



VOL. LIII ■ Nº 225 ■ 3/2013

Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ergon

Boletín de Pediatria

VOL. LIII ■ Nº 225 ■ 3/2013

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:

Lino Álvarez Granda

VICEPRESIDENTE POR ASTURIAS:

Corsino Rey Galán

VICEPRESIDENTE POR CASTILLA Y LEÓN:

Javier Pellegrini Belinchón

SECRETARIO:

José Lorenzo Guerra Díez

TESORERA:

Yolanda Mirones Martínez

PRESIDENTE DEL PATRONATO DE LA

FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES:

Horacio Paniagua Repetto

DIRECTOR DEL BOLETÍN:

Juan José Díaz Martín

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:

Alberto Medina Villanueva

VOCALES:

ATENCIÓN HOSPITALARIA:

María Jesús Cabero Pérez

ATENCIÓN PRIMARIA:

Juan Carlos Silva Rico

CIRUGÍA PEDIÁTRICA:

Alberto Sánchez Abuín

ASTURIAS:

Ignacio Málaga Diéguez

ÁVILA:

José María Maillo del Castillo Mendoza

BURGOS:

Gregorio de la Mata Franco

CANTABRIA:

Carmen Rodríguez Campos

LEÓN:

Ignacio Oulego Erroz

PALENCIA:

Jesús Andrés de Llano

SALAMANCA:

Ricardo Torres Peral

SEGOVIA:

Myrian Hortelano López

VALLADOLID:

Fernando Centeno Malfaz

ZAMORA:

Natalio Hernández González

RESIDENTES:

ASTURIAS:

Sonia Lareu Vidal

CANTABRIA:

Ana Orizaola Ingelmo

CASTILLA-LEÓN:

Carmela de Lamas Pérez

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

DIRECTOR FUNDADOR:

Ernesto Sánchez Villares†

DIRECTOR:

Juan José Díaz Martín

CONSEJO DE REDACCIÓN:

Elena Burón (*Neonatología*)

Carlos Redondo Figuero (*Medicina
Pediátrica y de la Adolescencia*)

Enrique García López (*Investigación Básica*)

David Pérez Solís (*Pediatria e Internet*)

Carlos Ochoa Sangrador (*Pediatria Basada
en la Evidencia*)

David Peláez Mata (*Cirugía Pediátrica*)

Alfredo Cano Garcinuño (*Pediatria Social*)

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

EDICIÓN Y PUBLICIDAD

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

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: 0214-2597 Depósito legal: S-74-1960

©2013 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

IX 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 2.000 €* destinado a recompensar el mejor trabajo publicado en el Boletín de Pediatría desde enero a diciembre del año 2013, 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 2014 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 2014.

**Menos impuestos legalmente establecidos.*

Sumario

REVISIÓN

- 137 Hipertransaminasemia en Pediatría
D. González Jiménez, P.M. Santos Rodríguez

ORIGINALES

- 146 Anticoagulante lúpico en Pediatría. Experiencia en nuestro centro
I. Bermejo Arnedo, H. González García, S. Abad Arevalillo, L. Figueroa Ospina, N. Muñoz Ramírez, M. Marcos Temprano, M.J. Cebeira Moro, F.J. Álvarez Guisasola
- 152 Maltrato físico grave con ingreso en Cuidados Intensivos Pediátricos
M. González Sánchez, M. Montes Granda, A. Vivanco Allende, A. Concha Torre, C. Rey Galán
- 156 La alimentación complementaria del lactante: recomendaciones existentes en el Área V de Asturias
M.F. García Díaz, V. García González, J.M. Fernández Menéndez, E. Lombraña Álvarez, L. Calle Miguel

NOTAS CLÍNICAS

- 164 Hepatitis por citomegalovirus. Importancia del momento de contagio
A. González Prieto, H. Expósito de Mena, R. Torres Peral, P. González Ildefonso, A. Mateos Diego
- 168 Fístula en H: a propósito de un caso
M. Palacios Sánchez, I. Alegría Echauri, E. Alegría Echauri, E. Pérez Belmonte, M.J. Cabero Pérez
- 172 Dificultad diagnóstica en la enfermedad de Kawasaki incompleta
M. Fernández Miaja, I. Oulego Erroz, G. López Blanco, L. García Esgueva, D. Naranjo Vivas, S. Fernández Hernández

- 176 NOTICARIO

- 178 NORMAS DE PUBLICACIÓN

Summary

REVIEW

- 137 Hypertransaminasemia in Pediatrics
D. González Jiménez, P.M. Santos Rodríguez

ORIGINAL ARTICLES

- 146 Lupus anticoagulant in Pediatrics. Experience in our center
I. Bermejo Arnedo, H. González García, S. Abad Arevalillo, L. Figueroa Ospina, N. Muñoz Ramírez, M. Marcos Temprano, M.J. Cebeira Moro, F.J. Álvarez Guisasola
- 152 Severe physical abuse with admission to Pediatric Intensive Care Unit
M. González Sánchez, M. Montes Granda, A. Vivanco Allende, A. Concha Torre, C. Rey Galán
- 156 Complementary feeding of the infant: recommendations existing in Area V of Asturias (Spain)
M.F. García Díaz, V. García González, J.M. Fernández Menéndez, E. Lombraña Álvarez, L. Calle Miguel

CLINICAL CASES

- 164 Cytomegalovirus induced hepatitis. Importance of when the infection is acquired
A. González Prieto, H. Expósito de Mena, R. Torres Peral, P. González Ildefonso, A. Mateos Diego
- 168 H-type fistula: A case report
M. Palacios Sánchez, I. Alegría Echaury, E. Alegría Echaury, E. Pérez Belmonte, M.J. Cabero Pérez
- 172 Diagnostic difficulty in incomplete Kawasaki disease
M. Fernández Miaja, I. Oulego Erroz, G. López Blanco, L. García Esgueva, D. Naranjo Vivas, S. Fernández Hernández

- 176 NEWS

- 178 PUBLICATION GUIDELINES

Revisión

Hipertransaminasemia en Pediatría

D. GONZÁLEZ JIMÉNEZ¹, P.M. SANTOS RODRÍGUEZ²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Carmen y Severo Ochoa. Cangas del Narcea. ²Centro de Salud Cangas del Narcea.

RESUMEN

La hipertransaminasemia es un motivo frecuente de consulta en Pediatría, en algunas ocasiones aparecerá en el contexto del estudio de una enfermedad hepática, pero principalmente la encontraremos como hallazgo casual tras realizar una analítica por cualquier otro motivo.

La mayoría de los pacientes con elevación de las transaminasas podrán ser manejados de forma ambulatoria. Sin embargo, puede ser la forma de presentación de una enfermedad hepática grave por lo que no debemos olvidar los signos y síntomas de alarma.

La utilización de guías o protocolos, como el que exponemos a continuación, puede mejorar la atención de estos pacientes a la hora de realizar un diagnóstico preciso y evitar pruebas o tratamientos innecesarios.

Palabras clave: Hipertansaminasemia; Hepatitis aguda; Hepatitis crónica; Colestasis; Insuficiencia hepática.

ABSTRACT

Hypertransaminasemia is a relatively frequent problem observed in children. It can occur in the context of liver disease, but must of the times appears to be an accidental finding in a blood check test for other reasons.

Most patients can be managed in primary settings, but we must take into account several warning signs indicative of several liver diseases.

The employment of clinical protocols or guidelines such as the indicated in this paper may improve patient management in order to obtain adequate diagnosis ant to prevent unnecessary secondary tests and iatrogenia.

Key words: Hypertransaminasemia; Acute hepatitis; Chronic hepatitis; Cholestasis; Liver failure.

INTRODUCCIÓN

El hígado es el órgano más grande del cuerpo humano y uno de los más importantes en cuanto a la actividad metabólica que desarrolla. Entre sus innumerables funciones destacan: almacenamiento de glucógeno; síntesis de ácidos grasos y conversión a cetonas, formación de lipoproteínas, colesterol y fosfolípidos; síntesis de proteínas plasmáticas; síntesis de factores de coagulación; detoxificación de sustancias y formación de la bilis.

La elevación de transaminasas como único hallazgo inicial es una de las formas habituales de presentación de las hepatopatías infantiles, aunque también puede ser la primera manifestación de enfermedades no primariamente hepáticas. La hipertransaminasemia no tiene en sí misma ninguna especificidad diagnóstica, siendo un indicador sensible pero poco específico de daño hepático⁽¹⁾.

Podemos definir la hipertransaminasemia como la elevación de los valores de transaminasas más de 2 desviaciones estándar por encima del valor medio obtenido a partir de

Correspondencia: David González Jiménez. Servicio de Pediatría. Hospital Carmen y Severo Ochoa. C/ Sienra, 11. 33800 Cangas del Narcea. Asturias.

Correo electrónico: domixixon@gmail.com

© 2013 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.

una población sana de similares características. No existe un valor único ya que depende de factores como la edad, el sexo y sobre todo el laboratorio de referencia.

Es una situación clínica frecuente, hasta el 5% de la población adulta sana a la que se le realiza una analítica, presenta elevación de las transaminasas por encima de los valores normales de referencia del laboratorio⁽²⁾.

PARÁMETROS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Las pruebas de función hepática deben proveer información fiable para detectar enfermedad hepática, distinguir los distintos trastornos del hígado, estimar la gravedad de la lesión hepática, su pronóstico y evaluar la respuesta terapéutica.

De forma esquemática se pueden dividir en: a) pruebas que informan sobre posible lesión hepatocelular o citólisis; b) pruebas relacionadas con el metabolismo de la bilirrubina (captación, conjugación y excreción), así como del estasis biliar (colestasis); y c) pruebas que analizan la síntesis hepática de sustancias necesarias para el funcionalismo corporal (síntesis o función). Generalmente suelen alterarse varias de estas funciones al mismo tiempo, aunque hay formas aisladas con afectación única.

1) Marcadores de citólisis

Las aminotransferasas séricas son indicadores de citólisis hepatocelular. La elevación de transaminasas se correlaciona con el vertido a la sangre del contenido enzimático de los hepatocitos afectados debido al aumento de la permeabilidad de la membrana celular de los mismos.

La alanina aminotransferasa (ALT) es más específica de daño hepático que la aspartato aminotransferasa (AST) porque se localiza casi exclusivamente en el citosol del hepatocito, mientras que la AST, además del citosol y mitocondria del hepatocito, también se encuentra en el corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos.

En pacientes entre 1 y 19 años se consideran valores normales de AST entre 0-40 U/L y ALT entre 1-30 U/L. En los menores de 1 año de edad, los valores normales son más elevados: AST 25-75 U/L y ALT entre 11-54 U/L. Aun así, la correcta interpretación de los resultados analíticos exige conocer los rangos de normalidad definidos por cada laboratorio, pues varían de uno a otro. También varían según la edad, el sexo y la actividad física^(3,4).

2) Marcadores de colestasis

– **Fosfatasa alcalina (FA)**, metaloenzima zinc-dependiente, presente en casi todos los tejidos. Está constituida por

dos isoenzimas, ósea y hepática, sus niveles séricos se deben principalmente a la isoenzima ósea (80-90%). Sus valores normales son: 145-420 U/L de 1 a 9 años; 130-560 U/L de 10-15 años y 50-260 U/L entre 16 y 19 años. Los valores de FA son menores en las niñas que en los niños y se pueden elevar de forma fisiológica en periodos de crecimiento y de reparación ósea. El aumento patológico se aprecia en patología hepatobiliar como la ictericia obstructiva, granulomas hepáticos, vasculitis hepáticas o litiasis de colédoco, así como en enfermedades extrahepáticas como hiperparatiroidismo primario, neoplasias óseas, raquitismo, y enfermedad de Paget juvenil. El descenso de FA está descrito en: hipotiroidismo, enfermedad celíaca, escorbuto y acondroplasia.

- **Gammaglutamiltranspeptidasa (GGT)**, es una enzima de citólisis y colestasis, siendo un marcador muy sensible, más que otras aminotransferasas, de colestasis prolongada. Es una enzima microsomal presente en el epitelio biliar (ductos pequeños) y en los hepatocitos. Aunque se localiza sobre todo en riñón y páncreas, y solo en tercer lugar en el hígado, su elevación en suero se debe principalmente a la afectación hepática. Sus valores varían entre 5 y 30 UL según la edad, siendo más elevados en niños menores de 2 años debido a un aumento de la actividad de la enzima en las primeras etapas de la vida.
- **Bilirrubina sérica**, pigmento originado por la degradación del grupo hem y transportado, unido a la albúmina, desde su lugar de producción hasta el hígado. En el hígado es disociada de la albúmina y captada por el hepatocito, conjugándose con el ácido glucurónico para formar bilirrubina hidrosoluble o conjugada, que es eliminada vía biliar. El valor normal en suero de la bilirrubina total es 0,2 a 1 mg/dl y el de la bilirrubina directa es 0,0-0,2 mg/dl. Cifras de bilirrubina directa mayores de 2 mg/dl o superiores al 20% de la bilirrubina total originan ictericia clínica y son sugestivas de colestasis.
- **Ácidos biliares séricos**: los ácidos biliares son aniones orgánicos sintetizados exclusivamente en el hígado a partir del colesterol y reflejan la integridad de la circulación enterohepática. Son indicadores muy sensibles de enfermedad hepatobiliar. Su concentración en sangre depende de varios factores, como son el flujo hepático de sangre, la captación hepática, la secreción de ácidos biliares, la absorción intestinal y la circulación portosistémica. Por este motivo, aunque es una prueba sensible de disfunción hepática, es poco específica y no hay evidencias concluyentes que indiquen ventajas sobre las pruebas bioquímicas convencionales⁽⁵⁾.

Sus valores normales son 0-8 $\mu\text{moles/L}$ en ayunas y 1,5-18 $\mu\text{moles/L}$ postprandial. Están aumentados en colestasis intra y extrahepáticas y en la insuficiencia hepática.

3) Marcadores de capacidad de síntesis del hígado

- **Albúmina**, principal proteína sérica, es sintetizada únicamente en el retículo endoplásmico rugoso de los hepatocitos y tiene una vida media de aproximadamente 20 días. Su disminución sérica puede deberse a una menor producción por enfermedad hepática, malnutrición o a pérdidas excesivas por orina (síndrome nefrótico) o por intestino (enteropatía pierde proteínas). Por su relativamente larga vida media, la disminución de sus niveles se suele interpretar como signo de hepatopatía crónica más que de daño agudo.
- **Factores de coagulación**. El hígado tiene una función importante en la hemostasia, ya que diversos factores de coagulación son sintetizados por dicho órgano. El tiempo de protombina depende de los factores de coagulación II, V, VII, IX y X todos de síntesis hepática. Las alteraciones de la coagulación ocurren cuando empeora de forma sustancial la capacidad del hígado para sintetizar estos factores. En la enfermedad hepatocelular aguda o crónica puede servir como indicador pronóstico del riesgo de hemorragia en pacientes con fallo hepático⁽⁶⁾.

El tiempo de protombina prolongado no es específico de las hepatopatías. El diagnóstico diferencial abarca: deficiencia de vitamina K (la síntesis de los factores de la coagulación II, VII, IX y X son dependientes de esta vitamina), administración de fármacos que afectan al complejo protombina, coagulopatías por consumo, deficiencias congénitas de factores de coagulación y enfermedad hepática. Habitualmente se mide la concentración de factor VII para distinguir entre coagulación intravascular diseminada y enfermedad hepática.

Si el origen de la alteración del tiempo de protombina es un déficit de vitamina K, secundario a malabsorción por un proceso colestático, esteatorrea o cuando se toman antibióticos que alteran la microflora intestinal, se corrige en 24-48 horas tras la administración parenteral de vitamina K, lo que no ocurre si el origen de la alteración es una enfermedad hepatocelular. Por otra parte, un tiempo de protombina muy elevado indica una mayor posibilidad de insuficiencia hepática fulminante en la enfermedad hepatocelular aguda. En los pacientes con daño hepatocelular, un tiempo de protombina patológico, sobre todo si es más de 4-5 segundos superior al control y no responde a la administración de vitamina K, suele indicar lesión extensa del parénquima y mal pronóstico a largo plazo.

TABLA I. FÁRMACOS Y TÓXICOS QUE PUEDEN CAUSAR HIPERTRANSAMINASEMIA.

1. Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> - AINE's: ácido acetil salicílico, paracetamol. - Antibacterianos: amoxicilina-clavulánico, estolato de eritromicina, tetraciclinas, isoniazida, rifampicina, nitrofurantoína, ciprofloxacino. - Antifúngicos: ketoconazol, fluconazol. - Antiepilépticos: ácido valproico, carbamazepina. - Antihipertensivos: verapamilo, metildopa. - Antipsicóticos: clorpromacina. - Antitiroideos: propiltiouracilo. - Antiarrítmicos: amiodarona. - Anticoagulantes: heparina. - Anti-acné: etretinato. - Inmunosupresores: ciclosporina, metotrexato. - Estatinas: sinvastatina, lovastatina, atorvastatina. - Sulfonilurea. - Vitamina A.
2. Toxinas naturales y venenos	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Amanita phalloides</i> y <i>A. muscarides</i>, fósforo, arsénico, tetracloruro de carbono, hidracina. - Determinados productos de herbolario (hierba de San Juan, valeriana, cartílago de tiburón).
3. Tóxicos	<ul style="list-style-type: none"> - Alcohol. - Anabolizantes. - Estasis. - Cocaína. - Pegamentos y disolventes.

HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Como ante cualquier sospecha diagnóstica lo primero y más importante es realizar una buena historia clínica completa.

Antecedentes personales

Habrà que preguntar las siguientes cuestiones: periodo neonatal, transfusiones, traumatismo previo, ingesta medicamentosa, posibles hábitos tóxicos o viaje internacional reciente. En la tabla I exponemos los fármacos y tóxicos que con frecuencia pueden elevar las transaminasas.

Antecedentes familiares

Es necesario investigar la existencia de historia familiar de enfermedades hepáticas metabólicas e infecciosas (enfermedad de Wilson⁽⁷⁾, hemocromatosis, déficit de alfa-1-antitripsina...), patología autoinmune o si hay antecedentes de enfermedad infecciosa conocida en la familia, convivientes, entorno o en el propio paciente.

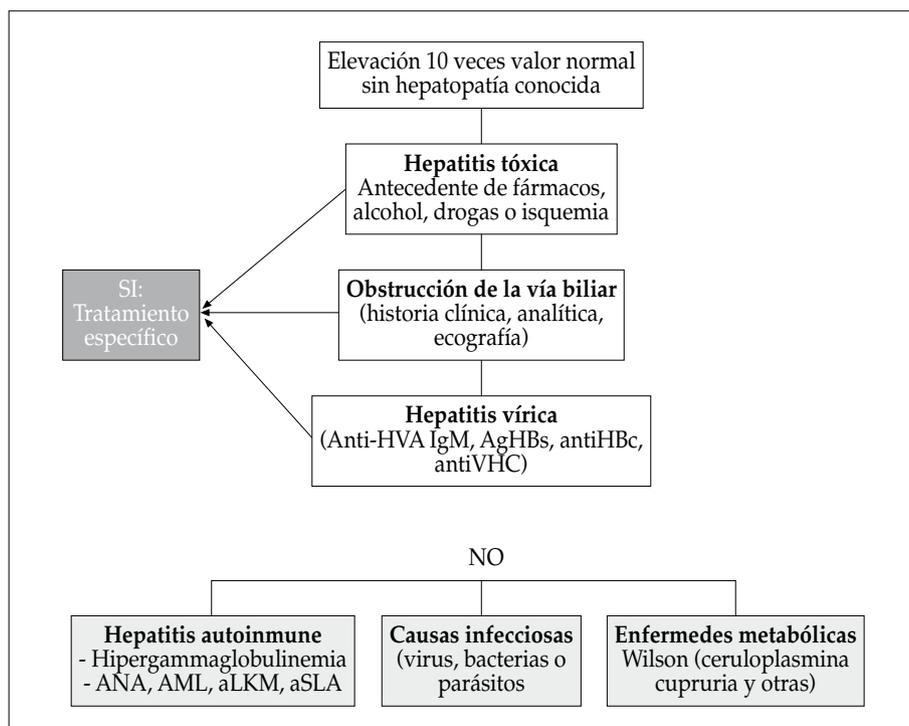


Figura 1. Actitud ante pacientes con elevación de las transaminasas por encima de 10 veces el valor de referencia del laboratorio.

Exploración física

Los signos que se pueden encontrar en la exploración física son en general anodinos e inespecíficos. En la exploración general es muy importante realizar una valoración del estado nutricional del paciente. La presencia de malnutrición en lactantes orientará a patología crónica, mientras que en niños mayores y adolescentes con sobrepeso u obesidad el aumento de transaminasas podría ser secundario a la existencia de hígado graso⁽⁸⁾.

También es necesario conocer si presentan un fenotipo característico (síndrome de Alagille), así como irritabilidad, alteraciones del carácter o del desarrollo psicomotor que pueden orientar a una etiología metabólica.

Son signos específicos de afectación hepática: hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia. En el caso de hepatopatía crónica: arañas vasculares, eritema palmar, xantomas, acropaquias y ascitis. Si la hepatopatía es grave, puede haber signos de afectación neurológica (alteración del comportamiento, obnubilación, *flapping*).

ACTITUD ANTE UNA HIPERTRANSAMINASEMIA ASINTOMÁTICA

Una vez completada la anamnesis debemos plantearnos las siguientes cuestiones:

1. ¿Cuál es el grado de alteración de las transaminasas?

Existe una escasa correlación entre la cifra de transaminasas y la gravedad del paciente⁽⁹⁾. La intensidad de la elevación solamente guarda relación con la severidad de la citólisis y, de forma aislada, no indica peor pronóstico, ya que no se correlaciona con otras lesiones (necrosis, inflamación periportal, fibrosis) más implicadas en la progresión de una hepatopatía.

La disminución de su cifra tampoco implica siempre mejoría: una disminución rápida, junto con un incremento de la bilirrubina y prolongación del tiempo de protrombina⁽⁴⁾, sugiere una necrosis hepática submasiva con agotamiento de la síntesis enzimática por disminución de la masa hepática funcionante, e implica mal pronóstico.

Sin embargo, su grado de elevación proporciona cierta información sobre la naturaleza de la hepatopatía. Sin que exista una definición uniforme, las hipertransaminasemias se pueden clasificar en: leves (elevación menor de 5 veces el valor de referencia), moderadas (elevación entre 5 y 10 veces el valor de referencia) y graves (elevación más de 10 veces el valor de referencia). En este último caso, la elevación se debe principalmente a: hepatitis viral aguda, hepatitis autoinmune y hepatitis tóxica-farmacológica. En la figura 1 exponemos la actitud ante este tipo de pacientes. En los pacientes con elevaciones más moderadas, las causas de origen hepática son múltiples: infecciosa, como las

TABLA II. PRINCIPALES CAUSAS DE HIPERTRANSAMINASEMIA DE ORIGEN EXTRA HEPÁTICO EN PEDIATRÍA.

Aumento aislado de AST	Aumento de AST y ALT
Extracción dificultosa de la muestra (hemólisis)	Enfermedades musculares y neuromusculares (AST>ALT): Duchenne, Becker. Dermatomiositis.
Enfermedades hemolíticas.	Glucogenosis
Enfermedades cardíacas (infarto agudo de miocardio, pericarditis, miocarditis).	Grandes traumatismos con afectación muscular, quemaduras, cirugía, atletas.
Macrotransaminasemia aislada (habitualmente AST)	Alteraciones tiroideas: hipotiroidismo e hipertiroidismo.

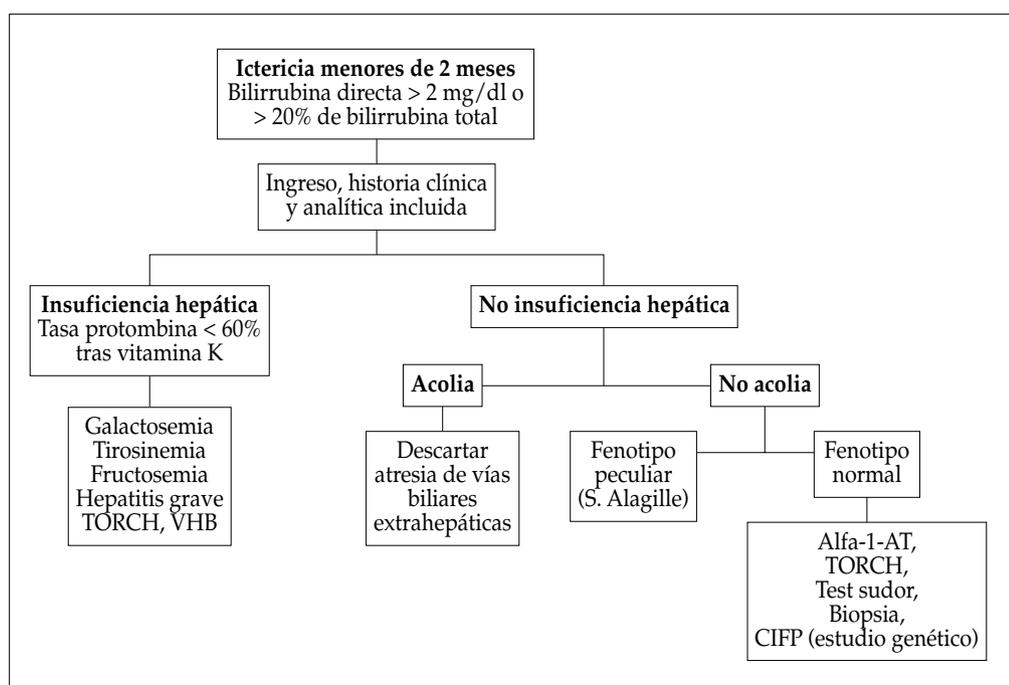


Figura 2. Manejo de los pacientes pediátricos con colestasis según su edad: recién nacidos y menores de 2 meses.

hepatitis virales crónicas, infecciones del tracto urinario, gastroenteritis y sepsis; esteatosis hepática; enfermedad celíaca; fármacos y tóxicos; metabopatías; síndromes colestásicos; afectación vascular; neoplasias; síndrome de Budd-Chiari...

2. ¿Qué patrón de alteración presenta?

- **Patrón extrahepático:** el aumento aislado de AST, así como la alteración en las transaminasas asociado a elevación de otros enzimas musculares como la LDH o la CPK, sugieren un origen extrahepático. En la tabla II se exponen las principales causas de elevación de las transaminasas de origen extrahepático.
- **Patrón de colestasis:** la presencia de una bilirrubina directa mayor del 20% de la bilirrubina total, asociada

o no a la elevación de otros enzimas como la FA o la GGT, sugieren un patrón de colestasis. En las figuras 2 y 3 se propone un algoritmo de actuación en pacientes menores de 2 meses y niños mayores con colestasis.

- **Patrón hepatocelular:** las transaminasas son un indicador sensible pero inespecífico de daño hepatocelular. Aumentan en cualquier enfermedad hepática en la que se produzca daño necroinflamatorio. La relación AST/ALT que en condiciones normales es inferior a 1, es otro dato a tener en cuenta en la valoración de estos pacientes. La AST es una enzima de localización predominantemente mitocondrial y, por tanto, una relación AST>ALT indica daño hepático profundo. La ALT es una enzima localizada en el citosol, por lo que su predominio sobre la AST indica, en principio, una lesión menor.

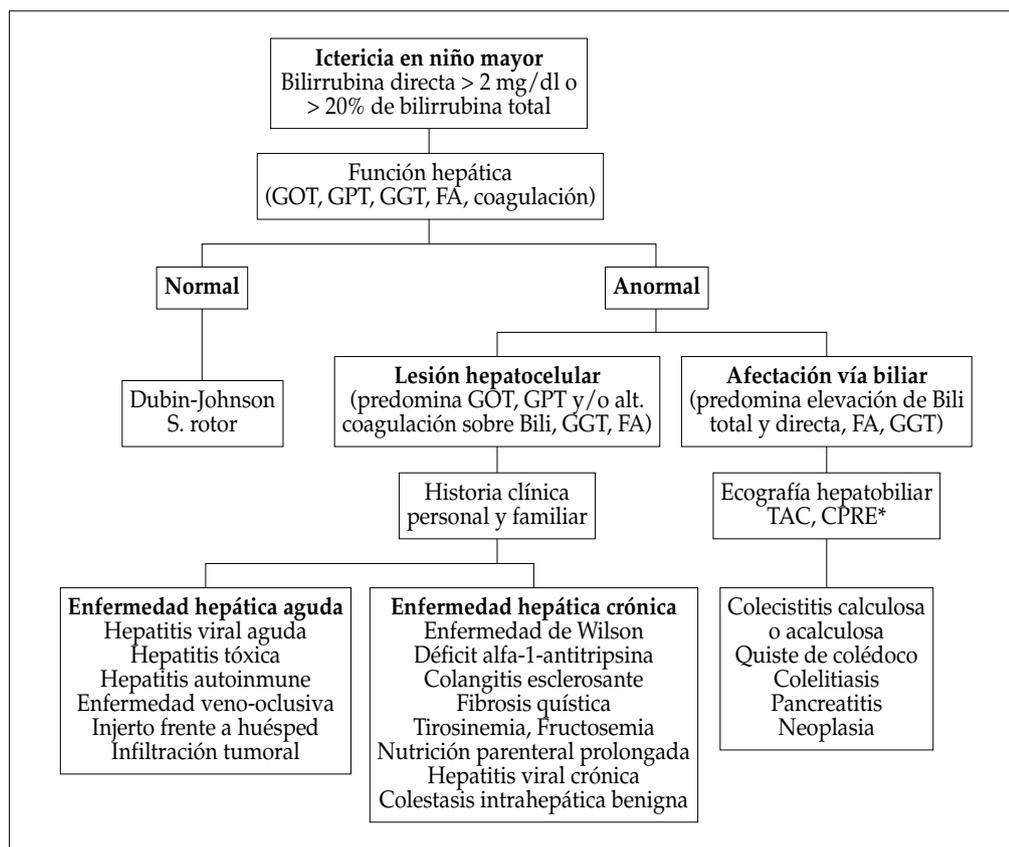


Figura 3. Manejo de los pacientes pediátricos con colestasis según su edad: niños mayores.

3. ¿Cuál es el tiempo de evolución?

La elevación de las transaminasas puede expresar daño hepatocelular agudo o crónico. Se define la hipertransaminasemia como persistente o crónica cuando se mantiene durante más de 6 meses⁽¹⁰⁾.

4. ¿Se aprecian signos clínicos o analíticos de disfunción hepática?

La presencia de signos clínicos (encefalopatía o ascitis) así como bioquímicos (prolongación del tiempo de protombina, alteración hidroelectrolítica o hipoalbumemia), sugieren hepatopatía grave y por lo tanto es necesario un manejo hospitalario y en muchas ocasiones en una unidad de cuidados intensivos pediátricos.

MANEJO DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

La mayoría de las hipertransaminasemias a los que nos enfrentamos en la práctica clínica habitual suelen ser hallazgos casuales tras la realización de una analítica por diversos motivos, generalmente no relacionados con problemas hepáticos. De esta forma los pacientes suelen

encontrarse asintomáticos, con un tiempo de evolución menor de 6 meses, sin alteraciones de la capacidad de síntesis hepática y la elevación suele ser menor a 10 veces el valor normal con un patrón hepatocelular o mixto. Estos pacientes se pueden manejar de manera ambulatoria. En la tabla III se exponen los criterios de derivación a un centro hospitalario.

El manejo del paciente pediátrico con hipertransaminasemia asintomática desde atención primaria se resume en la figura 4. Si el paciente no presenta criterios de derivación a un centro hospitalario, se debe repetir la analítica a los 15 días con 3 objetivos:

- Confirmar la hipertransaminasemia. Existen factores, como el momento del día de la extracción, la ingesta, el ejercicio físico, la hemólisis o las condiciones de almacenamiento, que pueden alterar los resultados.
- En el caso de que no se disponga de pruebas de función hepática (coagulación), colestasis y enzimas musculares en la analítica inicial, deben solicitarse para orientar al diagnóstico.
- Según la sospecha clínica, solicitar pruebas complementarias para identificar las causas más frecuentes de hipertransaminasemia (ingesta de fármacos o tóxicos,

TABLA III. CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE UN PACIENTE CON HIPERTRANSAMINASEMIA A UN CENTRO HOSPITALARIO.

Derivación urgente	Consulta de Gastroenterología
Signos clínicos de hepatopatía grave: encefalopatía, ascitis...	Elevación mayor de 6 meses.
Signos bioquímicos de hepatopatía grave: hipoglucemia, hipoalbuminemia, prolongación del tiempo de protrombina, alteración electrolítica	Diagnóstico en AP que necesite un tratamiento y seguimiento específico. Duda diagnóstica.
Colestasis en lactantes: Ictericia prolongada, acolia, coluria, bilirrubina conjugada mayor del 20%	Colestasis en niños mayores.
	Elevación de transaminasas 10 veces el valor normal sin etiología filiada

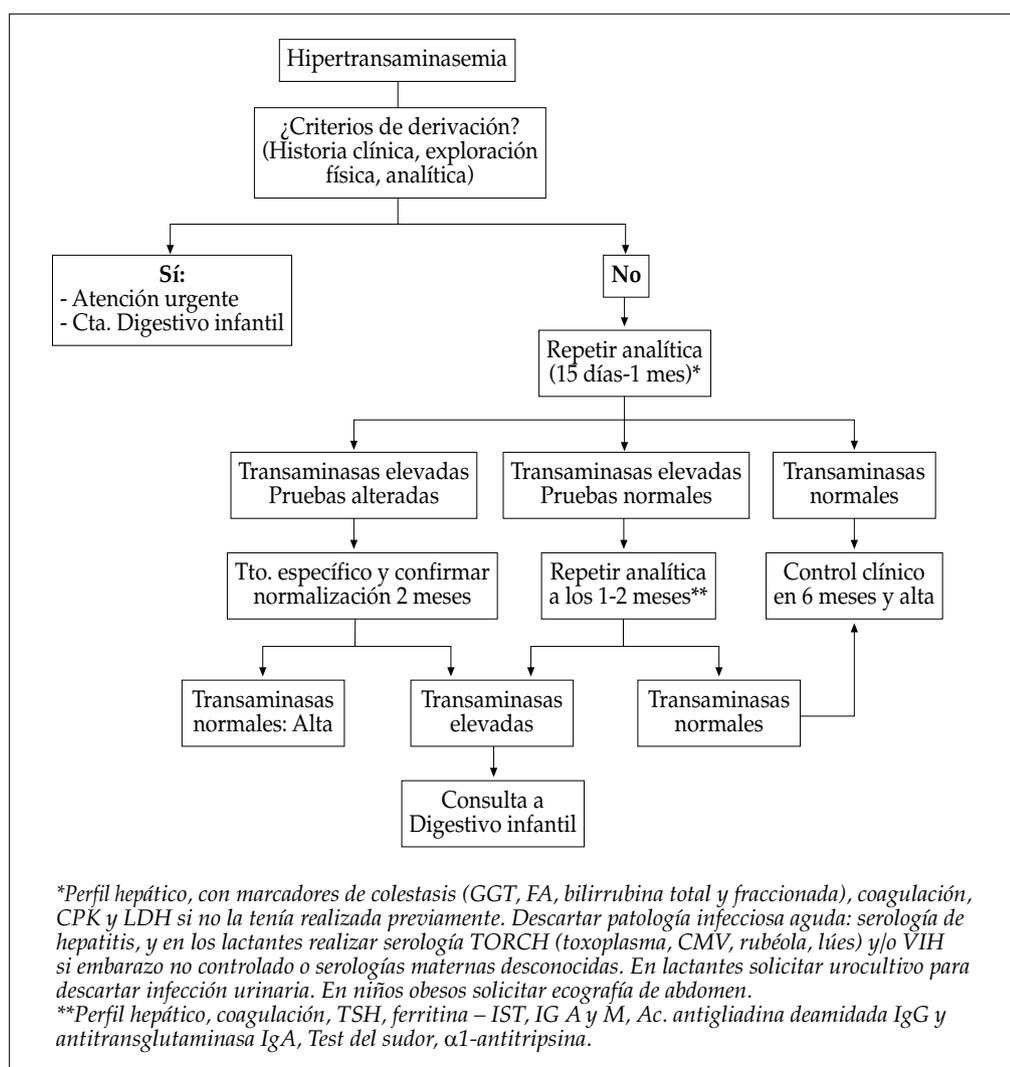


Figura 4. Manejo general de los pacientes pediátricos con hipertransaminasemia desde atención primaria.

hígado graso en adolescentes con sobrepeso u obesidad e infecciosas como hepatitis vírica, infección del tracto urinario en lactantes, Epstein-Barr...)

Si persiste el aumento de las transaminasas y las pruebas anteriores fueron normales, se debe repetir la analítica en 2 meses, ampliando estudios para descartar patologías espe-

cíficas que pueden cursar con un aumento más prolongado de las transaminasas (perfil hepático, coagulación CPK, TSH, Ig A, anticuerpos antitransglutaminasa Ig A y anti gliadina deamidada Ig G, ferritina, test de sudor y α 1-antitripsina sérica). Si, por el contrario, encontramos alguna causa que justifique la hipertransaminasemia, debemos iniciar el tratamiento oportuno y confirmar la normalización de las transaminasas pasados 2 o 3 meses.

MANEJO DESDE ATENCIÓN ESPECIALIZADA

En el caso de que la hipertransaminasemia persista por encima de los 6 meses, se requiera un tratamiento no disponible en atención primaria o sea necesario realizar pruebas diagnósticas más específicas, el paciente debe ser derivado a una consulta de gastroenterología infantil. El seguimiento y estudio en atención especializada incluirá biopsia hepática y/o técnicas de imagen (ecografía-Doppler, TAC, resonancia magnética nuclear o colangiografía) y/o pruebas diagnósticas más específicas:

- **Hepatitis autoinmune:**
 - Proteinograma patológico con hipergammaglobulinemia.
 - Autoanticuerpos positivos (ANA, antimúsculo liso, AML, anti KLM)
- **Enfermedad de Wilson:**
 - Datos sospecha: ceruloplasmina baja (< 20 mg/dl) y cobre en orina elevado (> 100 μ g/día)
 - Datos confirmatorios: cobre en tejido hepático elevado (> 250 μ g/g tejido seco hepático.)
- **Enfermedad celíaca:**
 - Datos de sospecha: IgA sérica descendida. Positividad de anticuerpos antitransglutaminasa y/o antiendomisio, de clases IgA e IgG.
 - Datos confirmatorios: presencia de síntomas, HLA compatible (DQ2/DQ8) y elevación de los anticuerpos antitransglutaminasa Ig A por encima de 10 veces el valor normal de referencia del laboratorio. En el resto de circunstancias se debe realizar una biopsia duodenoyeyunal, según tipo de lesión (siguiendo la clasificación anatomopatológica de Marsh)⁽¹¹⁾.
- **Déficit de alfa 1 antitripsina:**
 - Nivel bajo de alfa 1 antitripsina sérica (< 0,5 g/L).
 - Análisis de fenotipos (M, S, Z).
- **Hemocromatosis:**
 - Datos de sospecha: elevación de la ferritina y del índice de saturación de la transferrina con descenso de la transferrina.

- Confirmación: depósito de hierro en biopsia hepática u otros tejidos como glándulas salivares⁽¹²⁾.
- **Fibrosis quística:**
 - Test de sudor.
 - Elastasa fecal, niveles de vitaminas liposolubles y cuantificación de grasa en heces.
 - Estudio genético.
- **Errores innatos del metabolismo:** la alteración de la función hepática con signos de citólisis puede aparecer en el contexto clínico de algún error innato del metabolismo (EIM). La presencia de hepatopatía en forma de fallo hepático o hepatoesplenomegalia asociada a retraso del crecimiento intrauterino, desnutrición, alteraciones neurológicas, retraso psicomotor, afectación multisistémica, dismorfismo o abortos de repetición, deben hacernos sospechar un origen metabólico. Los principales errores innatos del metabolismo que cursan con fallo hepático son: galactosemia, fructosinemia, hemocromatosis y tirosinemia. Si además asocian síntomas neurológicos, hay que pensar en alteraciones de la cadena respiratoria y enfermedades lisosomales⁽¹³⁾.
- **Enfermedades sistémicas:** si la hipertransaminemia es de evolución crónica y mantenida, puede ser secundaria a enfermedades sistémicas como: insuficiencia cardiaca congestiva, hipertiroidismo, hemopatías, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus, hiperlipemias o amiloidosis. En estos casos es necesario realizar pruebas específicas y, en ocasiones, consultar a otros especialistas.
- **Indicaciones de biopsia hepática.** Para finalizar es necesario recordar que la biopsia hepática es el *gold standard* para el diagnóstico de determinadas hepatopatías, así como puede ser necesaria en otras circunstancias^(14,15). Podemos resumir las indicaciones de biopsia hepática en:
 - Necesidad de establecer el diagnóstico tras los estudios serológicos y de imagen en paciente con colestasis, hipertransaminasemia o hepatomegalia.
 - Conocer la gravedad de la afectación (grado y estadio) en la hepatitis autoinmune, hepatitis crónicas virales o inducidas por fármacos.
 - Valorar la respuesta al tratamiento en hepatitis virales o autoinmunes.
 - Diagnóstico de enfermedades metabólicas como la enfermedad de Wilson.

CONCLUSIONES

La hipertransaminasemia es un motivo de consulta frecuente en Pediatría, principalmente en Atención Primaria.

Una buena historia clínica y exploración física, así como la correcta interpretación de las pruebas de función hepática, son los pilares básicos del manejo de estos pacientes.

En la mayoría de las ocasiones los pacientes pueden ser manejados de forma ambulatoria. Sin embargo, no debemos olvidar los signos de alarma dada la gravedad que pueden alcanzar los pacientes con hepatopatía.

Independientemente de encontrar un motivo que justifique la hipertransaminasemia, siempre debemos confirmar la normalización posterior tras el inicio del tratamiento.

En muchas ocasiones la hipertransaminasemia no tiene su origen en el hígado, por lo que no debemos olvidarnos de las causas extrahepáticas y sistémicas que cursan con elevación de transaminasas.

BIBLIOGRAFÍA

- Farre C, Esteve M, Curcoy A, Cabré E, Arranz E, Amat LL, et al. Hypertransaminasemia in pediatric celiac disease patients and its prevalence as a diagnostic clue. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 3176-81.
- Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem*. 2000; 46: 2027-49.
- Pratti D, Tailoi E, Zanella A, Dela Torre E, Butelli S, Del Vecchio E, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med*. 2002; 137: 1-9.
- Codoceo R, Perdomo M. Interpretación del laboratorio en gastroenterología. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ed. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Madrid: Ergon; 2004. p. 241-255.
- Pratt DS, Kaplan MM. Valoración hepática: pruebas de laboratorio. En: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. Hígado. 1ª ed. Madrid: Marban; 2007. p. 219-52.
- Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, Trotter JF, Sanyal AJ. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 15: 141-8.
- Iorio R, D'Ambrosi M, Marcellini M, Barbera C, Maggiore G, Zancan L, et al. Serum transaminases in children with Wilson's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 39: 331-6.
- Radetti G, Kleon W, Stuefer J, Pittschliel K. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children evaluated by magnetic resonance imaging. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 833-7.
- Giannini E, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ*. 2005; 172: 367-79.
- Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology*. 2002; 123: 1367-84.
- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54: 136-60.
- Grabhorn E, Richter A, Burdelski M, Rogiers X, Ganschow R. Neonatal hemochromatosis: long-term experience with favorable outcome. *Pediatrics*. 2006; 118: 2060-5.
- Saudubray JM, Desguerre I, Sedel F, Charpentier C. A clinical approach to inherited metabolic disease. En: Fernandes J, Saudubray JM, Van den Berghe G, Walter JM, eds. Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment. 4ª ed. Wurzburg: Springer; 2006. p. 3-48.
- Sorbi D, McGill DB, Thistle JL, Thernau TM, Lindor KD. An assessment of the role of liver biopsies in asymptomatic patients with chronic liver test abnormalities. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95: 2306-10.
- Madan K, Batra Y, Panda SK, Dattagupta S, Hazari S, Jha JK, et al. Role of polymerase chain reaction and liver biopsy in the evaluation of patients with asymptomatic transaminitis: implications in diagnostic approach. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004; 19: 1291-9.

Original

Anticoagulante lúpico en Pediatría. Experiencia en nuestro centro

I. BERMEJO ARNEADO, H. GONZÁLEZ GARCÍA, S. ABAD AREVALILLO, L. FIGUEROA OSPINA, N. MUÑOZ RAMÍREZ, M. MARCOS TEMPRANO, M.J. CEBEIRA MORO*, F.J. ÁLVAREZ GUIASOLA

*Unidad de Oncohematología Infantil del Servicio de Pediatría y *Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

RESUMEN

Objetivo. Estudio descriptivo de las formas de presentación, características biológicas y evolución de los pacientes pediátricos diagnosticados de anticoagulante lúpico en nuestro Hospital.

Pacientes y métodos. Revisión retrospectiva de todos los pacientes que cumplieron los criterios establecidos por la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia para diagnóstico de anticoagulante lúpico.

Resultados. Cumplieron los criterios establecidos 16 niños, 9 varones (53,6%) y 7 mujeres, con una mediana de edad decimal al diagnóstico de 6,25 años (rango: 1,1-13). Los motivos del estudio de coagulación fueron: preoperatorio (n: 6, 37,5%), estudio por trombosis (n: 4, 25%), infección (n: 3, 18,8%), hemorragia (n: 2, 12,5%) e ingesta de raticida (n: 1, 6,3%). Diez casos (62,5%) permanecieron asintomáticos y correspondieron a los casos de preoperatorio, infecciones e ingesta de raticida. Cuatro de los pacientes presentaron trombosis (25%), en dos de ellos se encontraron además trombofilia primaria y patología inmunitaria o tumoral y en otro caso se cumplieron criterios de síndrome antifosfolípido primario, único de los casos en que el anticoagulante lúpico fue persistente. Dos casos (12,5%) presentaron hemorragias asociadas a disminución de algún factor de coagulación (déficits transitorios de FII y FVIII).

Conclusiones. El anticoagulante lúpico es un hallazgo poco frecuente en Pediatría. Se encuentra con más frecuencia

en preoperatorio de procesos ORL y/o infecciones. La gran mayoría son transitorios y sin relevancia clínica. Cuando se asocia trombosis frecuentemente se asocia a trombofilia primaria y patología inmunitaria o tumoral y cuando lo hace a hemorragias, a déficit de factores procoagulantes.

Palabras clave: Anticoagulante lúpico; Anticuerpos antifosfolípicos; Hemorragia; Infancia; Síndrome antifosfolípido; Síndrome de hipoprotrombinemia-anticoagulante lúpico; Trombosis.

ABSTRACT

Objective. A descriptive study of the presentation forms, biological and evolution characteristics of the pediatric patients diagnosed of lupus anticoagulant in our hospital.

Patients and methods. Retrospective review of all the patient who met the criteria established by the International Society of Thrombosis and Hemostasis for diagnosis of lupus anticoagulant.

Results. The established criteria were met by 16 children, 9 males (53.6%) and 7 women, with a mean decimal age on diagnosis of 6.25 years (range: 1.1-13). The reasons for the coagulation study were: preoperative (n: 6, 37.5%), thrombosis study (n: 4, 25%), infection (n: 3, 18.8%), hemorrhaging (n: 2, 12.5%) and taking of rodenticide (n: 1, 6.3%). Ten cases (62.5%) remained asymptomatic and corresponded to pre-operative cases, infections and intake of

Correspondencia: Hermenegildo González García. Expósitos, 13, 2º B. 47003 Valladolid.

Correo electrónico: hermeneg@gmail.com

El contenido de esta publicación fue presentado como comunicación oral en el XXV Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares, celebrado en Santander, obteniendo uno de los premios a las mejores comunicaciones.

© 2013 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.

rodenticide. Four of the patients had thrombosis (25%). In two of the latter, primary thrombophilia and immune or tumor pathology were also found and another case fulfilled the criteria of primary antiphospholipid syndrome, this being the only case in which the lupus anticoagulant was persistent. Two cases (12.5%) presented hemorrhages associated to decrease of a coagulation factor (transient deficits of FII and FVIII).

Conclusions. Lupus anticoagulant is an uncommon finding in Pediatrics. It is more frequently found in the pre-operative of ENT and/or infectious processes. The vast majority are transient and do not show clinical significance. When thrombosis is associated, it is frequently associated to primary thrombophilia and immune or tumor disorder and when it is associated to hemorrhages, it is associated to a deficit of procoagulant factors

Key words: Lupus anticoagulant. Antiphospholipid antibodies; Hemorrhage; Childhood; Antiphospholipid syndrome; lupus anticoagulant- hypoprothrombinemia syndrome; Thrombosis.

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos antifosfolípido son un tipo heterogéneo de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas plasmáticas con afinidad por fosfolípidos aniónicos. Estos anticuerpos pueden determinarse por análisis funcionales coagulativos, en el caso del *anticoagulante lúpico*, o por análisis en fase sólida, en el caso de *los anticuerpos anticardiolipina y el anticuerpo anti- β 2-glicoproteína I*⁽¹⁾. La asociación de eventos trombóticos o abortos de repetición junto con la presencia en la circulación de anticuerpos antifosfolípido en dos ocasiones, separadas por doce semanas, definen el *síndrome antifosfolipídico*; éste puede ser primario, cuando no está asociado a otras enfermedades, o secundario a procesos subyacentes, el más frecuente el lupus eritematoso sistémico (LES)⁽²⁾.

El anticoagulante lúpico (AL) es un autoanticuerpo de clase IgG, IgA o IgM, presente en niños afectados de algunos procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes como el LES, cáncer e incluso en niños sanos^(1,3). Se trata de un hallazgo pocas veces detectado porque requiere de una cuidadosa evaluación del paciente con un tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) alargado. A pesar de que en la infancia la mayoría de los casos son transitorios, la importancia de realizar su estudio radica en que la presencia de este tipo de anticuerpo y su persistencia en el tiempo puede llevar a la aparición de complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas, que podrían estar subestimadas⁽⁴⁾.

El anticoagulante lúpico actúa de diferente forma *in vitro* e *in vivo*. *In vitro* es capaz de retrasar la formación del coágulo alargando el TTPA. El mecanismo radica en la capacidad del anticuerpo para alterar la vía intrínseca de la coagulación al unirse a los fosfolípidos, necesarios para culminar el último paso de la vía: la formación de factor X activado. Disminuye así la disponibilidad de estos fosfolípidos con el consiguiente alargamiento del tiempo de formación del coágulo. *In vivo*, este tipo de molécula posee la capacidad de inhibición de la proteína S, promueve el paso de protrombina a trombina y produce daños en el endotelio vascular, condicionando, por diferentes vías, un estado protrombótico⁽⁵⁾.

El objetivo del presente estudio es analizar las formas de presentación, características biológicas y evolución de los pacientes pediátricos diagnosticados de anticoagulante lúpico en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de anticoagulante lúpico en la Unidad de Hematología Infantil del Hospital Clínico de Valladolid, desde 1988 hasta la actualidad. Todos los pacientes fueron estudiados por presentar un TTPA alargado. Se incluyeron los pacientes que cumplieron los tres criterios para el diagnóstico de anticuagulante lúpico de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia-2009⁽⁶⁾ (Tabla I). Se excluyeron los pacientes con TTPA alargado en los que se detectó anticoagulante circulante pero no cumplieron alguno de los criterios establecidos.

Métodos

Para la determinación de pruebas de coagulación, la sangre fue recogida en tubos que contienen como anticoagulante citrato sódico (0,129 M). El plasma pobre en plaquetas se obtuvo mediante centrifugación durante 15 minutos a 2.500 g durante 15 minutos. El plasma se congeló a -20°C y se utilizó para realizar pruebas de coagulación antes de un mes. En todos los casos se realizó un TTPA de enfermo y mezcla con plasma normal (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine, Francia), así como el tiempo de coagulación de veneno de víbora de Russel diluido (DVV) y mezcla con plasma normal (DVV-M) (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine, Francia). El tiempo de cefalina activado sensible a anticoagulante lúpico (PTT-LA) se realizó mediante el método de Langdell utilizando como activador cefalina y sílice en método tamponado (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine, Francia). La prueba de neutralización de fosfolípidos purificados

TABLA I. CRITERIOS PARA DIAGNÓSTICO DE ANTICOAGULANTE LÚPICO DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA (ISTH-2009)⁽²⁾.

1. Realización de dos test de *screening* basados en diferentes principios (tiempo parcial de tromboplastina activada –TTPA– y tiempo de veneno diluido de víbora de Russel –DVV–, con valores de tiempo alargados respecto al valor normal. Al menos uno de los test positivo.
2. Mezcla de plasma enfermo y plasma de individuo sano (NPP:PPP) sin preincubación (test en menos de 30 minutos tras la mezcla), siendo positivos los resultados cuando el tiempo de coagulación o el índice de anticoagulantes circulantes (ICA) están alargados respecto al valor de corte normal.
3. Realización de un test confirmatorio, incrementando la concentración de fosfolípido en el test de *screening*, que resulta positivo si el porcentaje de corrección está por encima del valor de corte normal.

Aquellos pacientes que cumplen los tres criterios se pueden diagnosticar de anticoagulante lúpico.

TABLA II. RESULTADOS DE LOS TEST DIAGNÓSTICOS DE ANTICOAGULANTE LÚPICO, EXPRESADOS EN ÍNDICE ENFERMO/NORMAL.

	TTPA	TTPA (E+N)	DVV	DVV (E+N)	TTPA s AC	TNP
n	16	16	16	16	16	16
Mediana	1,96	1,47	1,36	1,28	1,98	17,7
Rango	1,25-3,20	1,20-2,7	1,07-3	1,20-2,63	1,20-3,63	0,6-81,6
Valores normales	0,80-1,22	0,9-1,20	0,8-1,20	0,9-1,2	0,9-1,2	0-7

TTPA: Tiempo de tromboplastina parcial activada. TTPA (E+N): estudio de mezcla de plasma enfermo y normal. DVV: teste de veneno de víbora de Russel diluido. TTPA s a AC: TTPA sensible a AL. TNP: Test de neutralización plaquetaria.

en fase hexagonal para la detección de un anticoagulante lúpico en plasma se realizó mediante el método de Triplett (Staclot-LA, Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine, Francia). Los anticuerpos anticardiolipina (ACA) se determinaron mediante ELISA en fase sólida (BL Diagnostika, Barcelona). En todos los casos de la serie se determinaron factores XII, XI, IX y VIII y los test se realizaron aumentando la concentración de fosfolípidos. Todas las pruebas de coagulación se realizaron en un analizador automático de coagulación (Diagnostica Stago).

Variables estudiadas y análisis estadístico

En todos los casos se valoraron los resultados de las pruebas de coagulación, los antecedentes familiares de trombosis o hemorragia, la edad, el sexo, los motivos por los que se realizó el primer estudio de coagulación, la presencia al diagnóstico o evolutiva de hemorragia o trombosis, la presencia o ausencia de patología de base en los antecedentes personales y la persistencia en el tiempo o no del anticoagulante lúpico. Las variables cuantitativas se expresaron utilizando la mediana y el rango y las cualitativas en frecuencias absolutas (n) y relativas (%). El programa estadístico utilizado fue el SPSS versión 17.0.

RESULTADOS

De los 160 niños estudiados por alargamiento de APT cumplieron los criterios establecidos para el diagnóstico de anticoagulante lúpico 16 niños (10%), 9 varones (56,3%) y 7 mujeres, con una mediana de edad decimal al diagnóstico de 6,25 años (rango: 1,1-13). En la tabla II se muestran los resultados de los test diagnósticos de AL, expresados en índice enfermo/normal.

Los motivos del estudio de coagulación fueron: preoperatorio (n: 6, 37,5%), estudio por trombosis (n: 4, 25%), ingresado por infección (n: 3, 18,8%), hemorragia (n: 2, 12,5%) e ingesta de raticida (n: 1, 6,3%). Presentaron antecedentes familiares de episodios trombóticos 4 casos (25%). Se realizó determinación de anticuerpos anticardiolipina en 9 de los casos, siendo positivos en 7.

Diez de los casos (62,5%) permanecieron *asintomáticos* desde el punto de vista hemostático, no presentando trombosis ni hemorragia al diagnóstico ni evolutiva, y correspondieron a los pacientes en los que se detectó el AL en análisis preoperatorios (n: 6), ingresados por infecciones (n: 3) e ingesta de raticida (n: 1). Solo uno de estos pacientes presentaba patología significativa previa al diagnóstico de

AL: leucemia aguda linfoblástica en uno de los casos asociados a infección. En los diez casos *asintomáticos* el AL había desaparecido a los 3 meses del diagnóstico.

Seis casos (37,5%) fueron *sintomáticos*. Cuatro de estos presentaron *trombosis* (25%) y en todos ellos se realizó estudio de trombofilia primaria. En dos se encontró trombofilia primaria (mutación de la protrombina 20210 en ambos) y patología de base previa al diagnóstico (LES y leucemia aguda linfoblástica). En uno de los casos de trombosis no se encontró ni trombofilia primaria ni patología previa significativa. En los tres casos previos el AL desapareció en el control a los tres meses y no presentaron nuevos incidentes evolutivos. El último caso de trombosis presentó dos eventos trombóticos (trombosis venosa profunda) separados por dos años, con persistencia de la positividad del AL, sin patología de base previa, estudio de trombofilia primaria negativa y estudio de autoinmunidad normal, cumpliendo criterios de síndrome antifosfolipídico primario y fue el único paciente de la serie que requirió tratamiento continuo anticoagulante como tromboprolifaxis.

Dos de los casos sintomáticos presentaron *hemorragia* asociada a disminución de algún factor de coagulación (déficits transitorios de FII y FVIII). En el caso de déficit transitorio de factor II se asoció prolongación del tiempo de protrombina. En ambos casos a los tres meses el AL había desaparecido y los controles de coagulación y dosificación de factores fueron normales.

DISCUSIÓN

Los anticuerpos antifosfolípidos están presentes entre el 1 y 5% de la población adulta sana. Por otra parte pueden ser inducidos por infecciones, vacunaciones, enfermedades malignas y algunos medicamentos. En todas estas situaciones, los títulos de los anticuerpos suelen ser bajos, generalmente transitorios y, por tanto, con escasa asociación con manifestaciones clínicas en forma de síndrome antifosfolipídico^(3,7). En la infancia, los escasos trabajos existentes con datos de prevalencia de estos anticuerpos en niños sin enfermedades relevantes de base parecen mostrar una mayor incidencia que en los adultos (3-7%^(7,8)), relacionándose con la mayor exposición a agentes infecciosos y vacunaciones⁽⁹⁾. En niños con dermatitis atópica, la prevalencia de anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I es mayor del 40%, posiblemente por inmadurez de la permeabilidad intestinal y mayor respuesta de anticuerpos en niños susceptibles⁽¹⁰⁾. Sin embargo, en la práctica

clínica habitual se trata de un hallazgo poco frecuente en Pediatría. En nuestra serie, en población infantil sin patología inmunitaria u oncológica de base, el AL en la mayoría de las ocasiones se detecta sin síntomas hemostáticos asociados (ni trombosis ni hemorragias) y en el contexto del estudio de coagulación, parte del protocolo preoperatorio de procesos quirúrgicos otorrinolaringológicos (ORL) (adenoidectomías y amigdalectomías) en niños con infecciones ORL de repetición o en el de estudio por otros procesos infecciosos, siendo en ambos casos transitorios, todo ello en consonancia con los hallazgos de otros autores^(11,12). La presencia del AL en pacientes de este tipo no contraindica las intervenciones quirúrgicas, siendo en algunos casos la solución al problema al ceder las infecciones ORL de repetición.

La prevalencia de anticuerpos antifosfolípido en pacientes afectados de LES se estima entre el 12 y 44%⁽¹³⁾. Además estudios longitudinales en el seguimiento a largo plazo encuentran una alta incidencia (50-70%) de síndrome antifosfolipídico secundario en pacientes con LES con AL positivo⁽¹⁴⁾. También está aumentada la prevalencia de anticuerpos antifosfolípido en numerosos tipos de cáncer (sólidos y hematológicos) y algunos autores encuentran relación entre su presencia y el desarrollo de cáncer hematológico⁽⁷⁾. En los pacientes con cáncer, la presencia de estos anticuerpos por sí solos no parece incrementar el riesgo de eventos trombóticos⁽⁷⁾. Sin embargo, en estos pacientes, se produce la sumación de otros factores protrombóticos (utilización de catéteres, infecciones por neutropenia, utilización de medicamentos como la asparraginas y corticoides) que explican la mayor incidencia de trombosis asociada a los procesos tumorales⁽¹⁵⁾.

En nuestra serie, en los pacientes en los que se detectó el AL por *clínica trombótica*, fue frecuente la asociación de patología de base inmunitaria o tumoral (LES y leucemia), concomitantemente con trombofilia primaria, circunstancia que previamente han aportado otros autores^(15,16). En un caso no se encontró ni patología de base inmunitaria ni trombofilia primaria. La evolución de la trombosis fue favorable y el control de AL fue negativo a los tres meses, sin nuevos eventos evolutivos. El último caso, también sin patología de base inmunitaria ni trombofilia primaria, evolucionó como un síndrome antifosfolipídico primario. Hasta el momento se desconoce la incidencia y prevalencia del síndrome antifosfolipídico en Pediatría⁽¹⁷⁾. El mayor número de casos publicado los aporta un registro europeo con 121 pacientes⁽⁹⁾. Este estudio establece diferencias entre los casos primarios (tendencia a ser pacientes más jóvenes y con mayor frecuencia de trombosis arterial) y los secundarios a enfermedades

autoinmunes (pacientes de más edad, con mayor frecuencia de trombosis venosa y asociación con otras manifestaciones autoinmunes). Aunque existe controversia, podría considerarse en casos seleccionados la administración de dosis bajas de aspirina a determinados pacientes con anticuerpos antifosfolípido persistentes como profilaxis primaria antes de producirse una trombosis⁽¹⁷⁾. La prevención de recurrencias trombóticas venosas o arteriales precisará de terapia anticoagulante⁽¹⁷⁾.

En las formas más frecuentes los anticuerpos antifosfolípido *in vivo* se dirigen de forma predominante contra componentes de los sistemas anticoagulantes naturales originando un estado protrombótico (proteínas C y S), pero en ocasiones predomina la especificidad del anticuerpo contra factores procoagulantes (principalmente contra el factor II y menos frecuentemente frente a otros factores: VII, VIII, IX, X y XII)⁽¹⁸⁾, condicionando predisposición hemorrágica. Así, el síndrome de hipoprotrombinemia-anticoagulante lúpico (HLAS), desde su primera descripción en 1960, ha sido posteriormente bien documentado⁽¹⁹⁻²¹⁾. En nuestra serie, dos de los pacientes (12,5%) presentaron *hemorragia* al diagnóstico de AL, uno de ellos con hipoprotrombinemia transitoria y el otro con déficit también transitorio de factor VIII.

En conclusión, de los resultados del presente estudio es relevante destacar la importancia de un adecuado estudio de los niños con alargamiento del TTPA cuando no se corrige, o la haga parcialmente, con la mezcla de plasma normal. Entonces ha de pensarse en la posibilidad de que el AL sea la causa de dichas alteraciones y es conveniente recordar los criterios para su diagnóstico. En la infancia cuando se detecta el AL en niños asintomáticos, frecuentemente se asocia a infecciones de repetición, su presencia no contraindica las intervenciones quirúrgicas y son de carácter transitorio. En los pacientes sintomáticos por trombosis la presencia aislada y no persistente del AL no parece ser suficiente, pero contribuye a la trombogénesis cuando coexisten trombofilia primaria, enfermedades oncológicas o inmunitarias asociadas. Cuando se demuestre el AL de forma aislada y persistente es obligado un adecuado seguimiento que evite la presencia del síndrome antifosfolípido primario.

BIBLIOGRAFÍA

- Giordano P, Tesse R, Lassandro G, Fracchiolla D, Ranieri P, Lotito A, et al. Clinical and laboratory characteristics of children positive for antiphospholipid antibodies. *Blood Transfus*. 2012; 10: 269-301.
- Ruiz-Irastorga G, Crowther M, Branch W, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome. *Lancet*. 2010; 376: 1498-509.
- Frauenknecht K, Lackner K, von Landenberg P. Antiphospholipid antibodies in pediatric patients with prolonged activated partial thromboplastin time during infection. *Immunobiology* 2005; 210: 799-805.
- De Hoyos López MC, Pascual Pérez JM, Blanco Quirós A, Guerola Delgado D, Valbuena Crespo C, Álvarez Guisasaola FJ. Anticoagulante lúpico en Pediatría. Presentación de 4 casos. *An Pediatr*. 1999; 51: 637-42.
- Nichols WL, Kottke-Marchant K, Ledford-Kraemer MR, Homburger HA, Cardel LK. Lupus anticoagulants, antiphospholipid antibodies, and antiphospholipid syndrome. En: Kottke-Marchant K, Davis BH (eds). *Laboratory Hematology Practice*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012. p. 509-25.
- Pengo V, Tripodi A, Reber G. Official communication of the SCC (Scientific and Standardization Committee) on Lupus Anticoagulant / Phospholipid-dependent Antibodies (ISTH): update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J Thromb Haemost*. 2009; 7: 1737-40.
- Biggoggero M, Meroni PL. The geoepidemiology of the antiphospholipid antibody syndrome. *Autoimmunity Reviews*. 2010; 9: 299-304.
- Cabiedes J, Trejo-Hernandez J, Loredó-Abdala A. Anti-cardiolipin, anticardiolipin plus bovine, or human β 2glycoprotein-I and anti-human β 2glycoprotein-I antibodies in a healthy infant population. *Arch Med Res*. 2002; 33: 175-9.
- Mizumoto H, Maihara T, Hiejima E, Shiota M, Hata A, Seto S, et al. Transient antiphospholipid antibodies associated with acute infections in children: a report of three cases and a review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2006; 165: 484-8.
- Avcin T, Cimaz R, Silverman ED, Cervera R, Gattorno M, Garay S, et al. Pediatric antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic features of 121 patients in an international registry. *Pediatrics*. 2008; 122: e1100-7.
- Aguilar C, Lucía JF. Anticuerpos antifosfolípido en población pediátrica asintomática. *An Pediatr*. 2001; 54: 445-9.
- Male C, Lechner K, Eichinger S, Kyrle PA, Kapiotis S, Wank H, et al. Clinical significance of lupus anticoagulants in children. *J Pediatr*. 1999; 134:199-205.
- Cervera R. Lessons from the "Euro-phospholipid" project. *Autoimmun Rev*. 2008; 7: 174-8.
- Opatrny L, David M, Kahn SR, Shrier I, Rey E. Association between antiphospholipid antibodies and recurrent fetal loss in women without autoimmune disease: a metaanalysis. *J Rheumatol*. 2006; 33: 2214-21.
- González H, Sacoto G, Moreno E, Blanco A, Fernández MC, Álvarez- Guisasaola FJ. Trombosis de senos venosos cerebrales en una niña con leucemia linfoblástica, portadora de la variante de la protrombina G20210A. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 78: 263-7.
- Brouwer JP, Bijl M, Veeger NJGM, Kluijn-Nelemans HC, van der Meer J. The contribution of inherited and acquired

- thrombophilic defects, alone or combined with antiphospholipid antibodies, to venous and arterial thromboembolism in patients with systemic lupus erythematosus. *Blood*. 2004; 104: 143-8.
17. González E. Síndrome antifosfolípido en pediatría. *An Pediatr*. 2005; 62: 361-4.
 18. Horstman LL, Jy W, Bidot CJ, Ahn YS, Kelley RE, Zivadinov R, et al. Antiphospholipid antibodies: Paradigm in transition. *J Neuroinflammation*. 2009; 6: 3.
 19. Appert-Flory A, Fischer F, Amiral J, Monpoux F. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia síndrome (HLAS): Report of one case in a familial infectious context. *Thromb Res*. 2010; 126: 139-40.
 20. Rapaport SI, Ames SB, Duvall BJ. A plasma coagulation defect in SLE arising from hypoprothrombinemia combined with antiprothrombinase activity. *Blood*. 1960; 15: 212.
 21. Chung CH, Park CY. Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia in healthy adult. *Korean J Intern Med*. 2008; 23: 149-51.

Original

Maltrato físico grave con ingreso en Cuidados Intensivos Pediátricos

M. GONZÁLEZ SÁNCHEZ, M. MONTES GRANDA, A. VIVANCO ALLENDE, A. CONCHA TORRE, C. REY GALÁN

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

Introducción. El maltrato infantil es un problema de salud pública. Varios estudios han señalado que este diagnóstico se incrementa de forma alarmante. El objetivo de este estudio es describir la forma de presentación de los casos de maltrato físico infantil que precisaron ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Métodos. Estudio descriptivo retrospectivo (1995-2011). Se incluyeron los casos de maltrato físico grave que precisaron ingreso en la UCIP. Se analizaron datos epidemiológicos, clínicos, resultados de las pruebas complementarias y tipos de tratamientos requeridos.

Resultados. Se analizaron ocho casos con una mediana de edad de 7 meses. El síntoma guía principal fue neurológico. Los hallazgos patológicos más frecuentes encontrados en las pruebas complementarias fueron hematomas subdurales (6 pacientes), hemorragias retinianas (4 pacientes), sufrimiento cerebral difuso (3 pacientes), fractura craneal (3 pacientes), fracturas óseas en otras localizaciones (2 pacientes). Finalmente, un paciente falleció y dos presentaron secuelas neurológicas graves.

Conclusión. La clínica de los malos tratos físicos puede interpretarse erróneamente como una enfermedad neurológica. Es importante considerar este diagnóstico para identificar precozmente casos de maltrato y realizar las pruebas complementarias necesarias. El riesgo de secuelas graves

o muerte es elevado, por lo que el diagnóstico precoz es fundamental.

Palabras clave: Maltrato infantil; Síndrome del niño zarandeado; Hematomas subdurales.

ABSTRACT

Introduction. Child abuse is a problem of public health. Several reports have demonstrated an increasing tendency for this problem. The objective of this study is to describe cases of severe child abuse admitted to paediatric intensive care unit (PICU).

Methods. It is a retrospective study (1995-2011) in which patients diagnosed with physical child abuse admitted to PICU were included. Epidemiological and clinical findings, diagnostic procedures and therapy were analyzed.

Results. Eight patients were included with a median age of 7 months. The most frequent sign was neurological. The more frequent injuries associated were subdural haematoma (6 patients), retinal haemorrhages (4 patients), severe abnormality in electroencephalogram (3 patients), skull fracture (3 patients), other fractures (2 patients). Finally, there was one death and two cases of severe neurological damage.

Conclusion. Child abuse can be falsely diagnosed as a neurological disease. Pediatricians should be aware of this pathology in order to identify cases of abuse as soon as possi-

Correspondencia: María González Sánchez. Hospital Valle del Nalón. Servicio de Pediatría. Polígono de Riaño. 33920 Asturias. Correo electrónico: marutxi_5@hotmail.com

Presentado como comunicación oral: "Casuística de maltrato físico en una unidad de cuidados intensivos pediátricos", presentada en el XIV Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez-Villares, celebrado en Oviedo, los días 25 y 26 de noviembre de 2011.

© 2013 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.

ble. The relevance of early diagnosis is based on the fact that an early intervention could prevent severe sequelae or death.

Key words: Child abuse; Shaken baby; Subdural haematomas.

INTRODUCCIÓN

El maltrato infantil es un problema universal de salud pública del cual no existe una definición exacta⁽¹⁾. Consiste en una serie de agresiones no accidentales de causa múltiple y expresión clínica variada. Se reconocen diferentes tipos de maltrato: maltrato físico y emocional, abuso sexual, negligencia por acción o por omisión, explotación comercial, entre otros. El "síndrome del niño sacudido o zarandeado", descrito por John Caffey en 1972⁽²⁾, es una forma grave de maltrato físico.

El maltrato infantil está aumentando de forma alarmante. Aun cuando no se tienen cifras precisas de su magnitud, se infiere que su presencia es cada vez más frecuente⁽¹⁾. Por tanto, es necesario difundir el conocimiento sobre este problema en todos los ámbitos, con la finalidad de prevenirlo, identificarlo e iniciar su abordaje terapéutico precozmente, evitando de esta forma las consecuencias que conlleva.

Algunos casos de maltrato son leves y pueden incluso pasar desapercibidos. Sin embargo, otros casos son graves y los niños llegan a requerir ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). El maltrato físico produce una elevada morbilidad y mortalidad, especialmente en los niños menores de tres años^(3,4).

El objetivo del estudio es describir la forma de presentación de los casos de maltrato físico infantil que precisaron ingreso en UCIP por la gravedad de las lesiones.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, en el que se recogieron los casos de maltrato físico ingresados en

la UCIP de nuestro Hospital desde el año 1995 hasta 2011. Se excluyeron los pacientes ingresados por otras formas de maltrato como intoxicaciones no accidentales o negligencias graves.

Se recogieron datos epidemiológicos, el motivo de ingreso y su evolución.

Se analizaron también datos de la exploración física, resultados de las pruebas complementarias y tratamiento que precisaron.

RESULTADOS

Se recogieron un total de ocho casos: cuatro varones y cuatro mujeres. La mediana de edad fue de 7 meses. Seis de los pacientes tenían menos de 9 meses. La mitad habían consultado previamente en el servicio de urgencias por episodios de irritabilidad.

En seis casos el síntoma guía fue neurológico: tres pacientes ingresaron por disminución brusca del nivel de conciencia, dos con traumatismos craneoencefálicos graves y un caso de status convulsivo. Los dos pacientes restantes consultaron por un hemoneumotórax tras apuñalamiento y por una fractura de la diáfisis humeral.

La mitad de los pacientes presentó lesiones cutáneas, compatibles con maltrato, tales como hematomas y contusiones en diferente grado de evolución y en diversas localizaciones.

Los hallazgos de los exámenes complementarios más significativos se muestran en la tabla I. La presencia de tóxicos en orina resultó negativa en todos los casos.

Respecto al manejo terapéutico, cuatro pacientes requirieron ventilación mecánica y tres de ellos, además, soporte inotrópico con dopamina. Cinco pacientes precisaron transfusión de hemoderivados. Uno de ellos precisó drenaje quirúrgico urgente de un hematoma subdural.

En cuanto al pronóstico final, un paciente falleció y dos quedaron con secuelas neurológicas graves.

TABLA I. HALLAZGOS PATOLÓGICOS ENCONTRADOS EN LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Hallazgos patológicos	Número de pacientes (N=8)
TC craneal: Hematoma subdural fronto-parietal	6 (en 4 casos bilateral)
Fondo de ojo: Hemorragia retiniana	4
Electroencefalograma: Sufrimiento cerebral difuso	3
Radiografía de cráneo: Fractura	3
Radiografía ósea: Fractura a otro nivel	2

DISCUSIÓN

Este estudio describe diferentes formas de presentación de maltrato infantil grave que precisa ingreso en UCIP. Se pone así de manifiesto la importancia de detectar precozmente los casos de maltrato infantil, evitando las consecuencias graves que puede conllevar.

La mayoría de los niños de la serie son lactantes. Coincide este dato con el resto de estudios, que establecen como factor de riesgo la edad menor de 2 años⁽⁵⁾. El síndrome del niño sacudido es más frecuente en niños de 2 a 3 meses de edad, pero se ha descrito en niños de hasta 5 años de edad⁽⁶⁾. No se han encontrado diferencias en cuanto al sexo.

Entre los factores de riesgo para el maltrato aparece la irritabilidad, el niño que llora persistentemente, sin que sea fácil acallarlo^(5,7). En nuestro estudio un 50% de los pacientes habían consultado previamente en el servicio de urgencias por este motivo.

La mayor parte de los pacientes ingresaron por clínica neurológica aguda, resultado que concuerda con estudios similares publicados hasta la fecha⁽⁸⁾. Puede interpretarse erróneamente como una enfermedad neurológica, ya sea como una infección del sistema nervioso central o un síndrome convulsivo^(4,9). Es importante considerar este diagnóstico para detectar los casos de maltrato y realizar las pruebas complementarias necesarias.

Entre los marcadores indicativos de maltrato físico se encuentran las lesiones cutáneo-mucosas consistentes en hematomas, contusiones, heridas inciso-contusas en diferentes localizaciones, especialmente sospechosas aquellas que se presentan en zonas no prominentes, y en distintos estadios de curación. En este estudio, la mitad de los pacientes presentaba algún tipo de lesión cutánea, probablemente relacionada con episodios de maltrato previos.

Siempre que se sospeche un caso de maltrato, especialmente en un niño menor de 2 años, además de la exploración física, es interesante realizar como mínimo una tomografía computarizada (TC) craneal, una serie esquelética y un fondo de ojo para intentar corroborar la sospecha clínica.

En nuestra serie se realizó una prueba de imagen cerebral a aquellos pacientes que ingresaron con clínica neurológica aguda y en todos los casos presentaron lesiones compatibles con el síndrome del niño zarandeado. Las lesiones son producidas por una sacudida violenta que consiste en movimientos de aceleración, desaceleración y rotación brusca de la cabeza, que produce una ruptura de las venas mediales en su sitio de unión con la hoz del cerebro⁽⁶⁾. Puede conllevar la aparición de hematomas subdurales y/o hemorragias subaracnoideas, con un daño neurológico

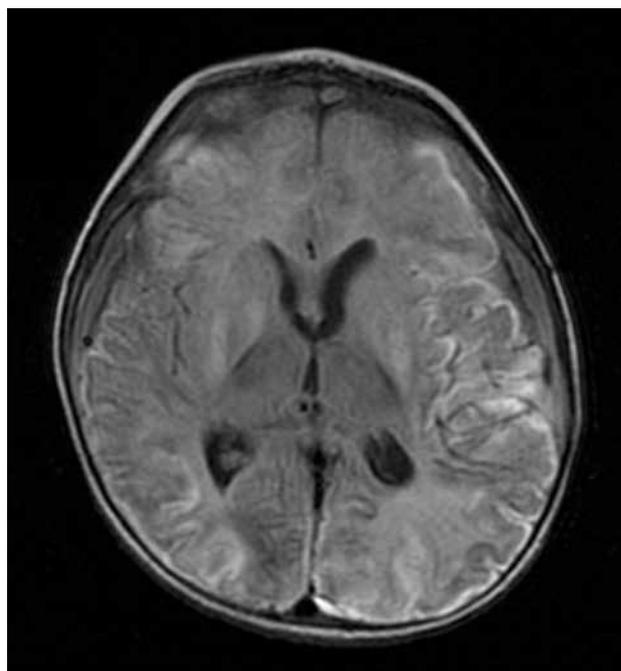


Figura 1. Hematomas subdurales bilaterales y alteración grave de la sustancia blanca subcortical identificados en la RM de un paciente.

grave. En nuestro caso, todos los pacientes presentaron al menos un hematoma subdural detectado en las pruebas de imagen (Fig. 1), cifras similares a las publicadas en estudios previos⁽¹⁰⁾.

Entre los indicadores de maltrato físico, también se citan lesiones osteo-articulares, como fracturas diafisarias de huesos largos, en especial en niños menores de 2 años, fracturas costales y fracturas craneales. La prevalencia de fracturas en algunas series se sitúa entre el 11-55%⁽¹¹⁾. Entre los hallazgos detectados en las series óseas realizadas en nuestros pacientes, se detectaron este tipo de lesiones en tres pacientes: una fractura de diáfisis humeral, una fractura craneal y un paciente con varias fracturas costales.

Las hemorragias retinianas son raras en los pacientes con un traumatismo craneal accidental. Por el contrario, son frecuentes, aunque no específicas, del síndrome del niño zarandeado⁽¹¹⁾. La posibilidad de maltrato aumenta si estas hemorragias se asocian a la presencia de un hematoma subdural⁽¹²⁾. Es recomendable realizar también un fondo de ojo en los pacientes a estudio por un episodio aparentemente letal con el fin de descartar casos de maltrato⁽¹³⁾. La mitad de los pacientes de nuestra serie presentó hemorragias retinianas, hallazgo que facilitó la confirmación de la sospecha diagnóstica inicial. En otras series, las hemorragias retinianas aparecen en el 50-80% de los casos^(14,15).

El riesgo de secuelas graves o muerte es elevado en estos pacientes⁽⁴⁾. En esta serie, dos pacientes presentaron secuelas neurológicas graves y un paciente falleció, cifras similares a estudios previos⁽⁸⁾. Sin embargo, otros estudios apuntan tasas de mortalidad más altas, cercanas al 28%^(10,16). En 2005, Barlow et al. publicaron una serie de 25 niños con traumatismo craneal no accidental. Un 68% de los pacientes presentaba un desarrollo normal, un 36% presentaron graves secuelas, siendo totalmente dependientes, un 16% moderadas dificultades y un 16% déficits leves⁽¹⁷⁾.

En resumen, es interesante conocer que la clínica inicial de los malos tratos físicos graves puede interpretarse erróneamente como una enfermedad neurológica. Es importante considerar este diagnóstico para detectar los casos de maltrato y realizar las pruebas complementarias necesarias que apoyen la sospecha clínica. Finalmente, la detección precoz del maltrato es fundamental para evitar secuelas graves o muerte en estos niños.

BIBLIOGRAFÍA

- Mok JY. Non-accidental injury in children--an update. *Injury*. 2008; 39: 978-85.
- Caffey J. On the theory and practice of shaking infants. Its potential residual effects of permanent brain damage and mental retardation. *Am J Dis Child*. 1972; 124: 161-9.
- Stewart TC, Polgar D, Gilliland J, Tanner DA, Girotti MJ, Parry N, et al. Shaken baby syndrome and a triple-dose strategy for its prevention. *J Trauma*. 2011; 71: 1801-7.
- American Academy of Pediatrics: Committee on Child Abuse and Neglect. Shaken baby syndrome: rotational cranial injuries-technical report. *Pediatrics*. 2001; 108: 206-10.
- Jayakumar I, Ranjit S, Gandhi D. Shaken baby syndrome. *Indian Pediatr*. 2004; 41: 280-2.
- Reynolds A. Shaken baby syndrome: diagnosis and treatment. *Radiol Technol*. 2008; 80: 151-70.
- Adamsbaum C, Grabar S, Mejean N, Rey-Salmon C. Abusive head trauma: judicial admissions highlight violent and repetitive shaking. *Pediatrics*. 2010; 126: 546-55.
- Ríos A, Casado-Flores J, Porto R, Jiménez AB, Jiménez R, Serrano A. Maltrato infantil grave en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 64-7.
- Canella RC, Clemente D, González N, Indart J, De LL. Shaken baby syndrome. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108: e44-e46.
- Scavarda D, Gabaudan C, Ughetto F, Lamy F, Imada V, Lena G, et al. Initial predictive factors of outcome in severe non-accidental head trauma in children. *Childs Nerv Syst*. 2010; 26: 1555-61.
- Levin AV. Retinal hemorrhage in abusive head trauma. *Pediatrics*. 2010; 126: 961-70.
- Pierre-Kahn V, Roche O, Dureau P, Uteza Y, Renier D, Pierre-Kahn A, et al. Ophthalmologic findings in suspected child abuse victims with subdural hematomas. *Ophthalmology*. 2003; 110: 1718-23.
- Al KN, Cote A. Apparent life-threatening events: assessment, risks, reality. *Paediatr Respir Rev*. 2011; 12: 124-32.
- Chiesa A, Duhaime AC. Abusive head trauma. *Pediatr Clin North Am*. 2009; 56: 317-31.
- Elnor VM. Ocular manifestations of child abuse. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126: 1141-2.
- Duhaime AC, Gennarelli TA, Thibault LE, Bruce DA, Margulies SS, Wiser R. The shaken baby syndrome. A clinical, pathological, and biomechanical study. *J Neurosurg*. 1987; 66: 409-15.
- Barlow KM, Thomson E, Johnson D, Minns RA. Late neurologic and cognitive sequelae of inflicted traumatic brain injury in infancy. *Pediatrics*. 2005; 116: e174-e185.

Original

La alimentación complementaria del lactante: recomendaciones existentes en el Área V de Asturias

M.F. GARCÍA DÍAZ, V. GARCÍA GONZÁLEZ, J.M. FERNÁNDEZ MENÉNDEZ, E. LOMBRAÑA ÁLVAREZ,
L. CALLE MIGUEL

Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón, Asturias.

RESUMEN

Introducción. Las recomendaciones de la introducción de la alimentación complementaria del lactante han ido sufriendo modificaciones. Hay una percepción subjetiva de que no existe consenso entre los profesionales en cuanto a las recomendaciones dadas a los padres para la introducción de los distintos alimentos.

Objetivo. Conocer las pautas de alimentación dadas en los centros de salud del Área V de Asturias.

Material y métodos. Estudio descriptivo transversal. Se recogieron y analizaron las hojas de recomendaciones de la alimentación complementaria que reciben los padres en los centros del Área. Las variables analizadas fueron la edad de introducción de cereal, fruta, leche de continuación, verdura, carne, pescado, huevo, legumbres, y lácteos. Para el análisis estadístico se calculó la frecuencia absoluta, relativa y porcentaje.

Resultados. Sólo el 15,4% de los centros aconsejan iniciar el **gluten** a partir de los 4 meses en niños que reciben lactancia materna. El 30,8% de los centros no desaconsejan **verduras** potencialmente metahemoglobinizantes al introducir el puré de verduras. El **pescado** blanco se introduce en el 15,3% de centros al 8º mes, 38,5% al 9º, 38,5% al 10º y 7,7% al 11º. La **yema de huevo**, el 7,7% de los centros al 8º mes, el 23,1% al 9º, 23,1% al 10º y 46,1% al 11ºmes. La **leche de vaca** se introduce en el 7,7% de los centros al 12º mes, 7,7% entre 15º-18º, 53,8% a los 18 meses y el 30,8% no menciona cuándo debe introducirse.

Conclusiones. El estudio muestra una llamativa disparidad en la introducción de los alimentos entre los distintos centros. Especialmente variable resulta la edad de introducción del pescado, yema de huevo y lácteos. Solamente dos centros diferencian la edad de introducción del gluten, dependiendo del tipo de lactancia. Algunos centros introducen verduras metahemoglobinizantes al inicio del puré.

Palabras clave: Alimentación complementaria; Centros de Salud.

ABSTRACT

Introduction. Recommendations regarding the introduction of complementary feeding for the infant has been changing. There is a subjective perception that consensus does not exist among the professionals regarding the recommendations given to the parents for introduction of different foods.

Objective. To know the feeding guidelines given in the Area V health care centers of Asturias.

Material and methods. A descriptive, cross-sectional study was performed. Recommendation sheets on complementary feedings received by the parents in the Area centers were collected and analyzed. The variables analyzed were age of introduction of cereal, fruit, continuation milk, vegetable, meat, fish, egg, vegetables and dairy products. Absolute and relative frequency and percentage were calculated for the statistical analysis.

Correspondencia: María Fernanda García Díaz. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. C/ Los Prados, 395. 33203 Gijón
Correo electrónico: m.f.gardi@hotmail.com

© 2013 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. Only 15.4% of the centers recommend initiating gluten after 4 months in children who are breast feed. A total of 30.8% of the centers do not recommend against potentially metahemoglobin-forming vegetables when vegetable pure is introduced. White fish is introduced in 15.3% of the sites in the 8th month, 38.5% in the 9th, 38.5% in the 10th and 7.7% in the 11th month. Egg yolk is introduced in 7.7% of the centers in the 8th months, 23.1% in the 9th, 23.1% in the 10th and 46.1% in the 11th month. Cow milk is introduced in 7.7% of the centers in the 12th month, 7.7% between the 15th and 18th, 53.8% at 18 months and 30.8% do not mention when it should be introduced.

Conclusions. The study shows a striking disagreement in the introduction of foods among the different centers. Age of introduction of fish, egg yolk and dairy products is especially different. Only two centers have differences regarding age of introduction of gluten, depending on type of breast feeding. Some centers introduce metahemoglobin-producing vegetables at the beginning of the pure.

Key words: Complementary feeding; Health Care Centers.

INTRODUCCIÓN

La alimentación complementaria (AC) está constituida por aquellos alimentos, distintos a la leche, que son introducidos en la dieta de un lactante. Son múltiples las denominaciones que recibe, como por ejemplo, diversificación alimentaria, *beikost* (alemán), *weaning* (anglosajón), entre otras⁽¹⁾.

En general, hay consenso en introducir la AC entre los 4 y los 6 meses. Estas edades no están puestas al azar, sino en base a que el lactante de 4 meses ya ha alcanzado la maduración necesaria de las funciones gastrointestinal y renal para metabolizar y manejar cargas osmóticas mayores. Además, a partir de los 6 meses, la leche por sí sola no constituye suficiente aporte de nutrientes, obteniéndose, mediante la AC, un menor volumen de alimento proporcionado y un aporte de nuevos nutrientes⁽¹⁾.

A partir de la introducción de la AC, el reparto energético diario ha de ser distribuido al 50% entre la leche y la AC, de tal manera que el lactante ha de tomar al menos 500 ml de leche al día⁽²⁾.

La tendencia actual sugiere no retrasar en exceso la introducción de la AC, ya que su retraso parece aumentar el riesgo de desarrollar una enfermedad alérgica en vez de disminuirla⁽³⁾.

En nuestra cultura, el primer alimento que se suele introducir es el cereal por ser bien tolerado. Esta tolerancia se

debe a que su principal componente, el almidón, es altamente digerible. Clásicamente, se introducía el cereal sin gluten alrededor de los 4 meses y con gluten a partir de los 6 meses. Sin embargo, en el año 2006 Akoben et al., publicaron un meta-análisis en el que revisaron 15 artículos relevantes sobre la asociación entre lactancia materna y enfermedad celíaca. Obtuvieron como resultado que la lactancia materna, en el momento de iniciar el cereal con gluten, se relaciona con un menor riesgo de enfermedad celíaca en niños predispuestos genéticamente a desarrollarla. No queda claro si la lactancia materna sólo retrasa la aparición de los síntomas, o si realmente protege permanentemente contra la enfermedad⁽⁴⁾. De esta manera, en el momento actual la *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) aconseja, en niños con lactancia materna, iniciar el consumo de cereal con gluten entre los 4 meses y los 7 meses, en pequeñas cantidades y de forma gradual. En niños con lactancia artificial, se iniciará el consumo de cereal sin gluten a los 4 meses, y posteriormente con gluten, antes de los 7 meses⁽⁵⁾.

La fruta se aconseja introducirla a partir del 5^o mes. Será consumida pelada, para evitar aporte excesivo de celulosa, madura, para una mejor digestibilidad, y triturada, para formar una papilla que se ofrecerá con cuchara. Habitualmente se comienza con manzana, plátano, pera y zumo de naranja. Se aconseja retrasar la introducción de las frutas potencialmente alergénicas o liberadoras de histamina, como el melocotón, el kiwi, la mora, la frambuesa y la fresa.

Las verduras se introducirán a partir de los 5-6 meses. Se comenzará por verduras como patata, zanahoria, puerro, calabaza, calabacín, habichuelas y judías verdes. Han de prepararse hervidas o cocidas, dejando destapado el recipiente para que no aumente la concentración de nitritos. Una vez cocida la verdura, se hará puré añadiéndole opcionalmente un poco de aceite de oliva. No se añadirá sal, ya que la ingesta excesiva de sodio en los lactantes se ha relacionado con riesgo de hipertensión arterial en etapas posteriores. Además de este efecto adverso, la ingesta elevada de sodio puede producir un daño renal que dificulte el manejo de la sensibilidad a la sal. Por último, se ha visto que la preferencia por sabores salados, iniciada a esta edad, marca el hábito alimenticio hasta la vida adulta⁽⁶⁾.

Existen verduras cuyo consumo se aconseja retrasar hasta los 9-12 meses, debido a su alto contenido en nitratos. Este contenido en nitratos puede llegar a ocasionar metahemoglobinemia en lactantes pequeños. Esto se debe a que el lactante tiene una baja acidez gástrica que permite la proliferación de bacterias reductoras de nitratos a nitritos, los cuales aumentan el ritmo de oxidación del hierro, for-

mándose metahemoglobina, así como una disminución de la actividad de la metahemoglobina reductasa, enzima que cataliza la reducción de metahemoglobina a hemoglobina. Acelgas, espinacas y remolachas son las verduras de consumo más usual con alto contenido en nitratos.

Otras verduras que conviene retrasar son las flatulentas, como el repollo y la coliflor, y las ricas en sustancias sulfuradas como la cebolla, el ajo y los espárragos⁽²⁾.

La carne se introducirá a partir de los 6 meses de edad, evitando así el posible déficit de hierro a partir de estas edades. Se recomienda iniciar el consumo de carne en cantidades progresivas, y a diario, añadida al puré de verduras. Se suele comenzar con pollo al ser de fácil trituración y menor carácter alergénico y se sigue por ternera, pavo, vaca, cerdo o cordero⁽²⁾.

El yogur de leche de fórmula adaptada no se administrará antes de los 6 meses de edad por el riesgo de acidosis láctica, y el de leche de vaca a partir del año de vida, si bien podría introducirse a los 9-10 meses^(1,2).

El pescado se puede ofrecer a partir del 9º mes, empezando por pescado blanco cocido por ser menos graso y menos alergénico. El pescado azul conviene retrasarlo, de forma que se introducirá entre los 15-18 meses. Sustituirá a la carne en el puré de verduras del mediodía y se dará cada 2 o 3 días. De esta manera el niño tendrá un adecuado aporte de fósforo y de grasas poliinsaturadas de cadena larga (LC-PUFAS) omega 3 y 6, importantes para el neurodesarrollo⁽¹⁾.

Hasta ahora se solía aconsejar no introducir el huevo antes del 9º mes. En primer lugar se dará la yema, empezando por poca cantidad, que se irá aumentando paulatinamente. Se preparará cocido y se añadirá en el puré de verduras. A partir de los 11 o 12 meses se puede introducir la clara, también en pequeñas cantidades progresivamente crecientes⁽¹⁾.

Las legumbres han de ser introducidas al final del primer año de vida, en pequeñas cantidades, debido a su alto contenido en nitratos⁽¹⁾.

La leche de vaca entera no debe darse antes de los 12 meses debido, al riesgo de deshidratación por la sobrecarga de solutos que aportan a un sistema renal inmaduro, y al riesgo de anemia ferropénica a causa de su bajo contenido en hierro y su gran contenido en calcio y caseína, que inhibe la absorción del hierro de la dieta; también por los microsangrados que produce a nivel del tubo digestivo⁽⁷⁾.

La mayoría de los países recomiendan esperar a los 12 meses para introducir la leche de vaca entera, si bien en Canadá, Suecia y Dinamarca la autorizan entre los 9 y los 10 meses. La leche desnatada tiene menos vitaminas A, D y E y tiene menos poder calórico, por lo que aporta menor

energía y, por lo tanto, puede afectar al crecimiento⁽⁸⁾. Por tanto, debe desaconsejarse.

OBJETIVO

Conocer las pautas de alimentación proporcionadas en los centros de salud del Área Sanitaria V de Asturias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo transversal que nos permitiera evaluar la información escrita para padres, sobre alimentación complementaria, dada en los distintos centros. Para ello se contactó telefónicamente durante los primeros 15 días de julio de 2011 y se solicitó el envío de las hojas de información para padres de los 15 centros de salud que componen el Área sanitaria V de Asturias. Sobre esas hojas, se analizó la edad de introducción de los siguientes alimentos: cereal con/sin gluten, fruta, leche de continuación, verdura, carne, pescado, huevo, legumbres, yogur y leche de vaca. Asimismo, se analizaron las recomendaciones específicas que se hacían dentro de cada grupo de alimentos, tanto sobre elaboración como consideraciones puntuales respecto a algún alimento concreto. Para el análisis estadístico se realizó una tabulación de los resultados calculando la frecuencia absoluta, frecuencia relativa y el porcentaje.

RESULTADOS

De los 15 centros que componen el Área, dos centros refirieron no disponer de hoja informativa sobre alimentación complementaria, así que se recogieron las hojas de los 13 centros restantes.

Comenzando por el cereal, se encontró que el 61,5% de los centros introduce el cereal sin gluten entre los 4-5 meses y con gluten entre los 6-7 meses. En el 15,4% de los centros el gluten no se introduce hasta el 8º mes. El 15,4%, aplican la diferencia, entre lactancia artificial (LA) y lactancia materna (LM), para la introducción del gluten, iniciando el gluten directamente entre los 4 y los 4 meses y medio, en aquellos niños alimentados con LM. El 7,7% de los centros, introduce el gluten a los 4 meses independientemente del tipo de lactancia.

En cuanto a la fruta, el 100% de los centros, la introducen entre los 4 y los 5 meses y medio, además todos hacen referencia al retraso de la fresa, el kiwi y el melocotón.

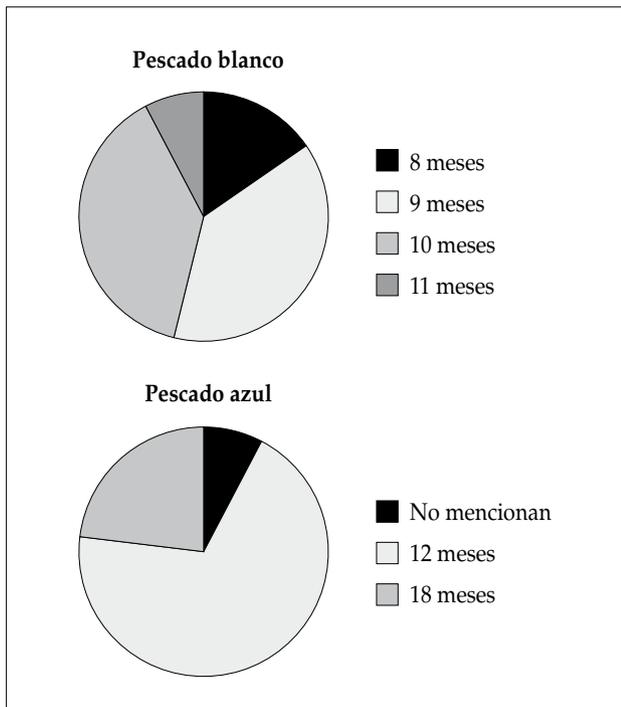


Figura 1. Número de centros por edad de introducción del pescado.

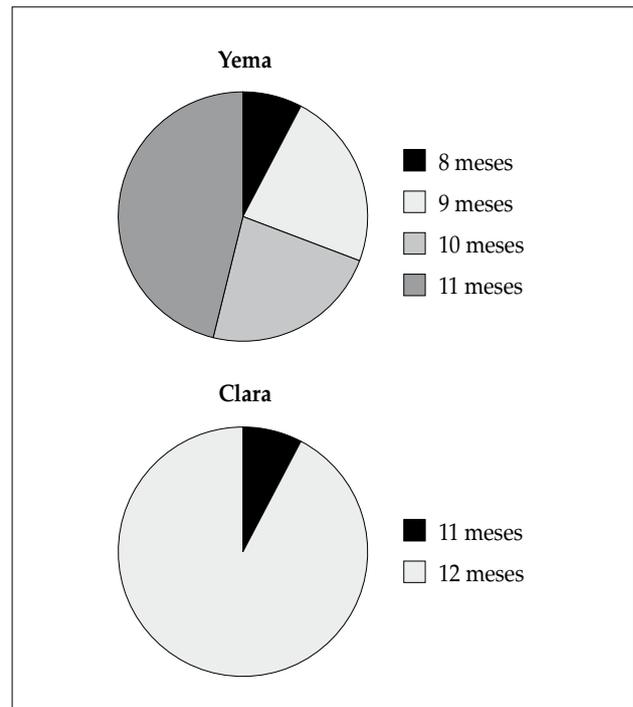


Figura 2. Número de centros por edad de introducción del huevo.

La leche de continuación es introducida, en el 76,9% de los centros, a los 6 meses, y en el 15,4%, a los 7 meses. En un 7,7% de centros no se hace referencia al momento en que la leche de continuación debe introducirse.

El 92,3% de los centros introducen la verdura a los 6 meses, y el 7,7%, a los 9 meses. Un 30,8% de los centros aconsejan añadir la acelga en los primeros días de comenzar con el puré de verduras; del resto, el 53,8% hacen mención explícita de retrasarla y un 15,4% no hablan de ella. Respecto a las verduras flatulentas, el 69,2% de los centros retrasan la introducción de coliflor y repollo, el 30,8% restante no los mencionan.

La carne es introducida en el 92,3% de los centros entre los 6 y los 7 meses (46,1% a los 6 meses, 46,1% a los 7 meses), el 7,7% restante lo retrasa hasta los 9 meses.

El momento de comenzar con el pescado, blanco y azul, viene recogido en la Figura 1.

Con respecto al huevo, el 100% de los centros empiezan por la yema, siendo las edades de introducción de yema y de clara las que se recogen en la Figura 2.

Las legumbres son introducidas entre los 10 y los 12 meses, concretamente el 30,8% de centros a los 10 meses y el 69,2% de los centros a los 12.

En cuanto al yogur, el 15,4% de los centros inician con yogur de fórmula adaptada (FA) y el 84,6% introducen direc-

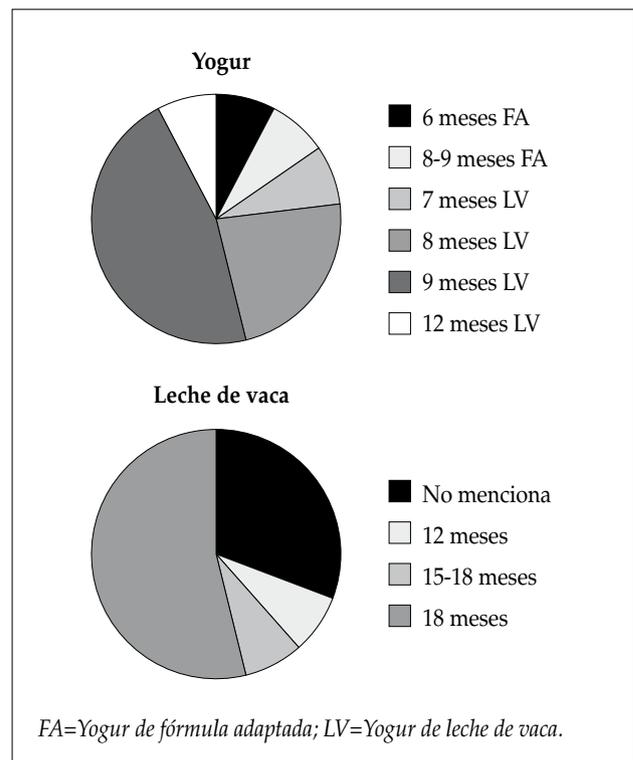


Figura 3. Número de centros por edad de introducción de los lácteos.

TABLA I. EDAD (EN MESES) DE INTRODUCCIÓN DE LOS DISTINTOS ALIMENTOS.

	Gluten	Fruta	Leche 2	Verdura	Carne	Pescado blanco	Pescado azul	Yema huevo	Clara huevo	Legumbres	Yogur	Leche vaca
Centro A	LM4 LA4,5	5	6	6	6	8	12	8	12	12	12	12
Centro B	8	5	7	6	6	9	NE	10	12	12	8	18
Centro C	7	5	NE	6	6	9	NE	9	12	12	9	18
Centro D	7	4,5	6	6	6	10	12	10	12	10	8	15-18
Centro E	6	5,5	6	6	7	10	12	11	12	12	8	18
Centro F	7	5,5	6	6	7	10	NE	11	12	12	9	18
Centro G	7	5	6	6	7	9	18	10	11	12	FA 6	18
Centro H	8	5,5	7	6	7	10	NE	11	12	12	9	18
Centro I	LM 4 LA 5	4,5	6	9	9	11	NE	9	12	10	9	NE
Centro J	6	5	6	6	7	8	NE	11	12	12	FA 8-9	NE
Centro K	4	5	6	6	7	10	NE	11	12	12	9	18
Centro L	7	4,5	6	6	6	9	NE	11	12	10	9	NE
Centro M	6	4,5	6	6	6	9	NE	9	12	10	7	NE

LA= Lactancia artificial; LM= Lactancia materna; FA= Yogur de fórmula adaptada; NE= No especificado.

tamente el yogur de leche de vaca (LV). La variabilidad en cuanto a la edad de introducción de uno y otro se recoge en la Figura 3.

Por último, la leche de vaca se recomienda en el 7,7% de los centros a los 12 meses, en otro 7,7% entre los 15 y los 18 meses y en el 53,8% a los 18 meses. El 30,8% no hacen referencia al momento de introducción. En cuanto al tipo de leche, el 23,1% de los centros señalan que debe ser con leche entera, no especificando este aspecto en los restantes.

La Tabla I muestra el resumen de la introducción de los diversos alimentos que se ofrecen al lactante en nuestro Área Sanitaria.

DISCUSIÓN

En el momento actual se tiende a recomendar, en líneas generales, evitar la introducción tardía de alimentos alérgicos⁽⁹⁾. La introducción precoz de alimentos potencialmente alérgicos, no parece relacionarse con la aparición de enfermedades atópicas⁽¹⁰⁾.

Únicamente dos centros del Área siguen las recomendaciones actuales de iniciar cereales con gluten a partir de los 4 meses, en pequeña cantidad y de forma gradual, en aquellos niños con lactancia materna⁽⁵⁾.

Ocho centros (61,5%) mantienen las pautas clásicas de introducir los cereales sin gluten alrededor del 4º mes y el gluten entre el 6º-7º mes. Sin embargo, hay dos centros que retrasan la introducción del gluten al 8º mes, y un centro lo inicia, independientemente del tipo de lactancia, a los 4 meses. Sobre la base de los datos actuales, el Comité de Nutrición de la ESPGHAN considera prudente evitar tanto la introducción precoz (antes de los 4 meses) como tardía (después de los 7 meses) del gluten, e introducir éste en pequeñas cantidades, incrementadas gradualmente mientras el niño esté alimentado con lactancia materna⁽⁵⁾.

En cuanto a la fruta, todos los centros recomiendan, tanto su introducción, como el tipo de frutas, dentro del margen aconsejado. Asimismo, se desaconseja la introducción precoz de la fresa, el melocotón y el kiwi.

El cambio de fórmula de inicio a fórmula de continuación se lleva a cabo acorde a las guías, entre los 6 y los 7 meses. Sin

olvidar los ya conocidos beneficios de la lactancia materna, hay que reseñar que se han publicado estudios que avalan la conveniencia de no retrasar las fórmulas adaptadas, incluso de introducir suplementos de fórmulas de proteína de leche de vaca para inducir tolerancia^(11,12).

Aunque casi todos los centros introducen las verduras siguiendo las recomendaciones, hay un centro que la demora hasta los 9 meses. A este respecto, ya existen estudios que mencionan la posibilidad de iniciar las verduras antes de los 6 meses; así, Nwaru et al. observaron, en un estudio realizado en Finlandia, que introducir la patata más allá de los 4 meses se relacionaba con la sensibilización a alérgenos inhalados⁽¹³⁾. No obstante, en el momento actual, las recomendaciones sitúan la introducción de las verduras en torno a los 6 meses.

Todos los centros inician el puré con el mismo tipo de verduras (patata, zanahoria, calabacín y puerro). Respecto a las verduras ricas en nitratos (acelga y espinaca), cuatro de los centros añaden acelga al puré de inicio y diez no hacen referencia alguna a la espinaca. Conviene hacer mención explícita del retraso de ambas verduras por el riesgo de metahemoglobinemia. Asimismo, en 4 centros del Área no se menciona el retraso de repollo y coliflor, ambas flatulentas. Ningún centro aconseja respecto al momento de introducción de las verduras ricas en sustancias sulfuradas⁽²⁾. En cuanto a la forma de preparar el puré, en dos centros, no se especifica la conveniencia de no añadir sal, recomendación importante, ya que el exceso de sodio puede elevar la presión arterial, así como producir daño renal⁽⁶⁾.

La carne se introducirá a partir de los 6 meses de edad. Esta pauta es adecuadamente seguida por el Área excepto en un centro, que la demora hasta los 9 meses, con el consiguiente riesgo de posible déficit de hierro. Además, se ha observado que la introducción de la carne más allá de los 5 meses y medio se asoció a una mayor sensibilización a alérgenos inhalados y al huevo⁽¹³⁾. Asimismo, en este estudio se encontró que el retraso en la introducción de verduras y carne eleva el riesgo de dermatitis atópica a los 2 años de vida. Por ello, conviene recomendar la introducción de carne en torno a los 6 meses, y no demorarla más allá, no solo por la carencia en el aporte de hierro, sino también, por el posible riesgo de enfermedades alérgicas que traería consigo su retraso.

No se conoce con exactitud, el momento más idóneo para introducir el pescado blanco, si bien en la actualidad ya se ha establecido que retrasar la introducción de alimentos potencialmente alérgicos, como el pescado, no parece reducir las alergias⁽⁵⁾. En esta línea hay estudios, como el de Hesselmar y cols., quienes observaron un menor riesgo de

eczema y de asma cuando el pescado se introduce a los 8 meses, que cuando se hace más tarde⁽¹⁴⁾.

En nuestro Área, todos los centros lo introducen en rangos que podrían considerarse recomendados. Sucede, sin embargo, que la variabilidad oscila entre los 8 y los 11 meses, lo cual parece un intervalo temporal demasiado amplio, con el consiguiente riesgo de crear confusión en las familias.

En relación al pescado azul se aconseja que su introducción se retrase, de forma que, sin claro consenso, se empiece a ofrecer en torno a los 15-18 meses. En nuestro Área, diez centros (76,9%) no hacen alusión al momento de su introducción. De los tres que sí lo hacen, solamente uno se ajusta a las pautas recomendadas, siendo los otros dos excesivamente precoces. Bien establecido está el papel de los ácidos grasos omega 3 y 6, que se encuentran en el pescado azul, en el desarrollo neurológico y visual. Sin embargo, no se debe olvidar que estos pescados contienen metil-mercurio, que puede afectar al desarrollo cerebral y al crecimiento, por lo que conviene retrasar su consumo⁽¹⁵⁾. En cuanto a su papel en el riesgo atópico, los últimos estudios sugieren un papel protector del pescado azul para algunas manifestaciones de enfermedad alérgica debido a su contenido en n-3 PUFA, aunque se precisan más estudios en esta línea⁽¹⁶⁾.

Con respecto al huevo, si bien el 100% de los centros empiezan por la yema, se encuentra variabilidad en cuanto a su edad de introducción, oscilando entre los 8 y los 11 meses. Más consenso existe en la clara que, siguiendo las recomendaciones, es introducida entre los 11 y los 12 meses en todos los centros. Cada vez son más los estudios que abogan por no retrasar la introducción del huevo, así Tromp et al. no encontraron relación entre introducir el huevo a los 6 meses y un aumento de episodios sibilantes ni eczema⁽¹⁷⁾. Otro estudio realizado por Koplín et al. encontró que introducir el huevo entre los 4 y los 6 meses podría proteger del riesgo de padecer alergia al huevo y retrasarlo a los 10-12 meses lo exacerbaría⁽¹⁸⁾. También Nwaru et al. encontraron mayor riesgo de alergia al huevo si éste se introducía más allá de los 10 meses y medio⁽¹³⁾.

Todo ello va en la línea de no retrasar la introducción del huevo, ya que parece que el hecho de retrasarlo, no sólo no protege de la enfermedad alérgica, sino que incluso la favorece. Sin embargo, en nuestro Área seis centros (46,5%) retrasan la introducción de la yema a los 11 meses.

Las legumbres son introducidas en 4 centros a los 10 meses y en 9 centros a los 12, siguiendo por tanto las pautas marcadas por las guías.

Los lácteos constituyen otro grupo de alimentos en donde se encuentra variabilidad en cuanto a su introducción. La primera discrepancia surge en el yogur, ya que dos cen-

tros aconsejan empezar por yogur de fórmula adaptada, y once centros introducen directamente el de leche de vaca. La segunda discrepancia es en cuanto a la edad porque uno de los centros que introduce el yogur de FA lo hace a los 6 meses, y el otro centro entre los 8 y los 9 meses. De los centros que introducen el yogur de leche de vaca, uno lo hace a los 7 meses, tres a los 8 meses, seis a los 9 meses y un centro a los 12 meses. La tercera diferencia está en la edad de introducción de la leche de vaca. No se menciona en cuatro centros y en el resto oscila entre los 12 y los 18 meses. Por último, se observa que los tres centros que especifican el tipo de leche la indican entera siguiendo las recomendaciones; pero aun así, todavía quedan seis centros que no hacen mención al tipo de leche que ha de tomar el niño, sin contar los cuatro centros que no hacen ninguna referencia a la leche de vaca.

Ha de tenerse en cuenta que se considera inadecuado introducir el yogur de leche de vaca antes de los 9 meses, siendo más aconsejable antes de esta edad el yogur de fórmula adaptada^(1,2). En esta línea, la leche de vaca no debe introducirse antes de los 12 meses de edad debido al riesgo de deshidratación por sobrecarga de solutos y de anemia ferropénica⁽⁷⁾. Además, ha de ser entera para asegurar el adecuado aporte de nutrientes⁽⁸⁾.

La tendencia actual es no retrasar la introducción de alimentos y dar recomendaciones flexibles, no imposiciones. Debe tenerse en cuenta que la información verbal es muy importante y ha de ser individualizada para cada niño y su familia.

CONCLUSIONES

El estudio muestra llamativas diferencias en la introducción de los alimentos entre los distintos centros.

Los grupos de alimentos donde se encuentra mayor variabilidad son: gluten, verduras ricas en nitratos, pescado, yema de huevo y lácteos (tanto yogur como leche de vaca).

Los aspectos analizados más destacables son los siguientes:

- Únicamente dos centros (15,4%) aplican las últimas recomendaciones para diferenciar el momento de la introducción del cereal con gluten, en función del tipo de lactancia.
- Hay centros que no proscriben explícitamente la introducción de las verduras ricas en nitratos al comenzar con el puré de verduras.
- La variabilidad en cuanto al rango de edad para la introducción del pescado blanco es demasiado amplia,

sin hacer referencia en gran mayoría de los centros a la introducción del pescado azul.

- Se retrasa la introducción de la yema de huevo a los 11 meses de edad en aproximadamente la mitad de los centros, siendo la tendencia actual a su introducción más precoz.

Sería aconsejable que hubiera unos criterios unificados, en cuanto a las recomendaciones generales proporcionadas a los padres desde las consultas de Pediatría, siguiendo la pauta actual dada por las sociedades científicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perdomo Giraldo M, De Miguel Durán F. Alimentación complementaria en el lactante. *Pediatr Integral*. 2011; XV: 344-50.
2. Coronel Rodríguez C, Cinta Guisado Rasco M. La alimentación complementaria en el lactante. *Pediatr Integral*. 2007; XI: 331-44.
3. Zutavern A, Brochow I, Schaaf B, Bolte G, von Berg A, Diez U, et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics*. 2006; 117: 401-11.
4. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child*. 2006; 91: 39-43.
5. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 99-110.
6. Gil Hernández A, Uauy Dagach R, Dalmau Serra J y Comité de nutrición de la AEP. Bases para una alimentación complementaria adecuada de los lactantes y los niños de corta edad. *An Pediatr*. 2006; 65: 481-95.
7. Ziegler EE. Adverse effects of cow's milk in infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2007; 60: 185-96.
8. Michaelsen KF, Hoppe C, Lauritzen L, Molgaard C. Whole cow's milk: why, what and when? *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2007; 60: 201-16.
9. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008; 121: 183-91.
10. Cuesta Montañés E, Ortega Pérez E. La introducción precoz de alimentos potencialmente alergénicos no parece relacionarse con el riesgo de tener sibilancias o eccema. *Evid Pediatr*. 2012; 8: 16.
11. Snijders B, Thijs C, van Ree R, van der Brandt P. Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: The KOALA birth cohort study. *Pediatrics*. 2008; 122: e115-22.
12. Katz Y, Rajuan N, Goldberg M, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective

- against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 77-82.
13. Nwaru BI, Erkkola M, Kaila M, Haapala A-M, Kronberg-Kippilä C, Salmelin R, et al. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics.* 2010; 125: 50-9.
 14. Hesselmar B, Saalman R, Rudin A, Adlerbeth I, Wold AE. Early fish introduction is associated with less eczema, but not sensitization, in infants. *Acta Paediatrica.* 2010; 99: 1861-7.
 15. Gil-Campos M, Dalamau Serra J y Comité de nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Importancia del ácido docosahexaenoico (DHA): funciones y recomendaciones para su ingesta en la infancia. *An Pediatr.* 2010; 73: 142.e1-e8.
 16. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011; 41: 36-66.
 17. Tromp IM, Kiefte-de Jong JC, Lebon A, Renders C, Jaddoe V, Hofman A, et al. The introduction of allergenic foods and the development of reported wheezing and eczema in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165: 933-8.
 18. Koplin J, Osborne NJ, Wake M, Martin P, Gurrin L, Robinson M, et al. Can early introduction of egg allergy in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 807-13.

Nota Clínica

Hepatitis por citomegalovirus. Importancia del momento de contagio

A. GONZÁLEZ PRIETO, H. EXPÓSITO DE MENA, R. TORRES PERAL, P. GONZÁLEZ ILDEFONSO, A. MATEOS DIEGO

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

RESUMEN

Introducción. El citomegalovirus (CMV) es la causa más frecuente de infección congénita en nuestro medio, así como de morbimortalidad perinatal.

Caso clínico. Lactante de 55 días que ingresa por ictericia de una semana de evolución, sin acolia ni coluria. Sin procesos infecciosos intercurrentes. Como antecedentes, procede de un embarazo gemelar de 36 semanas con bajo peso al nacimiento. A la exploración destaca coloración pálido-ictérica de piel, con esplenomegalia de 3-5 cm, de consistencia media, sin hepatomegalia. En las pruebas complementarias se objetiva una hepatitis colestásica con serologías positivas para citomegalovirus (IgM). Tras descartar la atresia de vías biliares y confirmar la etiología infecciosa, mediante PCR en plasma y orina, se inicia tratamiento con Ganciclovir intravenoso. Se recupera sangre desecada de las pruebas metabólicas para identificar el origen congénito o adquirido de la infección. Ante la buena evolución de la paciente y la negatividad de la PCR en sangre desecada, se retira el tratamiento 6 semanas después del inicio. Como efecto secundario a la medicación, se objetiva leucopenia leve que responde adecuadamente al tratamiento.

Conclusiones. Ante una infección por citomegalovirus, es fundamental identificar el momento de contagio, de cara a establecer el pronóstico a largo plazo. Se sabe que el mayor riesgo de secuelas se asocia con las infecciones congénitas, siendo las que afectan al neurodesarrollo las más frecuentes. A pesar de demostrar el origen infeccioso de la clínica de

nuestra paciente, se debe descartar la atresia de vías biliares, dadas las asociaciones existentes entre esta entidad y las infecciones virales.

Palabras clave: Atresia biliar; Citomegalovirus; Colestasis; Hepatitis.

ABSTRACT

Introduction. Cytomegalovirus (CMV) is the most common cause of congenital infection in our media, being responsible of a high rate of perinatal morbidity and mortality as well.

Case report. A fifty-five day old child presented to the hospital with a jaundice noted one week ago. No acolia, coluria or infections were noted at that time. The patient was born at a gestational age of 36 weeks and the weight at birth was below 10th percentile. The physical exam at admission revealed a pale-icteric skin and 3-5 cm esplenomegaly without hepatomegaly. The laboratory tests showed a cholestatic hepatitis with positive serology for CMV (IgM). After extrahepatic billiary atresia was ruled out and the PCR for CMV, in urine and serum, confirmed the infectious etiology, we started the treatment with intravenous Ganciclovir. The dried blood of metabolic tests was recovered in order to identify the congenital or acquired origin of the infection. Due to the clinical response and the negative result of the dried blood CMV PCR, we finished the treatment 6 weeks later. As side effect, we observed a mild leukopenia which had a good response to the treatment.

Correspondencia: Almudena González Prieto. C/Alfonso de Castro, 37-39, 2ºA. 37005 Salamanca.

Correo electrónico: almugp_46@hotmail.com

© 2013 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.

Conclusions. In CMV infection is essential to identify the transmission's time in order to establish the long-term prognosis. It is well known that the higher risk to develop sequels is joined to congenital infections; being those that affect neurodevelopment the most frequent. Despite the infectious origin of our patient's symptoms, extrahepatic biliary atresia must be ruled out because of the association with viral infections.

Key words: Biliary atresia; Cytomegalovirus; Cholestasis; Hepatitis.

INTRODUCCIÓN

La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más frecuente en nuestro medio, así como una de las causas de morbimortalidad perinatal más conocidas. La infección posnatal por CMV suele ser asintomática, salvo en recién nacidos prematuros de bajo peso. A continuación, presentamos un caso clínico de un lactante con infección aguda por CMV en el que lo crucial fue determinar el momento exacto del contagio.

CASO CLÍNICO

Lactante de 55 días de vida que ingresa procedente del Servicio de Urgencias por cuadro de una semana de evolución de ictericia, sin acolia ni coluria y sin procesos infecciosos intercurrentes. Lactancia mixta como alimentación actual.

Procede de un embarazo gemelar de 36 semanas de edad gestacional bicorial-biamniótico con amenaza de parto prematuro a las 24 y 29 semanas y madurado con corticoides. En la antropometría neonatal destaca un bajo peso para la edad gestacional [peso: 1.730 g (p<10); longitud: 45,5 cm (p10-25); perímetro craneal: 31,5 cm (p3-10)] motivo por el que ingresa en la Unidad de Neonatología. Durante su estancia en neonatos, se instaura una perfusión endovenosa de suero glucosado al 10% y, dada la buena ganancia ponderal, se decide alta a los 18 días de vida. Pruebas metabólicas de detección precoz en el recién nacido de enfermedades congénitas en Castilla y León (fibrosis quística, hipotiroidismo, fenilcetonuria e hiperplasia suprarrenal congénita) negativas.

En la exploración física destaca una niña con buen estado general, sin malformaciones externas visibles, con coloración pálido-ictérica de piel y mucosas, esplenomegalia de 3-5 cm de consistencia media a la palpación abdominal, sin hepatomegalia ni estigmas de hepatopatía crónica. Analítica al ingreso con hemoglobina 9,8 g/dl; hematocrito 28%, leuco-

citos 9.810/ μ l (neutrófilos 12% -1.320/ μ l- linfocitos 65%/ monocitos 16%), plaquetas 329.000/ μ l, glucosa 93 mg/dl, bilirrubina total 5,66 mg/dl, bilirrubina directa 5,57 mg/dl, AST/ALT 89/73 U/L, FA 906 U/L, GGT 69 U/L, LDH 421 U/L, proteínas totales 5,43 mg/dl, albúmina 4 mg/dl, PCR 0,05 mg/dl. Tiempo protrombina 81%. Colesterol total 133 mg/dl, triglicéridos 120 mg/dl, hierro 90 mcg/dl, ferritina 187 ng/ml, IS 24%. IgA 8 mg/dl, IgG 297 mg/dl, IgM 16,5 mg/dl. Alfa-1-antitripsina 103 mg/dl. TSH 6,28 uU/ml, T4L 1,4 ng/dl. Sistemático, sedimento y cultivo de orina negativo. Serologías CMV IgG negativo, IgM positivo, Erythrovirus B19 IgG positivo, IgM negativo, negativas para VEB, VHS, VHB, VHC y VIH.

PCR para CMV en plasma y en orina positivas (819/149 cp/ml, respectivamente). Se analiza PCR para CMV en muestra de sangre desecada de talón, recogida a las 48 horas de vida, con resultado negativo. Se completa el estudio con serologías maternas durante el embarazo: IgM CMV negativa, IgG CMV positiva sin aumento de título durante el embarazo y PCR CMV en leche materna negativa. Durante el ingreso, se realizan una ecografía abdominal donde destaca una vesícula biliar de 2,2 x 0,4 cm sin dilatación de la vía biliar intra o extrahepática, bazo de 5,6 cm, resto dentro de la normalidad; y una gammagrafía hepatobiliar (HIDA- 99m) tras premedicación con fenobarbital donde se aprecia captación del trazador en intestino delgado (Fig. 1). Se realiza estudio de infección congénita por CMV con ecografía cerebral, fondo de ojo y potenciales evocados auditivos normales.

Se inicia tratamiento con ácido ursodeoxicólico, vitaminas liposolubles, hidrolizado de proteínas y ganciclovir intravenoso que se mantiene durante 3 semanas. Tras 4 días de tratamiento intravenoso con ganciclovir presenta negativización de PCR en plasma para CMV. A los 20 días de inicio del ganciclovir se objetiva neutropenia leve que se corrige con la administración de una dosis de G-CSF. A las 3 semanas se cambia el tratamiento por valganciclovir oral. Una vez confirmado el origen adquirido de la infección por CMV, se suspende el tratamiento antivírico que se había iniciado 6 semanas antes. En este momento la paciente muestra unos valores de: hemoglobina 9,3 g/dl; hematocrito 27,4%, leucocitos 8.760/ μ l (neutrófilos 827/ μ l, linfocitos 7.270/ μ l, monocitos 348/ μ l), plaquetas 557.000/ μ l, bilirrubina total 0,55 mg/dl, AST/ALT 47/39 U/L, FA 561 U/L, GGT 153 U/L, proteínas totales 5,85 mg/dl, albúmina 4,1 mg/dl y PCR CMV en plasma negativa. Se realizan controles periódicos en los que no se produce reactivación del CMV ni empeoramiento en la función hepática. Actualmente la paciente está asintomática y con parámetros analíticos normales.

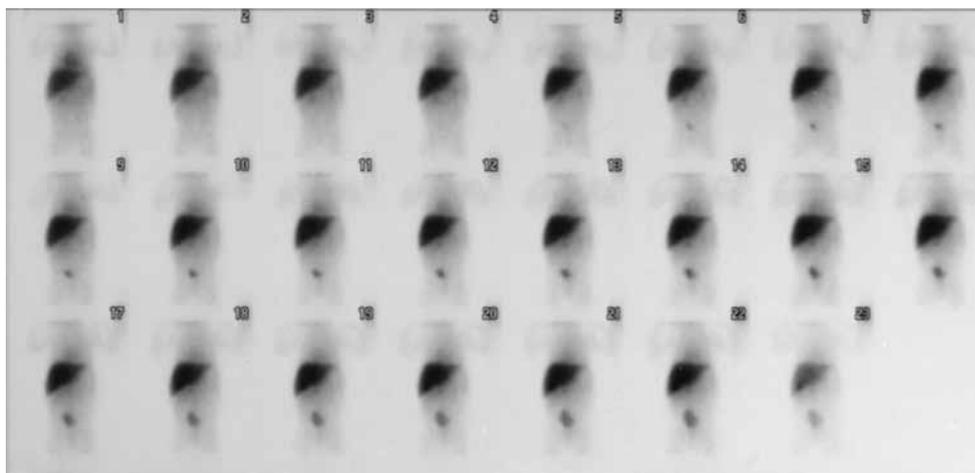


Figura 1. Gammagrafía hepatobiliar HIDA-99m: Captación de trazador en intestino delgado.

DISCUSIÓN

La infección por citomegalovirus (CMV) se considera la infección viral más frecuente en la gestante y el recién nacido, con una prevalencia que oscila entre el 0,3 y el 2,2% de los recién nacidos vivos. Se conoce como infección congénita aquella que se produce tras una reactivación, reinfección o, más frecuentemente, una primoinfección durante el embarazo⁽¹⁾ y se habla de infección adquirida, cuando se transmite al recién nacido al pasar por el canal del parto, a través de fluidos biológicos de pacientes infectados o principalmente a través de la leche materna. En nuestro caso, consideramos como fuente de transmisión más probable la nosocomial. Sin embargo, no podemos descartar por completo el contagio a través de la leche materna puesto que la carga viral en esta alcanza el pico máximo entre las 4-8 semanas y posteriormente se reduce hasta desaparecer entre las 9-12 semanas posparto⁽²⁾, momento en el que realizamos el estudio.

Desde el punto de vista clínico, la mayor parte de los pacientes suelen estar asintomáticos (> 90%). La mortalidad de la infección congénita sintomática por CMV puede llegar hasta el 12% de los infectados. Los recién nacidos pueden presentar afectación cutánea (petequias, púrpura, equimosis, ictericia), del sistema nervioso central (microcefalia, calcificaciones intracraneales, sordera neurosensorial, coriorretinitis) y en menor cuantía, inferior al 5% del total, lesiones del sistema hepatobiliar y alteraciones hematopoyéticas⁽¹⁾. Por otro lado, la infección adquirida puede manifestarse como neumonitis, hepatitis, enteritis y en niños mayores dar lugar a un cuadro de pseudomononucleosis.

En nuestro caso, la hepatitis fue la forma de presentación de la infección por CMV, expresando la clínica habitual de ictericia, esplenomegalia e hipertransaminasemia modera-

da⁽²⁾. Es bien conocido que el CMV es un virus hepatotropo, que se replica tanto en los hepatocitos como en los colangiocitos; sin embargo, existe controversia sobre si el daño que produce se debe a un efecto citopático directo o a la propia respuesta inmune del huésped⁽³⁾.

Es fundamental conocer el momento en el que se ha producido la infección. La importancia del momento de contagio viene establecida por las implicaciones pronósticas que ello conlleva. Se ha visto que existe un mayor riesgo de presentar secuelas en las infecciones congénitas, tanto sintomáticas (40-58%) como asintomáticas (13%); siendo las que afectan al neurodesarrollo las más frecuentes, en especial la sordera neurosensorial⁽⁴⁾. Sin embargo, un estudio realizado por Vollmer y colaboradores en el que se incluyeron a 44 pretérminos (22 con infección adquirida por CMV y 22 controles), no se observaron diferencias en cuanto al desarrollo neurológico y auditivo entre ambos grupos⁽⁵⁾.

Para establecer el diagnóstico de infección adquirida se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios: 1) Seroconversión IgM CMV más un cultivo o PCR positiva en orina a partir de las 2 semanas de vida; 2) Cultivo o PCR CMV negativas en orina o sangre en las 2 primeras semanas de vida, con positividad posterior; 3) Cultivo o PCR CMV positivos a partir de las 2 semanas de vida y PCR negativa en sangre seca de las pruebas metabólicas⁽²⁾. Para confirmar el origen adquirido de la infección en nuestra paciente se procedió a recuperar las muestras de sangre desecada de talón realizadas a las 48 h de vida⁽⁶⁾ que resultaron negativas.

Pese a establecer el diagnóstico etiológico de la hepatitis colestásica, se decide ampliar el estudio de nuestro paciente para descartar la existencia de anomalías estructurales a nivel hepatobiliar. Fischler y colaboradores valoraron la existencia de una posible asociación entre la infección por

CMV y la atresia biliar extrahepática. Ellos observaron la presencia de IgM frente a CMV en suero en un 38% de los niños con colestasis y atresia biliar extrahepática, frente a un 6% en el grupo control⁽⁷⁾. Más recientemente, Zabiegaj-Zwick y colaboradores establecieron una relación similar⁽⁸⁾.

En cuanto al tratamiento de la hepatitis colestásica secundaria a infección adquirida por CMV, la evidencia de su eficacia en el momento actual es muy escasa^(3,10,11,13). Algunos autores aseguran que la infección por CMV es una enfermedad autolimitada que no requiere tratamiento⁽⁹⁾. Sin embargo, en otros trabajos se asegura que el tratamiento mejora significativamente los marcadores serológicos y los parámetros de colestasis^(3,10), aunque puede existir reactivación al suspender el tratamiento⁽¹¹⁾. La asociación o, incluso, el desarrollo de atresia de vías biliares tras la infección por CMV⁽¹²⁾ podría justificar por sí solo el tratamiento. El fármaco de elección es el ganciclovir intravenoso a dosis de 12 mg/kg/día en 2 dosis durante al menos 2 semanas; como alternativa está el Valganciclovir que se administra por vía oral. Como principal efecto secundario se describe la granulocitopenia, presente en nuestro caso índice.

BIBLIOGRAFÍA

1. Artigao-Baquero F, Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr*. 2009; 71: 535-47.
2. Alarcon Allen A, Artigao-Baquero F, Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. *An Pediatr*. 2011; 74: 52.e1-52.e13.
3. Ozkan TJ, Mistik R, Dikici B y Nazlioglu HO. Antiviral therapy in neonatal cholestatic cytomegalovirus hepatitis. *BMC Gastroenterol*. 2007; 7: 9.
4. Gentile MA, Boll TJ, Stagno S, Pass RF. Intellectual ability of children after perinatal cytomegalovirus infection. *Dev Med Child Neurol*. 1989; 31: 782-6.
5. Vollmer B, Seibold-Weiger L, Schmitz-Salue C, Hamprecht K, Goelz R, Krageloh-Mann I, et al. Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk: effects on hearing and development in preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 322-7.
6. Fischler B, Rodensjö P, Nemeth A, Forsgren M, Lewensohn-Fuchs I. Cytomegalovirus DNA detection on Guthrie cards in patients with neonatal cholestasis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999; 80: F130-F134.
7. Fischler B, Ehrnst A, Forsgren M, Örvell C, Nemeth A. The viral association of neonatal cholestasis in Sweden: A possible link between cytomegalovirus infection and extrahepatic biliary atresia. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 1998; 27: 57-64.
8. Zabiegaj-Zwick C, Nel E, Moore SW. Problems related to cytomegalovirus infection and biliary atresia. *S Afr Med J*. 2012; 102: 890-2.
9. Hasosah MY, Kutbi SY, Al-Amri AW, Al-Sahafi AF, Sukkar GA, Alghamdi KJ, et al. Perinatal Cytomegalovirus hepatitis in Saudi Infants: A case series. *Saudi J Gastroenterol*. 2012; 18: 208-13.
10. Fischler B, Casswall TH, Malmberg P, Nemeth A. Ganciclovir treatment in infants with Cytomegalovirus infection and cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002; 34: 154-7.
11. Vancikova Z, Kucerova T, Pelikan L, Zikmundova L, Proglava M. Perinatal cytomegalovirus hepatitis: To treat or not to treat with ganciclovir. *J Paediatr Child Health*. 2004; 40: 444-8.
12. Mohanty S, Shah I, Bhatnagar S. Evolving Biliary atresia with Cytomegalovirus. *Indian Pediatr*. 2011; 48: 644-6.
13. Nigro G, Krzysztofiak A, Bartmann U, Clerico A, Properzi E, Valia S, et al. Ganciclovir therapy for cytomegalovirus-associated liver disease in immunocompetent or immunocompromised children. *Arch Virol*. 1997; 142: 573-80.

Nota Clínica

Fístula en H: a propósito de un caso

M. PALACIOS SÁNCHEZ, I. ALEGRÍA ECHAURI, E. ALEGRÍA ECHAURI, E. PÉREZ BELMONTE, M.J. CABERO PÉREZ

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

RESUMEN

Las fístulas traqueoesofágicas son la anomalía congénita más frecuente del tracto respiratorio, con una incidencia 1/3.500 recién nacidos. Existen 5 tipos según su anatomía, siendo la fístula en H la menos frecuente. Esta variedad no se asocia a atresia de esófago, por lo que su diagnóstico es más tardío.

Presentamos un niño de 6 años con antecedentes de prematuridad tardía. Desde el mes y medio de vida presenta episodios de regurgitaciones, tos y broncoespasmo. La gammagrafía evidencia episodios de reflujo gastroesofágico, sin paso a vía aérea; se instaura tratamiento con omeprazol, domperidona y monitorización domiciliaria, con mejoría de la clínica digestiva, persistiendo episodios de broncoespasmo. Con sospecha de asma del lactante inicia tratamiento con corticoides inhalados a dosis crecientes con control parcial de los síntomas. Fue diagnosticado de neumonía a los 4 años, con posterior exacerbación de su sintomatología, atragantamiento con líquidos y dificultad respiratoria. La pHmetría constata reflujo gastroesofágico patológico. El tránsito con bario evidencia paso de contraste a tráquea y bronquios principales a través de trayecto fístuloso de 7 mm de longitud y 3 mm de grosor entre cara anterior del esófago y posterior de la tráquea, sugestivo de fístula en H. Intervenido quirúrgicamente, disminuyen los episodios de broncoespasmo, sin sintomatología intercrisis.

El 4% de las fístulas traqueoesofágicas son en H. Su diagnóstico suele ser tardío, en relación con problemas

respiratorios crónicos, reflujo gastroesofágico y episodios de atragantamiento con líquidos. Generalmente presentan buen pronóstico, dependiendo de la asociación con atresia esofágica u otras anomalías (VACTERL).

Palabras clave: Atresia de esófago; Broncoaspiración; Broncoespasmo; Fístula traqueoesofágica.

ABSTRACT

Tracheoesophageal fistulae are the most frequent congenital abnormality of the respiratory tract, with an incidence of 1/3,500 in newborns. There are 5 types according to its anatomy, the H-type fistula being the least frequent. This variety is not associated to esophageal atresia, so that its diagnosis is later.

We present the case of a 6-year old boy with background of late preterm. He presented episodes of regurgitations, coughing and bronchospasms beginning at one month and a half of life. The scintigraphy showed episodes of gastroesophageal reflux, that did not pass to the airway. Treatment was initiated with omeprazole, domperidone and home monitoring. There was improvement of the digestive symptoms, the bronchospasm episodes persisting. Due to suspicion of asthma of the infant, treatment was begun with inhaled corticosteroids in growing doses with partial control of the symptoms. He was diagnosed of Pneumonia at 4 years of age, with subsequent exacerbation of his symptoms, choking with liquids and respiratory distress. The Ph meter showed pathological gastroe-

Correspondencia: Mirian Palacios Sánchez. Calle del Tinaco 11A, 1ºB. 39770 Laredo (Cantabria).

Correo electrónico: mirianps85@gmail.com

© 2013 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.

sophageal reflux. The barium transit showed passage of the contrast to the trachea and main bronchi through the fistulous pathway of 7 mm in length and 3 mm thick between the anterior face of the esophageal and posterior one of the tracheal, suggestive of H fistula. He was operated on, decreasing the episodes of bronchospasm, without inter-episode symptoms.

A total of 4% of the tracheal-esophageal fistulae are in H. These are usually diagnosed late, in relation with chronic respiratory problems, gastroesophageal reflux and episodes of choking with liquids. Their prognosis is generally good, depending on the association with esophageal atresia or other abnormalities (VACTERL).

Key words: Esophageal atresia; Bronchoaspiration; Bronchospasm; tracheoesophageal fistula.

INTRODUCCIÓN

La fístula traqueo-esofágica (FTE) es la anomalía congénita más frecuente del tracto respiratorio, con una incidencia aproximada de 1/3.500 recién nacidos vivos.

Dichas fístulas presentan una estrecha relación con la atresia de esófago (AE) (95%), lo cual condiciona la clínica de presentación, debutando en el periodo neonatal inmediato aquellas que se asocian a dicha malformación.

Existen 5 tipos diferentes de FTE, siendo la fístula en H la menos frecuente (4%) y la que no se asocia a AE, por lo que su diagnóstico suele ser más tardío.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 6 años de edad, con antecedente de prematuridad tardía (embarazo gemelar, bicorial-biamniótico, segundo gemelo, 34 semanas de gestación, peso adecuado para la edad gestacional: 2.170 g), que presenta episodios de dificultad respiratoria y cianosis relacionados con las tomas desde el periodo neonatal.

Desde el primer mes de vida presenta dificultad para las tomas, con episodios de regurgitaciones y broncoespasmo, objetivándose en la gammagrafía múltiples episodios de reflujo gastroesofágico (RGE), sin paso a vía aérea. En dicho momento se instaura tratamiento con omeprazol, domperidona y monitorización domiciliar. Tras el inicio del tratamiento, presenta mejoría de la clínica digestiva, pero persisten los episodios de broncoespasmo.

Es valorado por el Servicio de Neumología Pediátrica, y con la sospecha de asma del lactante se inicia tratamiento con corticoides inhalados (CI) a dosis crecientes, con escaso



Figura 1. Tránsito esofago-gastro-duodenal: se evidencia paso de contraste hidrosoluble a tráquea.

control de la sintomatología respiratoria. A pesar de dosis altas de CI, continúa con tos crónica y exacerbaciones que precisan acudir al Servicio de Urgencias dos veces al mes, donde se pauta tratamiento broncodilatador, corticoide oral y antibiótico, con escasa mejoría. A los 3 años, se decide asociar al tratamiento de mantenimiento macrólidos a dosis profilácticas y betaagonistas (β_2) de larga duración.

Continúa presentando episodios de dificultad respiratoria frecuentes y a los 4 años de edad requiere ingreso por condensación en lóbulo inferior derecho que precisa anti-bioterapia endovenosa.

A los 5 años se objetiva una exacerbación de su sintomatología habitual, asociándose episodios de atragantamiento, principalmente con líquidos. Se realiza pHmetría, en la que se constata RGE patológico y tránsito intestinal superior, donde se evidencia un aumento de calibre del tercio distal del esófago en relación con importante RGE y paso de contraste a tráquea y bronquios principales sin identificarse trayecto fistuloso entre esófago y tráquea.

Ante estos hallazgos, se repite un nuevo estudio de tránsito, que evidencia comunicación entre la cara anterior del esófago cervical y posterior de la tráquea, paralela al plano axial, a la altura de D1-D2, con una longitud de 7 mm y un grosor de la luz fistulosa de 3 mm en el lado esofágico y 2 mm en la tráquea, sugestivo de fístula en H (Figs. 1, 2 y 3).



Figura 2. Paso del contraste a la vía aérea desde la porción más proximal del esófago asociado a importante reflujo gastroesofágico.



Figura 3. Comunicación entre la cara anterior del esófago cervical y posterior de la tráquea, paralela al plano axial, a la altura de D1-D2 con una longitud de 7 mm y un grosor de la luz fistulosa de 3 mm en el lado esofágico y 2 mm en la tráquea, sugestivo de fístula en H.

Es intervenido un mes más tarde, con buena evolución posterior, disminuyendo los episodios de broncoespasmo y con desaparición de la sintomatología intercrisis, permitiendo disminuir la medicación de mantenimiento.

DISCUSIÓN

La FTE es la anomalía congénita más común del tracto respiratorio, con una incidencia aproximada de 1 de cada 3.500 recién nacidos vivos.

Dichas fístulas suelen ir asociadas a AE en un 95% de los casos, clasificándose de acuerdo a su configuración anatómica en 5 tipos⁽¹⁾. Así mismo, en casi la mitad de los casos de fístulas traqueoesofágicas asociadas a atresia de esófago se encuentran otro tipo de anomalías, formando parte de malformaciones VACTERL⁽²⁾. Sin embargo, un 4% de las FTE no se asocian a AE (fístula en H), siendo su diagnóstico más complejo⁽³⁾.

La clínica de presentación de las FTE depende principalmente de la presencia o ausencia de AE asociada. En los casos en los que está presente la AE, puede ser detectado prenatalmente por polihidramnios o por sintomatología al nacimiento como tos, distrés respiratorio, dificultad para la alimentación. Sin embargo, los pacientes con FTE tipo H, al no asociarse a AE, pueden debutar con accesos de tos aso-

ciados con la alimentación (debido al paso de la leche por la fístula) cuando el defecto es de gran tamaño, mientras que pequeños defectos pueden permanecer asintomáticos durante el periodo neonatal. En este último caso, los pacientes típicamente presentan historia de dificultad respiratoria asociada a la alimentación, tos crónica o infecciones respiratorias recurrentes, pudiendo retrasarse el diagnóstico durante años⁽⁴⁾.

El diagnóstico de las FTE asociadas a AE puede sospecharse en neonatos sintomáticos con imposibilidad de paso de la sonda nasogástrica más de 10-15 cm. Este hallazgo debe confirmarse con una prueba de imagen. Sin embargo, el diagnóstico de FTE aislada es más complejo. La demostración de la fístula en la mayor parte de los casos se realiza con un tránsito intestinal superior con contraste hidrosoluble. Sin embargo, debe tenerse presente que la fístula puede no detectarse. En estos casos y si la sospecha clínica es alta, la endoscopia o broncoscopia estarían indicadas para su detección. Deben realizarse ambas y es más fácil el diagnóstico mediante fibrobroncoscopia que endoscopia digestiva. La ausencia de visualización de la fístula mediante endoscopia no excluye el diagnóstico⁽⁵⁾. La TAC tridimensional también puede ser una prueba adicional en el diagnóstico de las FTE.

El tratamiento es quirúrgico en todos los casos. En los casos de FTE aisladas, como es el caso de la fístula en H, el

abordaje cervical es el más empleado para el cierre correcto de la fístula, aunque depende de la loaclización de la misma⁽⁶⁾.

El pronóstico de las FTE guarda una estrecha relación con la presencia o ausencia de AE u otras anomalías (VACTERL) asociadas. Cuando las fístulas son aisladas, como la fístula en H, el pronóstico generalmente es bueno⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clements BS. Congenital malformations of the lung and airways. En: Taussig LM, Landau LI (Eds). *Pediatric Respiratory Medicine*, 1ª ed. St. Louis: Mosby;1999. p. 1106-35.
2. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J Med Genet*. 2006; 43: 545-54.
3. LaSalle AJ, Andrassy RJ, Ver Steeg K, Ratner I. Congenital tracheoesophageal fistula without esophageal atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1979; 78: 583-8.
4. Karnak I, Senocak ME, Hiçsönmez A, Büyükpamukçu N. The diagnosis and treatment of H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1997; 32: 1670-4.
5. Laffan EE, Daneman A, Ein SH, et al. Tracheoesophageal fistula without esophageal atresia: are pull-back tube esophagograms needed for diagnosis? *Pediatr Radiol*. 2006; 36: 1141-7.
6. Ko BA, Frederic R, DiTirro PA, et al. Simplified access for division of the low cervical/high thoracic H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2000; 35: 1621-2.
7. Teich S, Barton DP, Ginn-Pease ME, King DR. Prognostic classification for esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Waterston versus Montreal. *J Pediatr Surg*. 1997; 32: 1075-80.
8. Oermann CM, Redding G, Hoppin AG. Congenital anomalies of the intrathoracic airways and tracheoesophageal fistula. Uptodate, last updated Jan 2013.

Nota Clínica

Dificultad diagnóstica en la enfermedad de Kawasaki incompleta

M. FERNÁNDEZ MIAJA, I. OULEGO ERROZ, G. LÓPEZ BLANCO, L. GARCÍA ESGUEVA, D. NARANJO VIVAS,
S. FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Complejo Asistencial Universitario de León. Servicio de Pediatría. León.

RESUMEN

El manejo de los pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki incompleta es difícil. La ausencia de marcadores específicos de la enfermedad y la similitud con otros procesos infecciosos mucho más frecuentes pueden conducir a un retraso en el diagnóstico. Es importante mantener un alto índice de sospecha para poder iniciar el tratamiento con inmunoglobulina precozmente y prevenir la afectación coronaria. Las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana del Corazón son una guía útil para mejorar el rendimiento diagnóstico en estos casos. En el siguiente caso clínico exponemos una EK incompleta y se discuten las bases para el diagnóstico.

Palabras clave: Kawasaki atípico; Inmunoglobulina; Aneurisma.

ABSTRACT

The management of patients with suspicion of incomplete Kawasaki disease is difficult. The absence of specific markers of the disease and its similarity to other much more frequent infectious processes may lead to a delay in its diagnosis. It is important to maintain a high index of suspicion to be able to initiate immunoglobulin treatment early and to prevent coronary involvement. The recommendations of the American Academy of Pediatrics and the American Heart Association are a useful guide to improve the diagnostic

yield in these cases. We present an incomplete Kawasaki disease in the following clinical case and discuss the bases for its diagnosis.

Key words: Atypical Kawasaki; Immunoglobulin; Aneurysm.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Kawasaki (EK) es la primera causa de cardiopatía adquirida en los países desarrollados. Se trata de una vasculitis con una fase aguda caracterizada por fiebre y afectación multisistémica (artralgias/artritis, mucositis, conjuntivitis, adenopatías, pancarditis, etc.)⁽¹⁻³⁾. La mayoría de las manifestaciones son autolimitadas salvo la inflamación coronaria que puede dar lugar a aneurismas coronarios crónicos con riesgo de complicaciones a largo plazo en alrededor de un 10% de los pacientes^(4,5). El tratamiento precoz con IGIV en la fase aguda previene de forma eficaz la formación de aneurismas en la mayoría de los pacientes⁽⁶⁾. No existen pruebas específicas para la EK y el diagnóstico se basa en criterios clínicos (Tabla I). La principal ventaja de la utilización de criterios clínicos radica en su especificidad, lo que contribuye a evitar el sobrediagnóstico y tratamiento de la enfermedad⁽⁷⁾. Sin embargo, existen casos de EK con aneurismas coronarios en los que los pacientes no cumplen criterios clínicos, lo que se conoce como EK incompleta^(8,9). Las formas incompletas son más frecuentes durante la lactancia, siendo el riesgo de la formación de aneurismas mayor que

Correspondencia: María Fernández Miaja. C/ Dos hermanas, 12, 7º 3. 24005 León
Correo electrónico: mfmiaja@gmail.com

© 2013 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.

TABLA I. CRITERIOS CLÍNICOS.

Fiebre de ≥ 5 días sin otra explicación, junto al menos cuatro de los siguientes criterios:

Cambios de extremidades:

- Eritema en palmas y plantas. Edema de dorso de manos y pies (fase aguda)
- Descamación periungueal, tobillos o perineal (fase subaguda)

Exantema polimorfo

Conjuntivitis bilateral no exudativa

Cambios en labios y boca (eritema, labios fisurados, hiperemia orofaríngea, lengua en fresa)

Adenopatía cervical $> 1,5$ cm

a otras edades (hasta el 30%)^(10,11). Para el diagnóstico de la formas incompletas es necesario un alto índice de sospecha, el apoyo de datos de laboratorio y la utilización precoz de la ecocardiografía. En el siguiente caso se expone un ejemplo de EK y se discute la aproximación diagnóstica.

CASO CLÍNICO

Varón de 2 años de edad que presenta un cuadro clínico de 8 días de evolución de fiebre (temperatura máxima 38,5°C), conjuntivitis no exudativa, cojera antiálgica en miembro inferior derecho, e hiperemia faríngea sin exudado. Había sido tratado con amoxicilina en los 5 días previos por faringoamidalitis, sin mejoría. Además se había realizado radiografía de caderas sin alteraciones y se le había prescrito colirio antibiótico. Al ingreso en la unidad está afebril desde hace 24 horas, presenta irritabilidad, hiperemia conjuntival bilateral sin exudado, labios rojos e hiperemia orofaríngea, así como ligero edema en dorso de pies sin inflamación articular. Pruebas complementarias: hemoglobina 12,5 g/dl, hematocrito 37%, 16.000 leucocitos (59% neutrófilos, 25% linfocitos, 12% monocitos), plaquetas 836.000/mm³. PCR: 28,6 mg/L. Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, iones y transaminasas normales. VSG: 52 mm/h. Se realiza ecocardiografía por la sospecha de EK incompleta que muestra: derrame pericárdico, dilatación difusa de ambas coronarias principales con dos aneurismas saculares pequeños en coronaria derecha proximal y en descendente anterior proximal, confirmándose el diagnóstico (Figs. 1 y 2). Se administra IgIV 2 g/kg y AAS (100 mg/kg/día). A las 24 horas se repite la IgIV por aumento de la VSG (56 mm 1ª hora). Se mantiene ASS a dosis altas hasta el día 14º de enfermedad y poste-



Figura 1. Ecografía en fase aguda. Imagen paraesternal eje corto. Se observa dilatación difusa de coronaria derecha.



Figura 2. Ecografía en fase subaguda. Imagen paraesternal eje corto. Se observa pequeño aneurisma en arteria coronaria descendente anterior.

riormente a dosis antiagregante (5 mg/kg/día). En controles ecográficos posteriores se observa reducción del tamaño del aneurisma en descendente anterior. Tras 12 meses de seguimiento, se observa curación del aneurisma izquierdo y reducción del tamaño del aneurisma derecho.

DISCUSIÓN

Este caso representa una situación frecuente en Pediatría: un niño con fiebre prolongada con algún dato sugestivo de EK pero no cumple criterios clínicos. Debemos decidir si el cuadro es consistente con EK y si son necesarias pruebas diagnósticas y tratamiento específico. Nuestro paciente presentaba fiebre, conjuntivitis y cambios orales. La hiperemia faríngea fue interpretada por una faringitis, iniciándose

amoxicilina pese a la ausencia de enanema petequial, exudado o una prueba rápida positiva para estreptococo. La conjuntivitis fue tratada con colirio. El edema de dorso de pies y la irritabilidad, muy características de la enfermedad, se interpretó como patología de la cadera, realizándose una radiografía de caderas. Al ingreso, la presencia de elevación de reactantes de fase aguda y trombocitosis suscitó la sospecha diagnóstica de EK e indicó la realización de ecocardiografía, que confirmó la EK pese a que el paciente estaba ya afebril. El tratamiento con dos dosis de IgIV fue eficaz. Este caso destaca por la duración inusualmente corta de la fiebre y la presencia de afectación coronaria precoz, lo cual resalta la necesidad de mantener una alta sospecha diagnóstica de esta enfermedad. La falta de simultaneidad de los signos clínicos, los tratamientos antibióticos previos y la similitud con otros procesos infecciosos mucho más frecuentes hacen difícil diagnosticar la EK incompleta y conducen a retrasos diagnósticos.

Sospecha y diagnóstico de EK incompleta

Existe cierta confusión terminológica en lo referente a la EK incompleta. Para hablar de EK incompleta es necesario constatar la afectación cardíaca típica de la enfermedad junto con la presencia de algún criterio clínico clásico y fiebre. Si sólo existen datos clínicos incompletos deberíamos hablar de "sospecha de EK incompleta". Se prefiere el término *incompleto* al de *atípico* ya que a estos pacientes *les faltan* signos clínicos pero la mayoría no tienen manifestaciones clínicas atípicas^(12,13). Los aneurismas aparecen en un 30-40% de los casos incompletos frente a un 10% en la EK completa, probablemente por el retraso en el diagnóstico y tratamiento. Es importante dejar claro que la diferencia entre Kawasaki completo e incompleto es clínica, los hallazgos de laboratorio y ecocardiográficos son idénticos^(1,2).

Los criterios **clínicos** de diagnóstico tienen que ser vistos como una guía que es particularmente útil para prevenir el sobrediagnóstico pero su aplicación estricta puede llevar a la omisión del diagnóstico en una parte importante de pacientes. La **Asociación Americana de Cardiología y la Academia Americana de Pediatría** desarrollaron en 2004 un algoritmo para ayudar al clínico a decidir en qué pacientes con sospecha de EK debe realizarse ecocardiografía y recibir tratamiento. En 2010 Yellen ES et al demostraron en una serie histórica amplia que la aplicación de este algoritmo hubiera conducido al tratamiento precoz del 97% de los pacientes que finalmente desarrollaron aneurismas comparado con el 70% si solo se aplican los criterios clásicos.

El algoritmo diagnóstico tiene en cuenta la edad del paciente, la existencia de criterios clínicos, los datos de

laboratorio y los hallazgos ecocardiográficos. A continuación comentamos los aspectos más relevantes de dicha guía^(1,2).

Los **hallazgos de laboratorio** no son diagnósticos de EK pero en conjunto son muy útiles para aumentar o reducir la sospecha clínica. Estos incluyen leucocitos $> 15.000/\text{mm}^3$, anemia normocítica normocrómica, albúmina sérica $< 3 \text{ g/dl}$, elevación de ALT, plaquetas $> 450.000/\text{mm}^3$ tras el 7º día de enfermedad, piuria estéril. Si están presentes al menos 3 de estos criterios clínicos aumenta la probabilidad de EK. En cualquier caso, la presencia de inflamación sistémica (elevación de reactantes) es constante en la EK. Su ausencia debe hacernos dudar del diagnóstico.

Los hallazgos de **ecocardiografía** sugestivos de Kawasaki en fase aguda son signos de arteritis coronaria (ecogenidad de la pared vascular aumentada), disfunción ventricular izquierda, insuficiencia valvular, derrame pericárdico o ectasia coronaria sin criterio de aneurisma. Si al menos 3 de estas están presentes la ecografía se considera positiva para EK. Aunque los aneurismas rara vez se forman antes del décimo día de enfermedad, la arteritis precede a la formación de aneurismas y se objetiva cómo aumento de brillo perivascular, ectasias y falta de afilamiento de las arterias coronarias. La dilatación coronaria sacular o fusiforme establecida ocurre a partir de los 10 días de enfermedad. Se miden las coronarias comparándolas con los normogramas existentes, considerándose aneurisma una dilatación $> 2,5$ z scores para la edad del paciente

Según el algoritmo AHA/AAP, al menos deben estar presentes **2 o 3 criterios clínicos** junto con fiebre ≥ 5 días para considerar el diagnóstico de EK incompleta. Una excepción son los lactantes pequeños que pueden desarrollar aneurismas con pocos o ningún signo clínico. Ante un lactante menor de 6 meses de **edad** con fiebre inexplicable de más de 7 días, incluso si no hay manifestaciones clínicas, se deben realizar pruebas de laboratorio y, si existe evidencia de datos de inflamación sistémica, realizar una ecocardiografía para descartar EK. Las circunstancias en las que se debe iniciar tratamiento se reflejan en la Tabla II⁽¹⁴⁾.

La relación riesgo/beneficio favorece el tratamiento. Se recomienda iniciar el tratamiento con la administración de **inmunoglobulina intravenosa** ante la sospecha de la enfermedad. No es necesaria la confirmación pues dicha confirmación muchas veces sólo es posible de manera retrospectiva^(1,2).

Aunque lo ideal es iniciar el tratamiento antes de los 8-10 días de enfermedad, el beneficio de administrar IgIV existe mientras haya datos de inflamación sistémica evidenciada, persistencia de reactantes elevados y/o fiebre, lo cual puede extenderse hasta los 21 días^(7,15,16).

TABLA II. INDICACIONES DE INICIO DE TRATAMIENTO CON IGIV.

Tratamiento con IGIV

- 1) EK completa por criterios clínicos.
- 2) EK incompleta confirmada (aneurismas coronarios).
- 3) Sospecha de EK incompleta si:
 - a) Existe fiebre > 5 días y ≥ 2 criterios clínicos junto con elevación de los reactantes de fase aguda y ≥ 3 criterios de laboratorio adicionales independientemente de la ecocardiografía.
 - b) Existe fiebre ≥ 2 criterios clínicos junto con elevación de los reactantes de fase aguda con < 3 criterios de laboratorio y hallazgos ecocardiográficos sugestivos de EK.
 - c) Lactantes de ≤ 6 meses con fiebre ≥ 7 días y elevación de reactantes de fase aguda deben enfocarse como a) y b).
 - d) En cualquier momento si en el seguimiento del paciente con sospecha de EK incompleta la ecocardiografía es sugestiva.

Algunos **errores comunes** producen retraso en el diagnóstico. La aparición del exantema y los cambios en la mucosa se confunden con una viriasis o reacción a un antibiótico. La piuria estéril se puede confundir con una infección de orina parcialmente tratada con urocultivos estériles. Podemos pensar en meningitis viral al presentar fiebre, exantema y pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.

CONCLUSIONES

Debe perseguirse el diagnóstico precoz de los casos con EK incompleta a fin de iniciar el tratamiento durante la fase inflamatoria de la enfermedad y limitar la ocurrencia de aneurismas coronarios o mejorar el pronóstico de los ya formados. Como se muestra en este caso, la duración de la fiebre puede ser inusualmente corta, lo que resalta la necesidad de mantener un alto índice de sospecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yellen E, Gauvreau K, Takahashi M, Burns J, Shulman S, Baker A et al. Performance of 2004 American Heart Association

- Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease. *Pediatrics*. 2010; 125: 234-41.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Lloyd YT, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long term management of Kawasaki Disease: a statement of health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004; 114: 1708-32.
3. Gerding R. Kawasaki disease: A review. *J Pediatr Health Care*. 2011; 25: 379-87.
4. Freeman AF, Shulman ST. Kawasaki disease: Summary of the American Heart Association Guidelines. *American Family Physician*. 2006; 74: 1141-8.
5. Sarrat Torres R, Betrián Blasco P, García de la Calzada MD. Giant coronary arterial aneurysm in atypical Kawasaki disease. *Cardiol Young*. 2009; 19: 395-6.
6. Antón J, Bou R. Tratamiento de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr Contin*. 2008; 6: 34-8.
7. Jin Yu J. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 2012; 55: 83-7.
8. Muhtar Yilmazer M, Mese T, Demirpence S, Tavli V, Devrim I, Guven B. Incomplete (atypical) Kawasaki disease in a young infant with remarkable paucity of signs. *Rheumatol Int*. 2010; 30: 991-2.
9. Forsey J, Mertens L. Atypical Kawasaki disease—a clinical challenge. *Eur J Pediatr*. 2012; 171: 609-11.
10. Cimaz R, Sundel R. Atypical and incomplete Kawasaki disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009; 23: 689-97.
11. Mishra D, Uttam R, Khilnani P. Kawasaki disease—atypical presentation. *Indian J Pediatr*. 2001; 68:2 91-6.
12. Kristaneepainboon S, Tanaanantarak P, Roymanee S, Lee E.=Y. Atypical presentation of Kawasaki disease in young mimicking a retropharyngeal abscess. *Emerg Radiol*. 2012; 19: 159-63.
13. Parra-Moronatti P, Rivera-Rodríguez L, Yamazaki-Nakashimada MA, Nava-García F, Rodríguez-Álvarez J, Bolaños-Reyes R. Enfermedad de Kawasaki refractaria, incompleta y atípica. Informe de un caso y revisión bibliográfica. *Arch Cardiol Mex*. 2011; 81: 221-7.
14. Chang FY, Hwang B, Chen SJ, Lee PC, Meng CC, Lu JH. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 241-4.
15. McCandless RT, Minich LL, Tani LY, Williams RV. Does Abciximab promote coronary artery remodeling in patients with Kawasaki disease? *Am J Cardiol*. 2010; 105: 1625-8.
16. Harada K. Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn*. 1991; 33: 805-10.

Noticario



XXVI MEMORIAL GUILLERMO ARCE Y
ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES
Valladolid, 25 y 26 de octubre de 2013

VIERNES, 25 DE OCTUBRE DE 2013

- 15.00 Entrega de documentación
- 15.30 COMUNICACIONES ORALES Y SESIÓN DE PÓSTER
- 17.00 INAUGURACIÓN OFICIAL Y ENTREGA DE LA MEDALLA DE HONOR AL PROF. ALFREDO BLANCO QUIRÓS
- 18.00 *Pausa café*
- 18.30 MESA REDONDA: HIERRO EN LA INFANCIA
Moderador: **Prof. Dr. Francisco Javier Álvarez Guisasaola**
- Metabolismo del hierro en el niño.
Dr. Hermenegildo González García. (*Unidad de Oncohematología Infantil. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*)
 - Ferropenia en la infancia.
Dra. Susana Riesco Riesco. (*Unidad de Oncohematología Infantil. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid.*)

- Sobrecarga férrica por resonancia magnética.
Dra. Fátima Matute Teresa. (*Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*)

19.30 PONENCIA

- La importancia de la nutrición en los primeros 1.000 días.
Dr. José Manuel Marugán de Miguelsanz (*Gastroenterología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid*)

21.00 Cóctel

SÁBADO, 26 DE OCTUBRE DE 2013

- 08.00 TALLERES SIMULTÁNEOS Y REUNIONES DE GRUPOS DE TRABAJO
- 10.00 COMUNICACIONES ORALES Y SESIÓN DE PÓSTER
- 11.30 *Pausa café*
- 12.30 MESA REDONDA: OBESIDAD EN LA INFANCIA
Moderadora: **Dra. María José Martínez Sopena**
- Manejo de la obesidad en Atención Primaria.
Dra. Ana Martínez Rubio. (*CS de Pilas, Distrito Aljarafe. Sevilla.*)
 - Detección de complicaciones metabólicas de la obesidad.
Dra. Pilar Bahillo Curieses. (*Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*)

- Avances en el conocimiento de la obesidad infantil: De la consulta al laboratorio.
Dr. Gabriel Ángel Martos Moreno.
(*Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.*)

13.30 ENTREGA DE PREMIOS A LAS MEJORES
COMUNICACIONES.
DESPEDIDA

SECRETARÍA TÉCNICA

ERGON TIME, S.A. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda
Tel.: 91 636 29 30 - Fax: 91 636 29 31
E-mail: ergontime@ergon.es – www.ergon.es

SECRETARÍA CIENTÍFICA

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina
Avda. Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid
Tel. 983 423 186. E-mail: dpto.ped@uva.es

Normas de publicación

El **Boletín de Pediatría** tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la patología médica y quirúrgica del niño y del adolescente, así como de cualquier aspecto relacionado con su salud y con su calidad de vida. El *Boletín de Pediatría* es el órgano de expresión de las actividades científicas, profesionales y sociales de la **Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León**.

CONTENIDO

El *Boletín de Pediatría* consta de las siguientes secciones:

- **Originales:** Trabajos de investigación clínica o básica, efectuados con un diseño analítico de encuestas transversales, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. El número de citas no debe ser superior a 40 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 8. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 6.
- **Casos Clínicos:** Descripción de uno o, preferentemente, de varios casos clínicos de especial interés, cuya observación suponga una aportación al conocimiento de la enfermedad. El número de palabras no debe ser superior a 1.500, el de citas bibliográficas a 20 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 4. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 5.
- **Cartas al Director:** Discusión en relación con trabajos publicados recientemente en el *Boletín de Pediatría* con opiniones, observaciones o experiencias que, por sus características, puedan resumirse en un texto que no supere 750 palabras, 10 citas bibliográficas y 1 tabla o figura. El número de firmantes no debe ser superior a 4.
- **Revisiones:** Revisión de algún tema de actualidad que no esté abordado de esa manera en libros o monografías de uso habitual. La extensión del texto no debe superar las 3.000 palabras.
- **Otras secciones:** El *Boletín de Pediatría* tiene también otras secciones, como Editoriales, Protocolos Diagnósticos y

Terapéuticos, Informes Técnicos, Formación Continuada, Conferencias y Artículos Especiales, que son encargados por el Comité de Redacción del *Boletín*. Los autores que deseen colaborar espontáneamente con estas Secciones deben consultar previamente con la Dirección del *Boletín*.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben ser inéditos y no estar sometidos simultáneamente a proceso de evaluación o aceptación en otras revistas. En el caso de que se hayan publicado de forma parcial, por ejemplo, como resúmenes, deberá indicarse en el texto. Los autores son los responsables de obtener los permisos para la reproducción de textos, tablas o figuras de otras publicaciones, permisos que deben obtenerse de los autores y de los editores de las mismas.

Los trabajos se presentarán en formato DIN A4, a doble espacio y con márgenes no inferiores a 2,5 cm, ordenados en páginas separadas del siguiente modo: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas, figuras, pies de tablas y/o de figuras. Todas las páginas deberán numerarse de manera correlativa en las esquinas superior o inferior derechas, comenzando por la Página titular.

1. Página Titular

Debe contener los datos siguientes:

- Título del trabajo.
- Lista de autores (nombre y uno o dos apellidos), con el mismo orden que deben aparecer en la publicación.
- Departamento/s o Institución/es en donde se han realizado el trabajo.
- Nombre, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico de la persona a la que debe dirigirse la correspondencia.
- Si el trabajo ha sido financiado debe indicarse el origen y numeración de dicha financiación.
- Fecha de envío.

2. Resumen y palabras clave

El Resumen es uno de los apartados más importantes del manuscrito, porque a través de él se obtiene la información básica del estudio en los índices bibliográficos. Su extensión no debe ser superior a 250 ni inferior a 150 palabras, estructurándose un esquema similar al del manuscrito: los Originales con introducción y objetivos, material o pacientes y métodos, resultados, y conclusiones; las Notas Clínicas con introducción, caso/s clínico/s y conclusiones; y las Revisiones con objetivo, desarrollo, conclusiones.

Al final de la página en que figure el Resumen deben incluirse de 3 a 8 **Palabras Clave**, ordenadas alfabéticamente y relacionadas con el contenido del trabajo, siendo aconsejable el empleo de términos que coincidan con descriptores listados en el *Medical Subject Headings* de *Index Medicus*.

3. Título, Resumen y Palabras Clave en inglés

Debe incluirse una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave. Esta traducción podrá ser elaborada por la redacción del *Boletín*.

4. Texto

Se recomienda la redacción del texto en impersonal y con muy pocas abreviaturas que, en su caso, deben adaptarse a las empleadas internacionalmente, definiéndolas en el momento en que aparecen por primera vez en el texto. No deben incluirse abreviaturas en el Título ni en el Resumen. Cuando se empleen más de 3 abreviaturas, deberán describirse conjunta y específicamente en una Tabla.

Las recomendaciones para los distintos apartados del texto son las siguientes:

- **Introducción:** debe ser breve, con la información imprescindible para que el lector comprenda el texto posterior, sin pretender la revisión exhaustiva del problema y sin contener tablas ni figuras. En el último párrafo se deben indicar de manera clara el o los objetivos del trabajo.
 - **Material o pacientes y métodos:** debe describir claramente los criterios de selección del material o de los pacientes del estudio, el diseño del mismo y las técnicas utilizadas, con detalles suficientes para que puedan reproducirse estudios similares, refiriendo con detalle los métodos estadísticos y el poder de significación. Cuando proceda, se mencionará la obtención de consentimiento informado y la aprobación del estudio por el "Comité Ético de Investigación Clínica" de las instituciones donde se han realizado.
- Las referencias a fármacos deben hacerse mediante sus nombres genéricos. Las unidades de parámetros parclínicos y de laboratorio deben ajustarse a las normas internacionales.

- **Resultados:** deben describirse únicamente los datos más relevantes, sin interpretarlos y sin repetirlos en el texto cuando ya se han referido en las tablas o en las figuras.
- **Discusión:** se deben exponer las opiniones personales de los autores sobre el tema, destacando: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados obtenidos; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y su comparación con aspectos concordantes y discordantes; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema, así como reiterar conceptos que hayan sido expuestos en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo ni se deben extraer conclusiones que no estén basadas en los resultados obtenidos.

5. Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser numeradas por el orden de aparición en el texto, en donde se referirán entre paréntesis. La referencia de artículos de revista se hará así: autores (empleando el o los apellidos seguidos de la inicial del nombre, sin puntuación, y separando cada autor por una coma), el título completo del artículo en el idioma original, el nombre abreviado de la revista (las indicadas en *List of Journals Indexed del Index Medicus*, año de aparición, volumen, primera página y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean 6 o menos; cuando sean 7 o más se citarán los 6 primeros añadiendo después "et al". Un estilo similar se empleará para las citas de libros. Ejemplos:

- *Artículos en revistas:* Ruiz M, Coll MJ, Pampols T, Giros M. X-linked adrenoleukodystrophy: Phenotype distribution and expression in spanish kindreds. *Am J Med Genet.* 1998; 76: 424-6.
- *Autor corporativo:* Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia.* 1988; 8 (Suppl. 7): 8-96.
- *Libro completo:* Fejerman N, Fernández-Álvarez E. Neurología pediátrica. Segunda edición. Buenos Aires: Panamericana; 1997.
- *Capítulo de libro:* Casado Flores J, Serrano A. Coma por traumatismo craneoencefálico en la infancia. En: Casado Flores J, Serrano A (eds). Coma en pediatría. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 129-36.

La bibliografía debe estar actualizada, siendo recomendable la citación de trabajos publicados en castellano que

sean considerados relevantes para los autores. No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de "comunicación personal", "en preparación", o "en prensa".

6. Tablas

Deben ser numeradas en *caracteres romanos* por orden de aparición en el texto. No sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Si se utilizan abreviaturas, deberán explicarse en la leyenda correspondiente. Cuando se haya efectuado un estudio estadístico se indicará la técnica empleada y el nivel de significación. Debe evitarse la presentación de los mismos datos en texto, tablas y figuras.

7. Figuras

Tanto se trate de gráficos, dibujos o fotografías, se numerarán en *caracteres árabes* por orden de aparición en el texto. Deben enviarse en formato de imagen (jpg, tiff), powerpoint o insertadas en word, siempre con suficiente calidad y resolución. Las letras, números y símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve a que sean ilegibles. Si se reproducen fotografías con rostros de pacientes, éstos no deben resultar identificables y, si lo son, deben acompañarse de un permiso escrito de los padres en los que autoricen su reproducción. Los pies de figuras aparecerán en una hoja conjunta, indicando en ellos el título de la figura, breves observaciones y abreviaturas de la misma, de modo que se comprenda cada figura sin necesidad de leer el artículo.

Eventualmente es posible la reproducción de fotografías o de dibujos en color, siempre que sea aceptado por el Comité de Redacción y exista un acuerdo económico previo de los autores con la editorial. Si se reproducen fotografías con rostros de pacientes, éstos no deben resultar identificables y, si lo son, deben acompañarse de un permiso escrito de los padres en los que autoricen su reproducción. Los pies de figuras aparecerán en una hoja conjunta, indicando en ellos el título de la figura, breves observaciones y abreviaturas de la misma, de modo que se comprenda cada figura sin necesidad de leer el artículo.

ENVÍO DE LOS TRABAJOS ORIGINALES

Debe enviarse **cada trabajo original con un juego de tablas y de figuras** por correo electrónico a:

Juan José Díaz Martín
Director del Boletín de Pediatría
Dirección: juanjo.diazmartin@gmail.com

El trabajo debe acompañarse de una carta de presentación digitalizada y firmada por todos los autores, en la que deben expresar la originalidad del estudio y la cesión de los derechos de propiedad en caso de publicación del trabajo.

Antes de enviar el trabajo se recomienda releer el texto, corregir los errores del mismo, revisar la numeración de la bibliografía, tablas y figuras y, finalmente, **comprobar el contenido del envío**:

- Carta con firma de todos los autores.
- Página titular con título, lista de autores, nombre y dirección del Centro, financiación, teléfono, correo electrónico, y fecha de envío
- Resumen y palabras clave en castellano y, si es posible, en inglés.
- Texto.
- Bibliografía.
- Tablas (en hojas aparte).
- Leyendas de las tablas (en hoja aparte).
- Leyendas de las figuras (en hoja aparte).
- Figuras identificadas.

No es necesaria la remisión de material por correo postal, salvo cuando no sea posible el envío electrónico de la **carta de presentación de los autores** y en los casos en que sea obligatoria la inclusión de una **carta de permiso, si se reproduce material, y/o el consentimiento firmado por los padres**. El envío de esos documentos deberá hacerse por correo postal a la dirección:

Juan José Díaz Martín
Director del Boletín de Pediatría
Servicio de Pediatría. Hospital General de Asturias
C/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo

Para una información más amplia se recomienda consultar:

1. Manual de Estilo. Medicina Clínica. Barcelona: Doyma; 1993.
2. Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med. 1997; 336: 309-16.