



VOL. LII ■ Nº 219 ■ 1/2012

Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

Boletín de Pediatria

VOL. LII ■ Nº 219 ■ 1/2012

www.boletindepediatria.org



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 Figuro (*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

Servicio de Pediatría. Hospital de León

Altos de Nava, s/n

24071 León

Tel.: 987 234 900 Ext.: 2252

e-mail: boletin@sccalp.org

EDICIÓN Y PUBLICIDAD

EDICIONES ERGON, 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

©2012 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

VIII 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 2012, 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 2013 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 2013.

**Menos impuestos legalmente establecidos.*

Sumario

EDITORIAL

- 1 El libro blanco de las especialidades pediátricas
S. Málaga Guerrero

REVISIÓN

- 4 Ventilación no invasiva en Pediatría
A. Vivanco Allende, A. Medina Villanueva, J. Mayordomo Colunga

ORIGINALES

- 14 Estado nutricional en pacientes pediátricos con fibrosis quística
D. González Jiménez, J.J. Díaz Martín, C. Bousoño García, M.F. Rivas Crespo, M.D. Acuña Quirós, S. Heredia González, A. Sojo Aguirre, A. Lázaro Almarza
- 19 Cinética de la proteína C reactiva y procalcitonina en el postoperatorio de la escoliosis
A. Sariego, C. Rey, A. Medina, M. Los-Arcos, A. Concha, M. González
- 23 Descripción de las características de la capacidad funcional en niños con distrofia muscular de Duchenne
I.D. Cruz Anleu, B.O. Baños Mejía, S. Galicia Amor
- CASOS CLÍNICOS**
- 29 Síndrome de Stevens-Johnson con afectación mucosa predominante
S. Rekarte García, C. Montalvo Ávalos, A. López Martínez, L. Mantecón Fernández, P. Fernández González
- 33 Malaria congénita por *Plasmodium vivax*: un caso incidental en contexto de sepsis neonatal
D.P. Sánchez Hernández, D.L. Valencia Libreros, J.E. Uribe Macías, M. Trujillo Honeysberg, C. Bustamante Agudelo, A. Uribe Murillo, P. Flórez Díez
- 37 Neurotoxicidad subaguda letal por metotrexato intratecal
I. García Hernández, C. Rey Galán, A. Concha Torre, M. Los Arcos Solas, J. Mayordomo Colunga
- 43 **CRÍTICA DE LIBROS**
- 45 **NOTICARIO**

Summary

EDITORIAL

- 1 The White Paper of the pediatric specialties
S. Málaga Guerrero

REVIEW

- 4 Non-invasive ventilation in Pediatrics
A. Vivanco Allende, A. Medina Villanueva, J. Mayordomo Colunga

ORIGINAL ARTICLES

- 14 Nutritional condition in pediatric patients with cystic fibrosis
D. González Jiménez, J.J. Díaz Martín, C. Bousoño García, M.F. Rivas Crespo, M.D. Acuña Quirós, S. Heredia González, A. Sojo Aguirre, A. Lázaro Almarza
- 19 Kinetics of C-reactive protein and procalcitonin after scoliosis surgery
A. Sariego, C. Rey, A. Medina, M. Los-Arcos, A. Concha, M. González

- 23 Description of the characteristics of the functional capacity in children with Duchenne muscular dystrophy
I.D. Cruz Anleu, B.O. Baños Mejía, S. Galicia Amor

CLINICAL CASES

- 29 Stevens-Johnson's Syndrome with predominant mucous membrane involvement
S. Rekarte García, C. Montalvo Ávalos, A. López Martínez, L. Mantecón Fernández, P. Fernández González
- 33 A case of congenital malaria by Plasmodium vivax: an incidental case within the context of neonatal sepsis
D.P. Sánchez Hernández, D.L. Valencia Libreros, J.E. Uribe Macías, M. Trujillo Honeysberg, C. Bustamante Agudelo, P. Flórez Díez
- 37 Intrathecal methotrexate induced lethal subacute neurotoxicity
I. García Hernández, C. Rey Galán, A. Concha Torre, M. Los Arcos Solas, J. Mayordomo Colunga

- 43 **BOOKS**

- 45 **NEWS**

Editorial

El libro blanco de las especialidades pediátricas

S. MÁLAGA GUERRERO

Presidente de la Asociación Española de Pediatría

El pasado 26 de octubre de 2011, con la presencia de un gran número de autoridades sanitarias nacionales y autonómicas, destacadas personalidades tanto del ámbito de la Pediatría como de otras especialidades, representantes de asociaciones de pacientes y de la industria colaboradora con la Asociación Española de Pediatría (AEP), tenía lugar en el Hotel Ritz de Madrid, la presentación oficial del *Libro Blanco de las Especialidades Pediátricas*. Con este acto se iniciaba formalmente uno de los proyectos más ambiciosos del actual Comité Ejecutivo de la AEP, que tiene como objetivo último conseguir definitivamente el reconocimiento oficial de las mismas.

A pesar de la implantación de las especialidades pediátricas en las carteras de servicios de los grandes hospitales de nuestro país y de los denodados esfuerzos de la Comisión Nacional de Pediatría por mantener viva a lo largo de los años esta, desde nuestro punto de vista, justa reivindicación, es evidente que no hemos conseguido alcanzar los resultados esperados. Parecía por tanto imprescindible, como primera acción a llevar a cabo, acercar a la sociedad española a nuestras posiciones, ofreciéndole una información detallada de la situación actual de las especialidades pediátricas en nuestro país y el nivel de desarrollo alcanzado por cada una de ellas, sin otra pretensión que conseguir su apoyo para sensibilizar a las instituciones sanitarias competentes y poder afrontar definitivamente su reconocimiento.

Con estas premisas, pensamos que resultaba del todo necesario elaborar un documento que recogiera con detalle el número de especialidades pediátricas integradas en la AEP, su grado de desarrollo e implantación en el Sistema Nacional de Salud, así como nuestro punto de vista sobre cómo afrontar el reconocimiento oficial de las mismas.

Para iniciar el proceso procedimos, conjuntamente con la Comisión Nacional de Pediatría, a diseñar una estrategia que tuvo como punto de partida un encuentro con los presidentes de las sociedades especializadas de la AEP. En esta reunión se logró el compromiso de cumplimiento de la encuesta aportada por el profesor Manuel Crespo, presidente de la Comisión Nacional de Pediatría, en la que se solicitaban datos pormenorizados de cada una de las sociedades especializadas. Aunque no conseguimos una respuesta global, este valioso material nos permitió disponer de una información minuciosa y detallada que ha servido de base para la elaboración del *Libro Blanco de las Especialidades Pediátricas*.

Este documento, refleja por tanto la posición mayoritaria de los pediatras españoles en defensa de sus especialidades, con firmeza y sin complejos. Para su elaboración ha sido fundamental la reciente publicación de la *Historia de Pediatría* de los profesores José María López Piñero y Juan Brines, que ha aportado un imprescindible cuerpo de doctrina al texto. Mucha de la documentación incluida en el libro ha sido extraída de los artículos que sobre el tema han publicado destacados pediatras, entre los que cabe señalar a los profesores Ernesto Sánchez Villares, Manuel Cruz y Manuel Crespo, algunos de ellos publicados precisamente en este Boletín de Pediatría. Con sus acertados posicionamientos, han aportado firmeza y solidez a nuestras propuestas.

Quienes hayan tenido la oportunidad de consultar el *Libro Blanco de las Especialidades Pediátricas* (http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/libro_blanco_especialidades.pdf), habrán comprobado que en él defendemos que la pediatría, como disciplina que estudia al niño en su totali-

dad, condiciona la diferencia fundamental con el resto de las especialidades médicas dedicadas a la atención del adulto. No se trata por tanto de una disciplina dirigida al estudio de las enfermedades de un determinado órgano o aparato, sino que es la medicina de un ser, cuyas características físicas, psicológicas y sociales son muy distintas a las del sujeto adulto. Al tratarse de una especialidad vertical, la pediatría aborda de una forma total y completa la atención del niño y adolescente en el contexto del medio donde se desarrolla (familiar, escolar y social). Este hecho implica, por tanto, asumir significativas peculiaridades biológicas, médicas y sociales que distinguen la pediatría de las especialidades médicas "transversales" y que hace obligada una formación diferenciada y específica.

Aunque todavía nos hallamos lejos de alcanzar una formación pediátrica europea común para todos los estados miembros, parece necesario intentar que, a corto y medio plazo, nuestros niveles formativos converjan y se armonicen con los emanados desde las sociedades médicas europeas. En este sentido, la *Unión Europea de Médicos Especialistas (UEMS)*, órgano asesor del Consejo de la Unión Europea (UE) en materia de especialidades médicas, ha aceptado un tronco común exclusivo para la Pediatría y sus especialidades. La Confederación Europea de Especialistas en Pediatría (CESP), actualmente *Academia Europea de Pediatría (EAP)*, rama pediátrica de la UEMS, creó a finales de los 90, una sección destinada a analizar las características de la formación del pediatra en la Unión Europea a fin de posibilitar la consecución de una vía común en la formación pediátrica con unos estándares formativos de alta calidad, comparables para todos los estados miembros. De este modo nació el *European Board of Pediatrics (EBP)*, con la misión de uniformar la educación pediátrica en la UE.

La CESP y EBP acordaron en 1996 que la formación de los especialistas en pediatría debería estar integrada por un tronco formativo común de 3 años, específicamente pediátrico y que serviría para proporcionar los fundamentos biológicos, psicológicos y sociales que permitieran la consideración del niño sano y enfermo como una individualidad. Posteriormente, según el futuro destino laboral del pediatra, su formación se completaría durante 2 años más, con cuatro posibles itinerarios: *asistencia primaria, secundaria, terciaria y pediatría social y comunitaria*. La formación del pediatra de asistencia terciaria, en número siempre restringido de acuerdo a las necesidades asistenciales, requeriría un periodo de aprendizaje más extenso, con un mínimo de 2 años tras el periodo de formación pediátrico común. Este *Libro Blanco* asume, como no podía ser de otra forma, este modelo europeo de formación pediátrica, aunque adaptado a la

realidad de nuestro país, en el que el periodo formativo se efectúa, al igual que en Francia, Grecia y Luxemburgo, en 4 años en lugar de los 5 del resto. Por ello, no resulta extraño que el EBP, haya urgido a sus respectivas Sociedades y Comisiones Nacionales de Pediatría integradas en la *European Paediatric Association (EPA/UNEPSA)*, que planteen a las autoridades sanitarias y de educación, su homologación a la norma general de 5 años a fin de poder alcanzar previsibles acuerdos con las especialidades de adultos. La propuesta del EBP fue respaldada por la *Association for Pediatric Education in Europe (APEE)* en el congreso celebrado en Valencia en 1999, presidido por su entonces presidente, el profesor Juan Brines. A pesar de que la respuesta oficial de los diferentes Estados de la Unión Europea, entre ellos España, ha sido muy tibia, consideramos que éste es el momento oportuno para solicitar la ampliación del periodo formativo en la especialidad de Pediatría a cinco años y consolidar las actuales especialidades pediátricas como Áreas de Capacitación Específica (ACE) de la pediatría. La asistencia al acto de presentación del *Libro Blanco* del profesor Claude Billeaud actual presidente de la APEE y del doctor José López dos Santos, subdirector de la EAP, contribuye, a nuestro juicio, a reforzar nuestra petición.

La AEP –en la que están integradas las 14 Sociedades Regionales de Pediatría, las dos sociedades de Atención Primaria (AEPap y SEPEAP) y las 22 Sociedades de Especialidades Pediátricas– conjuntamente con la Comisión Nacional de Pediatría y sus Áreas Específicas, integrada por pediatras expertos en la formación de postgrado, han propuesto y defendido arduamente el carácter troncal de la Pediatría y han rechazado compartirlo con las especialidades transversales. Por ello, la AEP, a la vista de la última versión (agosto de 2011) del *Proyecto de Real Decreto (RD) por el que se regula la incorporación de criterios de troncalidad en la formación de determinadas especialidades en Ciencias de la Salud, la reespecialización troncal y las Áreas de Capacitación Específica*, considera un paso importante y trascendental su tramitación y, en consecuencia, expresa su satisfacción y conformidad con este reconocimiento. Sin embargo, estima que realizar 11 meses en estancias formativas o rotaciones en otras especialidades (troncales o no) del total de 48 meses de formación en pediatría como especialidad no troncal, equivale a detraer un 23% de la formación estrictamente pediátrica. Además de considerar excesivo el tiempo fijado, pensamos que sería conveniente concretar a qué especialidades troncales y no troncales se refiere el proyecto de RD. Por otra parte, consideramos que la duración de este periodo de estancias formativas o rotaciones en Especialidades Afines (a nuestro parecer no superior a 6 meses), así como

sus contenidos formativos, deberían ser establecidos por la Comisión Nacional de Pediatría.

Desde la AEP pensamos que la especialidad de *Pediatría y sus Áreas Específicas* reúne los dos requisitos recogidos en el referido proyecto de RD para la creación de las ACE de todas y cada una de sus especialidades pediátricas: *Incremento significativo de las competencias profesionales exigidas por el programa oficial de la especialidad de pediatría y existencia de un interés social y sanitario en el desarrollo de una actividad profesional y asistencial específica en el área correspondiente*. Por ello, hemos defendido a través de nuestros representantes en la Comisión Nacional de Pediatría que, como recoge el artículo 16 del proyecto de RD de troncalidad, deberían incluirse en el Anexo II, además de la Neonatología, al resto de las especialidades pediátricas integradas en la AEP como susceptibles de ACE, determinando la especialidad o especialidades en cuyo ámbito se constituyan y con independencia de su calendario de implantación.

Aun asumiendo la dificultad de que la Pediatría de Atención Primaria pueda actualmente ser incluida como un ACE de la Especialidad de Pediatría, creemos justificada proponerla en razón de la particularidad de sus habilidades, conocimientos y capacidades específicas, todas ellas recogidas en su programa formativo.

Como ocurre con la formación, tampoco la asistencia pediátrica en Europa es uniforme. En algunos países como Inglaterra, Irlanda y Dinamarca, los pediatras ejercen su labor preferentemente en el medio hospitalario, bien como generalistas o como especialistas pediátricos. La atención primaria pediátrica en estos países, en el ámbito público, es una competencia prácticamente relegada al médico general. Por el contrario, en los países del sur de Europa (España, Italia o Grecia) el primer nivel asistencial del niño fuera del hospital es, teóricamente, competencia exclusiva del pediatra de atención primaria. Un tercer grupo de países de la UE, han optado por un modelo mixto, en el que la asistencia primaria al niño la presta el pediatra (habitualmente en el ámbito urbano) y el médico general (principalmente en el medio rural). Una reciente publicación emanda de la EAP alerta de que el modelo mixto de atención pediátrica está progresando en los países de la Unión Europea.

Es importante reseñar que en el momento actual, algo más del 20% de la población española corresponde a niños menores de 14 años y que el 17% de los ingresos en nuestros hospitales es atribuible a patología relacionada con la

infancia. Debemos enorgullecernos de que nuestro modelo de pediatría de atención primaria haya conseguido unos excelentes índices de salud infantil y, como consecuencia de ello, una satisfactoria valoración por parte de los usuarios. Resulta, sin embargo, alarmante que en algunas CCAA más del 30% de los niños carezca de atención pediátrica específica, lo que nos alerta acerca de que nuestro modelo de atención pediátrica pueda estar en regresión a expensas de una potenciación soterrada del modelo anglosajón de atención primaria a la infancia; modelo que, por otra parte, está empezando a ser cuestionado en los países en los que está implantado, en razón de su relativamente baja eficiencia. Creemos, en definitiva, que nos amparan tanto razones científicas contrastadas como de equidad para considerar que nuestro modelo asistencial pediátrico debe ser mantenido y potenciado, lo que implica necesariamente el reconocimiento oficial de las especialidades pediátricas.

Cuando todo hacía pensar que estábamos a punto de abordar una modificación substancial del sistema de formación MIR, el adelanto de las elecciones generales ha abortado una vez más la aprobación del RD de troncalidad y desarrollo de las ACE. A pesar de ello, la AEP ha mantenido su propósito de sacar a la luz este *Libro Blanco de las Especialidades Pediátricas* que, al tiempo que ofrece un información completa y actualizada de la mayor parte de las especialidades pediátricas implantadas en España, aporta una propuesta unitaria para encontrar una solución definitiva a la formación pediátrica en nuestro país que sea acorde con los tiempos y que permita ofrecer a los niños y adolescentes la misma atención que se presta a los adultos. Aun teniendo presente que una reforma de esta envergadura precisa ser acometida desde la sensatez, la reflexión y el consenso, no es menos cierto que esta situación exige ya una solución a corto plazo para acabar de una vez por todas con un enquistado problema que hace tiempo debería haberse resuelto.

A este primer acto le seguirán otras actividades complementarias, entre ellas la presentación secuencial a los medios especializados y la sociedad española, en nuestra sede de Madrid, las excelencias de todas y cada una de las sociedades especializadas integradas en la AEP. Nos hallamos en un momento trascendental, en el que nos estamos jugando el futuro de la pediatría en nuestro país. Estoy convencido de que la AEP puede y debe liderar el diseño de los cambios, con la premisa de defender a ultranza las bondades de nuestro modelo de atención pediátrica.

Revisión

Ventilación no invasiva en Pediatría

A. VIVANCO ALLENDE, A. MEDINA VILLANUEVA, J. MAYORDOMO COLUNGA

Sección de Cuidados Intensivos e Intermedios Pediátricos. Área de Gestión de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias

RESUMEN

La ventilación no invasiva (VNI) se ha ido posicionando en los últimos años, como un arma terapéutica de probada eficacia en la población pediátrica y neonatal, tanto en pacientes agudos como crónicos, con una clara disminución de los efectos secundarios ocasionados por técnicas más invasivas, como la ventilación mecánica convencional. Aunque las contraindicaciones para la aplicación de la VNI no son muy numerosas, es necesario conocerlas para evitar posibles errores en la indicación de tratamiento así como falsos fracasos de dicha técnica. Dependiendo del tipo de patología del paciente, elegiremos tanto el material necesario adecuado como la metodología de aplicación de la VNI. La utilización de la VNI en el fracaso respiratorio tipo II (en el que predomina la hipoventilación) está documentada y es en la que se han obtenido mejores resultados, aunque existen casos especiales del fracaso respiratorio tipo I o hipoxémico (edema agudo de pulmón) en los que existe una importante evidencia científica de indicación. En el resto de patologías englobadas dentro del fallo respiratorio tipo I se podría aplicar esta técnica, siempre teniendo en cuenta una serie de recomendaciones y limitaciones. Durante las primeras horas de conexión a la VNI es cuando debemos objetivar una serie de cambios clínicos que se relacionarán con el éxito o fracaso de nuestro tratamiento.

Presentamos una revisión de los conceptos básicos, indicaciones, contraindicaciones y metodología de aplicación de VNI en pacientes pediátricos.

Palabras clave: Ventilación no invasiva; Insuficiencia respiratoria aguda; Insuficiencia respiratoria crónica; Interfases.

ABSTRACT

Non-invasive ventilation (NIV) has been developing during the last years and has become a proven therapeutic weapon in neonatal and pediatric population, in acute and chronic patients, with an important decrease of side-effects produced by conventional ventilation. Even though contraindications for the application of NIV are not so numerous, it is necessary to know them all in order to avoid any mistake in the indication of NIV or fake failures of the technique. Material and NIV methodology must be chosen depending on the patient's type of disease. The application of NIV in type II acute respiratory insufficiency (ARF) is well documented and promising results have been obtained. There are special indications in type I ARF (acute pulmonary edema) in which NIV has proved to be a great option. Also NIV could be an interesting therapeutic option in other pathologies involved in type I ARF, without forgetting some recommendations. The first hours after the NIV initiation, clinical monitoring must be practiced in order to detect clinical changes which may relate with the success of our actions.

We present a review of basic concepts, indications, contra-indications and methodology of NIV in pediatric patients.

Correspondencia: Dra. Ana Vivanco Allende. Sección de Cuidados Intensivos e Intermedios Pediátricos. Hospital Universitario Central de Asturias. C/ Celestino Villamil s/n. 33006 Oviedo
Correo electrónico: anaviall@hotmail.com

© 2012 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.

Key words: Non-invasive ventilation, acute respiratory failure, chronic respiratory failure, interfaces.

INTRODUCCIÓN

Tras la aparición inicial del uso de ventilación no invasiva (VNI) durante las epidemias de poliomielitis en los años 60 utilizando presión negativa (pulmones de acero), esta técnica ha vuelto a resurgir en las últimas décadas, llegando al paciente pediátrico a inicios de los 90, en su forma de presión positiva. La VNI se ha aplicado a pacientes crónicos, aunque también se ha difundido su uso en el paciente agudo⁽¹⁾, dentro del ámbito de las unidades de cuidados intensivos pediátricas y neonatales. A lo largo de los años, se ha demostrado su eficacia y seguridad en ambos tipos de pacientes⁽²⁾, suponiendo para los de carácter crónico una mejoría importante en su calidad de vida.

DEFINICIÓN

La VNI es una técnica de soporte respiratorio que se realiza sin necesidad de invadir la vía aérea del paciente más allá de las cuerdas vocales, por tanto no precisa un tubo endotraqueal ni una cánula de traqueostomía. Se puede realizar mediante presión negativa o presión positiva. Actualmente, se ha generalizado el uso de la presión positiva a través de diferentes tipos de interfaces. Se entiende por interfase, el dispositivo que conecta el paciente al respirador, siendo de diversos tipos: mascarilla (nasal, buconasal, oral o facial), prótesis nasales, casco o tubo nasofaríngeo.

Dentro de la VNI existen varias modalidades: en la modalidad *continuous positive airway pressure* (CPAP), el paciente recibe una presión positiva continua, aunque realiza todas las inspiraciones sin apoyo ni frecuencia programados; en la modalidad de *presión soporte* (PS), el paciente recibe dos tipos de presiones, una sincronizada con el esfuerzo inspiratorio, denominada IPAP (presión positiva durante la inspiración) en los respiradores específicos de VNI o PS en los respiradores convencionales con módulo de VNI; y otra durante la espiración o presión espiratoria, denominada EPAP o PEEP, respectivamente. Dado que la VNI se realiza en pacientes con respiración espontánea, la frecuencia y el tiempo inspiratorio pautados, solo se ven aplicados cuando el respirador no es capaz de detectar los

esfuerzos respiratorios del paciente, pasando entonces a modalidad presión control (PC), con la frecuencia de rescate pautada (T).

INDICACIONES DE LA VNI

La VNI se puede aplicar tanto al paciente con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) como crónica (IRC):

I. VNI en la IRA

Los objetivos generales de la VNI en la IRA son mejorar los síntomas del paciente, reduciendo el trabajo de los músculos respiratorios, mejorar el intercambio gaseoso previniendo la intubación y la VMC, pero nunca sustituyéndolas cuando estén claramente indicadas.

En el paciente con IRA candidato a VNI se tendrán en cuenta:

- Criterios clínicos: síntomas y signos de dificultad respiratoria aguda, como disnea moderada o grave, frecuencia respiratoria aumentada, uso de músculos respiratorios accesorios, respiración paradójica.
- Criterios gasométricos: $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg y $\text{pH} < 7,35$, o cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (P/F) < 250 , o, si no se dispone de gasometría arterial, cociente saturación transcutánea de oxígeno (SatO_2)/ FiO_2 (S/F)^(3,4) < 320 (este último criterio debe aplicarse cuando la SatO_2 es menor o igual al 97% ya que en caso de ser superior pierde correlación con el P/F).
- Naturaleza del proceso que ha llevado al paciente a un cuadro de IRA.
- Ausencia de contraindicaciones.

En caso de duda, estaría justificado intentar con una prueba de una hora, vigilando estrechamente al paciente para no retrasar la intubación, si ésta fuese necesaria.

Indicación de VNI en patologías específicas que cursan con IRA (Tabla I).

II. VNI en la IRC

La IRC es probablemente la situación pediátrica donde la aplicación de la VNI está mejor documentada y se han obtenido mejores resultados, permitiendo una mejora en la calidad de vida de estos pacientes.

Los objetivos de la VNI en la IRC son aliviar los síntomas de hipoventilación alveolar del paciente:

- Apoyando el trabajo de los músculos respiratorios para mejorar el intercambio gaseoso.
- Previniendo atelectasias.
- Manteniendo permeable la vía aérea superior.

TABLA I. INDICACIONES DE LA VNI EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA.

Tipo I

- Neumonía
- Edema agudo de pulmón
- Traumatismo torácico
- Síndrome distrés respiratorio agudo
- Síndrome distrés respiratorio neonatal
- Bronquiolitis

Tipo II

- Bronquiolitis
- Status asmático⁽²¹⁾
- Apneas obstructivas
- Apneas centrales
- Obstrucción de vía aérea superior (ej. laringitis, laringotraqueítis, etc.)
- Enfermedades neuromusculares
 - Duchenne
 - Atrofia espinal infantil
 - Sd. Guillain-Barré
- Fibrosis quística
- Miastenia gravis

Otras situaciones

1. Apneas tras adeno-amigdalectomía
2. Insuficiencia respiratoria en el postoperatorio (escoliosis, cirugía cardíaca)
3. Complicaciones pulmonares de la anemia de células falciformes
4. Extubación temprana
5. Apoyo en procedimientos con sedación
6. Insuficiencia respiratoria grave en enfermedad terminal (indicación paliativa)

4. Previniendo, o retrasando, la aparición de las complicaciones cardíacas de la IRC.

Actualmente, se acepta que se debería valorar la VNI en el paciente con IRC antes de que aparezcan las alteraciones gasométricas, simplemente con los síntomas y los signos de la enfermedad y evidencia de alteraciones del flujo aéreo durante el sueño: con más de 10 alteraciones (apneas o hipopneas) cada hora de sueño o pérdida de la estructura normal del sueño en un estudio polisomnográfico realizado en condiciones basales.

Por último, constituyen también indicación a VNI de forma prolongada en la IRC los ingresos frecuentes por reanudaciones respiratorias y los trastornos respiratorios durante el sueño que no son subsidiarios de tratamiento quirúrgico o que persistan tras el mismo.

TABLA II. INDICACIONES DE LA VNI EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA.

Enfermedades del sistema nervioso central con alteración del centro respiratorio

1. Congénitas (ej. malformaciones del SNC, Arnold-Chiari, siringomielia, etc.)
2. Adquiridas (ej. tumores cerebrales, malformaciones vasculares, etc.)
3. Mielomeningocele

Trastornos respiratorios durante el sueño

1. SAHS (síndrome de apnea-hipopnea)
2. Hipoventilación alveolar central primaria (ej. síndrome de Ondine)
3. Hipoventilación alveolar central secundaria (ej. síndrome Pickwick, obesidad mórbida)
4. Síndrome de Prader-Willi, síndrome de Williams y otros.

Anormalidad de la caja torácica y de la columna vertebral

1. Congénitas
2. Cifoescoliosis
3. Acondroplasia

Enfermedades neuromusculares con afectación de los músculos respiratorios

1. Enfermedades de la 2ª motoneurona (ej. atrofia muscular espinal, etc.)
2. Síndrome de Guillain-Barré
3. Enfermedades o daño del nervio frénico (Charcot-Marie-Tooth, yatrogenia)
4. Miastenia gravis y otros síndromes miasténicos congénitos
5. Miopatías (ej. congénitas, inflamatorias, enfermedades de depósito, etc.)
6. Distrofias musculares
7. Distrofia miotónica
8. Secuelas de lesiones traumáticas de la médula espinal

Enfermedades de la vía respiratoria superior

1. Síndrome de Pierre-Robin (y otras micrognatias)
2. Síndrome de Down

Enfermedades respiratorias del tracto inferior y del parénquima

1. Displasia broncopulmonar
2. Fibrosis quística
3. Enfermedades fibrosantes pulmonares
4. Traqueomalacia

Las indicaciones de VNI en patologías específicas que cursan con IRC quedan reflejados en la tabla II.

CONTRAINDICACIONES DE LA VNI

a. Necesidad de protección vía aérea

En aquellas situaciones en las que la indicación de la ventilación sea la protección de la vía aérea (coma, hemorragia digestiva activa, etc.), la VNI está absolutamente contraindicada. La única excepción es la encefalopatía hipercápnica, puesto que en estos pacientes un corto periodo de prueba de 2-3 horas de VNI puede revertir su situación neurológica.

b. Insuficiencia respiratoria grave

Los datos observados en pacientes adultos, en los que se objetiva una mayor mortalidad en el grupo de pacientes intubados tardíamente tras una prueba en VNI, aconsejan contraindicarla excepto en aquellos pacientes en que la intubación no es una opción válida por la enfermedad de base.

c. Obstrucción fija de la vía aérea

En estas situaciones se contraindica la VNI, pues el problema difícilmente se solucionará en un plazo corto de tiempo.

d. Secreciones abundantes y espesas

La accesibilidad restringida para limpiar la vía aérea, especialmente con interfase buconasal o en pacientes con capacidad para toser limitada, constituye un factor de alto riesgo para la aplicación de VNI.

e. Vómitos

Al igual que las secreciones abundantes, la presencia de vómitos hace altamente improbable mantener la interfase bien colocada para administrar de forma continuada la VNI.

f. Inestabilidad hemodinámica (shock)

Ante un paciente de esta gravedad, se impone el concepto de reducción del consumo energético mediante la eliminación del trabajo respiratorio, por tanto es desaconsejable utilizar la VNI. En el paciente postoperado cardíaco la presencia de arritmias puede considerarse en muchos casos una contraindicación para la VNI.

g. Malformaciones y traumatismos/quemaduras cráneo-faciales

La presencia de lesiones en la zona de apoyo de la interfase imposibilita su aplicación; además la propia presión positiva en presencia de fracturas etmoidales ha sido asociada a herniación orbitaria. Algunos autores postulan la posibilidad de un mayor riesgo de meningitis postraumática en pacientes con fístula de LCR si se aplica VNI.



Figura 1. Interfase tipo mascarilla buconasal.

h. Neumotórax

La presión positiva en cualquiera de sus formas de administración tiene un impacto negativo sobre el pulmón con neumotórax. Sin embargo, la experiencia en adultos no contraindica el uso de la VNI en neumotórax drenado.

i. Cirugía gastrointestinal reciente

Se ha descrito la dehiscencia de la sutura del esófago en pacientes sometidos a VNI durante el postoperatorio. El paso de gran cantidad de aire a la vía digestiva con distensión esofágica o gástrica supone un riesgo en el postoperatorio inmediato. En la actualidad, ya existen publicaciones donde se demuestra la efectividad de la VNI a presiones bajas sin la aparición de complicaciones.

MATERIAL

1. Interfases

Se denomina de esta manera a la pieza que se utiliza para relacionar la vía aérea del paciente con la tubuladura y el respirador. Pueden clasificarse en función de varias de sus características:

- Material: silicona, gel de silicona, mezcla de ambos.
- Colocación: nasal, buconasal (Fig. 1), prótesis binasal, oral, intranasal.
- Seguridad: con/sin válvula antiasfixia.
- Exhalación en la interfase: vented/non vented.
- Uso: un solo uso, reutilizable.

Las interfases más frecuentemente utilizadas en pediatría son las mascarillas nasales y buconasales, aunque exis-



Figura 2. Interfase tipo *helmet*.

ten interfases alternativas que debemos conocer: sistemas de almohadillas binasales tipo Adams, casco o *helmet* (Fig. 2), mascarilla facial completa, mascarilla bucal, sistemas alternativos neonatales (prótesis intranasal, binasal, cánula nasal y prótesis nasofaríngea)⁽⁵⁾.

2. Sistemas de sujeción

Se utilizan para fijar la interfase al paciente, y dependen del tipo de interfase que escogamos.

3. Respiradores

- Respiradores específicos de VNI: pueden ser domiciliarios o de uso hospitalario.
- Respiradores convencionales con módulo de VNI: se caracterizan por compensar las fugas de manera más deficiente que los respiradores específicos de VNI.

4. Tubuladuras

En los respiradores específicos de VNI se utilizan tubuladuras de una sola rama, al contrario de lo que ocurre en respiradores de VMC. Esto implica que en el circuito deberá existir un puerto para la exhalación, al no existir una rama espiratoria. Este puerto puede situarse en la interfase, entre la interfase y la tubuladura o propiamente en la tubuladura.

Por otro lado, las tubuladuras pueden utilizarse con o sin humidificación, si bien se recomienda el empleo de humidificación activa en todos los casos.

ÁMBITOS DE APLICACIÓN DE LA VNI

Existen diferentes criterios y recomendaciones para el inicio de aplicación de VNI en diferentes ámbitos hospitalarios⁽⁶⁾:

Criterios de inicio en Urgencias

En la actualidad, en muy pocos servicios de Urgencias Pediátricas se dan las condiciones idóneas para manejar el paciente pediátrico con insuficiencia respiratoria aguda con VNI. Por tanto, la VNI se utilizará en Urgencias como una herramienta más para estabilizar al paciente hasta su traslado a una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) o planta de hospitalización donde se cumplan las condiciones adecuadas para realizar de forma segura el seguimiento del paciente con VNI. En el futuro, podría ser un tratamiento complementario a la nebulización continua en pacientes asmáticos, pues se ha demostrado que aumenta el depósito de fármaco en vías aéreas⁽⁷⁾ y mejora las puntuaciones en las pruebas funcionales⁽⁸⁾.

Criterios de VNI en la Unidad de cuidados intermedios o en planta de hospitalización

El inicio de la VNI en el paciente pediátrico agudo pocas veces se podrá realizar en la planta de hospitalización. Existen experiencias puntuales en pacientes oncológicos y neuromusculares con insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada en algunos centros, pero es necesario disponer de personal entrenado que pueda solventar cualquier problema que surja durante las 24 horas del día. La opción ideal para atender a estos pacientes sería disponer de una unidad de cuidados intermedios con un número suficiente de personal de enfermería entrenado.

Por lógica, son pacientes con criterios clínicos de ingreso pero que no cumplen ninguno de los criterios que implica ingreso en UCIP.

Criterios de inicio de la VNI en la UCIP

Los factores descritos para recomendar el inicio de la VNI en la UCIP son la acidosis respiratoria, la falta de mejoría con VNI en planta durante las primeras 2 horas y la etiología del fracaso respiratorio (neumonía y el asma).

- Insuficiencia respiratoria aguda que requiere $FiO_2 > 0,4$.
- Apneas.
- $pH < 7,30$ inicial o tras 2 horas de VNI efectiva en planta.
- Escasa experiencia de la plantilla médica o enfermería de planta.
- Paciente o familia no colaboradores.

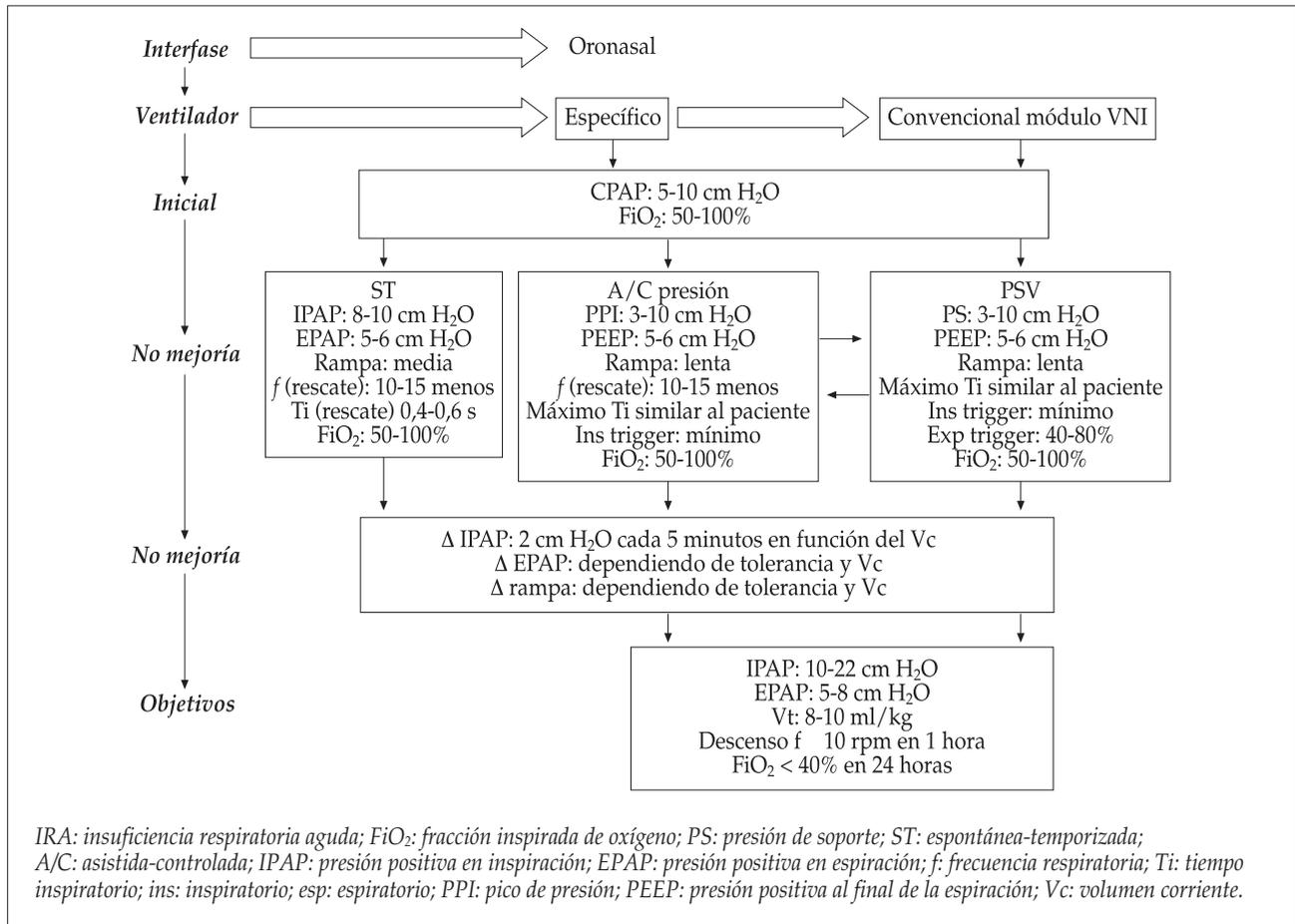


Figura 3. Algoritmo de la IRA tipo I.

METODOLOGÍA DE LA VNI EN EL PACIENTE AGUDO

El abordaje terapéutico de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) con VNI se basa en la clasificación más actual del fallo respiratorio agudo⁽⁹⁾.

Insuficiencia respiratoria tipo I (ver algoritmo figura 3)

La IRA tipo I se caracteriza por la presencia de alteraciones de la ventilación/perfusión sin hipoventilación alveolar. En los niños, suele presentarse en pacientes con neumonía, edema agudo de pulmón, traumatismo torácico, síndrome de distrés respiratorio neonatal y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Algunos autores han demostrado como factor predictivo de fracaso su uso en pacientes con SDRA que presenten un índice PaO₂ (presión arterial de oxígeno)/FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno) (P/F) inferior a 150-175 a la hora desde el inicio de la VNI^(10,11).

- **Selección de interfase:** modelo buconasal que se adapte mejor a la cara del paciente o en pacientes adolescentes el modelo facial completo. A falta de estudios controlados y basándonos en experiencias puntuales, la interfase tipo casco (*helmet*) con un respirador convencional o específico para dicha interfase puede ser una opción válida en el paciente pediátrico⁽¹²⁾. La interfase nasal puede probarse en lactantes o en pacientes mayores de 10 años colaboradores, y en aquellos que las fugas en la interfase buconasal sean demasiado elevadas y no estén confortables.
- **Selección de respirador:** la elección ideal es un respirador de VNI con mezclador de oxígeno, o en su defecto respiradores convencionales con módulo de VNI.
- **Selección de modalidad:** en estos pacientes, a priori podría ser suficiente el uso de una CPAP para conseguir el reclutamiento alveolar, como se observa en el síndrome de distrés neonatal; pero dado que la mayoría de

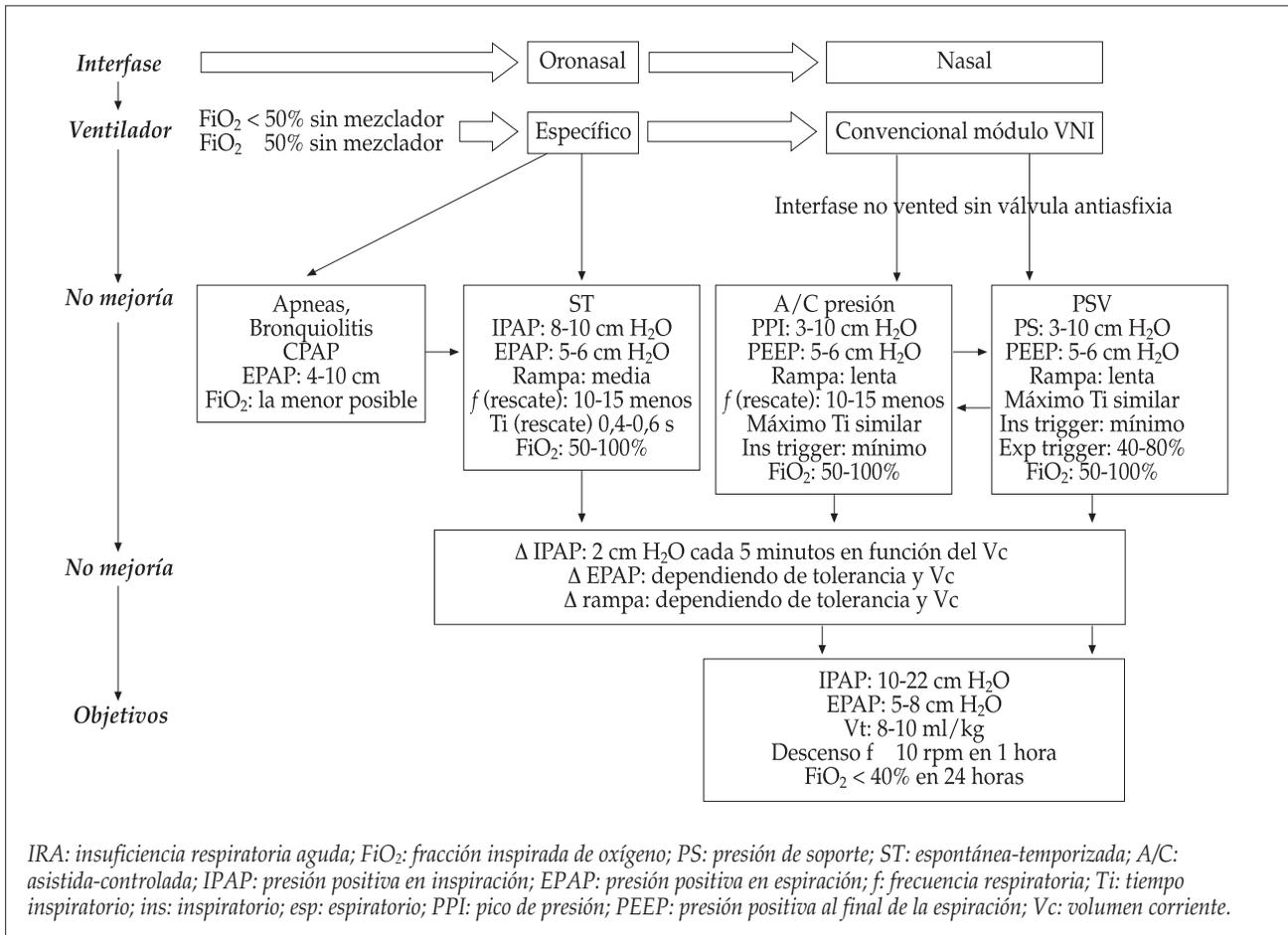


Figura 4. Algoritmo de la IRA tipo II.

pacientes ingresan en la UCIP con trabajo respiratorio importante y agotamiento, suelen necesitar modalidad PS para apoyar la musculatura inspiratoria y reducir más rápidamente el trabajo respiratorio.

Insuficiencia respiratoria tipo II (ver algoritmo figura 4)

El fallo respiratorio tipo II se caracteriza por la presencia de hipoventilación alveolar; suele asociarse a situaciones con afectación del impulso respiratorio, obstrucción de la vía aérea, debilidad neuromuscular, anomalías de la pared torácica y obesidad mórbida. En esta situación, el suplemento de oxígeno aislado no es un tratamiento adecuado, siendo imprescindible actuar sobre los factores que causan la hipoventilación alveolar.

- **Selección de interfase:** la mascarilla nasal es bien tolerada, pero necesita un periodo de adaptación dado que el paciente tiene que mantener la boca cerrada para evitar las fugas en el circuito. Este proceso acostumbra a ser

lento, aunque puede oscilar entre sólo unos minutos y varios días. Si el paciente está hipoxémico, es menor de 6 años o es poco colaborador será mejor iniciar la VNI con una interfase buconasal.

- **Selección de respirador:** como opción preferida se utilizan respiradores de presión específicos de VNI por su mejor sincronización y compensación de fugas. En lactantes menores de 3 meses, se consigue mejor sincronización inspiratoria con algunos modelos de respiradores de ventilación mecánica con módulo de VNI.
- **Selección de modalidad:** en la mayoría de estos pacientes, la etiología de la hipoventilación implica que se administren 2 niveles de presión (PS o PC). En aquellos casos, que exista obstrucción de la vía aérea, el CPAP puede mantener abierta la vía aérea y corregir la hipoventilación. También se ha demostrado en lactantes con bronquiolitis que el uso de CPAP puede ser suficiente para disminuir el trabajo respiratorio y mejorar la hipercapnia⁽¹³⁻¹⁶⁾.

TABLA III. FACTORES PREDICTORES DE ÉXITO O FRACASO DE VNI PUBLICADOS HASTA LA FECHA.

Autores	Año	Estudio	Número pacientes	Predictores
Essouri ⁽²²⁾	2006	Retrospectivo	114	Univariante: - SDRA - Puntuación PELOD elevada Univariante: - PRISM - Disminución de pCO ₂ a las 2 horas - Disminución de la FR a las 2 horas
Bernet ⁽²³⁾	2005	Retrospectivo	42	- FiO ₂ > 80% a la hora
Joshi ⁽²⁴⁾	2007	Retrospectivo	45	- Enfermedad pulmonar parenquimatosa - Edad < 6 años - FiO ₂ > 60% en primeras 24 h - pCO ₂ ≥ 55 mmHg en primeras 24 h
Larrar ⁽²⁵⁾	2006	Prospectivo. Bronquiolitis (CPAP nasal)	53	- PRISM - Disminución de la pCO ₂ a las 2 horas
Campion ⁽²⁶⁾	2006	Prospectivo. Bronquiolitis	63	- Apneas - Alta pCO ₂ pre-VNI - PRISM
Mayordomo-Colunga ⁽¹⁹⁾	2009	Prospectivo	116	- Fallo respiratorio tipo 1 - PRISM - Descenso de la frecuencia respiratoria a la hora y a las 6 horas
James ⁽²⁷⁾	2011	Retrospectivo	163 totales: - 83 VNI sin VMC previa - 80 postextubación	<u>Multivariante</u> FR pre-VNI. FiO ₂ a las 2 horas <u>Univariante</u> FR pre-VNI. pH pre-VNI. FiO ₂ pre-VNI. FiO ₂ a las 2 horas. <u>Multivariante</u> TA sistólica a las 2 horas <u>Univariante</u> TA sistólica y diastólica a las 2 horas.

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; PELOD: Paediatric logistic organ dysfunction; PRISM: pediatric risk of mortality; pCO₂: presión parcial de CO₂ en sangre; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; VNI: ventilación no invasiva; CPAP: presión positiva continua sobre la vía aérea (continuous positive airway pressure).

METODOLOGÍA DE LA VNI EN EL PACIENTE CRÓNICO

- Selección de interfase: por su mayor confort, menor espacio muerto y seguridad se prefieren las interfases nasales; en niños con lesiones cutáneas en el puente nasal se pueden utilizar interfases tipo Adams.
- Selección de respirador: se utilizan respiradores específicos de VNI domiciliarios.
- Selección de modalidad: se realizará en función de la patología:
 - Las apneas obstructivas se suelen manejar bien con una CPAP.

- El resto de patologías suelen precisar una modalidad PS; sólo ocasionalmente en pacientes con patología restrictiva grave será necesario utilizar modalidades mixtas o volumétricas para garantizar la entrega de un volumen corriente adecuado.

COMPLICACIONES DE LA VNI

Las complicaciones de la técnica, en general, son leves y se relacionan con la interfase (úlceras por presión, conjuntivitis secundaria a fugas)⁽¹⁷⁾. Los protocolos de cuidados

de enfermería permiten reducir ampliamente su frecuencia en unidades experimentadas.

Aunque raramente, pueden observarse también neumotórax y distensión gástrica. La complicación más grave es el retraso de la intubación del paciente, especialmente cuando se realiza una indicación inadecuada.

Entre las complicaciones descritas en VNI domiciliaria, destaca la hipoplasia malar con maloclusión secundaria.

FRACASO DE LA VNI

Uno de los puntos clave dentro de la aplicación de la VNI es la identificación de aquellos pacientes con alto riesgo de fracaso de la técnica para cambiar precozmente la estrategia ventilatoria a VMC.

En relación con esto han sido publicados diferentes artículos que intentan identificar los factores predictores de fracaso de la VNI en la población infantil (Tabla III).

Los principales marcadores de éxito son derivados de la respuesta clínica, la edad y la gravedad del paciente. La respuesta clínica suele producirse en la primera hora, reduciéndose la taquipnea y el tiraje o bien en caso contrario, precipitándose la intubación por el incremento de trabajo respiratorio inducido por la desadaptación a la VNI o la progresión de la enfermedad de base. Los parámetros que han demostrado mayor sensibilidad para determinar la eficacia de la VNI son el descenso de la FiO_2 , el descenso de la frecuencia respiratoria y el aumento del volumen corriente administrado, así como la mejoría del pH y el índice P/F⁽¹⁸⁾.

En uno de los trabajos con mayor número de episodios estudiados⁽¹⁹⁾ uno de los principales factores pronósticos encontrados fue la IRA tipo 1 (fracaso respiratorio hipoxémico). Otro estudio identificó el SDRA como factor predictivo de fracaso⁽²⁰⁾. En este tipo de pacientes es imprescindible el control estricto del S/F y en pacientes con SDRA incluso del P/F, para evitar el retraso en la intubación.

BIBLIOGRAFÍA

- Teague GT. Non invasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35: 418-26
- Teague WG. Non-invasive positive pressure ventilation: current status in pediatric patients. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2005; 6: 52-60.
- Khemani RG, Patel NR, Bart RD, III, Newth CJ. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO_2 /fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest*. 2009; 135(3): 662-668.
- Khemani RG, Thomas NJ, Venkatachalam V, Scimeme JP, Berutti T, Schneider JB et al. Comparison of SpO_2 to PaO_2 based markers of lung disease severity for children with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2012.
- Concha A, Medina A, Pons M, Martínón-Torres F. Interfases. En: Medina A, Pons M, Martínón-Torres F (eds). *Ventilación no invasiva en Pediatría*. Madrid: Ergon; 2009. p. 27-38.
- Gáboli M, Mayordomo J, Gomez de Quero P, Pons M. Condiciones y ámbitos para la aplicación de la ventilación no invasiva. En: Medina A, Pons M, Martínón-Torres F (eds). *Ventilación no invasiva en Pediatría*. Madrid: Ergon; 2009. p. 20-25.
- Fauroux B, Itti E, Pigeot J, Isabey D, Meignan M, Ferry G et al. Optimization of aerosol deposition by pressure support in children with cystic fibrosis: an experimental and clinical study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 2265-2271.
- Soma T, Hino M, Kida K, Kudoh S. A prospective and randomized study for improvement of acute asthma by non-invasive positive pressure ventilation (NPPV). *Intern Med*. 2008; 47: 493-501.
- M Pons, T Gili. A Medina. Metodología en el paciente pediátrico agudo. En: *Ventilación no invasiva en Pediatría*. 2ª Edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 61-66.
- Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2007; 35: 18-25.
- Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med*. 2001; 27: 1718-1728.
- Piastra M, Antonelli M, Chiaretti A, Polidori G, Polidori L, Conti G. Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered non-invasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: a pilot study. *Intensive Care Med*. 2004; 30: 472-476.
- Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2008; 93: 45-47.
- Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Los AM, Concha A, Menendez S. Success and failure predictors of non-invasive ventilation in acute bronchiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 34-39.
- Cambonie G, Milesi C, Jaber S, Amsallem F, Barbotte E, Picaud JC et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med*. 2008; 34: 1865-1872.
- Martinon-Torres F, Rodriguez-Nunez A, Martinon-Sanchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics*. 2008; 121: e1190-e1195.
- Pons M. Complicaciones y problemas técnicos de la VNI. En: Medina A, Pons M, Martínón F, eds. *Ventilación no invasiva en Pediatría*. 2ª Edición. Madrid: Ergon; 2009. p. 85-90.
- Lobete Prieto C, Medina Villanueva A, Modesto I Alapont V, Rey Galán C, Mayordomo Colunga J, los Arcos Solas M. Prediction of PaO_2/FiO_2 ratio from SpO_2/FiO_2 ratio adjusted by transcutaneous CO_2 measurement in critically ill children. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 91-6.

19. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, et al. Predictive factors of non invasive ventilation failure in critically ill children: a prospective epidemiological study. *Intensive Care Med.* 2009; 35: 527-36.
20. Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2006; 7: 329-334.
21. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menéndez S, Arcos ML, Vivanco-Allende A. Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study. *Pediatr Pulmonol.* 2011; 46: 949-55.
22. Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2006; 7: 329-34.
23. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6: 660-4.
24. Joshi G, Tobias JD. A five-year experience with the use of BiPAP in a pediatric intensive care unit population. *J Intensive Care Med.* 2007; 22: 38-43.
25. Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Chabernaude JL, Leyronnas D, Devictor D. Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis. *Arch Pediatr.* 2006; 13: 1397-403.
26. Campion A, Huvenne H, Leteurtre S, Noizet O, Binoche A, Diependaele JF, Cremer R, Fourier C, Sadik A, Leclerc F. Non-invasive ventilation in infants with severe infection presumably due to respiratory syncytial virus: feasibility and failure criteria. *Arch Pediatr.* 2006; 13: 1404-9.
27. James CS, Hellewell CP, James DP, Wade A, Mok QQ. Predicting the success of non-invasive ventilation in preventing intubation and re-intubation in the paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2011; 37: 1994-2001.

Original

Estado nutricional en pacientes pediátricos con fibrosis quística

D. GONZÁLEZ JIMÉNEZ¹, J.J. DÍAZ MARTÍN¹, C. BOUSOÑO GARCÍA¹, M.F. RIVAS CRESPO², M.D. ACUÑA QUIRÓS³, S. HEREDIA GONZÁLEZ⁴, A. SOJO AGUIRRE⁵, A. LÁZARO ALMARZA⁶

¹Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, ²Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

³Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. Madrid. ⁴Gastroenterología Pediátrica.

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁵Gastroenterología Pediátrica y Fibrosis Quística. Hospital Universitario de Cruces.

Barakaldo. ⁶Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción y objetivos. La importancia de un óptimo estado nutricional en la fibrosis quística es bien conocida, ya que incide en la mortalidad y en la función pulmonar de estos pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar el estado nutricional de una muestra de pacientes pediátricos con fibrosis quística.

Pacientes y métodos. Estudio multicéntrico descriptivo y transversal, se reclutó en cinco hospitales universitarios nacionales, 109 pacientes con fibrosis quística sin agudización respiratoria, con edades entre 5 y 18 años. Se clasificaron según el índice de masa corporal en: desnutridos, normales y sobrepeso. Análisis estadístico: ANOVA de un factor. Pruebas post-hoc de Bonferroni.

Resultados. La edad media fue de $12,65 \pm 3,21$ años, el 47% eran varones. Catorce pacientes (13%) estaban desnutridos, 89 (82%) tenían un estado nutricional normal y 6 pacientes (5%) presentaban sobrepeso. Su edad, distribución sexual, base genética son similares en todos los grupos; aunque la proporción de suficientes pancreáticos (3/6; 50%) fue superior ($p = 0,003$) en los pacientes con sobrepeso. Los valores medios de peso, talla e índice de masa corporal expresados como puntuación Z fueron: $-0,62 \pm 0,78$; $-0,20 \pm 1,18$ y $-0,32 \pm 0,84$ DS, respectivamente. Si analizamos los distintos datos antropométricos según el sexo y edad de los pacientes no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los mismos.

Conclusiones. A pesar de los avances en el tratamiento, un porcentaje no desdeñable de pacientes con fibrosis quística presentan desnutrición. Por otra parte, las pautas de estilo de vida actuales y el soporte nutricional agresivo, podrían suponer en un pequeño porcentaje de casos la aparición de problemas nutricionales por exceso.

Palabras clave: Desnutrición; Estado nutricional; Fibrosis quística; Sobrepeso.

ABSTRACT

Introduction and objectives. The importance of an adequate nutritional state in cystic fibrosis is well known and it is also known that it has an effect on the mortality and lung function of these patients. Our aim was to know nutritional status of a sample of pediatric cystic fibrosis patients.

Patients and methods. Descriptive cross-sectional study. 109 patients without pulmonary exacerbation, aged between 5 and 18, were recruited in five national cystic fibrosis units. Were divided into 3 groups according body mass index: malnourished, normal and overweight. Statistical analysis: one-way ANOVA, Bonferroni Post-hoc tests.

Results. The mean age was 12.65 ± 3.21 years, 47% were male. Fourteen patients (13%) were malnourished, 89 (82%) had normal nutritional status, and 6 patients (5%) were overweight. All groups had similar distribution by age, sex

Correspondencia: David González Jiménez. C/ Gloria Fuertes N°5 4ºA. 33204 Gijón, Asturias.

Correo electrónico: domixixon@gmail.com

© 2012 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.

and CFTR mutation, although proportion of pancreatic sufficient (3/6, 50%) was higher in overweight patients ($p=0.003$). Mean weight, height and body mass index (expressed as Z score) were: -0.62 ± 0.78 ; -0.20 ± 1.18 and -0.32 ± 0.84 DS respectively. We don't find differences in anthropometric data when we analyze by sex and age of the patients.

Conclusions. Despite advances in treatment, a significant percentage of cystic fibrosis patients are malnourished. Moreover, current lifestyle and nutritional support, could lead in a small percentage of patients the appearance of over-nutrition problems.

Key words: Malnutrition; Nutritional status; Cystic fibrosis; Overweight.

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética causada por la alteración de un único gen localizado en el brazo largo del cromosoma 7 (gen RTFQ, regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística). Es la enfermedad potencialmente letal, de herencia mendeliana recesiva, más frecuente en la población caucásica. Se estima una prevalencia en esta población de 1 cada 2.500 individuos, siendo la frecuencia de portadores de 1 cada 25. En España, se ha estimado una frecuencia que oscila entre uno de cada 2.810 y uno de cada 3.743 recién nacidos⁽¹⁾.

La insuficiencia pancreática exocrina con malabsorción crónica, las infecciones respiratorias recurrentes (predominantemente pulmonares y de senos paranasales), la inflamación crónica y el gasto de energía incrementado en combinación con la ingesta subóptima, son importantes factores determinantes de la desnutrición en pacientes con FQ⁽²⁾. De esta forma, clásicamente se consideraba que "la FQ se asocia a malnutrición" debido a que prácticamente siempre estaba presente en el momento del diagnóstico y a que la gran mayoría de los pacientes sufría un deterioro de su estado nutricional en el curso de la enfermedad y fallecían muy desnutridos.

Sin embargo, la utilización de un soporte nutricional agresivo basado en el incremento del aporte calórico (entre el 120-150% en situación de estabilidad clínica hasta el 200% en las fases de infección broncopulmonar), la administración de enzimas pancreáticas con cubierta entérica y de suplementos vitamínicos y minerales^(3,4), así como el diagnóstico precoz mediante *screening* neonatal⁽⁵⁾ y los avances en el tratamiento para mantener la función pulmonar⁽⁶⁾, están contribuyendo a que los patrones de crecimiento y desa-

rollo de estos pacientes hayan mejorado y se estén aproximando a los de la población general⁽⁷⁾.

Se plantea un estudio transversal de un grupo de pacientes pediátricos con FQ controlados en varios hospitales nacionales, con el objetivo de describir los problemas nutricionales de estos pacientes basándonos en las guías actuales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico descriptivo y transversal; desde 2007 a 2010, se reclutó de forma retrospectiva, en cinco hospitales universitarios nacionales, un grupo de 109 pacientes con FQ, con edades entre 5 y 18 años. Se aceptaron únicamente aquellos que hubiesen permanecido libres de agudización respiratoria (ausencia de tos, fiebre, hemoptisis).

Cada paciente se identificó con un código asignado al hospital y al caso, registrándose su fecha de nacimiento, sexo, edad de debut de la enfermedad, forma clínica y estudio genético del gen CFTR.

Los investigadores obtuvieron directamente de cada paciente, descalzo y en ropa interior, el peso y talla matutinos mediante instrumentos con exactitud de 50 g y 0,5 cm, respectivamente, calculando el índice de masa corporal (IMC). Todos los datos somatométricos fueron tipificados (puntuación Z) según las referencias de la Fundación Orbe-gozo⁽⁸⁾.

El estado nutricional de cada paciente se clasificó en desnutrido, normal o con sobrepeso, según los criterios consensuados por las sociedades Norteamericana y Europea de FQ^(3,4) y según los puntos de corte de Cole y cols. para definir el sobrepeso⁽⁹⁾. Así, se consideraron desnutridos los pacientes con IMC inferior al percentil 10 para su edad y sexo, y con sobrepeso o en riesgo de obesidad aquellos cuyo IMC era superior al punto de corte equivalente a un IMC de 25 a los 18 años de edad (*International Obesity Task Force*).

La función pancreática se estudió midiendo la Elastasa-1 (E-1) fecal. Se consideraron insuficientes pancreáticos a aquellos con concentración menor de 200 $\mu\text{g/g}$ ⁽¹⁰⁾.

Los datos recogidos fueron exportados a un programa estadístico de manejo de datos (SPSS versión 15.0). Se aplicaron técnicas estadísticas básicas del análisis descriptivo para el estudio. Para la comparación de medias se aplicaron pruebas de ANOVA de un factor y pruebas post-hoc de Bonferroni. En el caso de que algunas de las variables incumplieran alguno de los requisitos de normalidad, fueron aplicadas pruebas no paramétricas. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando sus niveles de significación presenten valores de $p < 0,05$.

TABLA I. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS Y DATOS ANTROPOMÉTRICOS DE LOS 109 PACIENTES ANALIZADOS.

Ítem	Valor
Sexo	53% F; 47% M
Edad (Media ± DS (Rango))	12,65 ± 3,21 (5,2 a 17,8) años
Grupos edad	
- Escolares (6-11 años)	31 (28%)
- Prepúber (11-14 años)	36 (33%)
- Púber (14-18 años)	42 (39%)
Edad al diagnóstico (Media ± DS (Rango))	1,05 ± 1,72 (0-9) años
Forma clínica al diagnóstico	
- Digestiva	31 (29%)
- Respiratoria	23 (21%)
- Nutricional	31 (29%)
- Mixta	20 (18%)
- Screening	3 (3%)
Mutación CFRT	
- Homocigoto Delta F	45 (41%)
- Heterocigoto Delta F	51 (47%)
- Otras mutaciones	13 (12%)
Suficientes pancreáticos	15%
Diabetes relacionada con FQ	7%
Somatometría (Media ± DS (Rango))	
- Peso DS	-0,62 ± 0,78 (-2,36 a 1,42)
- Talla DS	-0,20 ± 1,18 (-2,46 a 3,05)
- IMC DS	-0,32 ± 0,84 (-2,23 a 2,02)

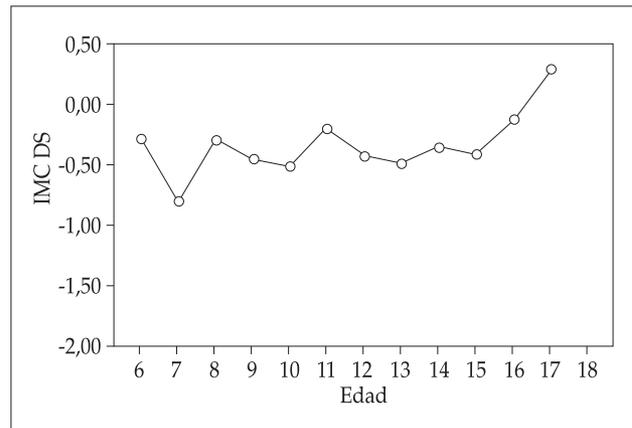
RESULTADOS

Se reunió un grupo de 109 pacientes con FQ de entre 5 y 18 años de edad (media: 12,65 ± 3,21 años), el 47% de ellos eran varones. La Tabla I muestra sus datos descriptivos.

Los valores medios de peso, talla e IMC se resumen en la tabla I. Si analizamos los distintos datos antropométricos según el sexo, la edad (Fig. 1) y los distintos grupos etarios no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los mismos (Tabla II).

No se encontraron diferencias entre la edad media de los 3 grupos: desnutrición 11,2 ± 3,7 años; estado nutricional normal 12,8 ± 3,2 años y sobrepeso 13,7 ± 2,1 años (p=0,160). Se observó una correlación de carácter positivo estadísticamente significativa entre la edad y el IMC : (r=0,195 p=0,042).

Catorce pacientes (13%) estaban desnutridos, la nutrición de 89 (82%) era normal y 6 pacientes (5%) presentaban sobrepeso. Los 14 pacientes desnutridos tenían unas edades comprendidas entre los 5 y 17 años con una media de 11,22 ± 3,74 años. El 36% eran varones y el 64% mujeres. La mayoría de ellos, un 93% (13/14) eran insuficientes pan-

**Figura 1.** Valor medio de IMC de los pacientes según su edad actual.**TABLA II.** DATOS ANTROPOMÉTRICOS DE LOS PACIENTES CLASIFICADOS SEGÚN SU GRUPO DE EDAD Y SEXO.

	Varón	Mujer	p
Peso (DS)	-0,60 ± 0,75	-0,64 ± 0,80	0,828
Talla (DS)	-0,04 ± 1,29	-0,33 ± 1,08	0,204
IMC(DS)	-0,25 ± 0,79	-0,39 ± 0,88	0,391

	Escolar (6-11 años)	Prepúber (11-14 años)	Púber (14-18 años)	p
Peso (DS)	-0,81 ± 0,74	-0,53 ± 0,84	-0,54 ± 0,74	0,286
Talla (DS)	-0,23 ± 1,11	-0,27 ± 1,09	-0,18 ± 1,34	0,946
IMC(DS)	-0,58 ± 0,71	-0,28 ± 0,86	-0,22 ± 0,88	0,177

creáticos. 12/14 eran portadores de la mutación Delta F508 (5 homocigotos).

El grupo con sobrepeso, con representación sexual paritaria, incluía 4 portadores de la mutación Delta F508 (2 homocigotos) tenía en ese momento entre 12 y 17 años (media de 14,5 ± 1,98); todo ello en semejante proporción a los otros dos grupos. Sin embargo, la proporción de enfermos con suficiencia pancreática exocrina (3 de los 6; 50%) era superior al resto (p = 0,003).

DISCUSIÓN

La prevalencia de desnutrición en la FQ es elevada, si bien presenta unos rangos muy variables de entre el 10 y el 50% (o incluso mayores) dependiendo de numerosos factores como son:

- La edad al diagnóstico y la implementación del cribado neonatal. La prevalencia es mayor si la FQ se diagnostica en la infancia ya que condiciona fenotipos más severos de la enfermedad. Los pacientes diagnosticados mediante cribado neonatal presentan mejor estado nutricional durante la infancia y adolescencia frente a los de diagnóstico convencional y, lo que es aún más importante, mejoría de la función pulmonar, de las complicaciones, de los costes y, en algunos casos, de la mortalidad⁽⁵⁾. En nuestros pacientes la edad media al diagnóstico fue en torno al año de vida, debido a que solamente en el 3% de los casos el diagnóstico se realizó mediante *screening* neonatal.
- El criterio empleado para su definición: nosotros utilizamos el IMC como aboga el Consenso Europeo y Americano de FQ en niños mayores de 2 años^(3,4).
- El grado de afectación de los diversos órganos y del fenotipo. A mayor gravedad, mayor prevalencia de desnutrición. El número de mutaciones severas, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado o proporción de suficientes pancreáticos de nuestra serie no difiere del de otras de pacientes pediátricos con FQ publicadas⁽⁷⁾.

A nivel nacional, Mora y cols.⁽¹¹⁾ en un hospital que forma parte de nuestro actual estudio, describió hace 15 años, el estado nutricional de una serie de 20 pacientes pediátricos y adultos jóvenes con FQ no diagnosticados mediante cribado neonatal. Utilizando el índice nutricional, encontró que hasta un 35% de los pacientes estaban desnutridos, una cifra muy superior al 13% de nuestro estudio, teniendo en cuenta además, que la utilización del índice nutricional y el índice de waterlow para el peso pueden infraestimar la desnutrición en pacientes de baja estatura (talla <P25) como ocurre en los pacientes con FQ y sobrestimar la severidad de la desnutrición en pacientes de alta estatura (talla >P75)⁽¹²⁻¹⁴⁾. Por otra parte, mediante una encuesta dietética observaron como solamente el 47% de los pacientes alcanzaban un aporte calórico superior al 120% de las RDAS, cifra actualmente recomendada según los últimos consensos sobre el tratamiento nutricional de estos pacientes^(3,4).

Si comparamos nuestros datos con los registros internacionales de pacientes observamos como son bastantes similares. Así, en el registro Australiano⁽¹⁵⁾ la prevalencia de desnutrición en niños menores de 18 años definida como IMC < P10 era del 10%, mientras que en el norteamericano⁽⁷⁾ observaron cómo los pacientes entre 2 y 20 años, habían incrementado en las últimas dos décadas su IMC entre 10 y 20 percentiles y presentaban un IMC medio cercano al percentil 50. Nuestros datos siguen la misma línea, con un valor medio de IMC (-0,32 DS) que equivaldría en torno al per-

centil 40, además nuestro porcentaje de desnutrición no difiere de los 2 registros internacionales más importantes. Todos estos datos ponen de manifiesto que los avances en la suplementación enzimática y la utilización de un soporte nutricional más agresivo basado en dietas hipercalóricas, han contribuido en las últimas décadas a la mejoría del estado nutricional con todos los beneficios que esto supone para estos pacientes, desde el punto de vista de la supervivencia⁽¹⁶⁾ y función pulmonar^(17,18).

Por otra parte, la obesidad y el sobrepeso en la edad infantil se han convertido en una auténtica epidemia en los países desarrollados. En nuestro país, la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes prácticamente se ha duplicado en los últimos 20 años, hasta alcanzar cifras del 30% para el sobrepeso y del 10% para la obesidad en niños y adolescentes comprendidos entre los 6 y 12 años de edad⁽¹⁹⁾. Las causas de este fenómeno se centran en el aumento de las calorías ingeridas y la disminución de la actividad física. Esta tendencia en el estilo de vida no es exclusiva de la población sana, afectando a los pacientes con enfermedades crónicas, como la FQ, probablemente con mayor intensidad.

No existen datos relevantes sobre la verdadera prevalencia de este problema en la FQ, los únicos estudios publicados en el Reino Unido indican una prevalencia de sobrepeso del 10% y 20%, en niños y adultos respectivamente, y de obesidad en torno al 1%^(20,21). Nuestros datos, en torno al 5% con sobrepeso, son ligeramente inferiores.

Aunque no encontramos diferencias de edad entre los 3 grupos analizados según su estado nutricional, observamos una tendencia lineal positiva entre la edad y el IMC. Esta circunstancia difiere de los registros internacionales de pacientes comentados anteriormente, en ellos a mayor edad menor IMC^(7,15). Este hecho se explica porque a mayor gravedad, mayor prevalencia de desnutrición, y en la FQ en general a mayor edad, mayor gravedad o enfermedad más evolucionada. Debemos ser cautos a la hora de extraer conclusiones de estos datos dado el escaso tamaño muestral, sin embargo, teniendo en cuenta que el soporte nutricional que reciben no difiere excesivamente del de los pacientes de los registros, otros factores relacionados con el estilo de vida como el sedentarismo pudieran estar implicados en este fenómeno.

En nuestra serie, que únicamente recoge pacientes infanto-juveniles en situación estable, los que tienen sobrepeso no se diferencian en edad, sexo ni en la base genética de su proceso, de los otros grupos. Sin embargo, hay mayor proporción de individuos con suficiencia pancreática, sin esteatosis (50%), por lo que, aunque el grupo es pequeño, es una

información considerable y se debe tener en cuenta a la hora de planificar el soporte nutricional de estos pacientes.

Consideramos que el soporte nutricional debe ser individualizado, la presencia de sobrepeso y obesidad no deja de ser un problema nutricional. Aunque, a diferencia de la población general, en los pacientes fibróticos con sobrepeso y obesidad el IMC se correlaciona positivamente con la función pulmonar^(17,18), desconocemos los efectos a largo plazo a nivel cardiovascular en estos pacientes. El incremento de la actividad física es una buena medida y probablemente deberíamos replantearnos la utilización de un soporte nutricional agresivo en estos pacientes y ajustar sus requerimientos calóricos a aquellos que garanticen un crecimiento y estado nutricional adecuado (IMC en percentil 50)⁽⁷⁾. Por otra parte, es indispensable realizar un seguimiento periódico para comprobar si las medidas adoptadas tienen el efecto deseado.

En resumen, el soporte nutricional en los pacientes con FQ es un pilar muy importante dentro del manejo multidisciplinar de estos pacientes y debe ser individualizado. A pesar de las mejoras y los avances en el tratamiento, todavía un porcentaje no desdeñable de pacientes están desnutridos, con las connotaciones que esto supone. Por otra parte, las pautas de estilo de vida actuales y el soporte nutricional agresivo podrían suponer, en un pequeño porcentaje de casos, la aparición de problemas nutricionales por exceso, en una población históricamente carente de este tipo de problemas.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso MJ, Heine-Suñer D, Calvo M, Rosell J, Giménez J, Ramos MD, et al. Spectrum of mutations in the CFTR gene in cystic fibrosis patients of Spanish ancestry. *Ann Hum Genet.* 2007; 71: 194-201.
- Pencharz PB, Durie PR. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis, and its treatment. *Clin Nutr.* 2000; 19: 387-394.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros.* 2002; 1: 51-75.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus Report on nutrition for pediatric patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35: 246-259.
- Balfour-Lynn IM. Newborn screening for cystic fibrosis: evidence for benefit. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 7-10.
- Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 957-69.
- Cystic Fibrosis Foundation. Annual patient registry 2010. Disponible en: <http://www.cff.org/UploadedFiles/LivingWithCF/Care-CenterNetwork/PatientRegistry/2010-Patient-Registry-Report.pdf>. Fecha de acceso: 24 de diciembre 2011.
- Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Estudios longitudinal y transversal. Bilbao: Fundación Faustino Orbegozo; 2004. p. 1-31.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000; 320: 1240-3.
- Leus J, Van Biervliet S, Robberecht E. Detection and follow up of exocrine pancreatic insufficiency in cystic fibrosis: a review. *Eur J Pediatr.* 2000; 159: 563-8.
- Mora Gandarillas I, Orejas Rodríguez-Arango G, Bousoño García C, Cue García R, Ramos Polo E, Crespo Hernández M. Valoración del estado nutricional en un grupo de pacientes con fibrosis quística. *An Esp Pediatr.* 1996; 44: 40-44.
- Hirche TO, Hirche H, Jungblut S, Stern M, Wagner TO, Wiedemann B. Statistical limitations of percent ideal body weight as measure for nutritional failure in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2009; 8: 238-44.
- Zhang Z, Lai HJ. Comparison of the use of body mass index percentiles and percentage of ideal body weight to screen for malnutrition in children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 982-991.
- Lai HJ, Shoff SM. Classification of malnutrition in cystic fibrosis: implications for evaluating and benchmarking clinical practice performance. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 161-166.
- Cystic fibrosis in Australia 2009. 12th Annual Report from the Australian Cystic Fibrosis Data Registry. Disponible en: http://www.cysticfibrosis.org.au/pdf/Cystic_Fibrosis_in_Australia_2009.pdf. Fecha de acceso: 24 de diciembre 2011.
- Sharma R, Florea VG, Bolger AP, Doehner W, Florea ND, Coats AJ, et al. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2001; 56: 746-50.
- Konstan MW, Butler SM, Wohl ME, Stoddard M, Matousek R, Wagener JS, et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2003; 142: 624-630.
- Peterson ML, Jacobs DR, Milla CE. Longitudinal changes in growth parameters are correlated with changes in pulmonary function in children with cystic fibrosis. *Pediatrics.* 2003; 112: 588-592.
- Martin JJ, Hernandez LS, Gonzalez MG, Mendez CP, Rey GC, Guerrero SM. Trends in childhood and adolescent obesity prevalence in Oviedo (Asturias, Spain) 1992-2006. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 955-958.
- Rezaie M, Speight L, Duckers J, Ketchell RI. Overweight/obese CF patients, cause for concern? *J Cyst Fibros.* 2010; 9: 587.
- Kastner-Cole D, Palmer CN, Ogston SA, Mehta A, Mukhopadhyay S. Overweight and obesity in deltaF508 homozygous cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2005; 147: 402-404.

Original

Cinética de la proteína C reactiva y procalcitonina en el postoperatorio de la escoliosis

A. SARRIEGO, C. REY, A. MEDINA, M. LOS-ARCOS, A. CONCHA, M. GONZÁLEZ

UCI Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

RESUMEN

Introducción. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que se desencadena tras distintos tipos de cirugía condiciona una elevación en los niveles de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT) que puede limitar su valor para el diagnóstico de una infección postoperatoria. El objetivo del estudio es describir la cinética de ambas tras la cirugía de escoliosis.

Métodos. Estudio prospectivo observacional desarrollado en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de 8 camas de un hospital universitario. Se incluyeron 29 niños. Se analizaron los niveles de PCR y PCT a las 0, 24, 48 y 72 horas del postoperatorio de la escoliosis.

Resultados. La PCT se elevó precozmente con un pico máximo a las 24 horas (media: 0,41 ng/ml; IC 95%: 0,11-0,71 ng/ml) y se mantuvo por debajo de los puntos de corte para infección localizada y sepsis, establecidos en nuestra Unidad (0,79 y 1,80 ng/ml respectivamente). La proteína C reactiva se elevó más tardíamente, alcanzando su pico a las 48 horas (media: 12,23 mg/dl; IC 95%: 5,61-18,86 mg/dl) y superando los puntos de corte para sepsis e infección localizada (5,7 y 6,45 mg/dl respectivamente) establecidos en nuestra unidad.

Conclusiones. La PCT, debido a su elevación más precoz manteniéndose por debajo de 0,5 ng/ml, se perfila como una herramienta más fiable que la PCR para el diagnóstico de infección en el postoperatorio de la escoliosis.

Palabras clave: Cirugía de la escoliosis; Niños; Procalcitonina; Proteína C reactiva; Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

ABSTRACT

Introduction. Post-surgery systemic inflammatory response syndrome leads to an elevation in C reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels which may impede their diagnostic value for postoperative infection. The aim of this study is to establish the kinetics of both markers after scoliosis surgery.

Methods. Prospective observational study setting in an eight-bed pediatric intensive care unit of a university hospital. Twenty-nine children were included. CRP and PCT levels were determined at 0, 24, 48 y 72 h after scoliosis surgery.

Results. PCT levels increased early after surgery with a maximum peak at 24 hours (mean: 0.41 ng/ml; IC 95% 0.11-0.71 ng/ml) that is below the cutoff values for local infection or sepsis diagnosis (0.79 and 1.8 ng/ml respectively) previously established in our pediatric intensive care unit. However, C reactive protein increased later, reached the higher peak at 48 hours (mean: 12.23 mg/dl IC 95% 5.61-18.86 mg/dl) that is above cutoff values for sepsis and local infection (5.7 and 6.45 mg/dl respectively) previously established in our pediatric intensive care unit.

Correspondencia: Andrea Sariego Jamaro. C/ Honduras, 33 - 5ºA. 33212 Gijón, Asturias.

Correo electrónico: juluka18@hotmail.com

Presentado como póster: "C-Reactive protein and procalcitonin kinetics after scoliosis surgery", en el Sixth World Congress on Pediatric Critical Care (13-17 marzo 2011; Sydney, Australia).

© 2012 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.

Conclusion. Procalcitonin seems to be a more reliable diagnosis tool of postoperative scoliosis infection due to its earlier elevation and the maintenance of its levels below the cut-off value for infection.

Key words: Children; C reactive protein; Procalcitonin; Scoliosis surgery; Systemic inflammatory response syndrome.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico diferencial entre sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de causa no infecciosa es complejo. En el caso de los pacientes quirúrgicos en los que en más del 80% de los casos se produce un SIRS⁽¹⁾ será difícil distinguir mediante criterios clínicos⁽²⁾ cuando presentan una complicación de origen infeccioso y llegar a ese diagnóstico con la rapidez necesaria. En esta ardua tarea disponemos actualmente de herramientas tan útiles como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT)⁽³⁾.

La PCT ha demostrado en diversos estudios su superioridad, respecto a otros reactantes, como marcador diagnóstico y pronóstico de sepsis⁽⁴⁻⁷⁾.

En cuanto a la elevación de la PCR y PCT tras el SIRS motivado por distintos tipos de cirugía, se observó que la PCT es un mejor y más precoz marcador de sepsis e infección que la PCR en el postoperatorio⁽⁸⁻¹¹⁾ y que se eleva más en la cirugía mayor abdominal que en la cirugía menor o aséptica^(8,12). No obstante, en trabajos en cirugía cardiovascular con bypass cardiopulmonar en niños^(13,14) y adultos^(15,16) existe controversia acerca de si la PCT puede distinguir en el postoperatorio entre complicaciones infecciosas y no infecciosas^(13,14).

Por último, en el caso concreto de la cirugía ortopédica existen pocos datos publicados, los trabajos han sido realizados en pacientes adultos y los resultados son contradictorios. En el trabajo de Hunziker⁽¹⁷⁾ et al, la PCT a diferencia de la PCR discriminaba a los pacientes infectados. Sin embargo, en la investigación de Uçkay et al⁽¹⁸⁾, en la que se incluyeron solo aquellos pacientes con infección local en el postoperatorio, concluyeron que ninguno de los dos biomarcadores eran buenas herramientas para el diagnóstico de infección en el postoperatorio tras cirugía ortopédica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo observacional desarrollado en una Unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de 8 camas de un hospital universitario en el que se

enrolaron 29 niños que fueron intervenidos de escoliosis. Fueron excluidos 4 pacientes del análisis estadístico por presentar infección local en el postoperatorio. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos (presencia de fiebre o complicaciones postquirúrgicas) de los pacientes y se analizaron los niveles de PCR y PCT a las 0, 24, 48 y 72 horas del postoperatorio de la escoliosis.

Las muestras de PCT y PCR para la determinación fueron recogidas en tubos con heparina-litio como anticoagulante. La PCR fue medida mediante Vitros 250 Dry Chemistry System (Ortho Clinical Diagnostics, Buckinghamshire, UK) y la PCT mediante tecnología TRACE (*time-resolved amplified cryptate emission*) en un analizador Kryptor (Brahms, Hennigsdorf, Germany).

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS 15.0. Las variables no seguían una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov) por lo que se aplicaron tests no paramétricos. Se aplicó la Prueba de los Rangos con Signo de Wilcoxon para comparar las medias al ingreso en UCIP (0 h del postoperatorio) y en el momento de elevación máxima (pico).

RESULTADOS

Características generales

Un 82,8% de los pacientes eran mujeres y el 58,6% eran escoliosis idiopáticas. La mediana de edad fue de 14 años (rango 6-26 años), la mediana de días ingresados en la UCIP fue de 5 (rango 1-15 días) y la mediana de la puntuación en el PRISM (*Pediatric Risk of Mortality Score*) fue de 3 puntos (rango 0-11).

Ninguno de los pacientes que iniciaron el estudio presentó sepsis, sepsis grave ni shock séptico y sólo 4 de los pacientes presentaban infección. Estos 4 pacientes fueron excluidos del análisis de los datos puesto que el objetivo del presente estudio es describir la cinética de los reactantes de fase aguda en el postoperatorio de escoliosis no complicada. Dentro del subgrupo de pacientes con infección local, sólo 2 de ellos presentaban cultivos positivos y los otros 2 se diagnosticaron por clínica y analítica compatible. Los diagnósticos fueron de candidiasis vaginal, herida de infección quirúrgica por *Pseudomonas aeruginosa* y 2 infecciones del tracto urinario. En todos los casos fueron diagnosticados de infección local en los primeros 3 días del postoperatorio.

Cinética de reactantes de fase aguda (PCR y PCT)

En el postoperatorio se produjo una elevación de los reactantes de fase aguda. La PCT se elevó más precozmen-

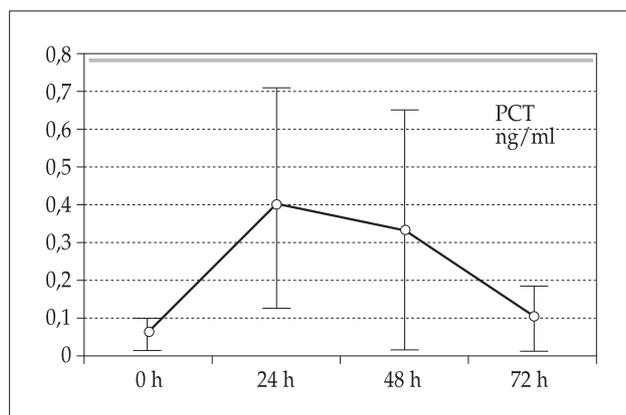


Figura 1. Cinética de PCT en el postoperatorio de la escoliosis. (Medias e intervalos de confianza del 95%). La línea de trazo grueso representa el punto de corte para infección localizada de 0,79 ng/ml⁽⁴⁾.

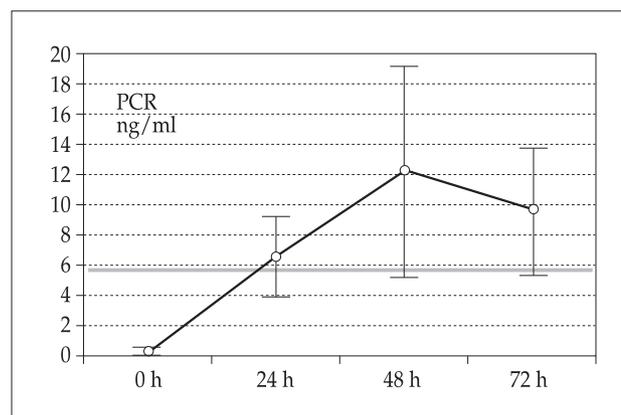


Figura 2. Cinética de PCR en el postoperatorio de la escoliosis. (Medias e intervalos de confianza del 95%). La línea de trazo grueso representa el punto de corte para sepsis de 5,7 mg/dl⁽⁴⁾.

te tras la cirugía, con un pico máximo a las 24 h, pero posteriormente disminuyó hasta alcanzar prácticamente a las 72 h los valores basales a las 0 horas del postoperatorio (Fig. 1). Los valores se sitúan por debajo del punto de corte para infección localizada (0,79 ng/ml) y sepsis (1,8 ng/ml) del trabajo de Rey et al⁽⁴⁾ realizado con pacientes pertenecientes a la misma UCIP. Mediante la comparación de medias se observó que existen diferencias estadísticamente significativas entre la PCT a las 0 h (0,07 ng/ml con IC 95%: 0,04-0,10 ng/ml) y a las 24 h (0,41 ng/ml con IC 95%: 0,11-0,71 ng/ml); $p=0,001$.

En contraste (Fig. 2), la PCR se elevó más tardíamente, con un pico máximo a las 48 h. Además, a las 72 h aún sigue descendiendo, sin alcanzar los niveles del postoperatorio inicial. A diferencia de lo que ocurre con la PCT, los valores de la PCR tras la cirugía de la escoliosis sí superaron los puntos de corte para sepsis (5,7 mg/dl) e infección local (6,45 mg/dl)⁽⁴⁾. Comparando la media de la PCR a las 0 h (0,19 mg/dl con IC 95%: 0,09-0,30 mg/dl) y a las 48 h (12,23 mg/dl con IC 95%: 5,61-18,86 mg/dl) se observó una diferencia estadísticamente significativa con $p=0,008$.

Comparando las medias entre los pacientes del subgrupo infección con los 25 restantes, se observaron diferencias estadísticamente significativas para los valores de la PCR a las 24 h (5,25 mg/dl frente a 16,69 mg/dl) mediante el test de U-Mann-Whitney ($p=0,025$ bilateral y $p=0,015$ unilateral); y también diferencias entre ambos grupos para la PCT a las 0 h del postoperatorio (0,04 ng/ml frente a 0,19 ng/ml) mediante el test de U-Mann-Whitney ($p=0,003$ bilateral y $p=0,001$ unilateral).

DISCUSIÓN

La elevación de la PCR en el postoperatorio de la escoliosis además de estadísticamente significativa fue clínicamente significativa, puesto que se eleva por encima de los puntos de corte para infección local y sepsis y esto hace más difícil su utilización como herramienta diagnóstica de las complicaciones infecciosas. La elevación de la PCT, por el contrario, fue estadísticamente significativa pero no clínicamente significativa ya que no se elevó por encima del punto de corte para infección local ni para sepsis (ver figuras 1 y 2).

Respecto a las diferencias observadas entre el subgrupo de pacientes con infección local (excluidos del análisis estadístico de la muestra) y los pacientes con postoperatorio no complicado, consideramos que no tienen suficiente validez dado el pequeño tamaño de la muestra. Serían necesario nuevos estudios con mayor número muestral e incluyendo a pacientes con postoperatorio de escoliosis complicado para extraer unas conclusiones sólidas.

Los datos del presente trabajo parecen coincidir en muchos aspectos con las conclusiones a las que han llegado otros autores puesto que parecen indicar menor influencia del SIRS postoperatorio sobre la PCT respecto a la PCR^(8-11,14,17).

Sin embargo, Uçkay et al⁽¹⁸⁾, en pacientes adultos con infección postoperatoria tras cirugía ortopédica, obtuvieron resultados distintos. Observaron que ni la PCT ni la PCR eran buenos discriminadores para la infección localizada. Hemos de señalar, no obstante, que en este estudio se excluyeron aquellos pacientes con bacteriemia o sin infección. En el trabajo de Hunziker et al⁽¹⁷⁾ en el que enrolaban sujetos

con fiebre en el postoperatorio tras cirugía ortopédica y se incluían tanto aquellos sin infección como con infección localizada o bacteriemia, sí concluyeron una mejor sensibilidad y especificidad de la PCT para el diagnóstico de infección en el postoperatorio, especialmente en los sujetos que presentaban bacteriemia.

Por otra parte, ambos trabajos están en consonancia con nuestros resultados respecto a la cinética de ambos reactivos de fase aguda. En ambos al igual que en nuestro estudio el pico máximo de elevación se produce a las 24 horas para la PCT y más tardíamente, a las 48 horas para la PCR.

Por todo ello, en el postoperatorio de la escoliosis, la PCT se perfilaría como una herramienta más valiosa que la PCR para el diagnóstico precoz de infección. Serían necesarios nuevos estudios en población pediátrica con un mayor número de pacientes incluyendo tanto aquellos sin infección como aquellos con infección localizada, bacteriemia o sepsis, para establecer unos puntos de corte de PCT y PCR adecuados para el diagnóstico de infección localizada, sepsis o sepsis grave en el postoperatorio de la escoliosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med.* 2000; 26 Suppl 1:S64-74.
- Karzai W, Reinhart K. Sepsis: definitions and diagnosis. *Int J Clin Pract Suppl.* 1998; 95: 44-48.
- Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993; 341: 515-518.
- Rey C, Los AM, Concha A, Medina A, Prieto S, Martinez P, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome severity in critically ill children. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 477-484.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med.* 2000; 26(Suppl 2): S148-52.
- Arkader R, Troster EJ, Lopes MR, Junior RR, Carcillo JA, Leone C, et al. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 117-120.
- Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2006; 34: 1996-2003.
- Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schuttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med.* 1998; 24: 680-684.
- Cuesta MP, Llorente JL, Gómez JR, López F, Suárez C. Las concentraciones de procalcitonina no se alteran en la cirugía de base de cráneo no complicada. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2008; 59: 341-344.
- Siassi M, Riese J, Steffensen R, Meisner M, Thiel S, Hohenberger W, et al. Mannan-binding lectin and procalcitonin measurement for prediction of postoperative infection. *Crit Care.* 2005; 9: 483-489.
- Carboni GL, Fahrner R, Gazdhar A, Printzen G, Schmid RA, Hokscho B. Comparison of procalcitonin and CrP in the postoperative course after lung decortication. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33: 777-780.
- Pavcnik-Arnol M, Bonac B, Groselj-Grenc M, Derganc M. Changes in Serum Procalcitonin, Interleukin 6, Interleukin 8 and C-reactive Protein in Neonates after Surgery. *Eur J Pediatr Surg.* 2010; 20(4): 262-266.
- Crespo Marcos D, Rey Galán C, López-Herce Cid J, Crespo Hernández M, Concha Torre A, Perez Solís D. Cinética de proteína C reactiva y procalcitonina en el postoperatorio de cirugía cardíaca en niños. *An Pediatr (Barc).* 2010; 73: 162-168.
- McMaster P, Park DY, Shann F, Cochrane A, Morris K, Gray J, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein and immature-to-total neutrophil ratio as markers of infection after cardiopulmonary bypass in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2009; 10: 217-221.
- Jebali MA, Hausfater P, Abbes Z, Aouni Z, Riou B, Ferjani M. Assessment of the accuracy of procalcitonin to diagnose postoperative infection after cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2007; 107: 232-238.
- Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, Feyrer R, Cesnjevar R, Bredle D, et al. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 1094-1102.
- Hunziker S, Hugle T, Schuchardt K, Groeschl I, Schuetz P, Mueller B, et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation of infectious from noninfectious causes of fever after orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92: 138-148.
- Uckay I, Garzoni C, Ferry T, Harbarth S, Stern R, Assal M, et al. Postoperative serum pro-calcitonin and C-reactive protein levels in patients with orthopedic infections. *Swiss Med Wkly.* 2010; 140: w13124.

Original

Descripción de las características de la capacidad funcional en niños con distrofia muscular de Duchenne

I.D. CRUZ ANLEU¹, B.O. BAÑOS MEJÍA², S. GALICIA AMOR³

¹Neumólogo Pediatra. Médico Residente del Curso Universitario de Alta Especialidad en Rehabilitación Pulmonar Pediátrica UNAM. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". México DF. ²Profesor Titular del Curso Universitario de Alta Especialidad en Rehabilitación Pulmonar Pediátrica UNAM. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". México DF. ³Jefa del Servicio de Rehabilitación Pulmonar Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". México DF.

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades neuromusculares son un grupo de enfermedades que afectan a la unidad motora; en su evolución son frecuentes las complicaciones neurológicas, hasta el punto de que el 70% de estos pacientes fallece por complicaciones respiratorias.

Material y métodos. Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se estudiaron 5 niños con distrofia muscular de Duchenne y deambulación espontánea. Se les realizaron pruebas de función pulmonar, test de la marcha de 6 minutos y fuerza máxima de los músculos respiratorios y periféricos.

Resultados. El promedio de edad fue de 4,4 años. La enfermedad predominó en varones, la capacidad vital forzada, volumen espirado durante el primer minuto, flujo espiratorio pico, volumen residual y reactancia por oscilometría fueron normales. La fuerza máxima de los músculos periféricos torácicos fue menor que la de los pélvicos, mientras que la presión inspiratoria máxima, presión espiratoria máxima y el pico flujo de tos se encontraron por debajo del 50% los valores normales. La distancia recorrida en el test de la marcha de 6 minutos fue menor al compararla con controles sanos.

Conclusiones. El test de la marcha de 6 minutos puede ser una herramienta útil en etapas iniciales de esta enfer-

medad. La oscilometría de impulso puede ser una herramienta complementaria por su fácil reproducibilidad, y el índice volumen residual/capacidad pulmonar total puede ayudar en la búsqueda temprana de hiperinsuflación secundaria a la disminución de la fuerza muscular.

Palabras clave. Distrofia muscular de Duchenne; Pruebas de función pulmonar; Test de la marcha.

ABSTRACT

Introduction. Neuromuscular diseases are a group of illnesses affecting the motor unit, in their evolution pulmonary complications are rare to the point where 70% of these patients die from respiratory complications.

Material and methods. Prospective, cross-sectional, descriptive and observational study. Five children were studied with Duchenne muscular dystrophy and spontaneous deambulation. Pulmonary function tests, 6-minute walk and maximal strength of respiratory muscles and peripherals were performed.

Results. The mean age was 4.4 years. The disease predominated in males. Forced volume Capacity, Forced Expiratory Volume in one second, peak expiratory flow, residual volume and reactance by oscillometry were normal. The maximum strength of peripheral thoracic muscles was lower

Correspondencia: Dr. Israel Didier Cruz Anleu. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Ismael Cosío Villegas". Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI. México, DF, 14080.

Correo electrónico: canleu2@yahoo.com.mx

Estudio Financiado por: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER).

© 2012 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.

than in pelvic ones. Pressure inspiratory maximal, Pressure expiratory maximal and Peak cough flow were 50% below normal. The distance walked in 6-minute walk was lower when compared with healthy controls.

Conclusions: The 6-minute walk can be a useful tool in early stages of this disease. The impulse oscillometry can be a complementary tool due to its easy reproducibility, and the residual volume/total lung capacity index can be helpful in finding early hyperinflation secondary to decreased muscle strength.

Key words: Duchenne muscular dystrophy; pulmonary function tests; 6-minute walk test.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un grupo de padecimientos que afectan a la unidad motora [el cuerpo de la motoneurona del asta anterior de la médula espinal, su axón (nervio periférico) y todas las fibras musculares inervadas por esta]. En el curso evolutivo de estas enfermedades son frecuentes las complicaciones neumológicas, hasta el punto de que un 70% de los pacientes fallece exclusivamente por causas respiratorias⁽¹⁾. La mayoría de las ENM cursan con afección de los músculos respiratorios, fundamentalmente del diafragma, originando fracaso funcional y fatiga, lo que provoca hipoventilación alveolar e hipoxemia, principal causa de insuficiencia respiratoria en estos enfermos, a su vez provocada por una disminución de la capacidad vital⁽²⁾. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es producto de una alteración, que produce una mutación en el gen Xp21. El principal síntoma es la debilidad muscular progresiva relacionada con la deficiencia de distrofina. Aproximadamente dos tercios de los casos se transmiten por una mujer portadora y el tercio por mutaciones *de novo*⁽³⁾. El objetivo de este trabajo es presentar las características del test de la marcha de 6 minutos (TM6M), fuerza máxima de los músculos respiratorios (Pimax/Pemax) y periféricos (FMP), capacidad vital forzada (FVC), volumen forzado espirado durante el primer segundo (FEV1), volumen residual (RV) y la reactancia (X5Hz) obtenida por oscilometría de impulso (IOS) en niños con DMD.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se seleccionó una muestra inicial de 136 pacientes, 72 obtenidos en el Instituto Nacional de Pediatría (INP)

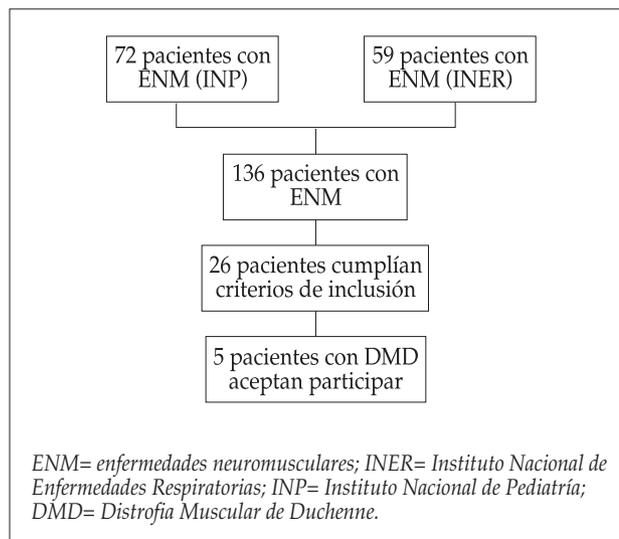


Figura 1. Diagrama del cribado realizado para seleccionar la muestra del estudio.

y 59 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), 26 de ellos cumplieron con los criterios de inclusión (diagnóstico de DMD corroborado por biopsia y/o estudio cromosómico, deambulación espontánea y edad comprendida entre los 4 y 15 años). Fueron excluidos aquellos con enfermedades respiratorias, uso de ventilación mecánica no invasiva, post-operados de alguna cirugía torácica o incapacitante para la deambulación, parálisis cerebral infantil y/o retraso psicomotor severo. Tras contacto telefónico a los seleccionados, 5 de ellos aceptaron participar constituyendo la muestra final (Fig. 1). Los niños fueron valorados en una sola ocasión, realizándose los siguientes estudios: espirometría simple (Sensor medics, Yorba Linda, California, USA), pletismografía (Master Screen Body Jaeger, Würzburg, Germany), IOS (EOS. MS-105 Digital Jaeger, Würzburg, Alemania), determinación de la Pimax y la Pemax (Forcímetero Cosmed Spirivis SRL, Italia), dinamometría de los músculos supinadores, deltoides, Iliopsoas y cuádriceps (Nicholas MMT Modelo 1160 Lafayette instrument Lafayette, IN), y TM6M. Todas las pruebas cumplieron con las normas establecidas por la ATS/ERS⁽⁴⁻⁷⁾ y la medición de Pimax y Pemax se realizó con la técnica descrita por Black y Hyatt⁽⁸⁾. La medición de la FMP se realizó por un médico rehabilitador. En el TM6M se muestran los resultados obtenidos durante el primer intento, debido a que estos fueron menores durante el segundo. Todas las pruebas fueron realizadas en el INER de México DF. Para el *análisis estadístico* se utilizó el programa SPSS versión 17 para Windows. Los resultados se

TABLA I. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS NIÑOS CON Distrofia muscular de Duchenne.

Variables	N	X	DE ±	Valores de referencia X (DE ±)
Edad (años)	5	8,8 [7-11]	1,5	-
Género (H/M)	5	5/0	-	-
Peso (kg)	5	26,3	5,4	26 (6) kg
Talla (cm)	5	124,4	10,7	128 (10) cm
Tiempo de diagnóstico (años)	5	4,8	1,1	-
Metros recorridos en 6 min (m)	5	290,4	52,1	488 (35) m
Pico flujo de tos (L/m)	5	183	64,3	320-270 L/m
PiMax (cmH ₂ O)	5	49,5	19,8	116 (26) cmH ₂ O
PiMax (cmH ₂ O)	5	59,2	9,8	142 (25) cmH ₂ O
Relación FVE1/FVC (%)	5	88,5	4,9	≥ 80%
FVC (L)	5	1,58	0,5	1,67 L
FEV1 (L)	5	1,36	0,4	1,41 L
PEF (L/seg)	5	2,87	0,6	3,40 L/seg
RV (L)	5	0,69	0,8	0,62 L
X5Hz (kPa/l/seg)	5	0,0092	0,1	-0,36 kPa/l/seg
Músculos periféricos	-	-	-	-
Supinador largo derecho (kg)	5	0,36	0,5	-
Supinador largo izquierdo (kg)	5	0,34	0,5	-
Deltoides medio derecho (kg)	5	0,72	0,6	-
Deltoides medio izquierdo (kg)	5	0,82	0,6	-
Deltoides anterior derecho (kg)	5	0,58	0,5	-
Deltoides anterior izquierdo (kg)	5	0,68	0,6	-
Iliopsoas derecho (kg)	5	1,16	0,7	-
Iliopsoas izquierdo (kg)	5	1,20	0,9	-
Cuádriceps derecho (kg)	5	1,84	1,0	-
Cuádriceps izquierdo (kg)	5	2,08	1,3	-

X= Media; DE= Desviación estándar; Pimax= Presión inspiratoria máxima; Pemax= Presión espiratoria máxima; Relación FEV1/FVC= Relación volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo/capacidad vital forzada; FVC= Capacidad vital forzada; FEV1= Volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo; PEF= Flujo espiratorio pico; RV= Volumen residual; X5Hz= Reactancia.

presentan para variables cuantitativas como media y desviación estándar; los resultados para variables cualitativas se expresan como proporciones y porcentajes. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ciencia y de Bioética en Investigación. Todos los padres y pacientes firmaron un consentimiento informado.

RESULTADOS

Se analizaron las características demográficas y funcionales en todos los niños con DMD (Tabla I). El pico flujo de tos (PFT) obtenido (X=183 L/m; DE: ± 64,3) se encontró por debajo de los valores de referencia para enfermos neuromusculares⁽⁹⁾ (270-320 L/m). La FVC, FEV1, PEF y RV fueron normales en todos los pacientes a pesar de observarse un valor promedio menor al predicho para la edad media⁽¹⁰⁾.

Los valores promedios de Pimax (49,5%) y Pemax (59,2%) se encontraron por debajo del 50% de los predichos⁽¹¹⁾. De los valores de X5Hz obtenidos por IOS solo el del paciente número 4 fue sugestivo de patrón neuromuscular (Tabla II).

Dentro de las características funcionales individuales se observa que: dos de los cinco niños no cumplieron los criterios recomendados por la ATS/ERS de aceptabilidad y repetibilidad para una pletismografía⁽⁵⁾. En los que realizaron el estudio, los valores de RV fueron normales, y los índices IC/TLC y RV/TLC presentaron rangos desde 39,4%-43,1% y de 23,8%-119,0% respectivamente. El Pimax fue desde 20-67 cmH₂O (X= 49,5; DS= ± 19,8), y el Pemax de 45-70 (X= 59,2; DS= ± 9,8). Respecto a la distancia recorrida en la TM6M se muestra que los resultados obtenidos fueron desde 243 hasta 375 m y que la velocidad promedio fue de 40,5 a 62,5 m/6min (X= 48,4; DS= ± 8,7). También se puede observar que todos los pacientes recorrieron una menor dis-

TABLA II. CARACTERÍSTICAS DE LA REACTANCIA (X5Hz) OBTENIDA POR IOS.

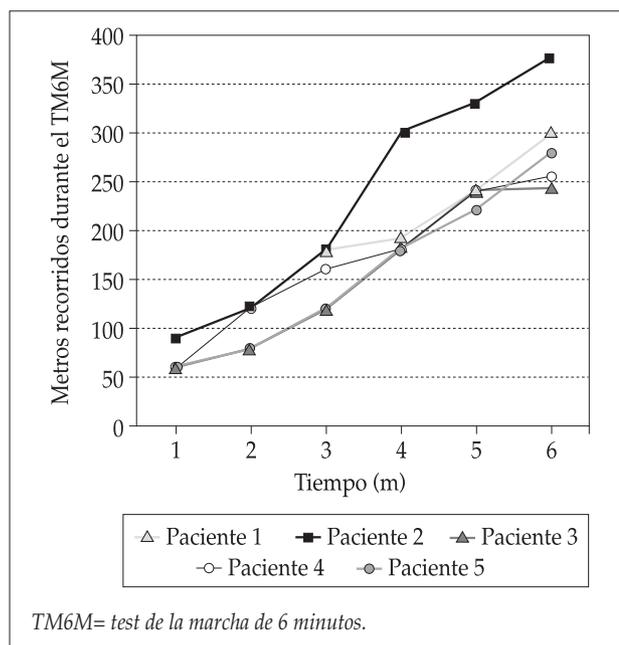
N (pacientes)	X5Hz (kPa/L/seg) predicho	X5Hz (kPa/L/seg) paciente
1	-0,37	-0,24
2	-0,38	0,08
3	-0,40	0,15
4	-0,42	-0,04
5	-0,24	-0,12

X5Hz= Reactancia; kPa/L/seg= kilo pascales/litro/segundo.

tancia a la esperada para su estatura (Tabla III). En todos los pacientes se observó un incremento lineal en la distancia recorrida (Fig. 2). La fuerza muscular en los cinco niños con DMD se caracterizó por ser menor en los músculos de los miembros superiores en comparación con la de los pélvicos, tal y como se observa en la tabla IV.

DISCUSIÓN

La distrofia muscular se define como una miopatía hereditaria y progresiva que afecta a las extremidades o a los músculos faciales. La DMD es la ENM hereditaria más común. Su herencia es recesiva ligada al cromosoma X, y su incidencia es de 1/3.500 varones nacidos vivos. Las características clínicas se presentan entre los 3 y 7 años, siendo éstas debilidad progresiva, deterioro intelectual e hipertrofia de las pantorrillas⁽³⁾. El comportamiento de las características demográficas y clínicas de los niños de nuestra muestra fue concordante con lo descrito en la literatura, debido


Figura 2. Distancia individual acumulada recorrida.

a que todos los pacientes afectados fueron varones y a que los padres observaron los síntomas iniciales alrededor de los 4 años de edad.

Una parte fundamental en el estudio de los pacientes con ENM es la valoración de la función física (con dinamometría, TM6M y cuestionarios de funcionalidad) y la calidad de vida relacionada con la salud, aunque siempre deben ser complementadas con las pruebas de función pulmonar, debido a que estas permiten cuantificar el grado de alteración funcional y la evolución de la enfermedad. En cuanto a las características funcionales en los niños con DMD,

TABLA III. CARACTERÍSTICAS DE LOS METROS RECORRIDOS TEST DE LA MARCHA DE 6 MINUTOS Y LAS VARIABLES DE FUNCIÓN PULMONAR.

N	Metros recorridos (m)	Velocidad promedio (m/6 m)	FEV1/FVC (%)	FCV (L)	FEV1 (L)	RV (L)	IC/TLC (%)	RV/TLC (%)	X5Hz (kPa/L/seg)	Pimax (cm H ₂ O)	Pemax (cm H ₂ O)
1	300	50	86	1,90	1,64	0,60	39,44	23,88	-0,24	64	56
2	375	62,5	88	1,57	1,38	0,76	41,08	119,00	0,08	39	67
3	243	40,5	82	1,21	1,00	-	-	-	0,15	20	45
4	255	42,5	96	1,04	1,00	-	-	-	-0,04	58	58
5	279	46,5	89	2,20	1,81	0,73	43,07	108,00	-0,12	67	70

Pimax= Presión inspiratoria máxima; Pemax= Presión espiratoria máxima; FEV1/FVC= Relación volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo/capacidad vital forzada; FVC= Capacidad vital forzada; FEV1= Volumen espiratorio forzado durante el 1^{er} segundo; PEF= Flujo espiratorio pico; RV= Volumen residual, X5Hz= Reactancia; IC/TLC= Índice capacidad inspiratoria/capacidad pulmonar total; RV/TLC= índice volumen residual/capacidad pulmonar total.

TABLA IV. CARACTERÍSTICAS DE LA FUERZA MUSCULAR.

N	Supinador largo der. (kg)	Supinador largo izq. (kg)	Deltoides medio der. (kg)	Deltoides medio izq. (kg)	Deltoides anterior der. (kg)	Deltoides anterior izq. (kg)	Iliopsoas der. (kg)	Iliopsoas izq. (kg)	Cuádriceps der. (kg)	Cuádriceps izq. (kg)
1	0,3	0,4	1,1	1,2	0,9	1,2	0,8	1,4	2,1	3,2
2	0	0	1,2	1,4	1,1	1,0	0,7	0,8	1,4	2,7
3	0,2	0,2	0,2	0,3	0	0	1,0	0	1,2	0,6
4	0	0	0	0	0	0	2,5	2,4	1,0	0,7
5	1,3	1,1	1,1	1,2	0,9	1,2	0,8	1,4	3,5	3,2

Der= derecho, Izq= Izquierdo.

Domínguez y cols. refieren que el patrón espirométrico más observado en los pacientes con ENM es de tipo restrictivo, observando un comportamiento diferente en este estudio, el cual probablemente se deba a la etapa inicial del padecimiento⁽⁹⁾.

El RV de nuestros pacientes fue normal, estando en concordancia con autores como Maquilón y cols.⁽¹²⁾, pero siendo discordante a lo descrito por Masdeu y cols., quien postula que un RV elevado en etapas iniciales de la enfermedad puede servir como un marcador temprano de pérdida importante en la fuerza de los músculos respiratorios⁽¹³⁾. Además, el índice RV/TLC se elevó a pesar de que el RV fue normal, por lo que puede ser útil para valorar la presencia de atrapamiento aéreo, siendo conveniente la realización de estudios con un mayor tamaño muestral para una correcta interpretación. Los valores de PFT, Pimax y Pemax ya eran indicativos de técnicas de tos asistida y fisioterapia pulmonar^(8,9).

La IOS puede ser de utilidad como una modalidad alternativa o complementaria a las pruebas de función pulmonar convencionales, debido a que no utiliza maniobras dependientes del esfuerzo respiratorio y es fácil de realizar en pacientes con ENM con disminución de la fuerza de los músculos orbiculares de la boca y de la espiración⁽¹⁴⁾. En un trabajo elaborado por Meyer, se describe el patrón oscilométrico para el trastorno neuromuscular, el cual está caracterizado por la presencia de resistencia total de la vía aérea (R5Hz) y resistencia proximal de la vía aérea (R20Hz) normales, con una X5Hz anormal (-0,15 kPa/L/seg del predicho), aunque en estos pacientes no se logró observar en todos este patrón característico⁽¹⁵⁾.

La TM6M es un instrumento útil para valorar la capacidad cardiaca, respiratoria, circulatoria y muscular de una persona^(16,17). Es utilizado para valorar la función física submáxima y está indicada en aquellos pacientes con enfer-

medad pulmonar moderada a grave. Actualmente, McDonald y cols. la han utilizado para evaluar la capacidad funcional en niños con ENM, observando una relación negativa entre los metros recorridos, la edad ($R= 0,74$; $R^2= 0,55$; $P< 0,0001$) y la talla ($R= 0,37$; $R^2= 14$; $P< 0,0001$)⁽¹⁷⁾. El comportamiento en nuestros pacientes fue diferente, debido a que la distancia recorrida no disminuía con la edad, aunque sí fue inversamente proporcional a la talla, especialmente cuando fueron comparados con los valores predichos de Lamers y cols.⁽¹⁸⁾.

La dinamometría de presión manual ayuda a la medición de la fuerza muscular estática máxima. Esta medición se considera una característica interesante para valorar el rendimiento físico. En niños y adolescentes se ha constatado que la FMP se ve afectada en enfermedades como miopatías, espina bífida, parálisis cerebral, traumatismos y quemaduras⁽¹⁹⁾. Zúñiga y cols. describieron, en un estudio realizado en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que la disminución de la fuerza máxima de los músculos torácicos, se relaciona con una disminución en la distancia recorrida en el TM6M ($R 0,48/0,45$; $P< 0,001$)⁽²⁰⁾. En estos niños, a pesar de que la fuerza de los músculos torácicos era menor a la de los pélvicos, no se corroboró lo anterior por la escasa muestra obtenida.

La principal limitación del estudio es el pequeño tamaño de la muestra, que limita los resultados estadísticos.

CONCLUSIONES

La TM6M puede ser una herramienta sumamente importante para determinar la capacidad física submáxima en pacientes con DMD. Es importante contar con valores predichos de la población a estudiar, tal y como lo han referido otros autores. No se pudo concluir si la pérdida gradual

de la fuerza de los músculos periféricos torácicos y el Pimax se relacionan con una disminución en la distancia recorrida en la TM6M. Finalmente, a pesar de que el RV fue normal, el índice RV/TLC podría ayudar a diagnosticar hiperinsuflación temprana.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Instituto Nacional de Pediatría (INP) y en especial a la Dra. María del Carmen García Cruz, por habernos apoyado para la obtención y revisión de expedientes para la selección de pacientes para realizar este estudio, como también a los técnicos que laboran en el departamento de Fisiología pulmonar del INER y al jefe del servicio, Dr. Luis Torre Bouscolet, por el apoyo otorgado para realizar este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Panitch HB. The pathophysiology of respiratory impairment in pediatric neuromuscular diseases. *Pediatrics*. 2009; 123(Supl4): S215-8.
- Harrison D, Collins J, Brown K, Clark T. Respiratory failure in neuromuscular diseases. *Thorax*. 1971; 26: 579-83.
- Cammarata-Scalis F, Camacho N, Alvarado J, Lacruz-Rengel M, Distrofia Muscular de Duchenne, Presentación clínica. *Rev Chil Pediatr*. 2008; 79: 495-501.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-338.
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005; 26: 511-22.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco RO, Crapo F, Burgos R, Casaburi A, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 26: 948-968.
- ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-7.
- Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures. Normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969; 99: 696-702.
- Domínguez M, Luna E, Peñalosa L, Galicia S, Toral S, Baños B, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones respiratorias en las enfermedades neuromusculares. *Neumol Cir Torax*. 2011; 70: 5-66.
- Pérez-Padilla R, Regalado-Pineda J, Rojas M, Catalán M, Mendoza L, Rojas R, et al. Spirometric function in children of Mexico City compared to Mexican-American children. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35: 177-83.
- Szeinberg A, Marcotte JE, Roizin H, Mindorff C, England S, Tabachnik E, et al. Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable apparatus in children, adolescents, and young adults. *Pediatr Pulmonol*. 1987; 3: 255-8.
- Maquilón OC, Castillo S, Montiel G, Ferrero G, Toledo A, Siroti C. IV. Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades neuromusculares. *Rev Chil Enf Respir*. 2008; 24: 192-8.
- Masdeu M, Ferrer A. Función de los músculos respiratorios en las enfermedades neuromusculares. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39: 176-83.
- Smith HJ, Rienhold P, Goldman M, Forced Oscillation Technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Mon*. 2005; 31: 72-105.
- Meyer R. Oscilometría de impulso (IOS) en niños. *Neumol Pediatr*. 2010; 5: 89-95.
- Mcdonald C, Henricson E, Han J, Abresch T, Nicorici A, Elfring G, et al. The 6-minute walk test as a new outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2010; 41: 500-10.
- Mcdonald C, Henricson E, Han J, Abresch T, Nicorici A, Atkinson L, et al. The 6-minute walk test in Duchenne/Becker muscular dystrophy: Longitudinal observations. *Muscle Nerve*. 2010; 42: 966-74.
- Lammers A, Hislop A, Haworth S. The 6-minute walk test: normal values for children of 4-11 year of age. *Arch Dis Child*. 2008; 93: 464-8.
- Marrodán MD, Romero JF, Moreno S, Mesa MS, Cabañas MD, Pacheco JL, et al. Dinamometría en niños y jóvenes de entre 6 y 18 años: valores de referencia, asociación con tamaño y composición corporal. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 340-8.
- Zúñiga V, De Oliveira L, Erico S, Rupp SA, Padovani CR, Godoy I. Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-min walk distance in COPD patients. *Chest*. 2006; 129: 551-7.

Caso Clínico

Síndrome de Stevens-Johnson con afectación mucosa predominante

S. REKARTE GARCÍA, C. MONTALVO ÁVALOS, A. LÓPEZ MARTÍNEZ, L. MANTECÓN FERNÁNDEZ,
P. FERNÁNDEZ GONZÁLEZ

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

RESUMEN

Introducción. El síndrome de Stevens-Johnson es una reacción idiosincrásica mucocutánea secundaria mayoritariamente a fármacos y a ciertos agentes infecciosos. En algunas ocasiones, como los dos casos que aquí se presentan, cursa con mínima afectación cutánea, predominando el compromiso mucoso en forma de ampollas, erosiones y costras.

Caso clínico 1. Niño de 8 años con lesiones aftosas, vesículo-ampollosas y costrosas en mucosa oral, labial y endonasal; eritema violáceo periocular bilateral, hiperemia conjuntival y queratitis. Asocia fiebre los dos días previos y lesiones costrosas en la base del pene y margen anal. Había presentado un cuadro similar un mes antes, teniendo en común ambos episodios sendos tratamientos con cotrimoxazol e ibuprofeno.

Caso clínico 2. Niño de 9 años con aftas en mucosa oral, labios con fisuras y costras; conjuntivitis, una lesión vesiculosa en pene y dos pequeñas lesiones vesiculosas en ambos brazos. Además, presentaba fiebre y lesiones compatibles con reactivación herpética en mejilla. Había recibido sucesivamente tratamientos con azitromicina y amoxicilina-clavulánico por infecciones respiratorias.

Los estudios complementarios mostraron un ligero aumento de la proteína C reactiva en ambos casos y una inmunoglobulina M positiva para *Mycoplasma pneumoniae* en el caso 2.

La evolución ha sido satisfactoria en ambos casos tras tratamiento con fluidoterapia intravenosa, colutorios y antibióticos tópicos.

Conclusiones. El síndrome de Stevens-Johnson es un cuadro a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de las afecciones vesículo-ampollosas de las mucosas oral, conjuntival, anal y genital, que puede cursar sin la afectación cutánea característica.

Palabras clave: Azitromicina; Cotrimoxazol; Herpes simple; Ibuprofeno; *Mycoplasma pneumoniae*; Síndrome de Stevens-Johnson.

ABSTRACT

Introduction. Stevens-Johnson syndrome is an idiosyncratic mucocutaneous reaction caused mainly due to drugs and certain infectious agents. Sometimes, as the two cases described here, it is presented by minimal cutaneous manifestations mainly mucosal involvement, in the form of blisters, erosions and crusts.

Clinical case 1. Eight years male having aphthous, vesiculobullous and crusted lesions in lips, oral and endonasal mucosa, bilateral periorbital violaceous erythema, conjunctival hyperemia and keratitis. Two days before the lesions described above, he associates fever and crusted lesions on the penis and anal margin. A similar picture

Correspondencia: Dr. Porfirio Fernández González. Área de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo.

Correo electrónico: porfirio.fernandez@sespa.princast.es

Presentado de forma parcial como comunicación póster en el XXIII Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez-Villares (Salamanca 22 y 23 de octubre de 2010: "Síndrome de Stevens-Johnson atípico con afectación mucosa exclusiva") donde obtuvo el premio a la mejor comunicación póster.

© 2012 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.

was presented a month earlier, when he took cotrimoxazole and ibuprofen, as well as he does in this episode.

Case report 2. Nine years male with thrush in the oral mucosa, cracked and crusty lips, conjunctivitis, a vesicular lesion on the penis and two small vesicular lesions on both arms. He has also fever and an herpes reactivation lesions in cheek. He had been on treatment with azithromycin and amoxicillin-clavulanate for respiratory infections.

Further studies showed a slight increase in C-reactive protein in both cases and an immunoglobulin M positive for *Mycoplasma pneumoniae* in case 2.

Evolution has been satisfactory in both cases after treatment with intravenous fluids, rinses, and topical antibiotics.

Conclusions. Stevens-Johnson syndrome is a condition to be considered in the differential diagnosis of vesiculobullous diseases of the oral, anal, genital and conjunctival mucosa that may occur without its characteristic skin involvement.

Key words: Azithromycin; Cotrimoxazole; Ibuprofen; Herpes simplex; *Mycoplasma pneumoniae*; Stevens-Johnson syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) es una reacción idiosincrásica mucocutánea secundaria mayoritariamente a fármacos y a ciertos agentes infecciosos. Se caracteriza por la aparición de fiebre y síntomas constitucionales en fase precoz, así como por lesiones que conducen a la necrosis y al desprendimiento cutáneo. En ocasiones, cursa sin la afectación cutánea característica, predominando el compromiso mucoso en forma de ampollas, erosiones y costras.

CASO CLÍNICO 1

Niño de 8 años de edad que presenta lesiones aftosas, vesículo-ampollosas y costrosas en mucosa oral, labial y endonasal. Asocia, asimismo, eritema violáceo periocular bilateral con distribución en heliotropo, hiperemia conjuntival y queratitis, así como fiebre en los dos días previos (Fig. 1). Hacía un mes había presentado un episodio similar, menos intenso, que mejoró con corticoides. Previamente a ambos episodios había recibido sendos tratamientos con cotrimoxazol e ibuprofeno. No refiere otros antecedentes médicos de interés. A las 48 horas del ingreso hospitalario aparecen nuevas lesiones costrosas en la base del pene y margen anal (Fig. 2). Los estudios complementarios reali-



FIGURA 1. Fase inicial: inflamación de la mucosa de los labios con ampollas y alguna costra. Eritema violáceo periocular bilateral.

zados, incluyendo analítica, serología de virus, cultivos para virus y bacterias de la mucosa oral y conjuntival, sistemático y sedimento de orina y estudio inmunológico no mostraron alteraciones salvo un ligero aumento de la proteína C reactiva (2,51 mg/dl) y aislamiento de *S. pneumoniae* en el exudado conjuntival. Durante el ingreso ha presentado evolución favorable tras recibir tratamiento de soporte con sueroterapia intravenosa, colutorios para las aftas orales, mupirocina para las lesiones costrosas y colirio antibiótico y lubricante para la queratitis ocular con mejoría progresiva de las lesiones mucosas hasta resolución completa tras descamación (Fig. 3).

CASO CLÍNICO 2

Niño de 9 años que presenta fiebre de varios días de duración, afectación del estado general y cuadro mucocutáneo. Las lesiones mucosas incluían aftas en mucosa oral y afectación de labios, con edema labial primero y aparición fisuras y costras después; conjuntivitis con intensa hiperemia conjuntival y una lesión vesiculosa en pene. Las lesiones cutáneas consistían únicamente en dos pequeñas lesiones vesiculosas en ambos brazos. Además, se observaba en la exploración de la mejilla izquierda varias lesiones vesiculosas en racimo sobre una base eritematosa compatibles con reactivación herpética. En los días previos había recibido dos tratamientos antibió-



FIGURA 2. Lesiones costrosas en margen anal.



FIGURA 3. Fase de resolución.

ticos, primero con azitromicina por infección respiratoria, y después con amoxicilina-clavulánico por neumonía basal derecha. Entre sus antecedentes personales destacan varios episodios de reactivación de herpes cutáneo desde el nacimiento. La analítica sanguínea muestra un aumento de la proteína C reactiva (2,68 mg/dl) y la serología una inmunoglobulina M positiva para *Mycoplasma pneumoniae*. El resto de los estudios microbiológicos realizados, incluyendo antígeno neumocócico en orina, detección de virus y cultivos bacterianos de la mucosa oral y conjuntival fueron negativos. Se instaura tratamiento con ampicilina intravenosa, claritromicina oral, fluidoterapia intravenosa, colutorios para las aftas orales, mupirocina para las lesiones costrosas y colirio antibiótico y antiinflamatorio para la afectación ocular con buena evolución y mejoría del estado general.

DISCUSIÓN

Stevens y Johnson, en 1922, fueron los primeros en comunicar dos casos de erupciones cutáneas diseminadas asociadas con estomatitis erosiva y compromiso ocular grave⁽¹⁾. El SSJ y la necrólisis epidérmica tóxica (NET) parecen ser variantes de gravedad de un proceso idéntico, diferenciándose únicamente en el porcentaje de superficie corporal afectada: SSJ: <10%, superposición SSJ/NET: 10-30 %, NET: > 30%⁽²⁾. Se trata de una enfermedad rara y potencialmente fatal, con una incidencia conjunta para SSJ y NET de 1,89 casos/1.000.000 habitantes al año⁽³⁾.

Los fármacos son los factores etiológicos más frecuentes, entre ellos las sulfonamidas (p.ej. cotrimoxazol), los

antiepilépticos (fenobarbital, carbamazepina, lamotrigina y valproato), el paracetamol y el ibuprofeno^(4,5). En el caso 1, la aparición de las lesiones cutáneas ha coincidido con sendos tratamientos con cotrimoxazol e ibuprofeno, lo que apunta a que alguno de ellos debe ser el responsable del mismo. Este dato no ha podido ser comprobado ya que las pruebas epicutáneas en parche con ambos fármacos resultaron negativas y las pruebas de re-exposición controlada están contraindicadas.

El segundo grupo de agentes etiológicos son las infecciones, tales como el herpes simple y el *Mycoplasma pneumoniae*⁽⁶⁾, presentes de manera activa en el segundo de los casos presentados. Se ha descrito, asimismo, como causa potencial de SSJ en niños, el tratamiento previo con azitromicina con reactivación posterior de infección por herpes simple⁽⁷⁾.

El SSJ se caracteriza por la aparición de fiebre y síntomas constitucionales en fase precoz. Las lesiones mucosas son una característica más intensa y frecuente que las lesiones cutáneas. Están presentes en más del 90% de los casos, afectándose generalmente dos o más mucosas: oral, genital y ocular⁽⁸⁾. Se caracteriza por lesiones ampollas, inflamatorias que al romperse originan pseudomembranas a nivel de labios. En el territorio ocular puede haber conjuntivitis, pudiendo desarrollar ulceraciones corneales y otras complicaciones, como opacidades corneales. En la piel típicamente aparecen máculas eritematosas con centro purpúrico, a veces "en diana", que evolucionan al desarrollo de vesículas-ampollas y posteriormente al desprendimien-

to cutáneo⁽²⁾. Lo peculiar de los dos casos aquí presentados es la afectación mucosa prácticamente exclusiva, la única manifestación cutánea presente fue un eritema violáceo periocular bilateral con distribución en heliotropo del caso 1 y dos pequeñas lesiones vesiculosas en el caso 2.

La patogenia es desconocida. Se postula un mecanismo inmune, dado que la reintroducción del mismo fármaco en un individuo lleva a la recurrencia precoz del síndrome⁽⁹⁾. Se han implicado los linfocitos T citotóxicos y ciertas proteínas, como la granulinsina y el FasL, como causantes de una apoptosis generalizada de los queratinocitos^(10,11).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico aunque puede apoyarse en datos histopatológicos que suelen mostrar una amplia necrosis epidérmica con mínima inflamación dérmica. Entre los posibles diagnósticos diferenciales destacan: el eritema multiforme, el síndrome estafilocócico de la piel escaldada y el síndrome del shock tóxico, las toxicodermias como la erupción fototóxica y la pustulosis exantemática aguda generalizada. Las enfermedades ampollasas autoinmunes: dermatitis herpetiforme, dermatosis IgA lineal y pénfigo paraneoplásico son enfermedades también a tener en cuenta el diagnóstico diferencial⁽¹²⁾.

El tratamiento del SSJ se basa en la retirada precoz del fármaco causal o curación de la infección si la hubiere⁽¹³⁾ y medidas de soporte con aporte de fluidos, analgesia, cuidado tópico de las lesiones con colirios antibióticos o enjuagues bucales, además de la detección y tratamiento precoz de la sobreinfección. No existe tratamiento específico alguno. El uso de corticoides en niños es controvertido. Algunos estudios encuentran una reducción de la duración de la sintomatología⁽¹⁴⁾ mientras otros asocian a su uso un aumento considerable de la morbilidad^(15,16). Otras propuestas terapéuticas en estudio son la inmunoglobulina intravenosa, que podría ser beneficiosa por su propiedad anti-fas⁽¹⁷⁾, o el uso de inmunosupresores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens AM, Johnson FC. A new eruptive fever associated with stomatitis and ophthalmia: report of two cases in children. *Am J Dis Child.* 1922; 24: 526-533.
2. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993; 129: 92-96.
3. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, Schröder W, Stocker U, Mueller J et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry." *J Clin Epidemiol.* 1996; 49: 769-73.
4. Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Flahault A, Kelly JP, et al. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics.* 2009; 123: e297-e304.
5. Dore J, Salisbury RE. Morbidity and mortality of mucocutaneous diseases in the pediatric population at a tertiary care center. *J Burn Care Res.* 2007; 28: 865-70.
6. Wetter DA, Camilleri MJ. Clinical, etiologic, and histopathologic features of Stevens-Johnson syndrome during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85: 131-38.
7. Aihara Y, Ito S, Kobayashi Y, Aihara M. Stevens-Johnson syndrome associated with azithromycin followed by transient reactivation of herpes simplex virus infection. *Allergy.* 2004; 59: 118.
8. Letko E, Papaliadis DN, Papaliadis GN, Daoud YJ, Ahmed AR, Foster CS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94: 419-36.
9. Schmidt D, Kluge W. Fatal toxic epidermal necrolysis following reexposure to phenytoin: a case report. *Epilepsia.* 1983; 24: 440-443.
10. Chung WH, Hung SI, Yang JY, Su SC, Huang SP, Wei CY, et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med.* 2008; 14: 1343-1350.
11. Murata J, Abe R, Shimizu H. Increased soluble Fas ligand levels in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis preceding skin detachment. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122: 992-1000.
12. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5: 39.
13. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol.* 2000; 136: 323-27.
14. Kakourou T, Klontza D, Soteropoulou F, Kattamis C. Corticosteroid treatment of erythema multiforme major (Stevens-Johnson syndrome) in children. *Eur J Pediatr.* 1997; 156: 90-93.
15. Rasmussen JE. Erythema multiforme in children. Response to treatment with systemic corticosteroids. *Br J Dermatol.* 1976; 95: 181-86.
16. Ginsburg CM. Stevens-Johnson syndrome in children. *Pediatr Infect Dis.* 1982; 1: 155-58.
17. Tristani-Firouzi P, Petersen MJ, Saffle JR, Morris SE, Zone JJ. Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: 548-552.

Caso Clínico

Malaria congénita por *Plasmodium vivax*: un caso incidental en contexto de sepsis neonatal

D.P. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹, D.L. VALENCIA LIBREROS², J.E. URIBE MACÍAS³, M. TRUJILLO HONEYSBERG⁴, C. BUSTAMANTE AGUDELO⁵, A. URIBE MURILLO⁶, P. FLÓREZ DÍEZ⁷

¹Residente de pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana. ²Residente de pediatría, Universidad de Caldas. ³Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana. ⁴Infectóloga Pediatra, Clínica Universitaria Bolivariana - HPTU. ⁵Estudiante pregrado de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. ⁶Jefe Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal, Clínica Universitaria Bolivariana. ⁷Residente de pediatría. HUCA.

RESUMEN

La malaria congénita es una patología relativamente rara en el contexto de las patologías neonatales. Presentamos el caso de una lactante de 20 días de vida con malaria congénita por *Plasmodium vivax* cuyo diagnóstico fue realizado de forma incidental al analizar una muestra de laboratorio en el estudio de sepsis neonatal. La paciente era procedente de una zona no endémica de Colombia pero con antecedente materno de malaria gestacional diagnosticada al 7º mes, la cual no fue tratada por omisión de la paciente. Las manifestaciones clínicas fueron inespecíficas, similares a las de una sepsis neonatal y el tratamiento antimalárico fue realizado con cloroquina, con adecuada respuesta clínica, confirmada mediante negativización de gota gruesa al finalizar el tratamiento. Se considera de gran importancia tener la malaria congénita cada vez más en cuenta como diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal sobre todo en pacientes procedentes de zonas de riesgo o endémicas.

Palabras clave: Malaria; Embarazo; Neonato; *Plasmodium vivax*; Sepsis.

ABSTRACT

Congenital malaria is a disease relatively rare in the context of neonatal pathologies. We report the case of an infant

of twenty days of life with malaria congenital whose a plasmodium vivax, the diagnosis was made incidentally while processing a laboratory sample in the context of neonatal sepsis. The patient was from non-endemic area but with no previously know maternal history of gestational malaria seven months, which was no treated by omission of the patient. The nonspecific clinical manifestations were similar to those of neonatal sepsis and antimalarial treatment with chloroquine was carried out with adequate clinical response and confirmed by thick smear negative at the end of treatment. Hence it is considered very important to have more and more into account as differential diagnosis in patient from risk areas besides the differential diagnosis of neonatal sepsis.

Keywords: Malaria; Pregnancy; Newborn; Plasmodium vivax; Sepsis.

INTRODUCCIÓN

La malaria congénita se define por la presencia de formas asexuales del parásito en sangre periférica durante los primeros 7 días de vida o más tardíamente, cuando es secundario a la picadura del mosquito en áreas no endémicas de malaria, acompañada o no de sintomatología clínica. Es transmitida por el paso transplacentario de parásitos de *Plasmodium* durante la gestación o en el momento del parto⁽¹⁾. La mayoría de los casos de malaria congénita son atribui-

Correspondencia: Dra. Diana Paola Sánchez Hernández. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Clínica Universitaria Bolivariana. Calle 78 B 72 A-109. Medellín, Antioquia, Colombia.
Correo electrónico: dianapaosan@htomail.com

© 2012 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.

TABLA I. EVOLUCIÓN ANALÍTICA

Hb	Hto	Leucocitos	N%	L%	Plaquetas	PCR	VIH	VHB	VDRL	GOT	GPT
15,97	47,68	12390	17,4	62,6	6600	8,2			NR		
13,0	38,0	15200	14,6	68,6	11200	5,8	(-)	(-)		29	30
9,92	28,89	3800			17600						
10,9	31,6	7220	5,0	79,2	38600	13					
10,7	31,4	7650	9,9	85,5	183700	1,5					

Hb: Hemoglobina; Hto: hematocrito; N: neutrófilos; L: linfocitos; PCR: proteína C reactiva; VIH: virus inmunodeficiencia humana; VHB: virus hepatitis B.

dos al género *Plasmodium vivax* y *falciparum*; el *Plasmodium malariae* y *ovale* originan menos del 20% de los casos. Las manifestaciones clínicas pueden asemejarse a la sepsis neonatal, como ocurrió en nuestro caso, cuyos síntomas como la fiebre, inapetencia, irritabilidad y letargia son inespecíficos^(2,3). Es una enfermedad que debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial, sobre todo en áreas no endémicas donde no existe inmunidad adquirida. Los mecanismos de transmisión postulados más importantes son la transfusión materna in útero o durante el parto y la transmisión directa a través de las vellosidades coriales o por el desprendimiento prematuro de la placenta. La malaria congénita puede ocurrir a pesar de la ausencia de infección materna activa durante el embarazo. Puede ser sospechada en madres con periodos de recaída durante el tercer trimestre, las cuales son leves y resuelven espontáneamente.

CASO CLÍNICO

Lactante de 20 días de vida, procedente del área rural del municipio de Ituango Antioquia (Colombia), producto de gestación a término, parto vaginal domiciliario atendido por personal no médico y en condiciones de asepsia desconocidas, con peso adecuado para la edad gestacional. Madre de 22 años primigesta sin ningún tipo de control prenatal, se desconocen el resto de antecedentes perinatales por abandono materno.

A los 6 días de vida es hospitalizada por cuadro de sepsis temprana, recibiendo antibioterapia con ampicilina y amikacina durante 10 días con resolución clínica completa. A los 4 días del alta hospitalaria, consulta nuevamente por fiebre de hasta 38°C, irritabilidad e inapetencia. Posteriormente presenta deterioro clínico manifestado por signos de dificultad respiratoria con requerimiento de oxígeno suplementario y presencia de exantema petequeal generalizado. Se solicita analítica al ingreso, evidenciándose una trombo-

TABLA II. EVOLUCIÓN GOTA GRUESA.

Tiempo	Inicio	72 horas	5 día
Trofozoitos	14585	1217	Negativa
Gametocitos	14584	400	Negativa
Esquizontes	1	Negativa	Negativa

citopenia severa (6.600 plaquetas con valor de referencia de 150.000-400.000) y una elevación de la proteína C reactiva. Dados los antecedentes y los factores de riesgo perinatales, se realiza el diagnóstico de sepsis, se transfunde con plaquetas de forma seriada y se inicia cobertura antibiótica con ampicilina más cefotaxima durante 10 días más.

Durante el procesamiento de la muestra sanguínea en el laboratorio, es observada de forma incidental la presencia de formas parasitarias de *Plasmodium vivax*, con un recuento de 23,546 trofozoitos, 14,584 gametocitos y 1 esquizonte, determinando el diagnóstico de malaria congénita (Tabla I). Se reinterroga de nuevo a la madre, quien manifiesta de forma inespecífica el diagnóstico de malaria gestacional al séptimo mes, sin tratamiento médico por omisión de la paciente.

La paciente es evaluada por el servicio de Enfermedades Infecciosas, que realiza el informe epidemiológico e inicia tratamiento antimalárico con cloroquina a dosis inicial de 10 mg/kg/dosis seguida a las 6 horas de 5 mg/kg/dosis y posteriormente 6 mg/kg/dosis cada 24 horas hasta completar tres dosis, observándose marcada mejoría clínica, que se confirmó mediante el seguimiento con gota gruesa durante la hospitalización hasta obtener la negativización, con controles de ésta a los 14 y 30 días; posteriormente, de forma mensual hasta completar los 2 años de edad, momento en el cual, en caso de ser necesario, podría asociarse la primaquina al tratamiento antimalárico (Tabla II).

DISCUSIÓN

Existen cinco especies de *Plasmodium* que pueden infectar a los humanos, que son el *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malaria* y *knowlesi*. De éstos, el *Plasmodium falciparum* es el principal causante de morbilidad y mortalidad. El *Plasmodium vivax* es, cada vez más significativamente, causante de enfermedad. Todas las especies son transmitidas por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles*, mientras se alimenta, durante la noche.

A nivel mundial se estima que cada año hay entre 300-500 millones de casos, de los cuales mueren en torno a 1,5-2,7 millones⁽²⁾. La mortalidad infantil a nivel mundial se estima entre 75.000-200.000 muertes atribuibles a infección por malaria durante el embarazo cada año⁽¹⁾. En Latinoamérica, en general, el panorama de la malaria neonatal es desconocido. Actualmente sólo existen algunas series de casos de malaria congénita realizados en Brasil y un estudio descriptivo prospectivo realizado por Fernández y colaboradores en Honduras, en el cual se determinó una incidencia del 3,3% en neonatos nacidos de madres con antecedente de esta enfermedad durante el embarazo⁽⁵⁻⁷⁾. En Colombia, hasta la fecha, se han recogido 17 casos, todos relacionados con transmisión congénita, el último procedente del Uraba Antioqueño en el año 2008⁽⁸⁾.

El caso presentado en nuestro centro resalta la importancia del diagnóstico diferencial de malaria congénita, principalmente en los neonatos con sospecha de sepsis, con antecedente materno de malaria durante gestación y procedentes de zonas endémicas⁽⁹⁾.

Existe variabilidad en el rango de prevalencia, debido a las siguientes razones: diferencias en la definición de malaria congénita, niveles de inmunidad materna, tipo de muestra sanguínea recogida (de sangre periférica neonatal o sangre de cordón), experiencia de los examinadores del frotis sanguíneo, el método de detección del parásito (Giemsa o reacción en cadena de la polimerasa –PCR–)⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La mayoría de los casos estudiados de malaria congénita por *Plasmodium vivax* han sido vistos en mujeres primigestas, habiéndose observado una alta asociación con anemia materna y bajo peso al nacer. No se ha encontrado asociación con muerte fetal, aborto espontáneo ni con prematuridad⁽¹³⁾. El tiempo de inicio de la clínica de la malaria congénita puede variar y presentarse de forma inmediata o a lo largo de varias semanas. Algunos artículos destacan una edad media de presentación de 21 días, muy similar al de nuestra paciente^(14,15). El diagnóstico de malaria es sencillo mediante el examen microscópico de frotis sanguíneo; la importancia radica en la alta sospecha clínica de la enfer-

medad con el fin de solicitar las pruebas diagnósticas confirmatorias.

El tratamiento de la malaria congénita por *Plasmodium vivax* requiere un esquizotónico sanguíneo como la cloroquina, siendo la primaquina innecesaria puesto que en la malaria congénita no existe la fase hepática del parásito ni, por tanto, las formas latentes (hipnozoítos).

La explicación más probable del infradiagnóstico de esta entidad cuando el agente causal es *Plasmodium vivax*, viene dada por el mayor tiempo de incubación y por la presentación clínica de intensidad leve, lo que conlleva un mayor número de episodios maternos no diagnosticados ni tratados. Un factor adicional determinante es la contraindicación de los fármacos antimaláricos durante la gestación para la erradicación del parásito durante la fase hepática, aumentando así las probabilidades de recaídas tardías.

De acuerdo con el caso presentado, consideramos importante recomendar el estudio de toda madre procedente de una zona endémica de malaria mediante extensión de sangre periférica (frotis sanguíneo para malaria), además de considerarse siempre como un diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal en pacientes procedentes de zonas endémicas.

CONCLUSIONES

- Es importante estandarizar la definición de malaria congénita para facilitar el establecimiento de protocolos clínicos.
- La malaria congénita por *Plasmodium vivax* en una enfermedad rara que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la sepsis neonatal en pacientes procedentes de zonas endémicas.
- Se necesitan más estudios para evaluar los mecanismos de transmisión materna de la malaria por *Plasmodium vivax* y su incidencia, tanto en zonas endémicas como no endémicas.
- Se necesitan más investigaciones con el fin de establecer recomendaciones adecuadas de prevención, diagnóstico y tratamiento, para evitar las consecuencias de la malaria en el embarazo⁽¹³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menendez C, Mayor A. Congenital malaria: the least known consequence of malaria in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007; 12: 207-13

2. Carol J, Gary D, Charles G. American Academy of Pediatrics. Red books; 2006. p. 515-52
3. De Silva DHG, Mendis KN, Premaratne UN, Jayatileke SMD, Soya PE: Congenital malaria due to *Plasmodium vivax*: a case report from Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982; 75: 33-34
4. Vottier G, Arsac M, Farnoux C, Mariani-Kurkdjian P, Baud O, Aujard Y. Congenital malaria in neonates: two case reports and review of the literature. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 505-8.
5. Alves MJ, Rangel O, Souza SS. Malaria in region of Campinas, Sao Paulo, Brasil, 1980 a 1994. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000; 33: 53-60.
6. Marques HH, Vallada MG, Sakane PT, Boulos M. Congenital malaria. Case reports and a brief review of literature. *J Pediatr (Rio J).* 1996; 72: 103-5.
7. Piñeros JG. Malaria congénita. En: Carmona-Fonseca J, editor. *Tópicos selectos de infectología.* Medellín: Universidad de Antioquia; 2002.
8. Piñero J, Arboleda M, Jaramillo J. Reporte de cinco casos de malaria neonatal grave por *Plasmodium vivax* en el Urabá, Colombia. *Biomédica.* 2008; 28: 471-9.
9. Del Punta V, Gulletta M, Matteelli A, Spinoni V, Regazzoli A, Castelli F. Congenital *Plasmodium vivax* malaria mimicking neonatal sepsis: a case report. *Malar J.* 2010; 9: 63.
10. Lesko CR, Arguin PM, Newman RD. Congenital malaria in the United States. A review of cases from 1966 to 2005. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007; 161: 1062-1067.
11. Miller IJ, Telford SR III: Placental malaria. *N Eng J Med.* 1996; 335: 98.
12. Wilson RJ, Pasvol G, Weatherall DJ: Invasion and growth of *Plasmodium falciparum* in different types of human erythrocyte. *Bull World Health Organ.* 1977; 55: 179-186.
13. Nosten F, McGready R, Simpson JA, Thwai KL, Balkan S, Cho Thei, Hkirijaroen L, Looareesuwan S, White NJ: Effects of *Plasmodium vivax* malaria in pregnancy. *Lancet.* 1999; 354: 546-549.
14. Sierz JY, De Pontual L, Poilane I, Ledeur F, Haouchine D, Hassine Lac: Congenital malaria as result of *Plasmodium malariae* in an infant born to a HIV-seropositive woman. *Trop Med.* 2005; 65: 477-81.
15. Lesko CR, Arguin PM, Newman RD: Congenital malaria in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007, 161:1062-1067.
16. Voittier G, Arsac M, Farnoux C, Mariani-Kurdjian P, Baud O, Aujard Y: Congenital malaria in neonates: two case report and review of literature. *Paediatr.* 2008; 97: 500-512.
17. Baspinar O, Bayraktaroglu Z, Karsligil T, Bayram A, Coscun Y: A rare case of anemia and thrombocytopenia in a newborn: congenital malaria. *Turk Journ Pediatr.* 2006; 48: 63-658.

Caso Clínico

Neurotoxicidad subaguda letal por metotrexato intratecal

I. GARCÍA HERNÁNDEZ, C. REY GALÁN, A. CONCHA TORRE, M. LOS ARCOS SOLAS, J. MAYORDOMO COLUNGA

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, Asturias.

RESUMEN

El metotrexato es un inhibidor de la dihidrofolato reductasa ampliamente utilizado en el tratamiento de la leucemia, el linfoma y otros tumores sólidos en pacientes pediátricos. Se ha descrito que puede producir neurotoxicidad por mecanismos aún no bien aclarados. La toxicidad neurológica puede ser aguda, subaguda o crónica, según el tiempo de manifestación tras la administración del fármaco. La clínica suele ser reversible, pero ocasionalmente causa la muerte del paciente o importantes secuelas, por lo que conviene vigilar a los pacientes en riesgo. La resonancia magnética nuclear es útil en el diagnóstico, mostrando alteraciones en la difusión de manera precoz. Se han ensayado tratamientos farmacológicos pero ninguno ha demostrado su eficacia actualmente. Presentamos el caso de un adolescente de 15 años de edad con leucemia linfoblástica aguda tipo B que se encontraba en remisión completa y sin infiltración del sistema nervioso central tras la terapia de inducción y consolidación. Después de la administración de metotrexato intratecal desarrolla neurotoxicidad subaguda grave, con deterioro neurológico progresivo hasta un estado de coma persistente con graves alteraciones en la resonancia magnética y el trazado electroencefalográfico. La clínica no mejora con ningún tratamiento. El paciente falleció tras realizarse limitación del esfuerzo terapéutico de acuerdo con la familia.

Palabras clave: Quimioterapia intratecal; Metotrexato; Neurotoxicidad subaguda; Toxicidad neurológica grave; Leucemia linfoblástica aguda.

ABSTRACT

Methotrexate inhibits dihydrofolate reductase and it is widely used in the treatment of leukemia, lymphoma and other tumors in paediatric patients. There has been described that can produce neurotoxicity for still not well clarified mechanisms. Neurological toxicity can be acute, subacute or chronic, according to the time of manifestation after the administration of the drug. Neurological symptoms often are reversible, but occasionally methotrexate can produce the death of the patient or cause important sequels. For this reason is important to monitor patients in risk. Magnetic resonance imaging is very useful in diagnosis, showing alterations in diffusion-weighted imaging of a precocious way. Several pharmacological treatments have been proved but none of them have demonstrated its efficiency until now. We present the case of a 15-year-old boy diagnosed of acute B-cell lymphoblastic leukemia in complete remission and without central nervous system leukemic involvement post-induction and consolidation therapy. After the administration of intrathecal methotrexate he develops severe subacute neurotoxicity. Neurological symptoms were deteriorating progressively up to a persistent coma with serious alterations in magnetic resonance imaging and electroencephalogram pattern. Clinic did not improve with any treatment. The patient died after limitation of therapeutic effort of agreement by the family.

Key words: Intrathecal chemotherapy; Methotrexate; Severe neurologic toxicity; Subacute neurotoxicity; Acute lymphoblastic leukemia.

Correspondencia: Irene García Hernández. Urb. Las Viñas. Barrio de Salas. Bloque 2B. Portal 1, piso 1º. 39120. Liencres, Cantabria. *Correo electrónico:* iregh80@gmail.com

© 2012 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.

INTRODUCCIÓN

El metotrexato se utiliza ampliamente en el tratamiento de la leucemia, el linfoma y otros tumores sólidos en la edad pediátrica. Administrado por vía intravenosa e intratecal, ha reemplazado a la radioterapia craneal en el tratamiento y la profilaxis de la leucemia con afectación del sistema nervioso central⁽¹⁾. Su mecanismo de acción consiste en inhibir el enzima dihidrofolato reductasa, lo que ocasiona una depleción de folato y, en consecuencia, una incapacidad celular para sintetizar purinas y timidina, interrumpiéndose la síntesis de ADN y ARN⁽²⁾. La fisiopatología de la toxicidad neurológica por metotrexato no está clara⁽²⁾, aunque se ha sugerido la participación del daño axonal directo y la desmielinización, las alteraciones vasculares, el déficit de folato, y los desequilibrios de la adenosina y la homocisteína como factores causantes⁽³⁾.

Dicho fármaco, administrado por vía intravenosa o intratecal, puede producir toxicidad en el sistema nervioso central (SNC), que se manifiesta de forma aguda (en las primeras 24 horas tras la administración), subaguda (hasta 10 días después) o tardía (de semanas a meses tras el tratamiento)⁽²⁾. Las alteraciones neurológicas suelen ser reversibles, pero se han descrito casos de neurotoxicidad con secuelas neurológicas permanentes o de evolución fatal. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló neurotoxicidad subaguda grave por metotrexato, manifestando un deterioro neurológico progresivo e irreversible hasta su fallecimiento tras realizarse la limitación del esfuerzo terapéutico.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 15 años de edad que había sido diagnosticado hacía 12 meses de leucemia linfoblástica aguda tipo B RI. Se encontraba en remisión completa tras la terapia de inducción y consolidación según el protocolo de tratamiento PETHEMA LAL-RI/96. Antes del inicio del cuadro por el que ingresó estaba recibiendo el quinto tratamiento de reinducción con vincristina, L-asparaginasa y metilprednisolona, además de ciclos de quimioterapia intratecal con metotrexato (dosis de 12 mg en cada ciclo), arabinósido de citosina e hidrocortisona. Realizaba simultáneamente la profilaxis de *Pneumocistis carinii* con trimetoprim-sulfametoxazol oral y estaba a tratamiento con ácido fólico. Desde hacía aproximadamente siete meses precisaba insulino terapia por presentar diabetes mellitus esteroidea (que debutó como cetoacidosis diabética grave).

A los cinco días tras recibir la quinta dosis de quimioterapia intratecal inició un cuadro clínico consistente en malestar general y dolor en ambos miembros inferiores con retención urinaria por el que fue ingresado en la planta de hospitalización. La clínica evolucionó progresivamente hacia pérdida de fuerza y parálisis con arreflexia en ambas extremidades inferiores. En los últimos días asoció también una disminución paulatina del nivel de conciencia y manifestaciones de afectación cerebelosa (ataxia y opsoclonus). En las pruebas de imagen realizadas al inicio del cuadro (TC y RMN craneal y medular) no se encontraron hallazgos patológicos. No presentó otra clínica asociada.

Ante la sospecha diagnóstica inicial de una etiología infecciosa por la clínica, las alteraciones analíticas (6.300 leucocitos, 92% neutrófilos, 6% linfocitos, 2% monocitos) y los hallazgos del estudio del LCR (pleocitosis linfocitaria -25 leucos/mm³- sin hipoglucorraquia y sin hiperproteorraquia) se inició tratamiento con aciclovir y antibióticos (ampicilina, cefotaxima y vancomicina), que se retiraron tras recibir resultado negativo de hemocultivos, cultivo LCR, urocultivo, coprocultivo y cultivo de secreciones nasofaríngeas. También recibió corticoterapia y gammaglobulina i.v. por la posibilidad de tratarse de un síndrome de Guillain-Barré. Este diagnóstico se descartó por los hallazgos del estudio del LCR sin presencia de bandas oligoclonales ni disociación albúmina-citológica. Ante la disminución de fuerza, la arreflexia y la retención urinaria con afectación de pares craneales podría haberse sospechado un botulismo, pero la historia clínica y los datos de afectación cerebelosa junto con la alteración grave del nivel de conciencia hacían menos factible esta posibilidad. Dados los antecedentes personales, la evolución clínica y los resultados de los estudios complementarios, se planteó el diagnóstico más probable de neurotoxicidad farmacológica, que en este caso podría deberse al metotrexato o también, aunque con menos frecuencia, a otros fármacos utilizados en el protocolo de tratamiento de la enfermedad del paciente (como la L-asparaginasa o la vincristina). No se evidenció ninguna mejoría clínica con las terapias administradas.

En cuanto a la evolución posterior, continuó el empeoramiento neurológico progresivo, por lo que se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Presentó a continuación afectación de pares craneales (parálisis facial izquierda), pérdida del reflejo tusígeno y posteriormente descenso del nivel de conciencia hasta alcanzar una puntuación en la escala de coma de Glasgow de 3. Asoció una pérdida paulatina de los reflejos troncoencefálicos. En el 9º día de ingreso en UCIP tuvo cuatro episodios con-

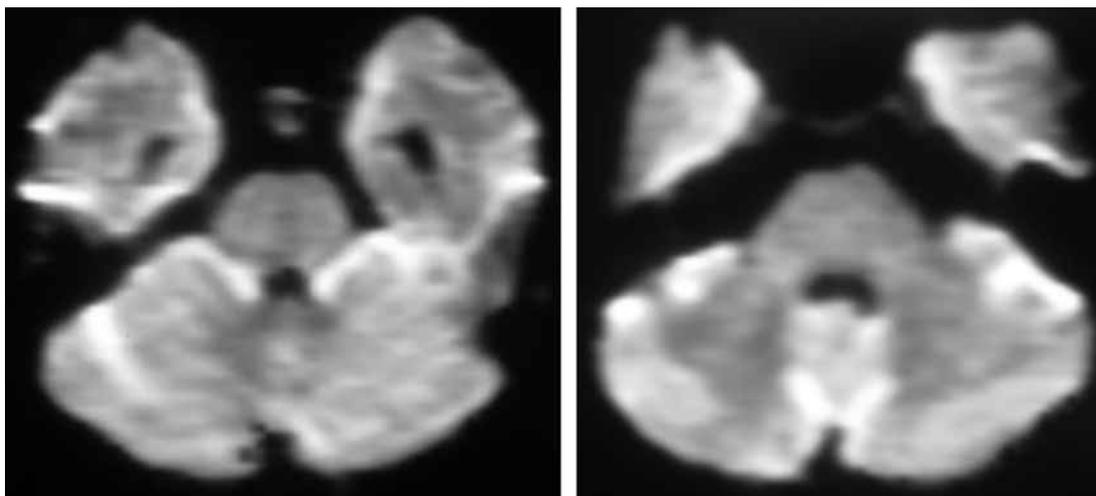


Figura 1. RMN a la semana del ingreso en UCIP. Secuencia de difusión.

vulsivos con movimientos clónicos generalizados (excepto en miembros inferiores), también descritos en la evolución grave de los cuadros clínicos de neurotoxicidad por metotrexato, que se trataron con midazolam i.v. en bolo y posteriormente en perfusión continua durante 4 días, retirándose sin presentar nuevas crisis convulsivas.

Precisó soporte con ventilación mecánica invasiva secundario al fallo neurológico, tratamiento inotrópico con dopamina y noradrenalina y soporte hematológico (administración de vitamina K y transfusión de concentrado de hemáties). Además del fallo neurológico, respiratorio y hemodinámico, presentó como complicación una sepsis nosocomial (con fiebre alta y elevación de reactantes de fase aguda) que se trató con ceftazidima y teicoplanina intravenosa ya que había recibido antibioterapia previa con ampicilina, cefotaxima y vancomicina, portaba catéter venoso central y recibió corticoterapia sistémica prolongada. También en esta ocasión los hemocultivos, urocultivos y cultivos de aspirado traqueal fueron negativos. Recibió nutrición enteral y parenteral suplementaria por dificultad para la tolerancia enteral a pesar de colocación de sonda transpilórica.

El electroencefalograma, que se realizó de forma periódica ante la evolución desfavorable, mostró una lentificación de la actividad de base que fue empeorando progresivamente pese a la retirada de la perfusión de benzodiazepinas, como expresión de un notable sufrimiento cerebral global. Al 27º día de ingreso, presentó un trazado de coma alfa, que no se modificó en electroencefalogramas posteriores.

Se realizaron potenciales evocados auditivos y somatosensoriales, manifestando una grave afectación bilateral de la vía auditiva y de la vía cordonal posterior para aferencias de los nervios tibiales posteriores.

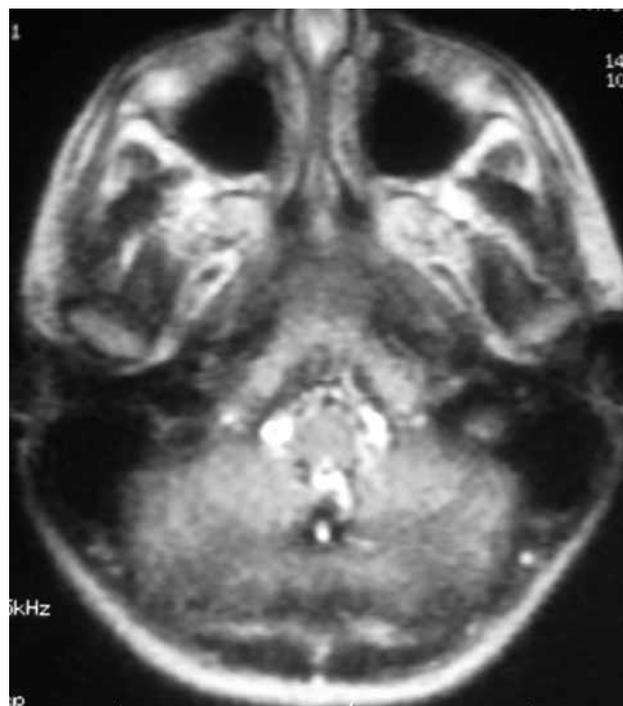


Figura 2. RMN a la semana del ingreso en UCIP. Alteración de la señal en fosa posterior.

En la resonancia magnética nuclear (RMN) craneal realizada al séptimo día de ingreso se observó una alteración de la señal a nivel de fosa posterior con restricción de la difusión y afectación del vérmix cerebeloso (Fig. 1), confirmándose estos hallazgos en la secuencia T2 (Fig. 2). No se observaron alteraciones a nivel del encéfalo ni de los ventrículos. La médula espinal era normal. Dichos hallazgos eran com-

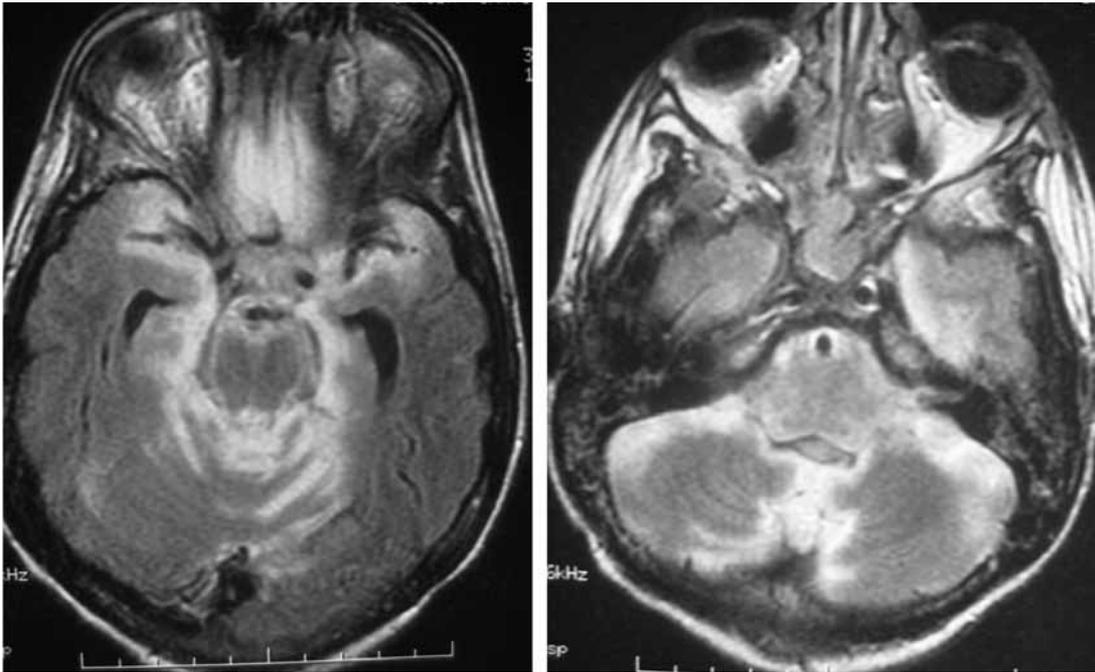


Figura 3. RMN a las 2 semanas del ingreso en UCIP.

patibles con la sospecha diagnóstica de neurotoxicidad grave secundaria al tratamiento con metotrexato.

Se repitió la RMN craneal una semana después, mostrando una grave afectación de la señal de la cortical vermiciana y ambos hemisferios cerebelosos, así como de ambas regiones silvianas, frontobasales bilaterales, frontales parasagitales y occipitales en torno a las cisuras calcarinas en T2, sin asociar alteraciones en la difusión (Fig. 3).

Dada la mala evolución neurológica, con empeoramiento de las lesiones radiológicas y del trazado electroencefalo-gráfico, se decidió en conjunto con la familia realizar limitación del esfuerzo terapéutico, retirándose el soporte inotrópico y respiratorio siendo *exitus* a las pocas horas tras la desconexión.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado la eficacia del metotrexato intratecal en la profilaxis y el tratamiento de la leucemia con afectación del SNC⁽¹⁾, pero es necesario vigilar la posible aparición de neurotoxicidad con su uso continuo⁽⁴⁾, principalmente en pacientes en los que se ha descrito un mayor riesgo de desarrollarla (edad superior a 10 años al inicio del tratamiento y que reciben altas dosis del fármaco)⁽⁵⁾. La administración intratecal de metotrexato parece tener más potencial neurotóxico que la administración intravenosa a dosis altas⁽⁴⁾.

La clínica de neurotoxicidad aguda consiste en náuseas, vómitos, cefalea, somnolencia, cuadro confusional y crisis epilépticas. La subaguda incluye crisis convulsivas, trastornos afectivos, y la aparición de un síndrome encefalopático frecuentemente reversible con hipertensión y déficits neurológicos focales. La aparición de mielitis y síndrome de Guillain-Barré también se ha descrito. La neurotoxicidad tardía incluye el empeoramiento de las funciones cognitivas y, con menos frecuencia, una leucoencefalopatía desmielinizante progresiva con espasticidad de miembros, demencia o coma⁽²⁾.

La RMN es de gran utilidad en el diagnóstico, y debe realizarse el estudio precoz de las secuencias de difusión que permiten valorar los cambios acuosos iniciales en las células y el estado de perfusión vascular en el parénquima circundante^(6,7). Las lesiones características aparecen ligeramente hipointensas en las secuencias de difusión, y muestran un coeficiente de difusión elevado, lo que resulta compatible con edema vasogénico⁽⁷⁾. Estos hallazgos en la resonancia magnética nuclear (RMN) fueron descritos en cuatro pacientes con leucemia linfoblástica aguda y clínica de focalidad neurológica que habían recibido tratamiento con metotrexato intratecal. Consistían, como ya se ha comentado, en alteraciones de la sustancia blanca en las secuencias de difusión sin una distribución vascular aparente. Este estudio demostró que los hallazgos radiológicos eran compatibles con edema citotóxico⁽⁸⁾. En los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia, las manifestaciones neurológi-

cas pueden tener diferentes causas: infección, metástasis, hemorragia, trombosis venosa, infarto isquémico, etc.⁽⁶⁾. La RMN es la técnica más sensible y específica para diferenciar estas alteraciones. Además de las secuencias convencionales, incluyendo la administración de contraste, es útil la realización de secuencias de difusión, que se altera de forma precoz mostrando restricción de la difusión en la sustancia blanca sugerente de citotoxicidad. Dichas alteraciones aparecen incluso antes de que se observen cambios en las secuencias convencionales^(6,8-10).

Existen algunos pacientes con susceptibilidad para desarrollar este cuadro de neurotoxicidad farmacológica, también denominado "síndrome de encefalopatía reversible posterior"^(11,12), en nuestro caso no reversible. Aunque la mayoría de los casos en niños publicados en la literatura describen alteraciones neurológicas que remiten tras la retirada del fármaco^(4-6,8,9,13-15), existen algunos pacientes, como el nuestro, que han desarrollado neurotoxicidad fatal o secuelas permanentes^(9,16,17). Por esta razón, si aparecen signos clínicos o hallazgos radiológicos compatibles con neurotoxicidad por metotrexato debe interrumpirse su uso y puede ser razonable considerar la posibilidad de utilizar otras alternativas terapéuticas para la enfermedad del SNC^(18,19).

Se han probado varios tratamientos farmacológicos en casos aislados como la aminofilina⁽²⁰⁾, la leucovorina^(21,22) y la gammaglobulina⁽²³⁾, siendo de dudosa eficacia cuestionada en los artículos⁽²³⁾. También se ha ensayado el tratamiento con dextrometorfano, y parece haber sido útil en algún caso aislado⁽²⁴⁾.

Aunque la neurotoxicidad por metotrexato se ha descrito con cierta frecuencia en pacientes pediátricos, no suele provocar lesiones neurológicas irreversibles ni ser mortal, como sucedió en nuestro caso⁽²⁵⁾. Se han descritos diversas opciones de tratamiento de dudosa eficacia y la sospecha de esta entidad clínica justifica la suspensión del tratamiento con metotrexato para evitar una evolución fatal⁽¹⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Pui CH, Howard SC. Current management and challenges of malignant disease in the CNS in paediatric leukaemia. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 257-68.
- De Braganca KC, Packer RJ. Neurotoxicity of chemotherapeutic and biologic agents in children with cancer. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008; 8: 114-22.
- Vezmar S, Becker A, Bode U, Jaehde U. Biochemical and clinical aspects of methotrexate neurotoxicity. *Chemotherapy.* 2003; 49: 92-104.
- Shuper A, Stark B, Kornreich L, Cohen IJ, Aviner S, Steinmetz A, et al. Methotrexate treatment protocols and the central nervous system: significant cure with significant neurotoxicity. *J Child Neurol.* 2000; 15: 573-80.
- Dufourg MN, Landman-Parker J, Auclerc MF, Schmitt C, Perel Y, Michel G, et al. Age and high-dose methotrexate are associated to clinical acute encephalopathy in FRALLE 93 trial for acute lymphoblastic leukemia in children. *Leukemia.* 2007; 21: 238-47.
- Kuker W, Bader P, Herrlinger U, Heckl S, Nagele T. Transient encephalopathy after intrathecal methotrexate chemotherapy: diffusion-weighted MRI. *J Neurooncol.* 2005; 73: 47-9.
- Dicuozzo F, Salvati A, Palma M, Lefons V, Lasalandra G, De LF, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with methotrexate neurotoxicity: conventional magnetic resonance and diffusion-weighted imaging findings. *J Child Neurol.* 2009; 24: 1013-8.
- Haykin ME, Gorman M, van Hoff J, Fulbright RK, Baehring JM. Diffusion-weighted MRI correlates of subacute methotrexate-related neurotoxicity. *J Neurooncol.* 2006; 76: 153-7.
- Ziereisen F, Dan B, Azzi N, Ferster A, Damry N, Christophe C. Reversible acute methotrexate leukoencephalopathy: atypical brain MR imaging features. *Pediatr Radiol.* 2006; 36: 205-12.
- Lee ST, Kim M. Diffusion-weighted MRIs in an acute leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy. *Neurology.* 2004; 62: 832-3.
- Linnebank M, Malessa S, Moskau S, Semmler A, Pels H, Klockgether T, et al. Acute methotrexate-induced encephalopathy—causal relation to homozygous allelic state for MTR c.2756A>G (D919G)? *J Chemother.* 2007; 19: 455-7.
- Linnebank M, Moskau S, Jurgens A, Simon M, Semmler A, Orlopp K, et al. Association of genetic variants of methionine metabolism with methotrexate-induced CNS white matter changes in patients with primary CNS lymphoma. *Neuro Oncol.* 2009; 11: 2-8.
- Inaba H, Khan RB, Laningham FH, Crews KR, Pui CH, Daw NC. Clinical and radiological characteristics of methotrexate-induced acute encephalopathy in pediatric patients with cancer. *Ann Oncol.* 2008; 19: 178-84.
- Lee AC, Li CH, Wong YC. Transient encephalopathy following high-dose methotrexate. *Med Pediatr Oncol.* 2003; 41: 101.
- Brugnoletti F, Morris EB, Laningham FH, Patay Z, Pauley JL, Pui CH, et al. Recurrent intrathecal methotrexate induced neurotoxicity in an adolescent with acute lymphoblastic leukemia: Serial clinical and radiologic findings. *Pediatr Blood Cancer.* 2009; 52: 293-5.
- Taberner García C. Neurocatástrofes farmacológicas. *Neurología* 2010; 25(Suppl. 1): 68-79.
- Ray M, Marwaha RK, Trehan A. Chemotherapy related fatal neurotoxicity during induction in acute lymphoblastic leukemia. *Indian J Pediatr.* 2002; 69: 185-7.
- Pui CH. Toward optimal use of intrathecal liposomal cytarabine. *Leuk Lymphoma.* 2007; 48: 1672-3.
- Barredo JC, Devidas M, Lauer SJ, Billett A, Marymont M, Pullen J, et al. Isolated CNS relapse of acute lymphoblastic leukemia treated with intensive systemic chemotherapy and delayed CNS radiation: a pediatric oncology group study. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 3142-9.
- Bernini JC, Fort DW, Griener JC, Kane BJ, Chappell WB, Kamen BA. Aminophylline for methotrexate-induced neurotoxicity. *Lancet.* 1995; 345: 544-7.
- Winick NJ, Bowman WP, Kamen BA, Roach ES, Rollins N, Jacaruso D, et al. Unexpected acute neurologic toxicity in the treatment of children with acute lymphoblastic leukemia. *J Natl Cancer Inst.* 1992; 84: 252-6.

22. Cohen IJ, Stark B, Kaplinsky C, Weitz R, Matz S, Lerman P, et al. Methotrexate-induced leukoencephalopathy is treatable with high-dose folinic acid: a case report and analysis of the literature. *Pediatr Hematol Oncol.* 1990; 7: 79-87.
23. Kinirons P, Fortune A, Enright H, Murphy RP. Acute pseudobulbar palsy due to methotrexate with rapid response to intravenous immunoglobulin. *J Neurol.* 2005; 252: 1401-3.
24. Drachtman RA, Cole PD, Golden CB, James SJ, Melnyk S, Aisner J, et al. Dextromethorphan is effective in the treatment of subacute methotrexate neurotoxicity. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002; 19: 319-27.
25. Baehring JM, Fulbright RK. Delayed leukoencephalopathy with stroke-like presentation in chemotherapy recipients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008; 79: 535-9.

Crítica de libros

¿QUÉ ES EL ANSIA POR LA COMIDA?

S. Moreno, S. Rodríguez, M.C. Fernández

Madrid: Pirámide; 2009

El "ansia por la comida" es una obra desarrollada por tres profesoras de las Universidades de Granada y Jaén, quienes presentan un problema muy habitual que nos puede llegar a causar muchos y graves desequilibrios.

La ansiedad, entendida como respuesta emocional, puede ser definida como "una respuesta emocional, o patrón de respuestas, que engloba aspectos cognitivos displacenteros, de tensión y aprensión; aspectos fisiológicos, caracterizados por un alto grado de activación del sistema nervioso autónomo y aspectos motores que suelen implicar comportamientos poco ajustados y escasamente adaptativos. La respuesta de ansiedad puede ser elicitada tanto por estímulos externos o situacionales como por estímulos internos al sujeto. El tipo de estímulos (internos y externos) capaces de evocar la respuesta de ansiedad estará, en gran parte, determinado por las características del sujeto, existiendo notables diferencias individuales en cuanto a la propensión a manifestar reacciones de ansiedad ante las diversas situaciones"⁽¹⁾.

Existe una relación entre ansiedad y alimentación, no muy fácil de delimitar. A menudo, la ansiedad por la comida es causada por factores como el estrés o exceso de preocupaciones, el ciclo menstrual, el embarazo o en estados depresivos. En otras ocasiones, la ansiedad está íntimamente relacionada y asociada con los trastornos de alimentación.

La relación entre ansiedad y trastornos de alimentación ha estado poco delimitada, aunque se mantiene la idea sobre

su importancia a nivel clínico, pero resulta afirmativa su relación con los trastornos afectivos, pues existen datos vinculados en la continuación de técnicas de comorbilidad⁽²⁾.

No se puede obviar la explicación de los trastornos de alimentación desde una perspectiva multidimensional que incluye aspectos biológicos, psicológicos, individuales, familiares y socioculturales, los cuales interactúan entre sí tanto en el desencadenamiento como en el mantenimiento de este trastorno. Además, algunos de esos factores son tanto causantes como resultantes; por ejemplo, la dieta estricta favorece la aparición de atracones y de las subsiguientes purgas, pero es, a su vez, resultado de la bulimia nerviosa ya que se utiliza para intentar controlar la ingesta⁽³⁾. La influencia de la dieta en el surgimiento y en el mantenimiento de la bulimia nerviosa parece relacionada con varios factores. Uno de ellos es que, al dejar de ingerir carbohidratos, la persona se priva de un poderoso supresor del apetito. También parece que la dieta estricta afecta a ciertos neurotransmisores del cerebro, en particular a la serotonina, y que este efecto es mayor en las mujeres que en los hombres. Esto podría explicar por qué una historia personal o familiar de depresión aumenta el riesgo de padecer bulimia nerviosa. Una anomalía en la serotonina cerebral puede suponer el riesgo de padecer bulimia nerviosa y, en el caso de las mujeres, el hacer dieta puede incrementar ese riesgo⁽⁴⁾.

De este modo, podemos encontrar en las pacientes con trastornos de conducta alimentaria conductas impulsivas, pensamientos circulares repetitivos en cuanto a la comida y al peso y ciertas características de personalidad exacerbadas (como perfeccionismo y temor a madurar); pero las alteraciones más frecuentes son síntomas depresivos, tras-

Correspondencia: Dra. Esperanza Bausela Herreras. Facultad de Psicología de la UNED. Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación. C/ Juan del Rosal, N° 10. 28040 Madrid
Correo electrónico: ebausela@psi.uned.es

© 2012 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.

tornos de ansiedad y una baja autoestima⁽⁵⁻⁷⁾. Los sentimientos de disforia y depresión y la presencia de ansiedad acompañan frecuentemente a la conducta anoréxica y bulímica, considerándose ambas variables fundamentales en el mantenimiento de los trastornos alimentarios⁽⁸⁾.

En este contexto, es difícil discernir si la ansiedad como un factor predisponente y/o precipitante en los trastornos de alimentación, un factor mantenedor o consecuencia de la propia de la enfermedad.

En el caso de la anorexia, el individuo toma la decisión de llevar a cabo una dieta, con el único objetivo: bajar de peso. La consecución de dicho objetivo es la fuente principal que da origen a los sentimientos de ansiedad que caracterizan a la enfermedad.

En cuanto a la bulimia, los autores admiten que la ansiedad es el factor más importante en la enfermedad^(9,10), la conducta atracón-purgación acentuado por la ansiedad, se desarrollan en un círculo vicioso donde esta genera la conducta de atracón y posteriormente se genera mayor ansiedad ante el miedo a engordar por lo que la respuesta será el vómito⁽¹¹⁾.

En la obesidad psicógena reactiva, se presenta como reacción a situaciones traumáticas o tensionantes, intentando reducir la ansiedad y estabilizar la función emocional. El comer reduce la ansiedad. De hecho, el "trastorno por atracón", "comer en exceso compulsivo", o "trastorno de ingesta voraz", está empezando a ser el centro de interés en el estudio de la obesidad.

Las autoras han organizado este manual en torno a ocho capítulos magistralmente organizados en torno a la conceptualización y contextualización del tema, evaluación, tratamiento, así como su vinculación con los trastornos del comportamiento alimenticio; (i) ansia por la comida, (ii) aumento del ansia por la comida bajo determinados estados físicos y/o psicológicos, (iii) mecanismos explicativos del ansia por la comida, (iv) evaluación cognitivo, conductual y fisiológica del ansia por la comida, (v) ansia por el chocolate, (vi) factores predisponentes, (vii) ansia por la comida en los trastornos de la conducta alimentaria, (viii) tratamiento del ansia por la comida.

Las autoras hacen una revisión científica actualizada, asequible y útil, dirigida tanto a la divulgación científica como al público en general. Es, por esto, un manual indicado para especialistas del comportamiento, profesionales de la salud y toda persona interesada en el tema.

Esperanza Bausela Herreras

Universidad Nacional de Educación a Distancia

BIBLIOGRAFÍA

1. Miguel Tobal JJ. La ansiedad. En: Mayor J, Pinillos JL (Eds.). Tratado de Psicología General. (Vol. 3). Motivación y Emoción. Madrid: Alhambra; 1990.
2. Palpan J, Jiménez C, Garay J, Jiménez V. Factores psicosociales asociados a los trastornos de alimentación en adolescentes de lima metropolitana. *Psychology International*. 2007; 18.
3. Pederson et al, 1997.
4. Fairburn, 1995.
5. Beato L, Rodríguez T. Aspectos patogénicos de los pacientes con un trastorno de la conducta alimentaria. *Psiquis*. 2000; 6: 50-55.
6. Raich RM. Anorexia y Bulimia: Trastornos Alimentarios. Madrid: Pirámide; 1994.
7. Saldaña C, Tomás I, Bach L. Técnicas de intervención en los trastornos alimentarios. *Ansiedad y Estrés*. 1997; 3: 319-337.
8. Quiles Y, Terol MC, Quiles MJ. Evaluación del apoyo social en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria: un estudio de revisión. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud*. 2003; 3: 313-333.
9. Raffi AR, Rondini M, Grandi S, Fava A. Life events and prodromal symptoms in bulimia nervosa. *Psychological Medicine*. 2000; 30: 727-731.
10. Gargallo, M, Fernández F, Raich RM. Bulimia nerviosa y trastornos de la personalidad. Una revisión teórica de la literatura. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud*. 2003; 3: 335-349.
11. Carrilo MV. La influencia de la publicidad, entre otros factores sociales, en los trastornos de la conducta alimentaria: anorexia y bulimia nerviosa. Tesis Doctoral Inédita. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2001.

Noticario



FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL AÑO 2011

NUEVO PATRONATO DE LA FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES

Con motivo de las elecciones reglamentarias celebradas en el año 2011, el Patronato de la Fundación Ernesto Sánchez Villares se ha renovado, presentando actualmente la siguiente composición:

- **Presidente:** Horacio Paniagua Repetto (Santander)
- **Vicepresidente:** Julián Rodríguez Suárez (Oviedo)
- **Secretaria:** Carmen Rodríguez Campos (Santander)
- **Tesorera:** Yolanda Mirones Martínez (Santander)

Patronos nominales

Jesús M^a Andrés de Llano (Palencia), Alfredo Blanco Quirós (Valladolid), Manuel Crespo Hernández (Oviedo), Domingo González-Lamuño Leguina (Santander), Félix Lorente Toledano (Salamanca), Fernando Malmierca Sánchez (Salamanca), Venancio Martínez Suárez (Gijón), Víctor Marugán Isabel (Zamora), Carlos Ochoa Sangrador (Zamora), Luís Miguel Rodríguez Fernández (León).

Representantes de la Junta Directiva de la SCCALP

Lino Álvarez Granda (Presidente), Corsino Rey Galán (Vicepresidente por Asturias), Javier Pellegrini Belinchón (Vicepresidente por Castilla y León).

XIV CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN PEDIATRÍA

En el año 2011 se ha concedido financiación a los siguientes proyectos:

- **“Estudio multicéntrico de sibilancias del lactante en Salamanca y Cantabria”.**
 - Investigador principal: Francisco Javier Pellegrini Belinchón.
 - Investigadores colaboradores: Alberto Bercedo Sanz.
 - Centro de trabajo: Centro de Saalud Pizarrales de Salamanca y otros.
 - Presupuesto concedido: 3.000 €.
- **“Estudio de prevalencia del Trastorno Negativista Desafiante (TND) en Castilla y León”.**
 - Investigador principal: Luis Rodríguez Molinero.
 - Investigadores colaboradores: Jose Antonio López Villalobos, Mercedes Garrido Redondo, Ana María Sacristán Martín, María Teresa Martínez Rivera.
 - Centro de trabajo: Centro de Salud Huerta del Rey de Valladolid y otros.
 - Presupuesto concedido: 2.000 €.
- **“Disnea sibilante en el lactante y asma en la edad escolar (Estudio SLAM)”.**
 - Investigador principal: Alfredo Cano Garcinuño.
 - Investigadores colaboradores: Isabel Mora Gandarillas.
 - Centro de trabajo: Centro de Salud Villamurriel de Palencia y otros.
 - Presupuesto concedido: 3.000 €.
- **“Relación de peso al nacimiento y la edad gestacional con el equilibrio, la coordinación, la fuerza y la actividad física de niños y adolescentes”.**
 - Investigador principal: Cristina Rodríguez Fernández.

© 2012 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.

- Investigadores colaboradores: Daniel Mata Zubillaga, José Antonio de Paz Fernández, Luis Miguel Rodríguez Fernández, Lizbeli Dayana Moreno Duque, Laura Regueras Santos, Cristina Iglesias Blázquez.
- Centro de trabajo: Hospital de León y Facultad de Veterinaria.
- Presupuesto concedido: 2.500 €.
- **“Estudio transversal, multicéntrico, para evaluar la prevalencia de la delgadez, del sobrepeso y de la obesidad en niños y adolescentes de los 2 a los 16 años de edad en la Comunidad de Cantabria”.**
 - Investigador principal: Carlos Redondo Figuera.
 - Investigadores colaboradores: M. Auxiliadora de Andrés Fraile, M. Concepción Arregui Zamorano, Alberto Bercedo Sanz, Luis J. Capa García, José Castillo Royo, Benigno Eusebio Caviendes Altable, Ana Corrales Fernández, Yolanda Fernández Ruiz, M. Ángela García Noriega, Francisco Manuel Gómez Serrano, Elena Guemes Veguillas, Luis Angel Lastra Martínez, Pilar Martín Mateos, Manuela Martínez Martínez, Paz Martínez Solana, Cristina Martínez Pedrosa, M. Reyes Mazas Raba, M. Yolanda Mirones Martínez, Jesús Morán Sánchez, Valvanera Ortiz Revuelta, Elena Pérez Gil, Ana M. Rubio Álvarez.
 - Centro de trabajo: Centro de Salud Vargas de Santander y otros.
 - Presupuesto concedido: 720 €.
- **“Valoración del ritmo circadiano sueño/vigilia en niños con crisis de asma”.**
 - Investigador principal: José Elviro Fernández Alonso.
 - Investigadores colaboradores: Carmen Uruña Leal, Susana Alberola López, Alfredo Cano Garcinuño, Isabel Pérez Gasrcía, Laura Bertholt, Esther Maldonado Ruiz, María de la Cruz González, Torroglosa, Jose Ramón Garmendia Leiza, Juan Pablo Casaseca de la Higuera, Diego Martín Martínez.
 - Centro de trabajo: Hospital de Palencia.
 - Presupuesto concedido: 3.000 €.

- 16.30 Mesa Redonda: **Protección del menor en situación de riesgo. Manejo práctico**
 Moderadores: *M^a Agustina Alonso Álvarez*. Pediatra. C.S. Villalegre (Avilés); *David Pérez Solís*. Pediatra. H San Agustín (Avilés)
1. Criterios de sospecha de riesgo social. *Julián Rodríguez*. Pediatra. Urgencias Pediatría. AGC Pediatría. HUCA (Oviedo).
 2. El proceso de intervención: instituciones competentes y profesionales responsables. *Pilar Beltrand Martínez*. Jefa de Sección de Familia del Instituto Asturiano de Atención Social a la Infancia
- 18:00 Descanso. Café
- 18:30 Continuación Mesa redonda.
3. La protección de menores desde la perspectiva legal. *Irene Arce*. Letrado defensor del menor (Asturias).
 4. El maltrato infantil. Aspectos éticos. *Carmen Martínez*. Pediatra AP (Madrid). Master en Bioética. Grupo Trabajo Ética AEP.
- Debate conjunto con análisis de casos clínicos

SÁBADO, 5 DE MARZO

- 09.30 Talleres de casos prácticos
 (4 grupos simultáneos con puesta en común y análisis conjunto posterior)
 Moderadora: *Marta Sánchez Jacob*. Pediatra AP (Valladolid). Master en Bioética. Coordinadora Grupo de Trabajo Ética de la AEP
- 11:30 Descanso. Café
- 12:00 Capacidad del menor para decidir. Instrumentos para valoración. *Montse Esquerda*. Pediatra. Master en Bioética. Lleida.
- 13.00 Aspectos legales ante situaciones de disfunción familiar. *Sergio Gallego Riestra*. Experto en Derecho Sanitario. CEAS H San Agustín (Avilés)
- 14:00 Clausura

XIV CURSO DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA
 “BIOÉTICA Y PEDIATRÍA. ASPECTOS SOCIALES”
 Avilés, 4-5 marzo 2011
 Salón de actos del Hospital San Agustín (Avilés)

Programa

VIERNES, 4 DE MARZO

- 16.00 Entrega de documentación
 16.15 Inauguración del curso



REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

Segovia, 23-24 de marzo de 2012

Programa

VIERNES, 23 DE MARZO

- 11:00 Talleres:
 – Canalización venosa ecoguiada. *Dr. José Luis Vázquez, Teresa Raga, Ana Coca*

- Interpretación de soplos y ECG básico. *Dres. Javier Ayala, Elovera Garrido-Lestache*
- 15:30 Entrega de documentación y colocación de pósters
- 16:00 Comunicaciones Orales y Pósters Moderados
- 17:30 Café
- 17:45 Inauguración de la Reunión
- 18:00 Charla con expertos: Actualización en patologías pediátricas
Moderador: *Dr. Carlos Santana*
 - Patología Urológica en pediatría. Diagnóstico prenatal. Pronóstico. Manejo terapéutica postnatal. *Dres. Alberto Sánchez Abuín, María Elena Molina, Raquel Aguilar Cuesta*
 - Patología quirúrgica en pediatría. Diagnóstico. Edad de derivación. Tratamiento actualizado. *Dres. Alberto Sánchez Abuín, María Elena Molina, Raquel Aguilar Cuesta*
- 18:00 Charla con expertos:
El recién nacido con agresión hipóxico-isquémica perinatal. Proyecto ARAHIP. *Dr. Juan Arnáez*
- 19:15 Asamblea Ordinaria
- 21:45 Cena de Confraternidad

SÁBADO, 24 DE MARZO

- 09:15 Comunicaciones Orales y Pósters Moderados
- 10:45 Café

- 11:00 Mesa redonda “Pediatras por el mundo”
Moderador: *Dra. Marisol Jiménez Casso*
 - Proyecto Mozambique. *Dra. Cinta Moraleda*
 - Proyecto Haití. *Dra. Blanca Herrero*
 - Proyecto Etiopía. *Dra. Ana Coca*
- 13:00 Entrega de premios y clausura de la Reunión

Sede

Hospital General de Segovia. Ctra. de Avila, s/n. 40002 Segovia.

Envío de comunicaciones

Los resúmenes se enviarán a la Secretaría Técnica de la Reunión y se adaptarán al formato e instrucciones que se encuentran en la página web www.sccalp.org. Sólo se aceptarán las comunicaciones recibidas a través de la página web. La fecha límite de recepción es el 1 de marzo de 2012.

Inscripciones

Las inscripciones se podrán realizar únicamente a través de Internet, en la página web de la SCCALP, www.sccalp.org.

Secretaría técnica

Ergon Time, S.A. C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid).
Tel.: 91 636 29 30 - Fax: 91 636 29 31. e-mail: ergontime@ergon.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 infor-

mado 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 paraclínicos 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: 424-426.

- *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. 129-136.

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 citaciones 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, siem-

pre 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: 309-316.

