A, 140, 141, 142, 143
 Casado Verrier B, 151, 172
 Casasola Girón M, 159
 Caserio Carbonero S, 150, 223, 232, 233, 234, 238, 250, 262
 Castaño García E, 237
 Castañón López L, 97, 116, 231
 Castrillo Bustamante S, 172
 Castro L, 153
 Castro Rey M, 213, 220, 221, 228, 238, 240, 246, 255, 269
 Caunedo Jiménez M, 169, 171, 174, 177
 Cebrían Fernández R, 105, 152, 162, 165, 212, 215, 229, 233, 234
 Cebrían Muñíos C, 75, 115, 128, 262

- Cebrián R, 268, 270
 Celis Rodríguez G, 33
 Cendal GD, 267, 270
 Centeno Malfaz F, 1, 105, 139, 145, 146, 148, 152, 155, 159, 162, 163, 164, 165, 211, 212, 213, 214, 215, 222, 229, 238, 239, 242, 248, 254, 261, 266, 270
 Chamorro Juárez R, 121
 Cid Astruga B, 146
 Cilla Lizárraga AL, 154
 Clavero Esgueva MJ, 114, 149
 Coca Pelaz A, 140
 Cocho Gómez MP, 258
 Concha Torre A, 140, 171
 Conejo Moreno D, 235, 237, 249, 253
 Cordovilla Pérez R, 101, 150
 Corral Hospital S, 121, 162, 220, 221, 225, 230, 231, 232, 233, 235, 236, 251, 252
 Cortejoso Hernández FJ, 247
 Coto Fuente M, 275
 Crespo Marcos D, 46
 Crespo Valderrábano L, 145, 155, 159, 163, 164, 215, 227, 248
 Criado Muriel C, 113, 217, 257
 Cuervas-Mons Tejedor M, 100, 101, 110, 133, 154, 167, 218, 225, 226, 227, 249, 267
 Cuesta González R, 98, 116, 131, 143, 267
 De Frutos Serna M, 227
 De la Calle B, 218
 De La Fuente G, 123
 De La Huerga López A, 98, 128, 144, 147, 154, 173, 223, 241, 247, 255, 259, 263, 265
 De La Torre Santos SI, 164, 231
 De Lucio Delgado A, 258
 De Ponga López P, 120, 150, 155, 158, 159, 162, 165, 214, 223, 227, 229, 230, 234, 237, 239, 242, 248, 263, 266
 De Rufino Rivas PM, 20
 Del Blanco Gómez I, 110
 Del Molino AM, 123
 Del Olmo Fernández M, 121, 163, 231, 232, 236
 Del Rey Tomás-Biosca M, 104, 157
 Del Villar Guerra P, 151, 172, 175, 218, 221, 261
 Di Tata Francia C, 132, 144, 155, 156, 211, 247, 252, 258, 259, 263
 Díaz Anadón LR, 214
 Díaz Crespo FJ, 238
 Díaz Martín JJ, 167, 168, 224, 275
 Díez Monge N, 120, 152, 155, 159, 163, 178, 211, 217, 229, 239, 263, 268
 Domínguez P, 307
 Domínguez Bernal E, 151, 256, 261
 Domínguez Cendal G, 217, 226, 234, 244, 266
 Domínguez-Gil M, 115
 Doval Alcalde I, 220, 221, 225, 230, 231, 232, 233, 235, 236, 251, 252
 Élices Crespo R, 101
 Elizondo Alzola A, 129, 154, 235, 240, 251, 267
 Enríquez Zarabozo E, 126, 128, 130, 246, 269
 Escosa García L, 151
 Escribano García C, 234, 250
 Esteban Sanz R, 100, 111, 133, 154, 167, 235, 236, 237, 240, 242, 248, 249, 253, 267
 Expósito De Mena H, 106, 107, 115, 167, 244
 Fernández A, 231
 Fernández M, 109, 166, 231, 270
 Fernández S, 106, 210
 Fernández V, 223
 Fernández Alonso JE, 161, 235
 Fernández Arribas JL, 149, 165
 Fernández Barrio B, 235
 Fernández Calderón L, 134, 138, 160, 171, 172, 173, 177, 179, 256
 Fernández Castiñeira S, 214
 Fernández Colomer B, 302
 Fernández de Valderrama A, 226
 Fernández Fernández A, 254
 Fernández Fernández AN, 135
 Fernández Fernández M, 142
 Fernández García L, 103, 122, 125, 126, 128, 130, 152, 166, 244, 245
 Fernández García-Abril C, 144
 Fernández González MA, 233
 Fernández Luis S, 267
 Fernández Martínez B, 148, 250, 281
 Fernández Menéndez A, 138, 140, 141, 142, 143, 165, 174
 Fernández Pérez GC, 145
 Fernández Provencio V, 118, 224, 258, 259, 265
 Fernández Rodríguez AN, 100, 102, 127, 137, 264
 Fernández Suárez N, 125, 132, 133, 134, 242, 249, 261, 267
 Fernández Valderrama A, 227, 248
 Fernández Vañes L, 252
 Fernández Villar AM, 102, 127, 135, 264
 Ferragut Ferretjans F, 111, 154, 226, 227, 235, 236, 237, 242, 249, 253, 267
 Fidalgo Alonso A, 171, 225, 252, 263
 Fraile García L, 213, 217, 223, 238, 240, 246, 269
 Freijo Martín MC, 110, 117, 178, 179
 Fuentes Carretero S, 99, 100, 108, 109, 131, 147, 215
 Fuentes Molina A, 251
 Gabaldón Pastor D, 101, 218, 225, 226, 227, 242, 249, 253, 267
 Gacimartín Valle P, 223, 224, 253, 259, 265
 Gallego L, 114, 123
 Gamba Arzo M, 255, 268
 Garabito EL, 252
 García G, 123
 García JE, 114
 García L, 137
 García MD, 114
 García S, 114, 123
 García Aparicio C, 100, 102, 135, 137, 147, 169, 170, 215
 García-Arroba Mancheño L, 251
 García-Cabo Herrero P, 252
 García Calatayud S, 169, 170
 García-Cuenllas L, 106, 107
 García Díaz MF, 281
 García García E, 228
 García García FJ, 160, 161, 162, 163, 164, 177
 García González M, 100, 218
 García González N, 135, 263
 García González V, 281
 García Iglesias D, 112, 113, 117, 118, 128, 136, 150, 262
 García Lamata O, 132, 140, 239, 253, 255, 259, 265, 268
 García López JE, 302
 García Normiella B, 250
 García Oguiza A, 236
 García Olivares V, 118
 García Salamanca YA, 225, 233, 241, 247, 257
 García Sánchez R, 262
 García Saseta P, 219, 220, 251, 255
 García Suárez M, 125
 García-Trevijano Cabetas L, 136, 151, 172, 175, 256, 258, 261, 262, 265
 García Valle E, 171, 174, 177
 García Velázquez J, 175
 Garcimartín Valle P, 9
 Garde Basas J, 130, 158, 159, 169, 170, 259, 267
 Garmendia Amunarriz M, 125, 110, 116, 117, 130, 132, 133, 160, 165, 169, 170, 171, 174, 175, 177, 178, 18, 260
 Garrido Barbero M, 101, 154, 167, 226, 227, 237, 249
 Garrido Pedraz JM, 104, 233
 Garrote JA, 217, 234, 237
 Garrote Molpeceres R, 111, 113, 132, 146, 156, 157, 178, 217, 220, 238, 245, 246, 250, 254, 266, 269
 Geijo S, 221
 Gil-Peña H, 216
 Gómez Arce A, 209
 Gómez Arenas AM, 163, 164
 Gómez Beltrán O, 146, 152
 Gómez Dermit V, 298
 Gómez Farpón Á, 103, 122, 125, 152, 166, 214, 244, 245, 246, 248, 253
 Gómez González B, 127, 244, 249, 254, 256, 257
 Gómez Recio L, 104, 109, 112
 Gómez Saéz F, 100
 Gómez Sánchez E, 100, 110, 242
 González C, 109, 131, 166, 170, 270
 González E, 107
 González J, 121, 210
 González P, 210
 González S, 137, 221, 231, 257
 González Acero A, 127, 148, 228, 244, 249, 250, 254, 256, 257
 González De La Rosa A, 98, 131, 143, 158, 159, 266
 González Escartín E, 160, 174, 175
 González Escudero MR, 298
 González Fernández A, 263
 González García BE, 238
 González García H, 9, 113, 140, 144, 145, 146, 178, 219, 219, 221, 246, 250, 254, 258, 269
 González García J, 127, 228, 281
 González García L, 302
 González García MB, 165
 González Gómez M, 261
 González González M, 217, 234, 266, 267
 González Granada LI, 163, 164
 González-Lamuño Leguina D, 91, 133
 González-Lamuño Sanchis C, 119, 143, 144, 157, 217, 219, 220, 221, 224, 228, 241, 245, 265, 269
 González Martín L, 149, 152
 González Martínez MT, 244, 281
 González Martínez S, 264
 González-Mesones B, 259
 González Mieres C, 135, 142, 147, 169, 215
 González Muñiz S, 171
 González Pérez D, 132, 133, 160, 178
 Gonzalez Porras JR, 118
 González Prieto A, 225, 226
 González Uribebarrea S, 213, 228, 240, 246, 259, 266, 269
 Granell Suárez C, 103, 122, 126, 152, 214, 248

- Guadilla Pérez N, 155, 241
 Guerra Díez JL, 98, 116, 209, 266
 Guevara Caviedes LN, 100, 137
 Guevara LN, 131
 Gutiérrez JR, 176
 Gutiérrez S, 115, 137, 260
 Gutiérrez Alonso S, 258, 264
 Gutiérrez Buendía D, 98, 130, 131, 138, 143, 158, 159, 160, 209
 Gutiérrez Dueñas JM, 121, 213, 247
 Gutiérrez González EP, 241
 Gutierrez Marqués S, 113
 Gutiérrez Martínez JR, 210
 Gutiérrez Vázquez J, 258
 Heath KE, 135
 Hedrera Fernández A, 102, 105, 155, 193, 218, 222, 234, 237
 Hernández Carbonell M, 136, 151, 172, 175, 256, 258, 261, 262, 265
 Hernández Cerceño MI, 109
 Hernández Díaz C, 121, 213, 247
 Hernández Fabián A, 69, 307
 Hernández Frutos E, 110
 Hernández García MS, 132
 Hernández Peláez L, 214
 Hernández Villarroel AC, 136, 151, 172, 175, 256, 258, 261, 262, 265
 Hernando Acero I, 135
 Hernanz Sanz JL, 128, 163, 252, 259
 Herraiz Cristóbal R, 9, 144, 145, 220, 258, 259, 263
 Herrero Morín JD, 126
 Hevia Tuñón A, 142, 166, 169, 170, 231, 270
 Hierro Delgado E, 100, 169, 170, 270
 Higelmo Gómez H, 127, 148, 228, 244, 249, 250, 254, 256, 257
 Hijano Bandera JA, 20
 Holanda Peña MS, 39
 Hontoria Bautista E, 100, 109, 127, 131, 142, 166, 169, 170, 215, 215, 257, 270
 Hortiguela Saeta M, 235, 236, 237, 249, 253
 Huidobro Fernández B, 135, 222, 264
 Ibáñez Fernández A, 235
 Ibáñez Llorente R, 111, 129, 218, 226, 235, 248, 253
 Iglesias Blázquez C, 102, 257
 Inés Hernando I, 264
 Infante López E, 105, 223, 233, 234, 250
 Izquierdo Caballero R, 233, 238, 250, 262
 Izquierdo Elizo A, 237
 Izquierdo Herrero E, 140, 213, 219, 220, 224, 253, 255
 Jaén Canser P, 20
 Javaloyes Soler G, 121, 177, 220, 221, 230, 231, 232, 233, 235, 236, 251, 252
 Jiménez B, 180
 Jiménez Casso M, 175, 256
 Jiménez González A, 116, 231
 Jiménez Jiménez AP, 111, 113, 146, 178, 217, 245, 250
 Jiménez Jiménez P, 139, 163
 Jiménez Montero B, 134
 Jiménez Treviño S, 167, 168, 224
 Juarros Martínez S, 118, 241
 Justel Rodríguez M, 209
 Justo Vaquero P, 140, 143, 145, 213, 219, 220, 224, 255
 Lanza Gómez JM, 39
 Lara Cárdenas DC, 103, 122, 125, 126, 128, 130, 152, 166, 214, 244, 245, 246, 248, 253, 269
 Laura Carreras L, 264
 Lázaro Ramos J, 113, 150
 Leonardo Cabello MT, 98, 116, 160
 Librán Peña A, 121, 150, 155, 158, 163, 165, 214, 212, 232, 234, 237, 239, 254, 266
 Liqueste Arauzo L, 103, 123
 Liras Muñoz J, 115, 128, 262
 Llorente Pelayo S, 98, 116, 130, 131, 134, 143, 158, 159, 160, 256, 260, 266
 López C, 259
 López FJ, 123
 López M, 99
 López MM, 123
 López Ávila J, 311
 López Balboa P, 238, 240, 252, 255, 259, 263, 265
 López Casillas P, 213, 220, 240, 252, 255, 265, 268
 López Fernández C, 134, 160, 172, 173, 177, 179, 256
 López Torija I, 101, 113, 128, 241, 262
 López-Urrutia Llorente L, 227, 239, 242
 López Wilches MY, 110, 117, 128, 129, 139, 147, 154, 157, 163, 179
 Lorente Toledano F, 183
 Lozano Rincón L, 256, 258, 261, 262, 265
 Luque Tur MA, 155
 Magdaleno MS, 267
 Málaga Diéguez I, 55, 137, 235
 Maldonado Ruiz E, 162, 252
 Mallo Muñoz B, 160, 161, 162, 163, 164, 177
 Manchado López P, 251
 Mangas Sánchez C, 131, 171, 225, 263
 Mantecón Fernández L, 171, 260
 Manuel M, 210
 Manzano A, 114
 Marco De Lucas E, 174
 Marco Sánchez JM, 225, 233, 241, 247, 257, 262
 Marcos Temprano M, 118, 143, 154, 155, 157, 202, 224, 228, 239, 240, 241, 255, 259, 263, 268
 Martín A, 123
 Martín J, 123
 Martín M, 270
 Martín ME, 123
 Martín S, 114, 147, 222, 235, 260
 Martín Agejas S, 218, 221
 Martín Alonso M, 109, 112, 115, 117, 136, 311
 Martín Armentia S, 163, 161, 220, 225, 230, 231, 232, 233, 236, 251, 252
 Martín Díaz C, 103, 123
 Martín Hernández D, 311
 Martín Ramos S, 165, 171, 210, 258, 264
 Martínez J, 109, 166, 231, 270
 Martínez L, 106, 153
 Martínez Alonso MA, 111
 Martínez Díaz S, 129, 133, 167
 Martínez Ferrán M, 228, 229
 Martínez Figueira L, 104, 149, 157
 Martínez Figueroa L, 241
 Martínez García G, 254
 Martínez López AB, 238
 Martínez Pereira A, 225, 233, 241, 247, 257, 262
 Martínez Robles V, 169, 170
 Martínez Sáenz de Jubera J, 142
 Martínez Sopena MJ, 129
 Martínez Suárez V, 46, 287, 315
 Martino Alba R, 190
 Marugán De Miguelsanz JM, 103, 119, 123, 221, 228, 239, 259
 Mate Espeso A, 219
 Mateos M, 307
 Mateos Benito A, 226, 227, 236, 237, 248
 Mateos Diego MA, 114, 123
 Matías Del Pozo V, 128, 139, 151, 154, 163, 223, 239, 252, 259, 263, 265, 268
 Mayordomo Colunga J, 147, 176, 199
 Mazon Gutiérrez A, 138
 Megías Lobón G, 242
 Megido Armada A, 114, 165, 210, 222, 224, 258, 260
 Meijón MM, 259
 Melero González A, 99, 220, 224, 253
 Membrives Aparisi JS, 111, 132, 144, 238, 239, 266, 269
 Mena Huarte MJ, 102, 105, 139, 148, 163, 164, 211, 212, 213, 242
 Méndez Sánchez A, 168, 210
 Mendoza MC
 Mendoza Sánchez MC, 118, 128, 150, 226, 266
 Menéndez Arias C, 102, 169, 170, 264, 270
 Menéndez Cuervo S, 171
 Menéndez del Castro M, 252
 Merayo Fernández L, 132, 133, 169, 171, 174, 175, 179, 180, 260
 Merino Arribas JM, 101, 129
 Mialdea Lozano MJ, 103
 Micó Díaz C, 20
 Miguel G, 114
 Míguez Martín L, 127, 148, 228, 244, 249, 250, 254, 256, 257
 Mínguez Rodríguez B, 104, 107, 225, 257
 Mintegi Raso S, 104
 Miñambres Rodríguez M, 144, 151, 173, 247, 268
 Miranda Vega M, 240
 Molina Vázquez ME, 119, 145, 150, 247
 Molinos Normiella C, 275
 Molnar A, 103, 122, 125, 126, 128, 130, 152, 166, 214, 244, 245, 246, 248, 253, 269
 Mongil B, 221
 Mónica Viejo M, 264
 Montejo Vicente M, 150, 223, 232, 233, 234
 Montero García J, 121, 213, 247
 Montes Moreno S, 254
 Monzón S, 218
 Morales Luengo F, 150, 232, 262, 263
 Morán Castaño C, 131
 Morán Gutiérrez M, 275
 Morante Martínez D, 236, 237, 240, 248
 Moreno Carrasco JL, 111, 132, 144, 145, 151, 156, 173, 219, 224, 247, 252, 258, 259, 263
 Moreno Vicente-Arche B, 136, 151, 175, 262
 Moro De Faes G, 97
 Mulero Collantes I, 139, 234
 Muñoz Fontán M, 127, 166
 Muñozerro M, 106
 Naranjo González C, 110, 117, 178, 179
 Navarro Campo S, 114, 147, 165, 210, 222, 258, 260
 Navazo Eguia A, 240
 Nieto A, 207
 Nieto Sánchez R, 219
 Noelia García N, 264
 Nonide Mayo L, 114, 165, 210, 222, 258, 260
 Noriega Borge MJ, 20
 Obeso González T, 39

- Obieta A, 210
 Ocaña Acober C, 137, 100, 102, 109, 127, 135, 215, 215, 257
 Ochoa Sangrador C, 228, 229
 Ojeda Fernández E, 242
 Onoda M, 101
 Ordóñez FA, 216
 Orellana Castillejo N, 99, 98, 129, 139, 147, 157
 Oreña Ansorena VA, 114, 165, 210, 222, 224, 258, 260
 Orizaola Ingelmo A, 160, 131, 177
 Ortega Escudero M, 121, 213, 247
 Ortega Molina M, 133
 Ortega Vicente E, 140, 143, 219, 220, 238, 253, 265
 Ortiz Martín N, 150, 155, 158, 165, 214, 218, 230, 234, 237, 238, 239, 250, 254, 263, 270
 Otero Durán L, 167
 Oulego Erroz I, 116, 135
 Ovalle Álvarez C, 9
 Padrillos Serna JM, 147
 Palacio Tomás L, 102, 115, 120, 148, 149, 165L, 211, 212, 214, 215, 217, 229, 234, 263, 268, 270
 Palacios Loro ML, 131, 135, 137, 222
 Palacios Sánchez M, 130, 158, 159, 169, 169, 170, 177
 Palau Benavides M, 116, 231
 Palenzuela Revuelta I, 179, 110
 Palomares Cardador M, 119, 143, 144, 151, 157, 173, 219, 220, 221, 228, 239, 241, 245, 251, 255
 Palomares Cardador S, 269
 Pardo De La Vega R, 148, 127, 256
 Paredes Lascano P, 33
 Parra Rodríguez A, 106, 109, 112, 113, 117
 Parri N, 121, 210
 Pascual A, 176
 Pascual L, 221
 Pascual Pérez AI, 167, 168
 Pastor Tudela AI, 98, 130, 131, 138, 143, 158, 159, 170, 259, 260, 266, 267
 Pavón López T, 217, 234, 244, 266, 267, 270
 Paz Paya E, 98, 128, 129, 139, 144, 147, 154, 157, 163
 Pellegrini Belinchón J, 114, 123, 149
 Peña Valenceja A, 121, 232, 235, 237, 251, 252
 Peñalba Citores AC, 134, 160, 172, 177, 179, 180
 Peral Cajigal B, 242
 Pereira Bezanilla E, 134, 160, 172, 177, 179, 180
 Pérez A, 210, 223
 Pérez B, 222, 260
 Pérez E, 239, 254, 263
 Pérez Alba M, 131
 Pérez Basterrechea B, 210, 235, 252, 264, 302
 Pérez Belmonte E, 130
 Pérez Bustillo A, 224
 Pérez Candás JI, 275
 Pérez Costoya C, 214, 244, 245, 245, 246, 248, 253, 269
 Pérez España A, 224, 253, 255, 259, 265
 Pérez Gómez L, 134, 172, 173, 177, 177, 179
 Pérez González D, 209
 Pérez Gordon J, 110, 117, 174, 175, 178, 179, 180
 Pérez Gutiérrez E, 158, 163, 164, 211, 212, 229, 242, 266, 268
 Pérez Gutiérrez ME, 1, 227
 Pérez Méndez C, 281
 Pérez Poyato MS, 138, 140, 141, 142, 143, 165, 174
 Pérez Rodríguez M, 101, 110, 240, 242, 248
 Pérez Ruiz E, 103, 123
 Pérez Santaolalla E, 133
 Pérez Santos A, 260, 177
 Pérez Solís D, 275
 Pimenta MJ, 114
 Pino Vázquez A, 113, 118, 119, 144, 146, 151, 173, 178, 217, 250, 269
 Pino Velázquez M, 261
 Pintado Garrido R, 145
 Piñol S, 210
 Plata B, 106, 107
 Plaza MD, 114
 Polanco Zea PM, 139, 150, 155, 158, 159, 212, 213, 218, 223, 230, 237, 238, 266, 268
 Polo de Dios M, 153, 217, 226, 234, 244, 266, 267, 270
 Pontón Martino B, 103, 122, 125, 126, 128, 130, 152, 166, 214, 244, 245, 246, 248, 253, 269
 Porras Rubio MI, 111
 Portugal Rodríguez R, 101, 111, 129, 225, 226, 267
 Pozas Mariscal S, 117, 178, 179
 Pradillos de la Serna JM, 97, 99, 100, 108, 109, 131, 215
 Prieto Matos P, 109, 112, 117, 136, 270, 311
 Puente Montes S, 120, 145, 152, 155, 159, 162, 214, 215, 217, 239, 242, 263, 270
 Puerta Pérez MP, 100, 131, 137, 147
 Puertas Martín V, 190
 Pulido Pérez P, 116
 Quesada Colloto P, 214
 Quiroga Cantero E, 188
 Ramajo Polo A, 104, 106, 107, 150, 157, 225, 244
 Ramos González J, 101
 Ramos Pollo D, 222
 Ramos Velis E, 172
 Redondo-Figuero CG, 20
 Reguera Bernardino J, 97
 Regueras Santos L, 135, 264
 Reig Del Moral C, 136, 265
 Reimunde Seoane E, 250
 Rellán Rodríguez S, 128, 147, 163, 224, 241, 255, 259, 268
 Rey Galán C, 46, 131, 140, 171
 Riaño Galán I, 135, 222, 264, 275
 Ricondo A, 153
 Riesco Riesco S, 128, 226
 Rivas S, 114
 Rivero Benito LÁ, 20
 Rodilla Rojo EN, 104, 109, 112, 112, 117, 167
 Rodríguez A, 166, 270
 Rodríguez L, 176
 Rodríguez Alonso M, 133, 154
 Rodríguez Blanco S, 116, 231
 Rodríguez Bodero S, 144, 145, 239, 241, 246, 250, 269
 Rodríguez de la Rúa V, 252
 Rodríguez Dehli C, 264
 Rodríguez Fernández A, 142, 169, 170, 231
 Rodríguez Fernández C, 127
 Rodríguez Fernández S, 244, 256, 257
 Rodríguez García G, 126
 Rodríguez García L, 140
 Rodríguez Miguélez M, 100, 110, 111, 218, 226, 249, 251
 Rodríguez Molinero L, 123
 Rodríguez Noguera JJ, 128
 Rodríguez Rodríguez M, 230
 Rodríguez Suárez J, 287
 Rojas C, 109
 Rojo Fernández I, 161
 Romero García C, 225, 233, 241, 247, 257, 262
 Roncero Toscano ML, 107, 153, 311
 Rosón Varas M, 97, 116, 215, 231
 Rozas P, 222
 Rubio Álvarez AM, 298
 Rubio Álvaro MC, 261
 Rubio Lorenzo M, 173
 Ruiz-Ayúcar de la Vega I, 65
 Ruiz Castellano N, 169, 170, 171, 177
 Ruiz Gómez Y, 116
 Ruiz Hierro C, 121, 213, 247
 Sal Redondo C, 228
 Salamanca Zarzuela B, 102, 105, 120, 139, 162, 211, 212, 213, 254, 263
 Salcines Medrano R, 20
 Sales Fernández C, 248
 Samaniego Fernández CM, 223, 232, 233, 261
 Sánchez Abuín A, 119, 146, 247
 Sánchez Arguiano J, 39
 Sánchez Garrido M, 120, 155
 Sánchez Hernández I, 134, 160, 172, 173, 177, 179, 267
 Sánchez Jiménez MC, 149
 Sánchez Lite I, 266
 Sánchez M, 153, 270
 Sánchez MA, 123
 Sanchez MC, 114
 Sánchez MG
 Sánchez MN, 111
 Sánchez Magdaleno M, 217, 226, 234, 244, 266
 Sánchez Mínguez A, 251
 Sánchez Moreno MG, 146, 148, 158, 213, 215, 223, 227, 232, 233, 248, 268
 Sánchez Moreno S, 112, 113, 115, 117, 118, 128, 136, 150, 167
 Sánchez Sierra MN, 132, 144, 145, 155, 238, 239, 241, 265
 Sánchez Vélez MT, 101, 150, 241
 Sánchez-Villares Lorenzo C, 107, 109, 112, 117, 257, 307
 Sancho Gutiérrez R, 266
 Santamaría Pablos A, 20
 Santana Rodríguez C, 172, 175, 218, 221, 262
 Santos F, 216
 Santos Fernández M, 233
 Santos Lorente C, 209
 Sariago Jamardo A, 138, 140, 141, 142, 143, 165, 174
 Segura Ramírez DK, 114, 135, 137, 168, 302
 Serena Gómez B, 160, 161, 162, 163, 164, 177
 Serena Gómez G, 121, 220, 221, 225, 230, 231, 232, 233, 235, 236, 251, 252
 Serena Gómez GM, 160, 161, 162, 163, 164, 177
 Siguero De La Infanta S, 155, 156, 157, 217, 220, 224, 245, 258, 263, 269
 Sobaler Castañeda S, 20
 Sopena MJ, 98
 Sordo Villoria L, 218, 221
 Stanescu S, 261
 Suarez Alonso J, 116, 117, 132, 133, 178, 179
 Suárez Castañón C, 228
 Suárez González M, 224
 Tapia Gómez AM, 140, 150
 Tellería Orriols JJ, 217
 Terroba Seara S, 97, 102, 109, 116, 127, 215

- Tobar Mideros MC, 99, 128, 129, 139, 147, 154, 157, 163, 265
 Toribio Calvo B, 266
 Torres Aguilar L, 1, 102, 105, 115, 139, 145, 146, 148, 155, 164, 212, 213, 229, 230, 242
 Torres Ballester I, 213, 224, 238, 239, 240, 241
 Torres Mariño C, 101, 242, 251, 267
 Torres Nieto MA, 145
 Torres Peral R, 106, 107, 115, 167
 Tríguez García M, 103, 123
 Ugidos Gutiérrez MD, 103, 123
 Urbaneja Rodríguez E, 111, 113, 132, 146, 156, 157, 178, 217, 220, 238, 245, 246, 250, 254, 266, 269
 Ureña Leal C, 121
 Urquiza Físico JL, 100, 110, 129, 133
 Uruña Leal C, 161, 231, 232, 236, 251
 Valduvico Juaristi I, 165
 Valencia Ramos J, 100
 Valencia Soria C, 102, 105, 148, 149, 164
 Valladares Díaz AI, 256, 258, 262, 265
 Valverde Benítez I, 218, 221
 Valverde Pérez N, 127, 148, 228, 244, 249, 250, 254, 256, 257
 Vaquero Hedrosa AI, 254
 Vázquez S, 252
 Vázquez Abruña MJ, 222
 Vázquez Canal R, 171
 Vázquez Fernández ME, 156
 Vázquez Martín S, 118, 144, 224, 240, 265
 Vázquez Osorio I, 244
 Vega Gutiérrez J, 162
 Vega Mata N, 166, 245, 246
 Vega Santa-Cruz B, 169, 170, 227, 248
 Vegas Álvarez A, 229
 Vegas Álvarez AM, 1, 162, 164, 215, 227, 228, 229, 248, 266
 Vegas Carrón M, 104, 153, 217, 226, 234, 244, 266, 267, 270
 Velasco Zúñiga R, 104, 105, 115, 120, 121, 146, 149, 210, 211, 212, 218, 220, 228, 229, 230, 254
 Viadero Ubierna MT, 132, 133, 242, 256, 261, 267
 Vicente Navarro E, 146
 Viejo Díaz M, 263
 Villa Francisco C, 118, 154, 241, 255
 Villacastín Ruiz E, 152
 Villegas Rubio JA, 171, 225, 258
 Viñolas Cuadros A, 257
 Visa Caño J, 222
 Vivanco Allende A, 131, 140, 171, 176
 Zamora González N, 214, 223, 232, 233, 234, 261
 Zoido Garrote E, 100, 102, 137, 147, 215, 257
 Zornoza Rebollo JC, 160, 177

ÍNDICE DE MATERIAS

- Abdomen agudo en niños, 42
 Adolescencia, 20
 Anemia grave, 311
 Anomalías vasculares, 75
 Artritis, 287
 Asma infantil, 207
 Ataxia, 298
 Autoimagen, 20
 Bacterias intestinales, 196
 Cefalea, 55
 Cefalea tensional, 55
 Condición física, 20
 Convulsión febril, 33
 Crecimiento, 85
 Cribado neonatal, 91
 Crisis psicogénicas, 69
 Cuidados paliativos pediátricos en Asturias, Cantabria y Castilla y León, 193
 Cuidados paliativos pediátricos, 188, 190, 193
 Derivación ventrículo peritoneal, 39
 Descompensación metabólica, 91
 Distrofia miotónica tipo 1 congénita, 307
 EGB, 302
 Endocrinología pediátrica, 85
 Enfermedad de Lyme, 1
 Enfermedad de Steinert, 307
 Enfermedad diarreica aguda, 33
 Enfermedades infecciosas, 1
 Enfermedades metabólicas hereditarias, 91
 Enfermedades reumáticas, 287
 Ensimismamiento, 69
 Epilepsia, 33
 Errores innatos del metabolismo, 91
 Espasmos del sollozo, 69
 Estereotipias, 69
 Estremecimiento, 69
 Estreñimiento, 275
 Estreptococo grupo B, 281
 Ética, 311
 Fibra en la dieta, 275
 Garrapatas, 1
 Glioma, 298
 Grupos de la ACT, 190
 Habilidades motoras, 65
 Hemangioma, 75
 Hernia interna congénita, 42
 Hernia transmesentérica, 42
 Hidrocefalia, 298
 Hierro intravenoso, 311
 Hiperekplexia, 69
 Imagen corporal, 20
 Infección neonatal, 281
 Infección tardía, 302
 Intoxicación, 91
 Inulina, 275
 Ixodes ricinus, 1
 Leche, 275
 Manejo clínico, 9
 Migralepsia, 55
 Migraña con aura, 55
 Migraña infantil, 55
 Mioclono benigno del sueño, 69
Neisseria meningitidis B, 39
 Neonato, 302
 Neumonía adquirida en la comunidad, 202
 Neutropenia autoinmune primaria, 9
 Neutropenia, 9
 Neutropenia congénita, 9
 Obesidad, 20, 85
 Obstrucción intestinal en niños, 42
 Oligosacáridos de la leche humana, 196
 PHACES, 75
 Profilaxis antibiótica intraparto (PAI), 302
 Pubertad, 85
 Punto de inflexión en cuidados paliativos, 190
 Retraso psicomotor, 65
 Sangrado uterino, 311
 Sepsis precoz, 281
 Tabaquismo, 20
 Tectum, 298
 Temblor, 298
 Temblor, 69
 Testigos de Jehová, 311
 Transfusión, 311
 Trastornos paroxísticos del sueño, 69
 Trastornos paroxísticos no epilépticos, 69
 Tronco encefálico, 298
 Urgencia metabólica, 91
 Ventilación no invasiva, 199
 Ventriculitis, 39