



VOL. LI ■ Nº 215 ■ 1/2011

Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ergon

Boletín de Pediatria

VOL. LI ■ Nº 215 ■ 1/2011

www.boletindepediatria.org



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

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



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

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

PRESIDENTE:

Félix Lorente Toledano

VICEPRESIDENTE POR ASTURIAS:

Julián Rodríguez Suárez

VICEPRESIDENTE POR CANTABRIA:

Horacio Paniagua Repetto

SECRETARIO:

Javier Pellegrini Belinchón

TESORERA:

Belén Fernández Colomer

PRESIDENTE DEL PATRONATO DE LA

FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES:

Alfredo Blanco Quirós

DIRECTOR DEL BOLETÍN:

Luis Miguel Rodríguez Fernández

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:

David Pérez Solís

VOCALES:

SECCIÓN HOSPITALARIA:

Andrés Concha Torre

ATENCIÓN PRIMARIA:

Juan Carlos Silva Rico

CIRUGÍA PEDIÁTRICA:

Luis de Celis Villasana

ASTURIAS:

Venancio Martínez Suárez

ÁVILA:

Antonio Martín Sanz

BURGOS:

Javier Domínguez Vallejo

CANTABRIA:

Alberto Bercedo Sanz

LEÓN:

Ignacio Ledesma Benítez

PALENCIA:

Susana Alberola López

SALAMANCA:

Antonio Gil Sánchez

SEGOVIA:

Santiago Calleja López

VALLADOLID:

Fernando Centeno Mafaz

ZAMORA:

Víctor Marugán Isabel

RESIDENTES:

ASTURIAS:

Bárbara Montes Zapico

CANTABRIA:

Ana Orizaola Ingelmo

CASTILLA-LEÓN:

Cristina Ortega Casanueva

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

DIRECTOR FUNDADOR:

Ernesto Sánchez Villares†

DIRECTOR:

Luis Miguel Rodríguez Fernández

CONSEJO DE REDACCIÓN:

Elena Burón (*Neonatología*)

Germán Castellano (*Medicina Pediátrica
y de la Adolescencia*)

Enrique García (*Investigación Básica*)

Santiago Lapeña (*Pediatría e Internet*)

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

David Peláez Mata (*Cirugía Pediátrica*)

Marta Sánchez Jacob (*Pediatría 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

©2010 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

VII 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 2011, 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 2012 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 2012.

**Menos impuestos legalmente establecidos.*

Sumario

EDITORIAL

- 1 Ante el reto de educar bien
V. Martínez Suárez

REVISIONES

- 3 Bacteriuria asintomática
V.M. García Nieto, S. González Cerrato, V.E. García Rodríguez, M.I. Luis Yanes, L. Martín Conde, E. Pozo García
- 11 Corazón y pulmón: buenos amigos, peores enemigos (I). Etiología y fisiopatología de las interacciones cardiopulmonares
I. Oulego Erroz, D. Naranjo Vivas
- 28 Corazón y pulmón: buenos amigos, peores enemigos (II). Abordaje diagnóstico-terapéutico de la hipertensión pulmonar
D. Naranjo Vivas, I. Oulego Erroz

ORIGINALES

- 39 Control del asma en niños: validez del cuestionario CAN y su relación con la función pulmonar y el óxido nítrico exhalado
A. Cano Garcinuño, I. Carvajal Urueña, C.A. Díaz Vázquez, I. Mora Gandarillas, P. Mola Caballero de Rodas, Á. García Merino, B. Domínguez Aurrecoechea
- 47 Variabilidad de la medición de la presión arterial en Pediatría. Estudio de práctica clínica
N. Rodríguez Arias, E. Pérez Rubio, C. Arribas Cano, M.I. González Viñas, R. Tesoro González, M. Espinosa de la Iglesia, M. González González, C. Ochoa Sangrador
- 53 Cómo influyen la talla materna y diversos factores en el peso del recién nacido
P. Paredes Lascano, A. Calle Miñaca
- 60 Aplicabilidad de las Guías de Práctica Clínica Ecocardiográfica en Pediatría y su repercusión en la detección de patología cardíaca
C. Rodríguez Fernández, R. Álvarez Ramos, L.M. Rodríguez Fernández, L.D. Moreno Duque, S. Lapeña López de Armentia, M.A. Rodríguez García

TUBULOPATÍAS. CURSO PRECONGRESO. XXXV CONGRESO NACIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA (3)

- 67 Síndrome de Bartter
M. Monge Zamorano

IN MEMORIAM

- 73 Dr. José Luis Fanjul Fernández
J. López Sastre

- 75 CRÍTICA DE LIBROS

- 77 NOTICARIO

Summary

EDITORIAL

- 1 Before the challenge of providing good upbringing
V. Martínez Suárez

REVIEWS

- 3 Asymptomatic bacteriuria
V.M. García Nieto, S. González Cerrato, V.E. García Rodríguez, M.I. Luis Yanes, L. Martín Conde, E. Pozo García
- 11 Heart and lung: good friends, worse enemies (I). Etiology and pathophysiology of cardiopulmonary interactions
I. Oulego Erroz, D. Naranjo Vivas
- 28 Heart and lung: good friends, worse enemies (II). Diagnostic-therapeutic approach to pulmonary hypertension
D. Naranjo Vivas, I. Oulego Erroz

ORIGINAL ARTICLES

- 39 Controlling asthma in children: validity of the Asthma Control Questionnaire and its relationship with pulmonary function and exhaled nitric oxide
A. Cano Garcinuño, I. Carvajal Urueña, C.A. Díaz Vázquez, I. Mora Gandarillas, P. Mola Caballero de Rodas, Á. García Merino, B. Domínguez Aurrecoechea
- 47 Variability of the blood pressure measurement in Pediatrics. A clinical practice study
N. Rodríguez Arias, E. Pérez Rubio, C. Arribas Cano, M.I. González Viñas, R. Tesoro González, M. Espinosa de la Iglesia, M. González González, C. Ochoa Sangrador
- 53 How does maternal height and different weight factors affect the newborn?
P. Paredes Lascano, A. Calle Miñaca
- 60 Applicability of the Clinical Pediatric Echocardiography Practice Guidelines and their repercussion in the detection of heart disease
C. Rodríguez Fernández, R. Álvarez Ramos, L.M. Rodríguez Fernández, L.D. Moreno Duque, S. Lapeña López de Armentia, M.A. Rodríguez García

TUBULAR DEFECTS. PRE-CONGRESS COURSE. XXXV NATIONAL CONGRESS OF PEDIATRIC NEPHROLOGY (3)

- 67 Bartter Syndrome
M. Monge Zamorano

IN MEMORIAM

- 73 Dr. José Luis Fanjul Fernández
J. López Sastre

- 75 BOOKS

- 77 NEWS

Editorial

Ante el reto de educar bien

V. MARTÍNEZ SUÁREZ

Pediatra. Centro de Salud El Llano (Gijón)

Siempre hemos creído que el pediatra general está en una posición privilegiada para observar la sociedad, analizar sus comportamientos e intervenir favorablemente sobre ellos. El punto de vista cualificado le viene dado por su situación respecto de la persona –niño hoy, hombre o mujer mañana–, respecto de la familia, de los educadores y de la colectividad en que todos ellos desarrollan sus actividades. A poco que posea un espíritu curioso y atento, el pediatra dispondrá en cada niño que acude a su consulta de una instantánea de la sociedad y de su época: el niño, punto central de su quehacer profesional, es síntesis y definición de ambas. Y la percepción de cualquier disfunción en su vida, de cualquier alteración en su entorno, pueden ser estudiados y modificados con nuestra asistencia. Muchas veces será mediante un consejo directo, otras mediante pautas anticipadas; en cualquier caso, mediante la educación.

En España somos más de 9.000 pediatras, y el 80% trabajamos en el primer nivel asistencial (en los Centros de Salud), donde mantenemos –diariamente y a lo largo de toda la infancia– una relación de proximidad y con gran poder de influencia sobre el niño, sobre la familia y sobre la comunidad. Nuestra consulta es el punto natural de entrada en el Sistema Nacional de Salud de cualquier preocupación sobre la salud del niño. Es el lugar donde se presta atención integral a los menores de 14 años, donde se hace un control sistemático de su crecimiento y desarrollo, y donde se realiza, además, una aproximación médica de carácter general y completa a todos sus problemas. Todo ello con capacidad administrativa para coordinar y prescribir cualquier intervención que se considere necesaria. La forma en que está organiza-

do nuestro trabajo está pensada para ejercer estas tareas de forma constante desde el nacimiento y, a veces, mediante el desarrollo de programas específicos; es decir, como actividades de supervisión, promoción de la salud y prevención de la enfermedad a las que “teóricamente” debiéramos dedicar un 40% de nuestra consulta.

Como médicos se reclama insistentemente nuestro consejo sobre alteraciones del comportamiento o de las relaciones entre padres e hijos, entre el niño y la escuela y entre el niño y la comunidad. Hoy tenemos que dedicar más tiempo a los problemas relacionados con la salud mental y de interrelación de los niños. No obstante, es frecuente que sean los padres los que decidan si tal o cual preocupación debe ser sometida a nuestra atención. Los pediatras asistimos como elemento pasivo a todo el proceso educativo del niño, poco más que esperando sus consecuencias; presenciamos la aparición de los conflictos familiares, escolares y sociales casi siempre tras haber renunciado a nuestro enorme poder de actuación. En nuestro trabajo diario seguimos dando prioridad a las actividades curativas, más medicina sintomática que de resolución etiológica. Aunque cada vez más estudios señalan que debiéramos intervenir de manera activa y decidida en las primeras pautas educativas del niño.

Otro punto que señala nuestra responsabilidad. El niño no es un adulto en miniatura, lo cual ya es bien evidente en su traza, en la consideración de sus condicionantes fisiológicos y de su actividad mental. Sendos aspectos –anatómicos, fisiológicos y psíquicos– nos lo revelan como un ser en cambio continuo, un ente fundamentalmente dinámico. Y eso, precisamente, le da un interés máximo. En primer lugar,

Correo electrónico: venancioms@telecable.es

© 2011 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.

porque esta condición dinámica representa junto a su principal característica biológica el motivo primordial de su fragilidad, del carácter lábil y moldeable de su constitución psicofísica. Es un ser inmaduro –un ser “por hacer”–, aunque encierre todas las potencias del hombre superior. Sin embargo, es también el elemento –insistimos, lábil y moldeable– sobre el que diversos factores ambientales –su familia, los medios cultural, socioeconómico, geográfico, nutricional y político– proyectan todas sus fuerzas, más o menos excelentes y válidas, elementales y perversas. Así que no es solo que el niño sea educable; es que el niño tiene que ser el objetivo principal de cualquier acción educadora. Y lo debe ser desde el primer momento, de manera precoz.

Una reflexión más. Para el niño, una vida saludable exige experiencias educativas positivas. Puede ser –y se trata solo de un ejemplo– que el pediatra se encuentre en la primera consulta con una madre deprimida. La depresión materna es uno de los determinantes principales del estado de salud y funcionalidad del niño; sabemos que afecta a la descomposición de la unión materno-filial, se relaciona con problemas de conducta en el hijo, disminución de su autoestima y retraso en su desarrollo emocional y social. Si conocemos los efectos de la depresión materna sobre la salud del hijo y su bienestar, los pediatras no podemos ignorar la importancia de nuestra situación para enfrentarse a este gran problema. También podemos promover mejores logros en el desarrollo infantil proporcionando reglas para la intervención anticipada; informando sobre los cambios esperables a medida que transcurre el desarrollo, sobre las formas de estimularlo y las estrategias para mejorar el resultado de esta intervención; podemos reforzar la interacción madre-

hijo, ofreciendo pautas para iniciar y consolidar hábitos de alimentación, de sueño y de actividad física adecuados, sobre la prevención de accidentes y los hábitos de lectura en el hogar. Actividades todas que han demostrado su fundamento científico.

Por tanto, ya desde las etapas finales del embarazo tendríamos que desplegar un plan de promoción de la salud a partir de la familia. En la primera consulta debiéramos iniciar una historia biográfica del niño y de su familia, que nos serviría para trazar una línea general de su desarrollo. Este conocimiento ha de comenzarse preferiblemente con ambos padres, especialmente si se trata de la primera descendencia. Este momento resultará decisivo en la futura relación con la pareja, siendo la posición que se nos otorgue en el cuidado del futuro hijo claramente definida por este encuentro. Si sabemos ofrecerles confianza y perciben nuestra disposición de corresponsabilidad, nos permitirán ocupar un lugar principal y probablemente asuman nuestras indicaciones con gran generosidad. Así podremos actuar con capacidad asesora cerca de los padres, sugiriéndoles cambios en su técnica paternal y en su actitud respecto de los hijos.

Estos son parte de los desafíos que los pediatras tenemos delante; son una muestra de lo que cada uno y todos juntos –desde nuestra consulta y desde nuestras organizaciones profesionales– podemos y debemos hacer. La educación es el buen camino. Partiendo de la familia, en el ámbito educativo, ante la Administración o en cualquier foro social, educar es también nuestra responsabilidad. En nuestros niños está la sociedad del mañana; y no deberíamos renunciar a esta hermosa oportunidad que la vida nos ha dado.

Revisión

Bacteriuria asintomática

V.M. GARCÍA NIETO, S. GONZÁLEZ CERRATO, V.E. GARCÍA RODRÍGUEZ*, M.I. LUIS YANES,
L. MARTÍN CONDE, E. POZO GARCÍA

Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

*Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

A Juan Rodríguez Soriano
In memoriam

INTRODUCCIÓN

En 1956, Edward H. Kass describió, especialmente, en mujeres sanas y libres de síntomas, la existencia de lo que denominó "infecciones asintomáticas del tracto urinario"⁽¹⁾. En los años 60 y 70, la práctica cada vez más extendida y rutinaria de la realización de urocultivos, confirmó la descripción de Kass, lo que condujo a la aceptación de lo que pasó a denominarse *bacteriuria asintomática* o *bacteriuria encubierta*.

Siguiendo las recomendaciones del *Medical Research Council Bacteriuria Committee*, la bacteriuria asintomática se definió como la colonización de la orina por un germen con un número significativo de colonias en dos muestras consecutivas y en ausencia total de síntomas urinarios y generales⁽²⁾. Naturalmente, se confirmó que esta circunstancia podía ocurrir, asimismo, en la infancia.

Una vez aceptada su existencia, se plantearon múltiples controversias sobre su importancia, su influencia en el estado de salud, su posible progresión hacia la aparición de infecciones urinarias sintomáticas, la potencial existencia de un sustrato anatómico malformativo de base en el sistema urinario, su relación con la producción de cicatrices renales y, sobre todo, si los pacientes debían ser tratados o no con antibióticos.

La prevalencia de la bacteriuria asintomática varía con estrechos límites entre las diferentes series dependiendo de la edad y el sexo. Es más frecuente en los varones en el periodo neonatal al igual que la infección urinaria sintomática. Pasado este periodo, se incrementa en las niñas durante toda la infancia desde un 1,4% hasta un 2,7%, de los quince a los 24 años de vida⁽³⁾. El *Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group* realizó un estudio de despistaje de bacteriuria asintomática en 13.464 niñas de cuatro a 18 años de edad⁽⁴⁾. Se comprobó una prevalencia del 1,9%, oscilando desde un 1,4%, propio de los cuatro a los seis años de edad, hasta un 2,5% en el grupo de siete a 11 años; sin embargo, la prevalencia en los 1.595 varones de cinco a 18 años de edad fue de solo 0,2%.

En la edad adulta, la frecuencia de bacteriuria asintomática aumenta en determinados grupos, como gestantes jóvenes y mujeres diabéticas, y alcanza hasta el 40% en mujeres de 80 años y el 20% en varones de igual edad. En muchas ocasiones remite espontáneamente, mientras que en otras puede subsistir e incluso asociarse, posteriormente, a infecciones sintomáticas⁽³⁾.

Es preciso tener en cuenta ciertas circunstancias especiales en las cuales la prevalencia es más elevada. En mujeres jóvenes, al iniciar la actividad sexual puede aumentar tanto su prevalencia (hasta un 5%) como la posibilidad de desarrollar infecciones sintomáticas⁽⁵⁾. Los pacientes con veji-

Correspondencia: Dr. Víctor M. García Nieto. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Unidad de Nefrología. Carretera del Rosario, 145. 38010 Santa Cruz de Tenerife.

Correo electrónico: vgarcianieto@gmail.com

© 2011 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.

ga neurógena que se someten a sondajes vesicales intermitentes pueden llegar a tener una prevalencia de bacteriuria del 25%. Además es, igualmente, conocida la existencia de una mayor frecuencia en pacientes diabéticos^(6,7) y en portadores de un riñón trasplantado^(8,9).

ACERCA DE LOS SUJETOS QUE PADECEN BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

En diversos estudios de despistaje realizados en los años 70 en grupos pediátricos, especialmente en niñas en edad escolar y en la adolescencia, se pudo constatar que hasta en el 70% de los sujetos en los que se había detectado bacteriuria asintomática, existía el antecedente de haber tenido, en algún momento previo, síntomas relacionados con el tracto urinario tales como enuresis nocturna, urgencia miccional y orinas malolientes. Igualmente, alrededor de un tercio de los pacientes eran portadores de anomalías urológicas que se habían descubierto mediante la práctica, en ese momento, de una urografía endovenosa o de una cistografía, tales como reflujo vesicoureteral, cicatrices renales o engrosamiento e irregularidad de la pared vesical^(4,10-13); estos dos últimos datos morfológicos, junto con la urgencia miccional y la enuresis nocturna, son sugestivos de lo que, más tarde, se llamaría vejiga inestable o hiperactiva.

Entre las niñas incluidas en el *Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group*, hasta un 70% habían tenido síntomas como urgencia miccional (39%) o enuresis nocturna (30%)⁽⁴⁾; en otro estudio de despistaje efectuado en hospitales de Cardiff y Oxford, en el que se incluyeron 16.800 niñas, se detectó bacteriuria en el 1,7% de las mismas^(10,11). Unos datos similares fueron comunicados por Savage *et al.* en Dundee, en un estudio en el que participaron 5.217 niñas de cuatro años de edad a su entrada en la escuela primaria; la prevalencia de bacteriuria asintomática fue del 1,6%⁽¹²⁾. El 20% tenían historia previa de haber padecido infección urinaria, el 47% incontinencia diurna, el 54% urgencia miccional y el 53% polaquiuria. En Göteborg, Lindberg *et al.* detectaron, en un estudio de despistaje en el que se incluyeron niñas con edades comprendidas entre siete y 15 años, una prevalencia media de bacteriuria del 0,7%⁽¹³⁾; el 30% habían padecido infecciones urinarias previas. La frecuencia de cicatrices renales y de reflujo vesicoureteral en los pacientes incluidos en algunos de esos estudios se expone en la Tabla I^(4,11-13). A la vista de esos datos, se puede establecer que muchas de las niñas con bacteriuria asintomática han presentado, en algún momento previo, sintomatología urinaria que, en ocasiones, puede ser de relevancia.

TABLA I. FRECUENCIA DE CICATRICES RENALES Y DE REFLUJO VESICoureTERAL EN VARIOS TRABAJOS EN LOS QUE SE INCLUYERON PACIENTES CON BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Autores	Referencia	Reflujo vesicoureteral	Cicatrices renales*
Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group	4	21,4%	15,4%
McLachlan MSF <i>et al.</i>	11	16%	26%
Savage DCL <i>et al.</i>	12	35%	23%
Lindberg U <i>et al.</i>	13	20,7%	10,3%

* Detectadas mediante urografía endovenosa.

En 1980, Svanborg Edén y Leffler comunicaron que los glucoesfingolípidos de las células epiteliales de la mucosa del tracto urinario debían ser los receptores a los que se adhieren las fimbrias-P de *Escherichia coli*⁽¹⁴⁾. Más tarde se supo que las fimbrias-P son portadoras de una adhesina específica que se une a sus receptores específicos del urotelio [*Gal(α1-4)Gal-specific papG adhesin*] y que es esencial en la patogenia de la infección renal humana⁽¹⁵⁾.

En 1984, se describió un grupo de ratones que eran incapaces de eliminar las bacterias introducidas en su vejiga y se comportaban como portadores asintomáticos con ausencia, incluso, de respuesta por parte de los neutrófilos⁽¹⁶⁾; unos años después, se comprobó que estos ratones eran portadores de mutaciones en el gen que codifica el *Toll-like receptor 4* (TLR4)⁽¹⁷⁾. En efecto, cuando las adhesinas presentes en las fimbrias de las bacterias se unen a sus receptores del urotelio, son detectadas por el sistema inmune natural por medio de los "receptores de reconocimiento de patrones" denominados *Toll-like receptors* (TLRs). Las bacterias *Escherichia coli* son reconocidas por varios TLRs como TLR 1, 2, 4, 5, 6 (en humanos y ratones) y 11 (en ratones)^(18,19). Los receptores TLR se localizan en la superficie celular o dentro de organelas como los fagosomas, donde detectan algunos ligandos microbianos tales como la flagelina (TLR5) y ciertos lipopolisacáridos (TLR4) y lipopéptidos bacterianos (TLR1/2/6)⁽²⁰⁾. Después de la activación, los TLR favorecen la aparición de determinadas vías de señalización tales como la activación de NF-κB y la secreción de quimiocinas, especialmente, la CXCL-8 (también, conocida como interleucina-8 o IL-8)^(21,22). Esta se une a sus receptores específicos CXCR1 and CXCR2 existentes en los neutrófilos (conocidos, también, como IL-8RA y IL-8RB) y, entonces, los neutrófilos migran desde los vasos sanguíneos hacia la vejiga o los riñones en respuesta a la señal inducida por CXCL-8; al lle-

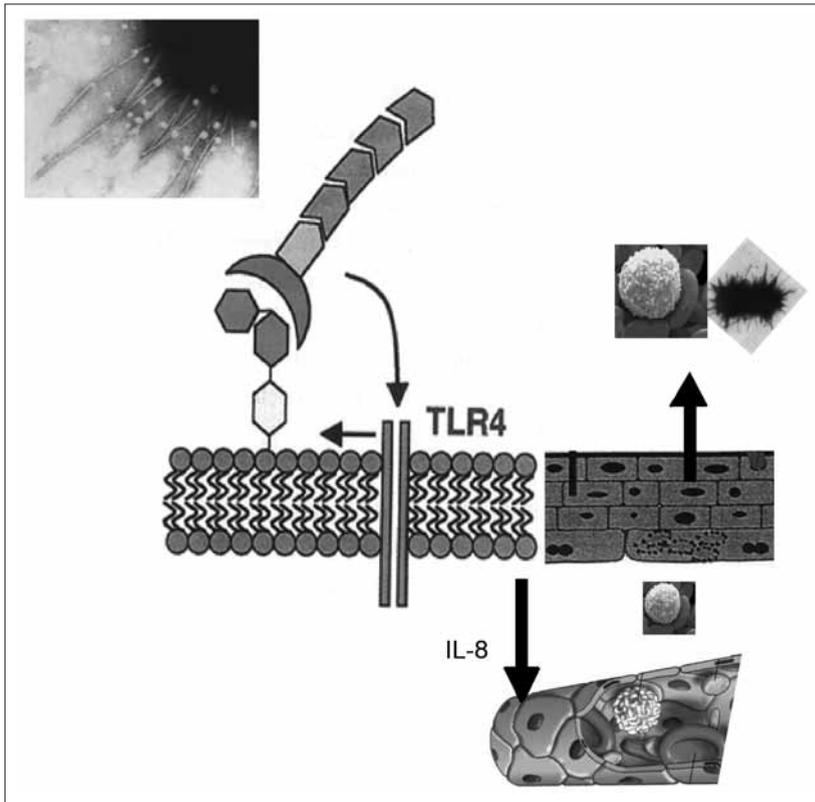


Figura 1. Las adhesinas presentes en las fimbrias de *Escherichia coli* se adhieren a sus receptores glucosfingolipídicos localizados en las células epiteliales de la mucosa del tracto urinario. Entonces son reconocidas por los "receptores de reconocimiento de patrones" (*Toll-like receptors* o TLRs), especialmente TLR4, y favorecen el desencadenamiento de una señalización transmembrana que incrementa la producción de las citocinas IL1, IL-6 y, especialmente, IL-8 (CXCL-8), con lo que se acrecienta la expresión de su receptor presente en los neutrófilos (CXCR1/2). Como respuesta, éstos migran al urotelio, la luz vesical o los riñones y se desarrolla la leucocituria característica de las infecciones urinarias. En las bacteriurias asintomáticas, pueden concurrir dos anomalías en este complejo sistema. En primer lugar, puede existir una baja o nula sensibilidad de TLR4^(26,27), TLR2⁽²⁸⁾ o de los receptores específicos de los neutrófilos (CXCR1/2)⁽²⁸⁾ en su capacidad para detectar la presencia de las bacterias, con lo que no se produce la habitual respuesta leucocitaria. En segundo lugar, aquéllas pueden ser portadoras de mutaciones en los genes que codifican las adhesinas, con lo que se imposibilita su unión a los receptores presentes en el urotelio^(33,34).

gar a su destino, los neutrófilos se unen, fagocitan y eliminan las bacterias (Fig. 1). Diversos estudios clínicos han demostrado la presencia de CXCL-8 en la orina de individuos con infecciones urinarias agudas sintomáticas^(23,24). Los ratones con defectos en el receptor de IL-8, mIL-8Rh (homólogo de CXCR1 y CXCR2 en humanos) son más susceptibles a padecer infecciones urinarias⁽²⁵⁾. Además de CXCL-8, otras quimiocinas son secretadas por las células epiteliales e inducen la migración de los neutrófilos; entre ellas se encuentran CXCL-5 (también denominada ENA-78 o *epithelial cell-derived neutrophil-activating protein-78*) y CXCL-6 (también, conocida como GCP2 o *granulocyte chemotactic protein 2*) que, del mismo modo, se unen a CXCR1/2⁽²²⁾.

Pues bien, en los casos de bacteriuria asintomática, además de unas características particulares bacterianas (véase el siguiente apartado), los pacientes pueden tener alteraciones en este complejo sistema de los receptores de reconocimiento de patrones y/o de los receptores específicos de los neutrófilos. De este modo, en niños con bacteriuria asintomática se ha comprobado tanto una expresión reducida de TLR4⁽²⁶⁾ como la existencia de ciertas variaciones genéticas en el promotor del gen que codifica TLR4 que reducen su expresión⁽²⁷⁾. Además, recientemente, se ha descrito que ciertos polimorfismos presentes en los genes que codifican

tanto los *Toll-like receptors* TLR2 como los receptores específicos de los neutrófilos CXCR1, favorecen la aparición de bacteriuria asintomática⁽²⁸⁾.

ACERCA DE LAS BACTERIAS QUE CAUSAN BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Los gérmenes procedentes del aparato digestivo, que son los más frecuentemente responsables de las bacteriurias, deben colonizar el saco prepucial en los niños y el periné en las niñas, ascender por la uretra, salvar los mecanismos de defensa del lavado vesical y, por último, ser capaces de interactuar con el urotelio para desencadenar o no una respuesta inflamatoria notable y, en el primer caso, la sintomatología propia de las infecciones urinarias. La cuestión es conocer la razón por la que, en algunos casos, se producen síntomas y en otros no. Los urocultivos son positivos a *Escherichia coli* en más del 90% de los casos; las siguientes bacterias en orden de frecuencia son *Klebsiella* (5%) y *Proteus mirabilis* (1%)⁽⁴⁾ y, en algunos casos, pueden cultivarse, también, *Streptococcus* y *Staphylococcus*.

Es razonable suponer que los gérmenes encontrados en las orinas de las personas afectas de bacteriuria asintomá-

tica tengan distintos o, al menos, una menor proporción de factores de virulencia en relación con los gérmenes responsables de las infecciones urinarias sintomáticas. Lindberg *et al.* descubrieron cepas del serotipo O en el 31,3% de los casos de bacteriuria asintomática y, en cambio, en el 79,8% de los casos de pielonefritis agudas⁽²⁹⁾. El fenómeno de la aglutinación espontánea estaba presente en el 45,2% de las bacterias causantes de bacteriuria y, únicamente, en el 1,7% de las cepas causantes de pielonefritis; además, las primeras eran significativamente más sensibles al efecto bactericida del suero normal con respecto a las causantes de infecciones sintomáticas⁽²⁹⁾.

En otros trabajos se han utilizado como factores para identificar la virulencia bacteriana, la producción de alfa-hemolisina y la hemaglutinación manosa-resistente (expresión de la presencia de fimbrias-P). Pues bien, estos factores estaban presentes en el 88% de las cepas causantes de pielonefritis, y solo en el 60 y 56% de las cepas causantes de cistitis y de bacteriuria asintomática, respectivamente⁽³⁰⁾. En otro estudio, se compararon las cepas de *Escherichia coli* productoras de bacteriuria asintomática con las causantes de infecciones urinarias recurrentes y se pudo observar que eran mayoritariamente no hemolíticas (75%), no adherentes (70%) y sin capacidad de hemaglutinación (61%)⁽³¹⁾.

La biología molecular ha aportado nuevos datos sobre las características de algunas de las bacterias que pueden causar bacteriuria asintomática. Así, se sabe que las fimbrias-P son codificadas por un grupo de 11 genes (*pap gene cluster*)⁽³²⁾. La cepa de *Escherichia coli* 83972 fue aislada, originalmente, a partir de la orina de una niña que fue portadora de una bacteriuria asintomática durante tres años. Recientemente, se ha caracterizado que esa cepa presenta mutaciones en el *foc gene cluster* que codifica las fimbrias F1C por lo que no son expresadas y las bacterias no pueden adherirse al urotelio^(33,34).

ACERCA DE LAS RAZONES POR LAS QUE SE CONSIDERA QUE EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA ES INNECESARIO

El tratamiento destinado a erradicar las bacterias causantes de bacteriuria asintomática estaría basado en el supuesto de que, al persistir y no desaparecer espontáneamente, se podría incrementar el riesgo de padecer una infección urinaria sintomática y, por tanto, de sufrir daño renal si el germen, supuestamente, alcanzase el parénquima renal. No existe, sin embargo, evidencia de que la bacteriuria asin-

tomática tenga una evolución desfavorable ni de que se puedan producir dichos efectos adversos que justificarían su erradicación, tal y como se desprende de un número importante de observaciones.

La bacteriuria asintomática no tratada puede mantenerse durante varios años e, incluso, pueden producirse modificaciones en el germen causal⁽³⁾. Solo el 26% de las niñas no tratadas incluidas en el estudio programado por el *Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group* estaban libres de la bacteriuria después de cuatro años de seguimiento⁽³⁵⁾; sin embargo, no se apreciaron diferencias con respecto a la aparición de nuevas cicatrices, el crecimiento renal o la evolución del reflujo vesicoureteral, al comparar los dos grupos estudiados, uno que recibió tratamiento antibiótico (n= 110) y otro al que no se le prescribió (n= 98)^(35,36).

En este mismo sentido, es muy ilustrativo un estudio prospectivo en el que se estudiaron 58 niñas con bacteriuria asintomática durante un tiempo de seguimiento de 11 años⁽³⁷⁾. Veintisiete de ellas recibieron tratamiento antibiótico cada vez que tenían un episodio comprobado de bacteriuria; el resto no se trató. Se acreditó que no se produjeron cicatrices en los riñones inicialmente sanos; solo tres riñones de pacientes afectados de "nefropatía de reflujo" mostraron una progresión de las cicatrices previamente existentes y en dos riñones se observaron nuevas cicatrices. La longitud renal final no se vio afectada por la existencia de reflujo vesicoureteral ni por el tratamiento; en este sentido, la longitud renal reducida observada al final del periodo de seguimiento se asoció con la presencia, al inicio, de cicatrices renales⁽³⁷⁾.

De las 211 niñas con bacteriuria asintomática y sin lesiones pielonefríticas incluidas en el estudio de Newcastle, 105 recibieron tratamiento durante dos años según la sensibilidad observada en los antibiogramas y el resto no se trataron; el 90% de ellas, mostraron urocultivos negativos durante ese periodo, lo que contrastaba con el 40% del grupo de niñas no tratadas. No obstante, una vez suspendido el tratamiento no se observó, entre los dos grupos, ninguna diferencia en la persistencia o no persistencia de la bacteriuria, ni en la aparición de síntomas urinarios (un 10% en ambos) ni, sobre todo, en la aparición de cicatrices pielonefríticas o en el crecimiento renal⁽³⁸⁾.

A la vista de los datos expuestos, se puede colegir que el tratamiento antibiótico de la bacteriuria, en ausencia de síntomas, no es necesario ya que no se obtiene ningún beneficio⁽³⁹⁾. Además, no está demostrado que las niñas con cicatrices o reflujo vesicoureteral tengan una mayor predisposición a la bacteriuria persistente que aquellas con un tracto urinario normal ni que su persistencia suponga, en niñas sanas, un mayor riesgo de desarrollar daño renal⁽⁴⁰⁾. Por otra parte, es

sabido que el tratamiento farmacológico de la bacteriuria no evita la reaparición de ésta, una vez que se ha interrumpido. En resumen, deben tratarse pacientes y no análisis.

Es posible, incluso, que el tratamiento antibiótico pueda modificar la flora causante de bacteriuria asintomática con una virulencia nula, con lo que se favorecería la colonización urotelial por gérmenes uropatógenos más virulentos⁽²⁹⁾. En la práctica diaria, puede observarse cómo, excepcionalmente, alguna niña portadora de una bacteriuria asintomática no tratada, padece una infección urinaria sintomática. La explicación de este hecho viene dada por el fenómeno de transferencia genética; así, se ha descrito que si a bacterias *Escherichia coli* no patógenas pertenecientes a las cepas 506⁽⁴¹⁾ o HB101⁽⁴²⁾ se les transfiere el *pap gene cluster*⁽³²⁾ procedente de la cepa uropatógena J96, se convierten en virulentas y con capacidad de colonizar el parénquima renal.

La recogida de datos en el *Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group* se ha prolongado en el tiempo⁽⁴³⁾. Así, se han podido revisar 139 embarazos correspondientes a 88 mujeres que fueron identificadas, siendo niñas, en el estudio inicial de despistaje^(10,11,35). Se observó que las pacientes portadoras de cicatrices renales tenían riesgo de hipertensión y de pre-eclampsia durante el embarazo; además, la frecuencia de bacteriuria durante el mismo, fue mayor que en los controles (37% vs. 8%)⁽⁴³⁾. Al cumplirse los 30 años de seguimiento en el mismo grupo de estudio, se volvieron a revisar 103 mujeres incluidas inicialmente, 55 no tratadas y 48 tratadas; la conclusión fue similar a lo ya descrito, es decir, que no se encontraron diferencias, al comparar ambos grupos, en las variables somatométricas o la presión arterial ni en los niveles de creatinemia o de proteinuria⁽⁴⁴⁾.

En definitiva, en la edad pediátrica existen pocas indicaciones para erradicar una bacteria causante de bacteriuria asintomática salvo, por ejemplo, en el caso de que los pacientes vayan a ser sometidos a intervenciones urológicas. En adultos, la bacteriuria se trata en los embarazos⁽⁴⁵⁾, en sujetos diabéticos^(6,7) o en pacientes portadores de un riñón trasplantado^(8,9), circunstancias sobre las que no somos idóneos para discutir.

ACERCA DE LA CUESTIÓN QUE SE PLANTEA SOBRE SI A LOS PACIENTES CON BACTERIURIA ASINTOMÁTICA SE LES DEBE SOLICITAR ESTUDIOS MORFOLÓGICOS Y FUNCIONALES RENALES

Una cuestión es que los pacientes no sean tratados y otra distinta es si deben ser estudiados y de qué modo. Al ser niños que pueden ser portadores de una nefropatía cica-

trizal o de reflujo vesicoureteral, creemos que deben ser estudiados, inicialmente, con una ecografía renal y con pruebas básicas de función renal. Entre éstas, las más sensibles son la prueba de concentración renal y la determinación de la eliminación urinaria de microalbúmina.

La osmolalidad urinaria máxima es un parámetro funcional renal muy sensible, de tal modo que es el primer parámetro que se altera en muchas nefropatías⁽⁴⁶⁾ como sucede, por ejemplo, en las uropatías obstructivas⁽⁴⁷⁾. Es conocido que en los casos de reflujo vesicoureteral, más evidente en los de mayor grado, la osmolalidad urinaria máxima está reducida^(48,49); previamente, la prueba de concentración se ha recomendado como método de seguimiento en los pacientes afectados de bacteriuria asintomática⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Es, asimismo, un buen marcador indirecto de función glomerular, de tal modo que una capacidad de concentración renal normal garantiza que la tasa de filtración glomerular también lo es⁽⁵³⁾.

La determinación de microalbúmina se utilizó inicialmente con la intención de detectar la nefropatía diabética en una fase incipiente⁽⁵⁴⁾. Más tarde, se supo que es un buen marcador de disfunción endotelial así como de hiperfiltración glomerular, cuando existe pérdida de parénquima renal⁽⁵⁵⁾. Debe calcularse en la primera orina del día en forma de cociente con respecto a la creatinina; después de la osmolalidad urinaria máxima, es el segundo parámetro más sensible para detectar pérdidas de parénquima renal. Así, en un estudio en el que incluimos a 155 niños de los que se disponía, en todos los casos, del resultado de la gammagrafía renal realizada con DMSA, la sensibilidad de la osmolalidad urinaria máxima, del cociente microalbúmina/creatinina y del GFR para detectar anomalías morfológicas con pérdida de parénquima renal fue de 40,2%, 25,9% y 10,8%, respectivamente; agrupando los dos primeros de esos parámetros, la sensibilidad ascendió a 46,3%⁽⁴⁶⁾.

En nuestro protocolo, si la ecografía, la prueba de concentración y la microalbuminuria son normales, no se realiza ningún estudio morfológico más. Si existe asimetría renal, imágenes ecográficas sugestivas de cicatriz o de dilatación ureteral y/o la función renal está alterada, se valora la solicitud de una gammagrafía renal y/o de una cistografía. Es optativo, pero conveniente, determinar la calciuria y la citraturia. Nosotros, en niños con bacteriuria asintomática hemos comprobado una prevalencia de hipercalcemia del orden del 60%; sus padres, además, presentaban una elevada frecuencia de anomalías metabólicas causantes de cálculos renales⁽⁵⁶⁾.

En caso de concurrir síntomas propios de vejiga hiperactiva como urgencia miccional, incontinencia diurna o enuresis nocturna, debe valorarse la prescripción de un trata-

miento con anticolinérgicos y/o la indicación de la realización de un estudio urodinámico.

ACERCA DEL CONCEPTO DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA COMO PROTECTORA DE LA APARICIÓN DE INFECCIONES URINARIAS SINTOMÁTICAS. ¿POR QUÉ TENEMOS LOS HUMANOS RECEPTORES PARA *ESCHERICHIA COLI*?

La infección por *Escherichia coli* está documentada en numerosas especies. Trabajos destinados a estudiar la virulencia de esta bacteria y sus determinantes genéticos se realizan en peces (*zebrafish*)⁽⁵⁷⁾ o en nematodos como *caenorhabditis elegans*⁽⁵⁸⁾, por ejemplo; las cepas de *Escherichia coli* relacionadas con la gripe aviar causan la enfermedad en pollos y otras aves que, generalmente, se traduce en grandes pérdidas económicas para la industria de las aves de corral⁽⁵⁹⁾. Además, muchos de los estudios de adhesión bacteriana se realizan en animales de experimentación más avanzados en la escala filogenética^(16,17).

Todo esto implica que los receptores de *Escherichia coli* están presentes y conservados en numerosas especies animales en la larga escala filogenética que culminó en el *homo sapiens*. ¿Tiene algún sentido que nuestros propios organismos sean portadores de receptores para las adhesinas de una bacteria como *Escherichia coli*?

En su celeberrimo libro *On the origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life* (*El origen de las especies por medio de la selección natural, o la preservación de las razas favorecidas en la lucha por la vida*), Charles Darwin propuso el mecanismo de selección natural con la intención de explicar el origen de las especies; lo único que favorecería la selección natural es conservar y acumular variantes genéticas útiles con la consecuencia de permitir la supervivencia de los individuos más favorecidos en la *lucha por la vida* y con la derivación secundaria de poder acceder a una edad fértil, en un medio hostil y amenazante.

¿El ser portadores de receptores para *Escherichia coli* es una *variante genética* útil? Durante muchos siglos, la humanidad no contó con antibióticos ni, mucho menos, con métodos de depuración extrarrenal o trasplante. Padecer varias pielonefritis, con la secuela inevitable de la nefropatía cicatrizal bilateral, significaba la muerte por *uremia*. No obstante, supuestamente, si un niño tenía “la suerte” de que su vejiga fuera ocupada por una cepa de *Escherichia coli* no patógena^(33,34), es muy probable que padeciera menos pielonefritis agudas causadas por las otras bacterias, las dotadas con una mayor virulencia. En este sentido, el fenómeno de

interferencia bacteriana se utiliza, en la actualidad, como una forma utilísima de profilaxis de infección urinaria en pacientes adultos con vejiga neurógena^(60,61) o en aquellos que tienen un vaciado vesical incompleto⁽⁶²⁾, mediante la estratagema de infundir en su vejiga *Escherichia coli* de la cepa 83972 causante habitual de bacteriuria asintomática^(33,34).

Recuérdese, asimismo, que se ha propuesto que, en niños portadores de bacteriuria asintomática que padecen una infección intercurrente de vías respiratorias y que precisen tratamiento antibiótico, se prescriban antibióticos macrólidos, cuando sea posible, para no erradicar la bacteria “protectora” presente en la vejiga del paciente⁽⁶³⁾. Con este sentido protector, nosotros no indicamos la profilaxis antibiótica ni erradicamos la bacteria existente en la vejiga, cuando solicitamos una cistografía.

En fin, por todo lo referido, parece que el tratamiento de las bacteriurias asintomáticas no solo es innecesario sino, incluso, perjudicial. Es posible que los microorganismos denominados “probióticos” acompañaran al ser humano en la singladura del tiempo y no solo ubicados en el intestino.

EPÍLOGO

A la vista de todo lo expuesto, podemos concluir que en las bacteriurias asintomáticas se reúnen diversas y complejas circunstancias que estamos empezando a conocer ahora. En primer lugar, se sabe que concurre una predisposición genética a adquirirlas⁽²⁶⁻²⁸⁾. En segundo lugar, existen algunas bacterias *Escherichia coli* sin capacidad patógena para producir infecciones urinarias sintomáticas pero que pueden causar bacteriuria asintomática^(33,34). En tercer lugar, algunos niños son portadores de reflujo vesicoureteral, vejiga hiperactiva y, sobre todo, han desarrollado cicatrices renales previas^(4,10-13), lo que indica que, antaño, padecieron infecciones urinarias sintomáticas; por otra parte, es ampliamente conocida la asociación de infección urinaria tanto con reflujo vesicoureteral como con vejiga hiperactiva⁽⁶⁴⁾. En nuestra opinión, los niños afectados de estas dos últimas circunstancias patológicas se “defienden” mal de *Escherichia coli* y, por azar, pueden ingresar en su vejiga tanto bacterias patógenas como bacterias sin capacidad virulenta, con lo que se originarán cuadros clínicos tan dispares.

En cuarto lugar, como hemos indicado más arriba, muchos niños con bacteriuria asintomática tienen hipercalcemia⁽⁵⁶⁾. Es conocido que tanto el reflujo vesicoureteral^(65,66) como la vejiga hiperactiva^(67,68) se asocian con hipercalcemia idiopática; el ciclo se cierra con el dato de que la frecuencia de infecciones urinarias es mucho más elevada en niños

con hipercalciuria idiopática^(69,70) que en controles sanos⁽⁷¹⁾. En resumen, en los próximos años, seguiremos aprendiendo nuevos aspectos que permitirán ir resolviendo el laberinto que podemos intuir que se esconde bajo el término bacteriuria asintomática.

BIBLIOGRAFÍA

- Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Am Physiol.* 1956; 69: 56-64.
- A report by the members of the Medical Research Council Bacteriuria Committee. Recommended terminology of urinary-tract infection. *Br Med J.* 1979; 2: 717-719.
- Écija Peiró JL, Vázquez Martul M. Bacteriuria asintomática. En: García Nieto V, Santos Rodríguez F, Rodríguez Iturbe B, eds. *Nefrología Pediátrica* (2ª ed). Madrid: Aula Médica; 2006. p. 521-526.
- Newcastle Asymptomatic Bacteriuria Research Group. Asymptomatic bacteriuria in schoolchildren in Newcastle upon Tyne. *Arch Dis Child.* 1975; 50: 90-102.
- Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med.* 2000; 343: 992-997.
- Pometta D, Rees SB, Younger D, Kass EH. Asymptomatic bacteriuria in diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1967; 27: 1118-1121.
- Dalal S, Nicolle L, Marrs CF, Zhang L, Harding G, Foxman B. Long-term *Escherichia coli* asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 491-497.
- Sharifian M, Rees L, Trompeter RS. High incidence of bacteriuria following renal transplantation in children. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 432-435.
- Fiorante S, López-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andrés A et al. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2010; 78: 774-781.
- Asscher AW, McLachlan MS, Jones RV, Meller S, Sussman M, Harrison S et al. Screening for asymptomatic urinary-tract infection in schoolgirls. A two-centre feasibility study. *Lancet.* 1973; 2: 1-4.
- McLachlan MS, Meller ST, Jones ER, Asscher AW, Fletcher EW, Mayon-White RT et al. Urinary tract in school girls with covert bacteriuria. *Arch Dis Child.* 1975; 50: 253-258.
- Savage DCL, Wilson MI, McHardy M, Dewar DAE, Fee WM. Covert bacteriuria of childhood. A clinical and epidemiological study. *Arch.Dis.Child.* 1973; 48: 8-20.
- Lindberg U, Claesson I, Hanson LA, Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. I. Clinical and laboratory findings. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64: 425-431.
- Edén CS, Leffler H. Glycosphingolipids of human urinary tract epithelial cells as possible receptors for adhering *Escherichia coli* bacteria. *Scand J Infect Dis.* 1980; Suppl 24: 144-147.
- Roberts JA, Marklund BI, Ilver D, Haslam D, Kaack MB, Baskin G et al. The Gal (alpha 1-4) Gal-specific tip adhesin of *Escherichia coli* P-fimbriae is needed for pyelonephritis to occur in the normal urinary tract. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994; 91: 11889-11893.
- Hagberg L, Hull R, Hull S, McGhee JR, Michalek SM, Svanborg Eden C. Difference in susceptibility to gram-negative urinary tract infection between C3/HeJ and C3H/HeN mice. *Infect Immun.* 1984; 46: 839-844.
- Poltorak A, He X, Smirnova I, Liu MY, Van Huffel C, Du X et al. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene. *Science.* 1998; 282: 2085-2088.
- Beutler B, Jiang Z, Georgel P, Crozat K, Croker B, Rutschmann S et al. Genetic analysis of host resistance: Toll-like receptor signaling and immunity at large. *Annu Rev Immunol.* 2006; 24: 353-389.
- Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. *Nature.* 2007; 449: 819-826.
- Beutler B. Microbe sensing, positive feedback loops, and the pathogenesis of inflammatory diseases. *Immunol Rev.* 2009; 227: 248-263.
- Samuelsson P, Hang L, Wullt B, Irjala H, Svanborg C. Toll-like receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa. *Infect Immun.* 2004; 72: 3179-3186.
- Viola A, Luster AD. Chemokines and their receptors: drug targets in immunity and inflammation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2008; 48: 171-197.
- Ko YC, Mukaida N, Ishiyama S, Tokue A, Kawai T, Matsushima K et al. Elevated interleukin-8 levels in the urine of patients with urinary tract infections. *Infect Immun.* 1993; 61: 1307-1314.
- Jantusch BA, O'Donnell R, Wiedermann BL. Urinary interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol.* 2000; 15: 236-240.
- Frendéus B, Godaly G, Hang L, Karpman D, Lundstedt AC, Svanborg C. Interleukin 8 receptor deficiency confers susceptibility to acute experimental pyelonephritis and may have a human counterpart. *J Exp Med.* 2000; 192: 881-890.
- Ragnarsdóttir B, Samuelsson M, Gustafsson MC, Leijonhufvud I, Karpman D, Svanborg C. Reduced toll-like receptor 4 expression in children with asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis.* 2007; 196: 475-484.
- Ragnarsdóttir B, Jönsson K, Urbano A, Grönberg-Hernandez J, Lutay N, Tammi M et al. Toll-Like receptor 4 promoter polymorphisms: Common TLR4 variants may protect against severe urinary tract infection. *PLoS ONE.* 2010; 5: e10734.
- Hawn TR, Scholes D, Wang H, Li SS, Stapleton AE, Janer M et al. Genetic variation of the human urinary tract innate immune response and asymptomatic bacteriuria in women. *PLoS ONE.* 2009; 4: e8300.
- Lindberg U, Hanson LA, Jodal U, Lidin-Janson G, Lincoln K, Olling S. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. Differences in *Escherichia coli* in asymptomatic and symptomatic bacteriuria. *Acta Paediatr Scand.* 1975; 64: 432-436.
- Blanco M, Blanco JE, Alonso MP, Blanco J. Virulence factors and O groups of *Escherichia coli* isolated from patients with acute pyelonephritis, cystitis and asymptomatic bacteriuria. *Eur J Epidemiol.* 1996; 12: 191-198.
- Vranes J, Krucic V, Sterk-Kuzmanovic N, Schonwald S. Virulence characteristics of *Escherichia coli* strains causing asymptomatic bacteriuria. *Infection.* 2003; 31: 216-20.
- Johnson JR, Stell AL, Kaster N, Fasching C, O'Bryan TT. Novel molecular variants of allele I of the *Escherichia coli* P fimbrial adhesin gene papG. *Infect Immun.* 2001; 69: 2318-2327.
- Roos V, Schembri MA, Ulett GC, Klemm P. Asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972 carries mutations in the foc locus and is unable to express F1C fimbriae. *Microbiology.* 2006; 152: 1799-1806.

34. Roos V, Klemm P. Global gene expression profiling of the asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972 in the human urinary tract. *Infect Immun* 2006; 74: 3565-3575.
35. Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group. Sequelae of covert bacteriuria in schoolgirls. A four-year-follow-up study. *Lancet*. 1978; 1: 889-893.
36. Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Group. Long-term effects of bacteriuria on the urinary tract in schoolgirls. *Radiology*. 1979; 132: 343-350.
37. Aggarwall WK, Verrier Jones K, Asscher AW, Evans C, Williams LA. Covert bacteriuria: long term follow up. *Arch Dis Child*. 1991; 66: 1284-1286.
38. Newcastle Covert Bacteriuria Research Group. Covert bacteriuria in schoolgirls in Newcastle upon Tyne: a 5-year follow-up. *Arch Dis Child*. 1981; 56: 585-592.
39. Lindberg U, Claesson I, Hanson LA, Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. VIII. Clinical course during a 3-year follow-up. *J Pediatr*. 1978; 92: 194-199.
40. Lindsay E. Nicole. Asymptomatic bacteriuria. Important or not? *New Engl J Med*. 2000; 14: 1037-1039.
41. Hagberg L, Hull R, Hull S, Falkow S, Freter R, Svanborg Edén C. Contribution of adhesion to bacterial persistence in the mouse urinary tract. *Infect Immun*. 1983; 40: 265-272.
42. O'Hanley P, Lark D, Falkow S, Schoolnik G. Molecular basis of *Escherichia coli* colonization of the upper urinary tract in BALB/c mice. Gal-Gal pili immunization prevents *Escherichia coli* pyelonephritis in the BALB/c mouse model of human pyelonephritis. *J Clin Invest*. 1985; 75: 347-360.
43. McGladdery SL, Aparicio S, Verrier-Jones K, Roberts R, Sacks SH. Outcome of pregnancy in an Oxford-Cardiff cohort of women with previous bacteriuria. *Q J Med*. 1992; 83: 533-539.
44. Verrier-Jones K, Roberts RV. 30 year follow up of women with asymptomatic bacteriuria in childhood: outcome of a randomised trial of treatment. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24: 1792.
45. Lumbiganon P, Laopaiboon M, Thinkhamrop J. Screening and treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2010; 22: 95-99.
46. García Nieto V, Luis Yanes MI, Hernández González MJ, Marrero Pérez CL, Montesdeoca Melián A. Sensitivity and specificity of four procedures for estimating the renal function to detect morphological anomalies in paediatric patients. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: C104.
47. Kakomaki M, Reunanen M, Vilkki P. Desaminocysteine-D-arginine vasopressin test in the evaluation and postoperative follow-up of obstructed kidneys in infancy and childhood. *J Urol*. 1982; 128: 981-983.
48. Walker RD 3rd, Richard GA, Fennell RS, Irvani A, Garin E. Renal growth and scarring in kidneys with reflux and a concentrating defect. *J Urol*. 1983; 129: 784-786.
49. Ibáñez Alonso A, Luis Yanes MI, Carmona Cedrés N, Antón Hernández L, García Nieto V. Determinación de la función renal al final del período de seguimiento en niños diagnosticados de reflujo vesicoureteral. *Arch Esp Urol*. 2008; 61: 167-172.
50. Kaitz AL. Urinary concentrating ability in pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *J Clin Invest*. 1961; 40: 1331-1338.
51. Savage DCL. Renal function studies in girls with asymptomatic bacteriuria. *Arch Dis Child*. 1979; 45: 273.
52. Wettergren B, Hellström M, Stokland E, Jodal U. Six year follow up of infants with bacteriuria on screening. *BMJ*. 1990; 301: 845-848.
53. García Nieto VM, Yanes MI, Zamorano MM, González MJ, Aros CP, Garin EH. Renal concentrating capacity as a marker for glomerular filtration rate. *Acta Paediatr*. 2008; 97: 96-99.
54. Laborde K, Levy-Marchal C, Kindermans C, Dechaux M, Czernichow P, Sachs C. Glomerular function and microalbuminuria in children with insulin-dependent diabetes. *Pediatr Nephrol*. 1990; 4: 39-43.
55. Vallés P, Cruzado M. Renal functional reserve and microalbuminuria excretion in vesicoureteral reflux after surgery correction. *Medicina (B Aires)*. 1993; 53: 507-513.
56. Fernández González LM, García Nieto V, Luis Yanes I, Callejón Callejón A. Bacteriuria asintomática. Revisión de nuestra casuística. *An Esp Pediatr*. 2000; 52 (Supl. 4): 151-152.
57. Wiles TJ, Bower JM, Redd MJ, Mulvey MA. Use of zebrafish to probe the divergent virulence potentials and toxin requirements of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *PLoS Pathog*. 2009; 5: e1000697.
58. Diard M, Baeriswyl S, Clermont O, Gouriou S, Picard B, Taddei F et al. *Caenorhabditis elegans* as a simple model to study phenotypic and genetic virulence determinants of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *Microbes Infect*. 2007; 9: 214-223.
59. Janben T, Schwarz C, Preikschat P, Voss M, Philipp HC, Wieler LH. Virulence-associated genes in avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) isolated from internal organs of poultry having died from colibacillosis. *Int J Med Microbiol*. 2001; 291: 371-378.
60. Prasad A, Cevallos ME, Riosa S, Darouiche RO, Trautner BW. A bacterial interference strategy for prevention of UTI in persons practicing intermittent catheterization. *Spinal Cord*. 2009; 47: 565-569.
61. Sprunt K, Leidy G. The use of bacterial interference to prevent infection. *Can J Microbiol*. 1988; 34: 332-338.
62. Sundén F, Håkansson L, Ljunggren E, Wullt B. *Escherichia coli* 83972 bacteriuria protects against recurrent lower urinary tract infections in patients with incomplete bladder emptying. *J Urol*. 2010; 184: 179-185.
63. Hansson S, Jodal U. Treatment of other infections in patients with untreated asymptomatic bacteriuria. *Pediatr Nephrol*. 1987; 1: C88.
64. Bachelard M, Verkauskas G, Bertilsson M, Sillén UJ, Jacobsson B. Recognition of bladder instability on voiding cystourethrography in infants with urinary tract infection. *J Urol*. 2001; 166: 1899-1903.
65. García-Nieto V, Siverio B, Monge M, Toledo C, Molini N. Urinary calcium excretion in children with vesicoureteral reflux. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18: 507-511.
66. Badeli H, Sadeghi M, Shafe O, Khoshnevis T, Heidarzadeh A. Determination and comparison of mean random urine calcium between children with vesicoureteral reflux and those with improved vesicoureteral reflux. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011; 22: 79-82.
67. García Nieto V, Castro Díaz D, Gómez de la Rosa JL. Urodynamics and hypercalciuria. *J Pediatr*. 1990; 117: 838.
68. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary incontinence due to idiopathic hypercalciuria in children. *J Urol*. 1994; 152: 1226-1228.
69. López MM, Castillo LA, Chávez JB, Ramones C. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infection in Venezuelan children. *Pediatr Nephrol*. 1999; 13: 433-437.
70. Vachvanichsanong P, Malagon M, Moore ES. Urinary tract infection in children associated with idiopathic hypercalciuria. *Scand J Urol Nephrol*. 2001; 35: 112-116.
71. Jodal U, Winberg J. Management of children with unobstructed urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*. 1987; 1: 647-656.

Revisión

Corazón y pulmón: buenos amigos, peores enemigos (I). Etiología y fisiopatología de las interacciones cardiopulmonares

I. OULEGO ERROZ¹, D. NARANJO VIVAS²

¹Unidad de Cardiología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. ²Unidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León.

RESUMEN

El corazón y el pulmón forman una unidad anatómico-funcional interconectada por una red de vasos que conforma la circulación pulmonar. Las enfermedades de estos dos órganos están íntimamente relacionadas y se influyen mutuamente, fundamentalmente a través de alteraciones en la regulación de la circulación pulmonar. El síndrome de hipertensión pulmonar supone el paradigma central de las interacciones patológicas entre las enfermedades respiratorias y el corazón. Por el otro lado, las cardiopatías tanto malformativas como funcionales condicionan alteraciones en la fisiología respiratoria que son de relevancia clínica. En este grupo podemos diferenciar aquellas cardiopatías que producen un aumento del agua pulmonar, con grados variables de sobrecarga e insuficiencia del sistema respiratorio, y las malformaciones de los grandes vasos, que pueden producir obstrucción anatómica fija de la vía aérea (anillos vasculares y slings). La corrección/paliación quirúrgica y los procedimientos de cardiología intervencionista son el tratamiento fundamental en estos pacientes. En todo paciente con una enfermedad cardíaca o pulmonar significativa debe evaluarse el estado de ambos órganos y sus interacciones. La ecocardiografía juega un papel importante en este propósito, ya que los síntomas y signos de cardiopatía y neumopatía se solapan frecuentemente. El diagnóstico causal de hipertensión pulmonar debe ir encaminado al despistaje de enfermedad del aparato respiratorio (entendido éste como la unidad formada por el centro respiratorio, la vía

aérea, el parénquima, la caja torácica y los músculos respiratorios), cardiopatías congénitas y más raramente enfermedades sistémicas o fármacos asociados a hipertensión pulmonar. En ausencia de alteraciones, el diagnóstico de exclusión es el de hipertensión pulmonar idiopática. Una vez que se desarrolla hipertensión pulmonar arterial significativa, el tratamiento es similar independientemente de la causa. Los vasodilatadores arteriales pulmonares juegan un papel central y han determinado el incremento de la supervivencia hasta el 80-90% a los 5 años del diagnóstico. Sin embargo, existen dudas sobre el pronóstico a largo plazo, ya que es necesario más tiempo de seguimiento de los pacientes que han sobrevivido. El trasplante pulmonar es, hoy en día, una opción real para aquellos pacientes que se deterioran pese al tratamiento médico óptimo.

Palabras clave: Cor pulmonale; Hipertensión arterial pulmonar; Fallo ventricular derecho; Vasodilatadores pulmonares; Interacciones cardiopulmonares.

ABSTRACT

Heart and lung conforms an anatomic and functional unit that is connected by a complex net of vessels that arise the pulmonary circulation. Diseases of both organs are intimately related and influenced by each other, mainly by means of dysregulation of the pulmonary circulation. Pulmonary arterial hypertension syndrome is the paradigm of the pathological interactions between cardiac and respira-

Correspondencia: Ignacio Oulego Erroz. Unidad de Cardiología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. Altos de Nava, s/n. 24008 León.

Correo electrónico: ignacio.oulego@gmail.com

© 2011 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.

tory diseases. In the other hand, cardiac diseases (both malformative and functional) carry respiratory physiology anomalies that are clinically relevant. This group can be divided into congenital heart diseases with increase in lung water that produce variable grades of respiratory overload and insufficiency and great vessels malformations with fixed obstruction of the airway (vascular rings and sling). Surgical correction/palliation and interventional cardiology procedures compose the mainstay in the management of these patients. The state of cardiorespiratory unit and heart-lung interactions must be carefully assessed in every patient with significant heart or lung disease. Echocardiography plays a key role in this purpose given the fact that signs and symptoms of cardiac and lung disease are non-specific and frequently overlap. Diagnostic work up in pulmonary hypertension should rule out respiratory disease (including central control of ventilatory drive, airway, lung parenchyma, chest wall and respiratory muscles), acquired and congenital heart disease and rarely systemic diseases and drugs with associated pulmonary arterial hypertension. When no etiology can be identified, idiopathic pulmonary hypertension is diagnosed. Once significant pulmonary arterial hypertension is present treatment is pretty much similar with independence of the primary disease. Arterial pulmonary vasodilator therapy is the cornerstone in the management of pulmonary hypertension with an essential role in the increased survival observed in the last few years (around 80-90% 5-year from diagnosis nowadays). However, concerns exist about long-term prognosis due to the lack of long follow up studies in patient with mid-term survival. Today, lung transplant is a real option for those patients who fail medical treatment.

Keywords: Cor pulmonale; Pulmonary arterial hypertension; Right heart failure; Pulmonary vasodilators; Cardiopulmonary interactions.

INTRODUCCIÓN

El corazón y el aparato respiratorio son dos órganos íntimamente relacionados que conforman una unidad funcional que conocemos como sistema cardiorrespiratorio⁽¹⁾. Las enfermedades de estos dos órganos frecuentemente coexisten y se influyen mutuamente^(1,2). Este artículo pretende dar una visión general sobre las interacciones que se producen entre el corazón y el pulmón en diversas patologías y cómo afectan las alteraciones tanto estructurales como funcionales de ambos órganos uno sobre el otro. Asimismo, dentro de las enfermedades pulmonares que pueden cau-

sar cor pulmonale, se revisarán de manera breve las opciones terapéuticas específicas.

FISIOPATOLOGÍA DE LA INTERACCIÓN CORAZÓN-PULMÓN

1. Influencia de las enfermedades respiratorias sobre el corazón

Fisiopatología de la disfunción del ventrículo derecho en la hipertensión pulmonar: concepto de cor pulmonale

Muchas enfermedades respiratorias, tanto agudas como crónicas, pueden producir disfunción del corazón derecho con función ventricular izquierda inicialmente normal, situación que se conoce como cor pulmonale⁽³⁾. Las cavidades cardiacas derechas están conectadas a través del árbol arterial pulmonar con el parénquima pulmonar (unidades alveolocapilares). Estas conexiones forman un circuito con una alta capacitancia y baja resistencia, lo que determina que, en situación normal, la presión en la arteria pulmonar sea baja (habitualmente $1/4$ de la sistémica), manteniéndose así durante toda la vida⁽⁴⁾. Ello determina que el ventrículo derecho (VD) sea capaz de eyectar todo el gasto cardiaco, generando una fuerza contráctil mucho menor que el ventrículo izquierdo (VI)⁽⁵⁾. Esto sucede en parte debido a que la impedancia del sistema vascular pulmonar es muy baja, de forma que la sangre sigue entrando en los pulmones aun cuando el gradiente de presión VD-arteria pulmonar se vuelve negativo tras alcanzar la presión sistólica pulmonar máxima. Por ello, el VD es una cámara acostumbrada a trabajar contra una postcarga baja y por lo tanto su masa es aproximadamente la sexta parte que la del VI, lo que se traduce en una pared fina y unas presiones de llenado mucho menores que las del VI para un volumen telediastólico similar (alta compliance)^(4,5). Las enfermedades pulmonares que afectan al corazón lo hacen principalmente alterando este funcionamiento "a baja presión" por un aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) y con ello de la presión de la arteria pulmonar, situación que se conoce como hipertensión arterial pulmonar (HTP) y que se define como una presión media en la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg en reposo y 30 mmHg en el ejercicio. En lactantes pequeños y neonatos la HTP se define como una presión pulmonar mayor o igual al 50% de la presión arterial sistémica⁽⁶⁾. Debido a la "escasa" masa del VD comparado con el VI, su reserva contráctil (es decir, su capacidad de aumentar la fuerza de contracción en respuesta a la elevación de la postcarga) es mucho menor que la del VI^(1,6,7). La habilidad del VD para adaptarse a este aumento de la presión pulmonar es la que determina la aparición y la

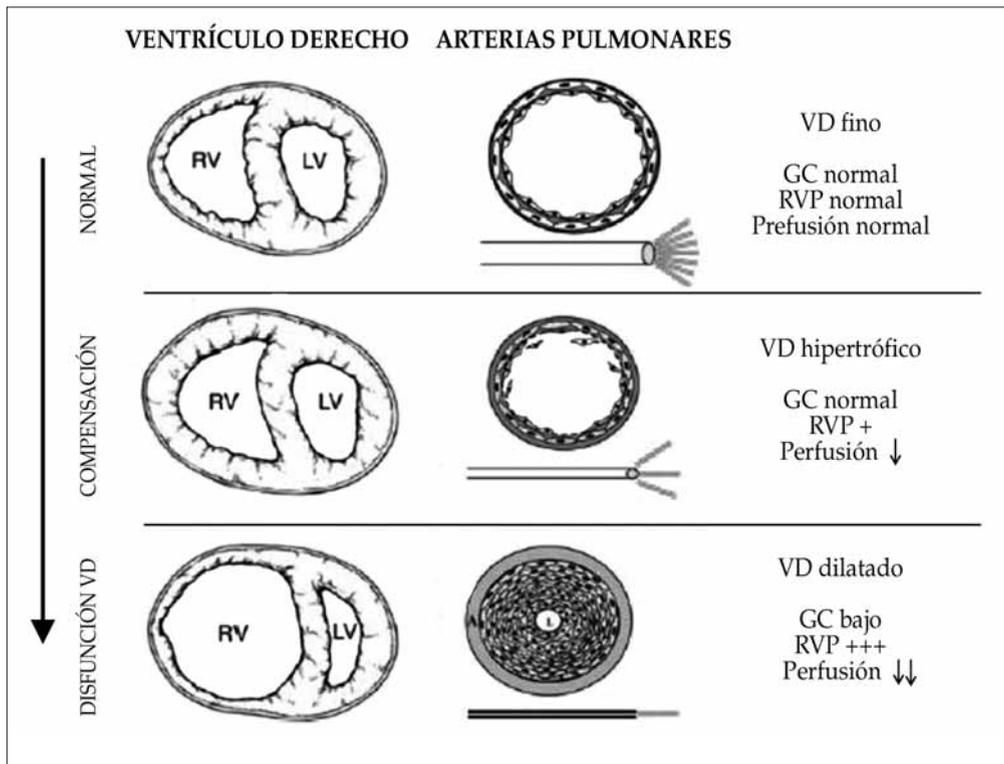


Figura 1. Progresión de la enfermedad pulmonar y efectos paralelos sobre el ventrículo derecho. En el estado compensado el diagnóstico de HTP puede ser difícil, ya que el gasto cardiaco está mantenido y los síntomas pueden ser mínimos (disnea de esfuerzo). GC, gasto cardiaco; RVP, resistencia vascular pulmonar; VD, ventrículo derecho.⁽¹⁾

severidad de los síntomas de la HTP y la supervivencia del paciente. La capacidad de adaptación del VD al aumento de la postcarga depende de varios factores. Por un lado, al aumentar la postcarga, aumenta la frecuencia cardiaca por el estímulo adrenérgico; esto genera un aumento de la fuerza contráctil, lo que se denomina relación fuerza-frecuencia, de forma que existe una frecuencia cardiaca óptima y encima o debajo de la misma la fuerza contráctil disminuye. Por otro lado, el aumento del volumen telediastólico mejora la contractilidad mediante la autorregulación heterométrica definida por la Ley de Frank-Starling, lo cual explica la importancia de mantener una adecuada precarga del VD en casos de HTP^(1,7). Sin embargo, uno de los factores fundamentales que determinan la repercusión del aumento de la presión pulmonar es la rapidez con la que se produce. Si se produce de forma aguda y rápida, el VD no tiene tiempo de adaptarse y se produce fallo ventricular agudo, que se manifiesta con bajo gasto cardiaco como en el tromboembolismo pulmonar o las crisis de HTP del postoperatorio cardiaco. Cuando la HTP es una condición crónica, el VD responde incrementando su masa (hipertrofiándose), lo cual aumenta su fuerza contráctil y permite mantener el gasto cardiaco. Sin embargo, esta hipertrofia determina un aumento de la rigidez del miocardio y, por tanto, la elevación de las presiones de llenado (disfunción diastólica), lo cual produce los

síntomas clásicos de la insuficiencia cardiaca derecha como edemas, hepatomegalia, disnea de esfuerzo, síncope y arritmias^(1,6,7). Aun en los casos en los que se desarrolla una hipertrofia miocárdica derecha compensadora, si la HTP arterial se mantiene durante mucho tiempo, el VD acabará fallando y dilatándose (Fig. 1). La HTP puede ser primaria (idiopática o familiar) o secundaria a enfermedades agudas y crónicas tanto respiratorias como sistémicas (colagenosis, hemoglobinopatías, enfermedades de depósito, cardiopatías...)⁽⁸⁾. Las enfermedades respiratorias que pueden producir HTP son variadas e incluyen alteraciones del centro respiratorio con hipoventilación, enfermedades de la vía aérea, enfermedades parenquimatosas pulmonares y enfermedades de la pared torácica. El estímulo para el desarrollo de HTP secundaria en las enfermedades respiratorias es variado, siendo el más importante y común la hipoxia alveolar⁽⁸⁾. La hipoxia es un potente vasoconstrictor pulmonar. La vasoconstricción es inicialmente beneficiosa, ya que produce una distribución del flujo sanguíneo de las áreas mal ventiladas a las más ventiladas, mejorando la relación ventilación/perfusión de las unidades alveolocapilares en un intento de mejorar la oxigenación. La hipoxia crónica produce remodelación de la pared vascular pulmonar, pudiendo producir incrementos irreversibles de la RVP. Otros mecanismos que influyen en el desarrollo de HTP en las enfermedades respiratorias son

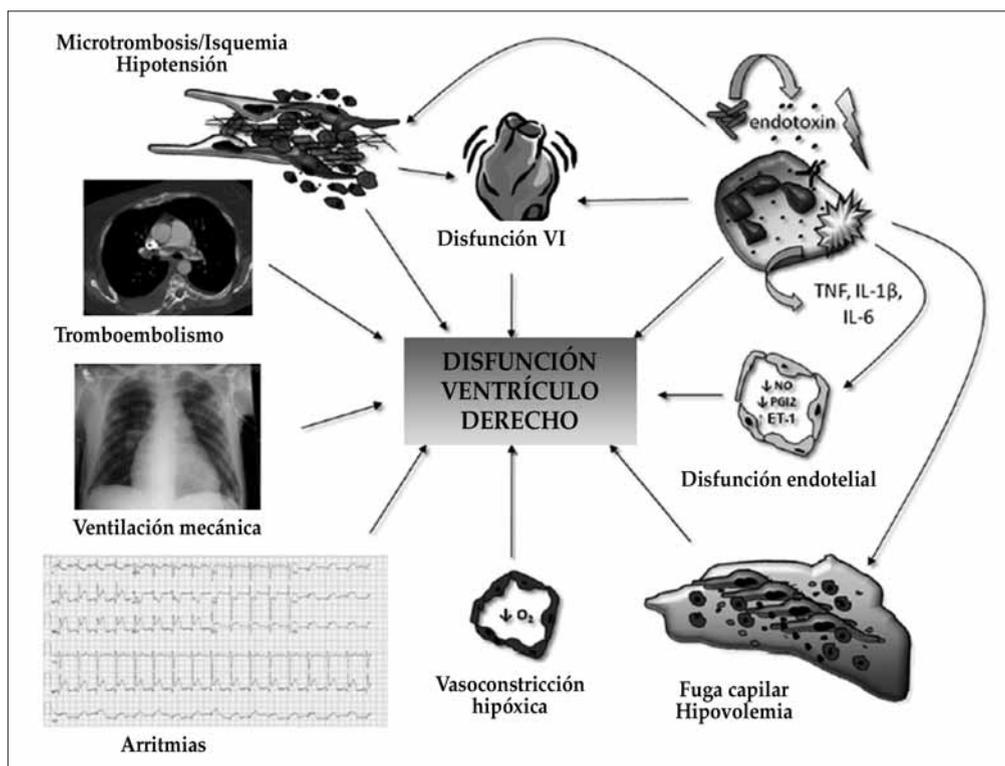


Figura 2. Mecanismos del fallo ventricular derecho agudo⁽⁷⁾.

la pérdida de superficie alveolocapilar por destrucción del parénquima, con el consiguiente aumento de la resistencia del lecho vascular pulmonar, la hipercapnia (un potente vasoconstrictor pulmonar) de las enfermedades obstructivas o la hiperviscosidad sanguínea y las alteraciones del metabolismo del óxido nítrico, fruto de la policitemia que acompaña a la hipoxia. Además, la lesión pulmonar aguda (incluyendo la iatrogénica) produce activación de la cascada inflamatoria y disfunción endotelial en el capilar pulmonar con agregación plaquetaria, adhesión de células inflamatorias y reducción de la biodisponibilidad del óxido nítrico⁽⁷⁾ (Fig. 2).

Anatomía ventricular e interdependencia ventricular: disfunción ventricular izquierda en la hipertensión pulmonar

La anatomía (y la geometría) del VD y el VI influyen decisivamente en su función. Estas relaciones se conocen como interdependencia ventricular y es necesario conocerlas para poder comprender por qué aquellas enfermedades que producen HTP no solo afectan a la función del VD, sino que también producen fallo cardíaco izquierdo. El VD tiene una forma triangular con tres partes diferenciadas: inlet ventricular (válvula tricúspide y aparato subvalvular), miocardio apical trabecular y outlet o infundíbulo que conecta con la arteria pulmonar. Este VD envuelve a modo de bufanda al VI, que por el contrario tiene una forma elipsoi-

dal o de bala (con la punta en el ápex y la base en la válvula mitral). Ambos ventrículos comparten el septo interventricular y están "unidos" por fibras interventriculares dispuestas en forma de lazos entrelazados, y todo ello contenido en un "saco" común que es el pericardio. La forma de contracción de un ventrículo influye en el otro^(2,5-7). El VD se contrae de forma longitudinal (de arriba a abajo) de forma similar a la peristalsis del estómago, mientras que el VI se contrae sobre todo de forma radial y mediante la torsión (como si se exprimiera un limón en un exprimidor). Debido a que la presión del VI es mayor que en el VD a lo largo de todo el ciclo cardíaco, en situación normal, el septo interventricular se encuentra abombado en todo momento hacia el VD. Durante la sístole, el movimiento del septo está determinado por la fuerza contráctil del VI, pero este movimiento no solo contribuye a la eyección cardíaca izquierda, sino que es muy importante para la eyección cardíaca derecha; es decir, a mayor movimiento septal determinado por el VI mayor eyección del VD (mediante un efecto de succión que dirige la sangre hacia el outlet del VD). Cuando hay HTP se produce dilatación e hipertrofia del VD como hemos comentado, lo cual desvía el septo interventricular hacia la izquierda, reduciendo la cavidad ventricular izquierda y su precarga. Esto determina que la presión que es capaz de generar el VI en la sístole también es menor, lo que reduce el efec-

to de empuje de la contracción ventricular izquierda sobre el VD^(2,5-7). Esto determina un aumento de la presión telediastólica del VD debido a la disfunción diastólica fruto de la hipertrofia, lo que desvía aún más el septo hacia la izquierda, entrando en un círculo vicioso de disfunción diastólica del VD-abombamiento del septo interventricular (SIV)-disminución de la eyección izquierda-disminución de la eyección derecha-disfunción diastólica. Esta interacción es tanto o más importante en la caída del gasto cardiaco izquierdo que experimentan los pacientes con HTP que el mero aumento de la postcarga del VD por la HTP. Por ello, el grado de disfunción diastólica del VD es un parámetro que se relaciona con la supervivencia de los pacientes de una forma más fidedigna que el grado de elevación de la presión pulmonar⁽⁷⁾. Además, la disfunción del VI produce disminución del flujo coronario, lo cual ocasiona como primera consecuencia disfunción diastólica, ya que la relajación ventricular es un proceso activo (recaptación sarcolémica del calcio) y es la parte del ciclo cardiaco que más energía consume y por tanto la primera afectada cuando el flujo coronario es subóptimo. Además, las enfermedades respiratorias también afectan a la función del VI por otro mecanismo. Tanto las enfermedades respiratorias obstructivas (por ejemplo, el asma) como restrictivas (por ejemplo, las neopatías intersticiales) producen un aumento del esfuerzo respiratorio, lo que se traduce en la necesidad de generar mayores presiones negativas intrapleurales en la inspiración para introducir el aire en los alveolos. Ello conlleva un aumento del gradiente de presión transventricular izquierdo (tensión de la pared ventricular izquierda) con aumento de la postcarga del VI y afectación del gasto⁽²⁾.

Esto es especialmente importante en los pacientes con fallo cardiaco previo o que precisan ventilación mecánica. En la figura 3 se resumen las interacciones descritas y los mecanismos por los que las enfermedades pulmonares y la HTP afectan al corazón.

2. Influencia de las enfermedades cardiacas sobre el pulmón

Las enfermedades cardiacas que afectan al aparato respiratorio las podemos diferenciar en dos grupos. Por un lado están aquellas malformaciones de los troncos supraórticos y arterias pulmonares que determinan una obstrucción crónica extrínseca de la vía aérea: anillos vasculares, sling pulmonar y la dilatación de las arterias pulmonares⁽²⁾. Por otro lado están las cardiopatías adquiridas o congénitas que determinan un aumento del agua pulmonar extravascular con edema intersticial peribronquial (asma cardiaca) y alveolar con fallo respiratorio. Este grupo lo podemos diferenciar a

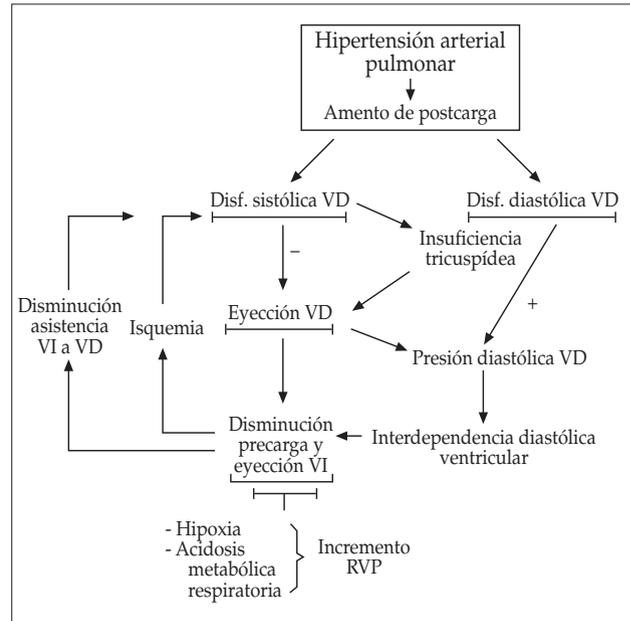


Figura 3. Mecanismos de la interdependencia ventricular^(5,7).

su vez en 4 subgrupos. Un subgrupo de cardiopatías con aumento del flujo pulmonar y congestión pulmonar (shunt intracardiacos izquierda-derecha como el ductus arterioso persistente), otro subgrupo de cardiopatías con aumento de la presión venosa capilar pulmonar por aumento de la presión en la aurícula izquierda transmitida retrógradamente al pulmón (obstrucción en cavidades izquierdas o disfunción ventricular) en las que el flujo pulmonar es normal, un tercer subgrupo de malformaciones del árbol pulmonar arterial (representado fundamentalmente por la tetralogía de Fallot y la atresia pulmonar con comunicación interventricular y colaterales aortopulmonares múltiples) en las que el flujo pulmonar está disminuido y cursan por tanto con cianosis, y un cuarto subgrupo de cardiopatías con disminución del drenaje linfático y edemas por aumento de la presión en aurícula derecha representado principalmente por la anomalía de Ebstein y la fisiología de Fontan (flujo pulmonar pasivo). En los tres primeros grupos se produce cierto grado de HTP (ver epígrafe correspondiente) y son pacientes en riesgo de desarrollar con el tiempo HTP severa por cambios en la vasculatura pulmonar que incrementan la RVP y la disfunción del VD (fisiología de Eisenmenger).

Todo lo expuesto pone de manifiesto la intensa y compleja interrelación entre el corazón y el pulmón, de forma que enfermedades cardiacas pueden dar lugar a hipertensión pulmonar que afecta finalmente al propio corazón, y enfermedades respiratorias dañan el corazón derecho pro-

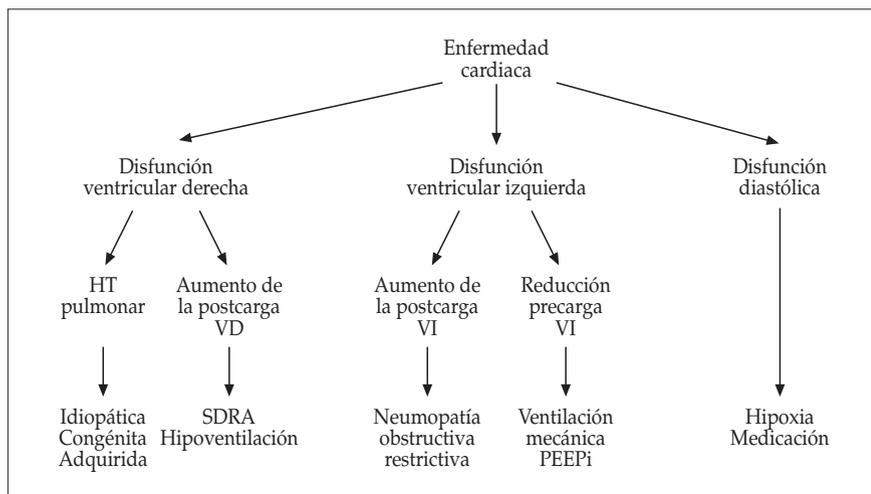


Figura 4. Afectación cardíaca en las enfermedades pulmonares⁽²⁾.

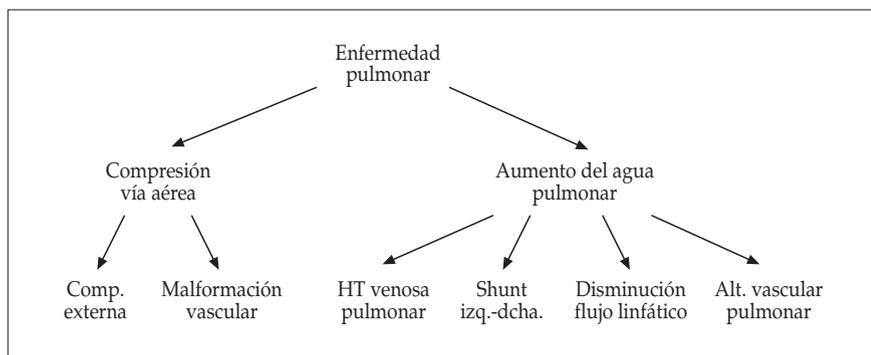


Figura 5. Afectación pulmonar en las enfermedades cardíacas⁽²⁾.

duciendo cambios que afectan al corazón izquierdo que finalmente falla y produce insuficiencia respiratoria cerrando el círculo.

Las figuras 4 y 5 resumen las interacciones patológicas entre ambos órganos.

ETIOLOGÍA Y MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

1. Enfermedades respiratorias que afectan al corazón: cor pulmonale

Recién nacidos

A) Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN)

Al final de la gestación, las arterias pulmonares distales presentan una luz vascular estrecha y una capa media muscular gruesa⁽⁹⁾. El flujo sanguíneo pulmonar está limitado a menos del 10% de la salida ventricular combinada y la resistencia vascular pulmonar es elevada. En el recién nacido la combinación de la distensión mecánica del pulmón por la

respiración, la presión de oxígeno aumentada, las alteraciones en la composición de la matriz de la pared vascular⁽¹⁰⁾ y el aumento de la producción de mediadores vasodilatadores por el endotelio vascular como el óxido nítrico (NO) y la prostaciclina favorecen un cambio dramático en la circulación pulmonar: el flujo sanguíneo pulmonar aumenta al 100% del gasto cardíaco y la resistencia vascular pulmonar cae de forma significativa, normalmente hasta una cuarta parte de la resistencia que se puede encontrar en la circulación sistémica⁽¹¹⁾. Por tanto, la transición circulatoria perinatal normal se caracteriza por una disminución rápida de la resistencia vascular pulmonar que acompaña la primera respiración y un aumento destacado de las resistencias vasculares sistémicas con el pinzamiento del cordón umbilical⁽¹²⁾.

La HPPRN se produce cuando la resistencia vascular pulmonar sigue siendo elevada después del nacimiento. Por tanto, la fisiología de la HPPRN mimetiza la circulación fetal, en la que la resistencia vascular pulmonar supera la resistencia vascular sistémica, y se desarrolla un shunt de derecha a izquierda a través del agujero oval o del conducto arterioso. Antes del nacimiento esta configuración circulatoria

facilita la distribución sistémica de la sangre oxigenada procedente de la circulación placentaria. En la vida posnatal provoca una disminución de la perfusión pulmonar e hipoxia⁽¹²⁾. La consecuencia es una hipoxemia grave que puede ser refractaria a la asistencia respiratoria convencional.

En cuanto a su fisiopatología, pueden existir tres tipos de anomalías en la vasculatura pulmonar: déficit de desarrollo, anomalía del desarrollo o adaptación incorrecta.

Cuando existe un déficit de desarrollo, el área transversal de la vasculatura pulmonar se reduce, aumentando la resistencia vascular pulmonar. Esta anomalía se produce en los casos de hipoplasia pulmonar asociada, por ejemplo, a hernia diafragmática congénita o malformación adenomatosa quística del pulmón.

En otras ocasiones se produce una anomalía del desarrollo, de manera que la capa muscular de las arteriolas pulmonares es anormalmente espesa y se extiende a vasos distales que en condiciones normales tendrían paredes delgadas y sin capa muscular. La matriz extracelular que rodea los vasos pulmonares también es excesiva. Los mediadores vasculares parecen desempeñar un papel en estas anomalías, presentando mayores concentraciones de endotelina-1 y menores de guanósil monofosfato cíclico⁽¹³⁾. Este último mediador representa la estimulación de la guanilato ciclasa por el NO. La predisposición genética puede influir en la disponibilidad de precursores para la síntesis de NO y afectar a la adaptación cardiopulmonar al nacer⁽¹⁴⁾.

El tercero de los posibles mecanismos fisiopatológicos sería la adaptación incorrecta. Las condiciones adversas perinatales (depresión perinatal, síndrome de aspiración de meconio, enfermedades pulmonares parenquimatosas, etc.) provocan una vasoconstricción activa e interfieren en la caída normal de la resistencia vascular pulmonar posterior al parto.

Entre las patologías respiratorias asociadas a HPPRN se incluyen el síndrome de aspiración de meconio, la neumonía, el síndrome de distrés respiratorio, la hernia diafragmática congénita y la hipoplasia pulmonar.

La HPPRN se caracteriza por taquipnea y cianosis grave y puede estar acompañada de un soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea. Los hallazgos en la radiografía de tórax dependen de la existencia o no de enfermedad pulmonar asociada. En los casos sin enfermedad pulmonar, pueden aparecer campos pulmonares hiperclaros con disminución de la vascularización pulmonar y el tamaño del corazón puede ser normal o estar aumentado. La ecocardiografía nos permite confirmar el diagnóstico de HPPRN y diferenciarla de una cardiopatía cianótica estructural.

Entre las opciones terapéuticas para el manejo de la HPPRN disponemos del oxígeno, de la ventilación mecánica

y de la inhalación de NO, entre otras. El oxígeno es un vasodilatador pulmonar. Hay que proporcionar la oxigenación tisular adecuada y evitar lesiones pulmonares que puedan derivarse de una administración continua de altas concentraciones de oxígeno. El NO endógeno regula el tono vascular produciendo la relajación del músculo liso. Al ser inhalado, el NO es un vasodilatador pulmonar selectivo⁽¹⁵⁾. Aquellos neonatos con HPPRN grave que continúan hipoxémicos a pesar de una asistencia respiratoria máxima con NO inhalado requieren oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO). Aquellos que superan una HPPRN grave y/o el tratamiento con ECMO tienen mayor riesgo de retraso en el desarrollo, discapacidad motora y déficit de audición⁽¹⁶⁾.

La HPPRN generalmente desaparece espontáneamente, a menos que exista un problema subyacente irreversible significativo, como la enfermedad pulmonar crónica del prematuro. La HPPRN también puede ser el primer signo de hipertensión arterial pulmonar idiopática⁽¹⁷⁾.

B) Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido y enfermedad pulmonar crónica neonatal

La dificultad respiratoria es frecuente inmediatamente después del nacimiento, especialmente cuando se trata de un parto prematuro.

Existen muchas posibles causas de dificultad respiratoria en el neonato, tanto a nivel respiratorio como no respiratorio. Dentro de la etiología puramente pulmonar se incluyen la enfermedad de membrana hialina, la taquipnea transitoria, los escapes aéreos, el síndrome de aspiración de meconio, la hemorragia pulmonar, la neumonía, la hipoplasia pulmonar y la HPPRN. Por otro lado, existen problemas relacionados con la vía aérea como son la atresia de coanas, el síndrome de Pierre-Robin, la parálisis de las cuerdas vocales, la estenosis traqueal o bronquial o la compresión extrínseca de las vías respiratorias. Por último, dentro de las causas no respiratorias están las de etiología neuromuscular, diafragmática, hematológica, metabólica o cardiovascular.

Taquipnea transitoria del recién nacido

La taquipnea transitoria generalmente se presenta en recién nacidos prematuros tardíos, aunque también puede aparecer en recién nacidos a término y posttérmino. Se debe a un insuficiente aclaramiento del líquido pulmonar al nacer. El exceso de líquido pulmonar disminuye la complianza pulmonar y puede aumentar la resistencia de las vías respiratorias⁽¹⁸⁾. Se caracteriza por la aparición de taquipnea generalmente en el plazo de dos horas después del parto. Los síntomas se resuelven generalmente a las 12-24 horas,

pero puede persistir hasta 72 horas en los casos graves. La radiografía de tórax suele mostrar reforzamiento lineal perihilar bilateral.

Síndrome de distrés respiratorio tipo I o enfermedad de membrana hialina

Una de las principales causas de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros es el síndrome de distrés respiratorio tipo I o enfermedad de membrana hialina. Este trastorno se debe fundamentalmente a la deficiencia de surfactante pulmonar. El pulmón del neonato pretérmino tiene inmadurez pulmonar morfológica, bioquímica y funcional, apareciendo síndrome de distrés respiratorio cuando el desarrollo pulmonar fetal no se ha completado al nacer. El síndrome de distrés respiratorio se produce por una disminución transitoria de las síntesis de surfactante. La pérdida de su función tensoactiva conduce al colapso alveolar y a la atelectasia difusa, que conllevan alteraciones de la ventilación y de la relación ventilación-perfusión. Esto produce un aumento del trabajo respiratorio, que no puede mantenerse por la limitación de la fuerza muscular, la debilidad y la tendencia a deformarse de la pared torácica. Todo ello produce cianosis por hipoxemia y retención de dióxido de carbono (CO₂). Aparece acidosis, secundaria a la hipoxia e hipercapnia, que aumenta las resistencias vasculares pulmonares, favoreciendo la aparición de cortocircuito derecha-izquierda a nivel del conducto arterioso y foramen oval, aumentando la hipoxia. La dificultad respiratoria comienza en el nacimiento o poco después. La radiografía de tórax muestra disminución del volumen pulmonar y el clásico patrón difuso, reticulogranular, con apariencia de vidrio esmerilado y con broncograma aéreo⁽¹⁹⁾. En cuanto al abordaje terapéutico del síndrome de distrés respiratorio, se recomienda la administración de surfactante, así como el retratamiento con dosis posteriores si persiste la dificultad respiratoria⁽²⁰⁾. En neonatos activos y con respiración espontánea se recomienda ventilación no invasiva con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) en lugar de ventilación mecánica convencional. La CPAP promueve la expansión del pulmón y evita la tendencia al colapso alveolar y la formación de atelectasias. En caso de fallo respiratorio, se realizará intubación y ventilación mecánica. El uso de la ventilación mecánica agresiva debe reducirse en la medida de lo posible para evitar el riesgo de fugas aéreas y displasia broncopulmonar. Las medidas de apoyo generales incluyen una óptima termorregulación, evitar la sobrecarga de líquidos, mantener una perfusión y presión sanguínea adecuadas y la detección y tratamiento del conducto arterioso persistente permeable.

Síndrome de aspiración de meconio

El síndrome de aspiración de meconio se define como dificultad respiratoria en recién nacidos con líquido amniótico teñido de meconio cuyos síntomas no se pueden explicar por otra causa⁽²¹⁾. Los problemas pulmonares son producidos por la obstrucción de la vía aérea y por un fenómeno valvular que provoca zonas de atelectasias adyacentes a otras áreas hiperinsufladas. El meconio posee además sustancias que pueden ser tóxicas y que pueden provocar una inflamación química secundaria o neumonitis. Además existe una inhibición del surfactante por el meconio, que puede agravar las atelectasias, la hipoventilación y el shunt intrapulmonar. Con respecto al manejo del síndrome de aspiración de meconio es importante el mantenimiento de una oxigenación y una ventilación adecuadas, para evitar que la hipoxemia, la acidosis y la hipercapnia puedan aumentar la resistencia vascular pulmonar y contribuir al desarrollo de HPPRN⁽²²⁾. La administración de oxígeno suplementario generalmente es suficiente en casos leves o moderados. En pacientes con enfermedad grave, el tratamiento puede incluir ventilación mecánica, surfactante o inhalación de óxido nítrico. En los casos de insuficiencia respiratoria que no responde a las medidas mencionadas habría que recurrir a la oxigenación con membrana extracorpórea. Hay que procurar una mínima manipulación, para evitar la agitación, cuando la HPPRN esté presente.

Displasia broncopulmonar (DBP) o enfermedad pulmonar crónica neonatal

Se considera que un recién nacido con una edad gestacional menor de 32 semanas presenta una DBP si a las 36 semanas de edad postmenstrual o al alta hospitalaria ha recibido oxígeno suplementario durante 28 días o más. Se considera que un recién nacido de edad gestacional mayor o igual a 32 semanas presenta una DBP si a los 29-55 días de edad postnatal o al alta hospitalaria ha recibido oxígeno suplementario durante 28 días o más⁽²³⁾. Se considera un día con oxígeno suplementario si se administra más de 12 horas durante el día. Hablaremos de DBP leve cuando en el momento del diagnóstico no precisa oxígeno suplementario, moderada si precisa fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) entre 0,22 y 0,29, y grave si precisa FiO₂ mayor de 0,3 o ventilación mecánica.

Cuanto menor es el peso al nacer, mayor es el riesgo de desarrollar DBP. Los cambios en el manejo del neonato (surfactante, corticoides prenatales y ventilación mecánica menos agresiva) han dado lugar a una forma más leve de DBP conocida como "nueva" DBP. Ésta se caracteriza por la interrupción del desarrollo pulmonar que da como resul-

tado grandes alveolos y alteración del desarrollo de la vasculatura. Por el contrario, la "vieja" DBP se caracteriza por la lesión de las vías respiratorias y la inflamación y fibrosis parenquimatosas, fundamentalmente causadas por la ventilación mecánica y el oxígeno⁽²⁴⁾.

La reacción inflamatoria y la lesión pulmonar aguda producen daño en las vías aéreas (que conlleva obstrucción de las vías aéreas, enfisema y atelectasia), daño vascular (que conlleva edema e hipertensión pulmonar) y daño intersticial (que conlleva fibrosis y disminución del número de alveolos y de la superficie alveolocapilar), determinando la enfermedad pulmonar crónica.

La etiología de la DBP es multifactorial. Intervienen factores pre y postnatales causantes de detención del desarrollo pulmonar y, potencialmente, de inflamación y lesión de un pulmón prematuro altamente vulnerable. Estos factores incluyen la ventilación mecánica, la toxicidad del oxígeno, la infección, la inflamación y una posible predisposición genética y deficiencia de surfactante⁽²⁵⁾.

Los neonatos que requieren oxígeno suplementario con una FiO₂ mayor de 0,25 a las dos semanas de vida están en riesgo de desarrollar DBP. Aunque los hallazgos clínicos de la DBP pueden variar, la manifestación principal es la taquipnea. Otras manifestaciones clínicas son el tiraje, los estertores y las sibilancias⁽²⁵⁾. La radiografía de tórax en los casos de DBP puede tener una alteración difusa, reflejando áreas de atelectasia, inflamación y congestión o edema pulmonar. Los casos graves presentan hipoxemia e hipercapnia debido a importantes anomalías cardiopulmonares: disminución del volumen tidal, aumento de la resistencia de las vías respiratorias, disminución de la complianza pulmonar dinámica y obstrucción desigual de las vías respiratorias. Esto conduce a una distribución anormal de la ventilación y a un aumento de la resistencia vascular. Una gran parte de los casos mejoran gradualmente en los siguientes dos a cuatro meses. Aquellos que presentan formas graves pueden tener una ventilación mecánica prolongada y desarrollar hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

En pacientes que necesitan ventilación mecánica se recomiendan pequeños volúmenes tidal para reducir al mínimo la lesión pulmonar mecánica. Se recomiendan objetivos de saturación de oxígeno en función de la edad postmenstrual para evitar la hipoxia y la exposición al exceso de oxígeno. Debe proporcionarse una nutrición para satisfacer las necesidades aumentadas de energía total de los recién nacidos con DBP y asegurar un crecimiento adecuado. Se recomienda restricción de líquidos a unos 140-150 ml/kg/día. Reservar el tratamiento crónico con diuréticos para los casos que siguen siendo dependientes de la asistencia respiratoria a

pesar de la restricción de líquidos. Se recomienda comenzar con tiazidas. Los broncodilatadores se reservan para episodios de descompensación pulmonar aguda debido a reactividad grave de las vías aéreas. Los corticoides sistémicos se reservan para casos de DBP grave que no pueden ser desatados de oxígeno y asistencia respiratoria máxima. No está claro el papel de los corticoides inhalados en la displasia broncopulmonar.

Los pacientes con DBP pueden desarrollar hipertensión arterial pulmonar (HAP) debido a la alteración de la circulación pulmonar asociada con lesión alveolar, hipoxia alveolar regional y/o períodos inadvertidos de hipoxemia. El riesgo de HAP se eleva cuanto mayor es la gravedad de la DBP⁽²⁶⁾. Aquellos casos que tienen necesidad de oxígeno suplementario en el momento del alta deben evaluarse mediante ecocardiografía para descartar una HAP.

Niños

A) Obstrucción crónica de la vía aérea: apnea obstructiva del sueño

La obstrucción crónica de la vía aérea superior puede causar hipoventilación alveolar grave y es una de las causas de hipertensión pulmonar secundaria e hipertrofia ventricular derecha. Tanto la hipoxemia como la hipercapnia producidas por obstrucción grave de la vía aérea superior son potentes mediadores de vasoconstricción pulmonar. Cuando se realiza un diagnóstico precoz, la desobstrucción generalmente revierte la hipertensión pulmonar⁽²⁷⁾.

La apnea obstructiva del sueño (OSA) se caracteriza por episodios de obstrucción total o parcial de las vías respiratorias superiores durante el sueño, conduciendo a anomalías en el intercambio gaseoso e interrupción del sueño. Está presente en un 2-5% de los niños y puede ocurrir a cualquier edad^(28,29). La OSA no tratada se asocia con complicaciones cardiovasculares, retraso del crecimiento y problemas de comportamiento y de aprendizaje. El diagnóstico y el tratamiento precoz pueden disminuir la morbilidad⁽³⁰⁾.

La obesidad y la hipertrofia adenoamigdalar son los principales factores de riesgo para padecer apnea obstructiva del sueño (OSA) en niños sanos.

Las alteraciones anatómicas o neurológicas que reducen el tamaño de las vías respiratorias superiores o que afectan al control neurológico o a la capacidad de colapso de las mismas son también factores de riesgo. Por ejemplo: parálisis cerebral, síndrome de Down, anomalías craneofaciales, distrofia muscular, acondroplasia, mucopolisacaridosis, etc.

El ronquido habitual es una característica importante de la clínica de la OSA. Sin embargo, el ronquido habitual no es suficiente para confirmar la OSA, y la ausencia del mismo

no es suficiente para excluirla. Cualquier niño que ronca durante todas o la mayoría de las noches debe someterse a una evaluación diagnóstica que incluya historia clínica, examen físico y polisomnografía⁽³¹⁾.

Clínicamente se puede manifestar con ronquidos o estridor, sueño interrumpido con despertares frecuentes, excesiva somnolencia durante el día, enuresis nocturna, cambios en el comportamiento, cefalea matutina, hipertensión sistémica y fallo de medro⁽²⁷⁾.

Para su diagnóstico se emplea la pulsioximetría y la gasometría capilar y arterial, la monitorización transcutánea de CO₂, los estudios de sueño, la fibrobroncoscopia y la ecocardiografía.

La elección del tratamiento inicial se valora individualmente en cada caso una vez que se confirma el diagnóstico de la OSA⁽³¹⁾. Para la mayoría de los niños sanos con OSA e hipertrofia adenoamigdalares se recomienda adenoamigdalectomía. A pesar de la adenoamigdalectomía, los niños pueden presentar OSA residual o volver a desarrollar OSA en el futuro^(32,33). Para aquellos niños en los que está contraindicada la adenoamigdalectomía, que tienen una OSA con un mínimo tejido adenoamigdalares, que presentan OSA persistente a pesar de la adenoamigdalectomía, o aquellos en los que es preferible un abordaje no quirúrgico, se recomienda tratamiento con presión positiva de la vía aérea, bien de forma continua (CPAP) o con dos niveles (BiPAP)^(34,35). La oxigenoterapia nocturna hasta que se pueda realizar el tratamiento definitivo puede mejorar la oxigenación en los niños que presentan hipoxemia grave relacionada con OSA. Cuando es necesaria la administración nocturna de oxígeno suplementario, se recomienda iniciarla en condiciones controladas con evaluación frecuente de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂)⁽³⁶⁾.

B) Enfermedades respiratorias con hipertensión pulmonar secundaria

Fibrosis quística

La fibrosis quística (FQ) es un trastorno multisistémico causado por mutaciones del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), localizado en el cromosoma 7. La enfermedad pulmonar sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes y se caracteriza por una infección bacteriana persistente, siendo *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* las bacterias más frecuentes⁽³⁷⁾.

El curso clínico con frecuencia se complica con reagudizaciones pulmonares, que se superponen a una disminución gradual de la función pulmonar. Las exacerbaciones se tratan con antibióticos orales o intravenosos, dependiendo

de la gravedad y de la sensibilidad de la bacteria aislada. En los mayores de seis años con infección persistente por *Pseudomonas aeruginosa* y enfermedad pulmonar se recomienda tratamiento crónico con tobramicina inhalada⁽³⁸⁾. Para prevenir la adquisición de *Burkholderia cepacia* el método más adecuado es limitar la transmisión, minimizando el contacto físico entre pacientes con FQ y cumpliendo estrictamente las precauciones estándar de aislamiento.

Además de los antibióticos, el abordaje completo incluye medidas para facilitar la limpieza de las vías respiratorias y para reducir la inflamación y la obstrucción bronquial. Los agonistas beta-2-adrenérgicos de acción corta inhalados se administran antes de la inhalación de antibióticos o salino hipertónico y de la fisioterapia respiratoria. Su uso crónico se recomienda si hay evidencia de que mejoran el flujo espiratorio máximo en aquellos niños con obstrucción al flujo de aire⁽³⁹⁾. Se recomienda el tratamiento crónico con DNasa I (dornasa alfa) en los casos de enfermedad pulmonar moderada, así como el tratamiento crónico con solución salina hipertónica nebulizada en niños con tos crónica y cualquier reducción del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1). La fisioterapia respiratoria juega un importante papel en la afectación pulmonar de la FQ. En los casos que asocian asma, los corticosteroides inhalados pueden considerarse junto con otros tratamientos antiasmáticos⁽⁴⁰⁾.

Generalmente en los pacientes con fibrosis quística y enfermedad pulmonar grave la clínica respiratoria enmascara los signos cardiovasculares. Sin embargo, la hipertensión pulmonar y el fallo cardíaco derecho son aspectos importantes y potencialmente tratables en algunos de estos pacientes.

Los cambios morfológicos en los vasos pulmonares son semejantes a los observados en otras enfermedades pulmonares hipóxicas. El factor responsable del desarrollo de hipertensión pulmonar es la hipoxia alveolar crónica. Ésta se debe al desequilibrio entre la ventilación y la perfusión provocado por la enfermedad pulmonar grave con obstrucción de la vía aérea, infección e inflamación crónica, atelectasias y fibrosis. La destrucción de lecho vascular pulmonar y el aumento de la resistencia vascular pulmonar conducen a la destrucción progresiva del pulmón. En bronquiectasias de pacientes sin fibrosis quística (bronquiolitis obliterante, aspiración recurrente o inmunodeficiencias) se producen cambios fisiopatológicos similares⁽²⁷⁾.

No es fácil reconocer los signos clínicos de hipertensión pulmonar en la fibrosis quística. La hiperinsuflación pulmonar puede enmascarar signos de hipertensión pulmonar como el aumento cardíaco en la radiografía de tórax o el incremento del segundo ruido cardíaco a la auscultación.

La exploración física puede detectar signos evidentes de fallo cardiaco derecho, pero es deficiente en la detección de los casos más leves. La ecocardiografía permitirá una evaluación cuantitativa de la función ventricular derecha y una monitorización de la progresión de las presiones arteriales pulmonares⁽²⁷⁾.

En los casos de hipertensión pulmonar en pacientes con fibrosis quística, el abordaje terapéutico incluye oxigenoterapia para reducir la hipoxemia persistente, además de continuar con las terapias médicas agresivas de la fibrosis quística ya comentadas. En los casos graves de fibrosis quística avanzada y cor pulmonale el trasplante cardiopulmonar podría ser la única opción terapéutica. Es ésta una indicación frecuente de trasplante pulmonar, y los resultados son mejores que en aquellos sometidos a trasplante pulmonar por otras indicaciones. La infección crónica con *Burkholderia cenocepacia* asocia un peor pronóstico después del trasplante y se considera contraindicación para el mismo⁽⁴¹⁾. Algunos pacientes en fase avanzada de afectación pulmonar podrían beneficiarse de la presión positiva mediante ventilación no invasiva⁽²⁷⁾.

Enfermedades pulmonares intersticiales

Las enfermedades pulmonares intersticiales comprenden un grupo heterogéneo de patologías raras que implican al parénquima pulmonar y que interfieren con el intercambio gaseoso. Por tanto, presentan un patrón predominantemente restrictivo de afectación pulmonar. Son menos frecuentes en niños que en adultos. En algunos casos la inflamación alveolar y la fibrosis intersticial son parte de una enfermedad sistémica como por ejemplo el lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, en muchos niños es una enfermedad limitada a los pulmones.

La degeneración de las paredes alveolares y la pérdida de las unidades alveolo-capilares es lo que caracteriza a las enfermedades pulmonares intersticiales, existiendo un grado de fibrosis intersticial que va aumentando a medida que progresa la enfermedad. Esto produce una disminución paulatina del lecho vascular pulmonar. El engrosamiento de la membrana alveolo-capilar dificulta la difusión de oxígeno, provocando vasoconstricción pulmonar hipóxica que termina produciendo hipertensión pulmonar⁽²⁷⁾.

En el diagnóstico diferencial de un niño con taquipnea, hipoxemia crónica e infiltrados pulmonares difusos se incluyen muchas de estas entidades poco frecuentes y potencialmente mortales. Es importante la consideración precoz de posibilidad de hipoxemia crónica, que está presente en muchos niños con enfermedad pulmonar intersticial, sobre todo durante el sueño.

Si se llega al diagnóstico, el abordaje terapéutico incluye el tratamiento de la enfermedad pulmonar subyacente con esteroides, hidroxiclороquina y otros tratamientos inmunosupresores o antiinflamatorios, así como oxigenoterapia domiciliaria continua o nocturna para corregir la hipoxemia crónica. Las opciones terapéuticas son limitadas y con frecuencia son medicamentos de eficacia no demostrada y con efectos secundarios graves⁽⁴²⁾.

Deformidades de la columna vertebral y de la pared torácica

Las alteraciones anatómicas de la columna vertebral y de la parrilla costal, como la cifoescoliosis grave, alteran las propiedades mecánicas de la pared torácica y su función vital como impulso respiratorio. La disfunción muscular respiratoria ocasiona dificultades para el aclaramiento de las secreciones de la vía aérea, con desequilibrio en la ventilación/perfusión e hipoventilación alveolar, produciendo hipoxemia e hipercapnia. Las infecciones respiratorias de repetición, que son difíciles de evaluar radiológicamente y de tratar, pueden comprometer aún más el crecimiento pulmonar e incrementar el riesgo de vasoconstricción e hipertensión pulmonar. El pectus excavatum es una deformidad torácica frecuente pero que raramente conlleva disfunción pulmonar grave. Sin embargo, otras deformidades torácicas graves, como la distrofia torácica asfixiante (síndrome de Jeune) y las asociadas con acondroplasia, se asocian a insuficiencia pulmonar, hipoxemia, cor pulmonale y muerte precoz.

Generalmente las pruebas de función pulmonar muestran un patrón restrictivo. El tratamiento ortopédico para corregir y estabilizar las deformidades de la columna vertebral es la mejor forma de prevenir la insuficiencia respiratoria. En los casos de deformidades graves y fallo respiratorio la asistencia ventilatoria intermitente nocturna se ha mostrado efectiva en la corrección de la hipoxemia y la mejora de la calidad de vida^(27,43). La capacidad para generar suficiente flujo espiratorio máximo para la expectoración efectiva es el factor más importante que permite el uso a largo plazo de la ventilación no invasiva⁽⁴⁴⁾.

Enfermedades neuromusculares

En las enfermedades neuromusculares (como la distrofia muscular de Duchenne, otras miopatías y la parálisis cerebral grave), la insuficiencia respiratoria es una causa frecuente de morbilidad, pobre calidad de vida y muerte. La discapacidad pulmonar se caracteriza por síntomas restrictivos debidos a debilidad de la musculatura respiratoria, contracturas y deformidad progresiva de la columna vertebral.

En la distrofia muscular de Duchenne, la hipoventilación alveolar nocturna es consecuencia de la debilidad dia-

fragmática y de la hipotonía de los músculos accesorios e intercostales. Tanto la apnea obstructiva como central pueden contribuir a la hipoxemia relacionada con el sueño. La hipoventilación alveolar provoca hipoxemia, hipercapnia y acidosis respiratoria, que conducen a hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

El manejo terapéutico incluye el tratamiento agresivo de las infecciones, la cirugía precoz de la escoliosis y la ventilación no invasiva⁽²⁷⁾. Generalmente la asistencia respiratoria no invasiva en un principio es necesaria por la noche, aunque en algunos casos se puede precisar también asistencia durante el día. La mayoría de los pacientes con enfermedad neuromuscular pueden evitar una traqueotomía indefinidamente utilizando soporte inspiratorio y espiratorio no invasivo⁽⁴⁵⁾. La indicación de la traqueotomía en pacientes con enfermedad neuromuscular es la aspiración de secreciones de las vías respiratorias cuando la saturación de oxihemoglobina no puede mantenerse por encima del 94% mediante ventilación no invasiva con presión positiva y asistencia manual de la tos⁽⁴⁵⁾.

C) HTP idiopática

La hipertensión pulmonar se caracteriza por elevada presión arterial pulmonar e insuficiencia ventricular derecha secundaria. Su definición se basa en mediciones de cateterismo cardíaco derecho. La hipertensión pulmonar se define como una presión arterial pulmonar media superior a 25 mmHg en reposo⁽⁴⁶⁾. Una presión arterial pulmonar media de 8 a 20 mmHg en reposo se considera normal, mientras que de 21 a 24 mmHg en reposo tiene implicaciones clínicas inciertas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la hipertensión pulmonar en cinco grupos⁽⁴⁷⁾ (Tabla I).

La hipertensión arterial pulmonar se subdivide en hipertensión arterial pulmonar idiopática, anteriormente conocida como hipertensión pulmonar primaria, e hipertensión arterial pulmonar asociada a otros trastornos como enfermedad cardíaca congénita, enfermedad del tejido conectivo o enfermedad pulmonar⁽¹⁷⁾.

En la radiografía de tórax se puede apreciar un engrosamiento central de las arterias pulmonares con disminución de las marcas periféricas vasculares pulmonares⁽¹⁷⁾.

La hipertensión arterial pulmonar idiopática es aquella en la que no se identifica una causa subyacente. Generalmente es esporádica. Solo del 6 al 10% de los casos son hereditarios, y muestran anticipación genética, presentándose a una edad más temprana en sucesivas generaciones. Es necesario el screening de otros hermanos para la forma familiar de la enfermedad⁽¹⁷⁾. Las alteraciones del receptor

TABLA I. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR (DANA POINT, 2008)

1. **Hipertensión arterial pulmonar (HAP)**
 - 1.1. HAP idiopática
 - 1.2. Hereditaria
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1, endoglin (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria)
 - 1.2.3. Desconocida
 - 1.3. Inducida por medicamentos o toxinas
 - 1.4. Asociada con
 - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
 - 1.4.2. Infección por VIH
 - 1.4.3. Hipertensión portal
 - 1.4.4. Cardiopatías congénitas
 - 1.4.5. Esquistosomiasis
 - 1.4.6. Anemia hemolítica crónica
 - 1.5. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
- 1'. **Enfermedad pulmonar veno-oclusiva y/o hemangiomatosis capilar pulmonar**
2. **Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda**
 - 2.1. Disfunción sistólica
 - 2.2. Disfunción diastólica
 - 2.3. Valvulopatía
3. **Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia**
 - 3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - 3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
 - 3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto obstructivo y restrictivo
 - 3.4. Trastornos de la respiración durante el sueño
 - 3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar
 - 3.6. Exposición crónica a altura
 - 3.7. Anomalías del desarrollo
4. **Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica**
5. **Hipertensión pulmonar con mecanismos multifactoriales no aclarados**
 - 5.1. Trastornos hematológicos: trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
 - 5.2. Trastornos sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis de células de Langerhans pulmonar, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
 - 5.3. Trastornos metabólicos: glucogenosis, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
 - 5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosante, insuficiencia renal crónica en diálisis

tipo II de la proteína morfogenética ósea (BMPR2) parecen desempeñar un papel importante en su patogenia⁽⁴⁸⁾. Los síntomas varían en función de la edad y a menudo son ines-

pecíficos. El síncope es relativamente frecuente. Los padres refieren dificultad para respirar sin sibilancias que no responde al tratamiento broncodilatador. La saturación de oxígeno arterial sistémica es normal en ausencia de una comunicación interauricular. La desaturación puede ocurrir en presencia de una comunicación auricular cuando las presiones en arteria pulmonar y ventrículo y aurícula derechas aumentan y se produce shunt de derecha a izquierda⁽¹⁷⁾.

La hipoxia crónica conduce a la hipertensión pulmonar. La enfermedad pulmonar crónica del prematuro es una causa relativamente frecuente de hipertensión pulmonar moderada. La enfermedad pulmonar intersticial, estrictamente definida, es poco frecuente en niños, del mismo modo que las complicaciones pulmonares de las enfermedades del tejido conectivo. Cuando se produce hipertensión pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo en niños, generalmente es grave. De las anomalías del desarrollo, la asociación más frecuente es la hernia diafragmática congénita. En estos pacientes, la hipertensión pulmonar es relativamente frecuente en el período neonatal. Generalmente después disminuye, pero puede persistir indefinidamente, ser grave y requerir tratamiento a largo plazo. Para evaluar el grado en que la enfermedad pulmonar contribuye a una elevada presión arterial pulmonar se dispone de las pruebas de función pulmonar, la gasometría arterial, el estudio de ventilación/perfusión y la tomografía computarizada (TC) de alta resolución⁽¹⁷⁾.

La enfermedad pulmonar veno-oclusiva y la hemangiomatosis capilar pulmonar son entidades poco frecuentes. Se pueden presentar como una HAP idiopática, pero su identificación es importante debido a que su manejo es diferente al de la HAP idiopática. La enfermedad pulmonar veno-oclusiva generalmente se presenta con disnea, a veces acompañada de hemoptisis en pequeña cantidad y frecuentes. El paciente puede tener mínimos estertores a la auscultación. El electrocardiograma y el ecocardiograma pueden ser indistinguibles de la HAP idiopática, pero la capacidad de difusión pulmonar es menor y una TC de alta resolución puede ser diagnóstica para un radiólogo experimentado. Son niños generalmente muy enfermos que deben incluirse en lista de trasplantes lo antes posible. El cateterismo cardíaco puede estar indicado para confirmar el diagnóstico⁽¹⁷⁾.

2. Enfermedades del corazón que afectan al aparato respiratorio

A) Compresión extrínseca de la vía aérea: anillos vasculares y slings

Los anillos vasculares son malformaciones del arco aórtico y troncos supraaórticos que producen una compresión extrínseca de la tráquea y esófago que quedan englobadas

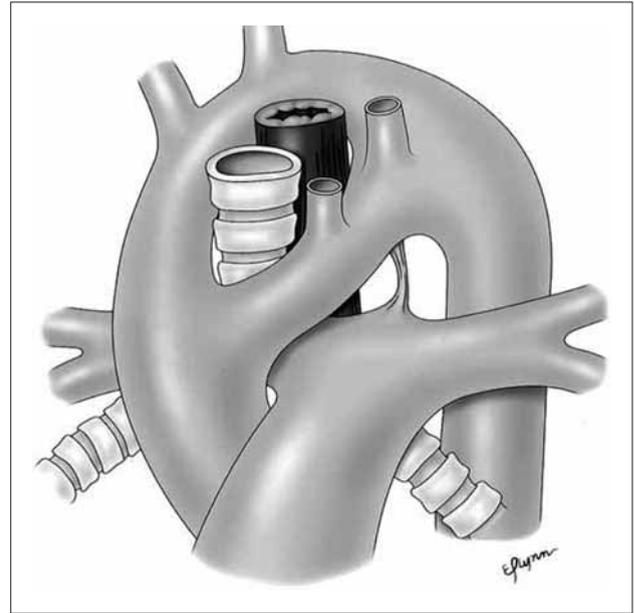


Figura 6. Doble arco aórtico⁽⁴⁹⁾.

en un *anillo* formado por estructuras vasculares que pueden estar permeables o no⁽⁴⁹⁾. Esta patología es una causa de estridor crónico en lactantes además de otra sintomatología como infecciones respiratorias crónicas, infecciones laríngeas más severas, disfagia y riesgo de aspiraciones broncopulmonares. Las dos formas más frecuentes de anillo vascular son el doble arco aórtico y el arco aórtico derecho con arteria subclavia izquierda aberrante (Figs. 6 y 7).

Los slings pulmonares son malformaciones de las arterias pulmonares que condicionan un origen anómalo de la arteria pulmonar izquierda desde la porción proximal de la arteria pulmonar derecha lo cual determina un recorrido anómalo por detrás de la tráquea, comprimiéndola. Los síntomas son similares a los del anillo vascular, salvo que no producen disfagia ya que la arteria pulmonar izquierda cursa por delante del esófago y éste no resulta comprimido. Su tratamiento es quirúrgico⁽⁴⁹⁾.

La compresión de la vía aérea también puede deberse al crecimiento de las arterias pulmonares debido a dilatación en el contexto de una cardiopatía como un shunt izquierda-derecha o una dilatación postestenótica.

B) Vía aérea inferior y pulmón: aumento del agua pulmonar

Cuando hablamos de los efectos de las enfermedades cardíacas sobre el sistema respiratorio debemos distinguir dos elementos. Por un lado, los efectos deletéreos que tiene la sobrecarga de agua extravascular pulmonar producto de las

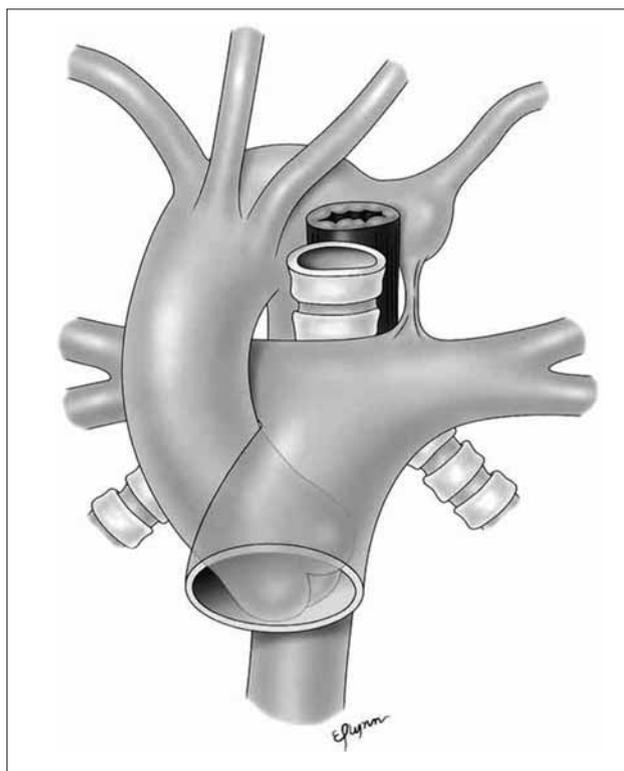


Figura 7. Arco aórtico derecho con subclavia izquierda aberrante y ductus izquierdo⁽⁴⁹⁾.

diversas cardiopatías sobre el alveolo, la conducción del aire en la vía respiratoria pequeña y la mecánica de los músculos respiratorios y la caja torácica. Estas alteraciones determinan finalmente una reducción de la capacidad de intercambio gaseoso del pulmón con hipoxemia con o sin hiper-capnia, que a su vez empeora la función cardíaca, como se explicó previamente⁽⁵⁰⁾. Por otro lado, debemos también evaluar los efectos que tienen las cardiopatías sobre el estado de la circulación pulmonar, ya que muchas cardiopatías tienen el potencial de generar elevación de las presiones pulmonares por diversos mecanismos, lo que influye sobre la oxigenación y el manejo respiratorio, el tipo y viabilidad de la cirugía, la función cardíaca y la mortalidad de los pacientes⁽⁵⁰⁾.

Como se comentó en la introducción, las cardiopatías que pueden producir disfunción respiratoria se pueden dividir en 4 grupos.

a) Hipertensión venosa pulmonar (HTP poscapilar o "pasiva")

a.1. Disfunción ventricular izquierda: cuando existe disfunción ventricular izquierda se produce una elevación de la presión en la aurícula izquierda que se transmite a las venas pulmonares y produce edema intersticial (con un

cuadro de obstrucción peribronquial y sibilancias que clásicamente se ha denominado asma cardíaca) o edema alveolar (con crepitantes) que produce disfunción respiratoria. Además, la elevación de la presión venosa pulmonar (HTP poscapilar) mantenida en el tiempo sumado a los efectos de la hipoxia por edema cardiogénico produce cambios vasculares endoteliales con aumento de la presión en la arteria pulmonar y puede producir también disfunción cardíaca derecha (esto no es cor pulmonale, ya que la disfunción derecha es secundaria a disfunción izquierda). Son ejemplos de disfunción ventricular izquierda en pediatría la miocarditis fulminante, la miocardiopatía dilatada o las taquiarritmocardio-patías⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

a.2. Obstrucción de cavidades izquierdas:

- Drenaje venoso pulmonar anómalo total (DVPAT): En esta cardiopatía el retorno venoso pulmonar está conectado a la circulación derecha en vez de a la aurícula izquierda a través de un colector venoso común. Por tanto, todo el retorno venoso tanto sistémico como pulmonar retorna a la aurícula derecha. El gasto sistémico se mantiene a través de una comunicación interauricular derecha-izquierda obligada. Por tanto, existe una sobrecarga de volumen de las cavidades derechas con aumento del flujo pulmonar anterógrado a través de la arteria pulmonar. Además el colector venoso puede estar obstruido total o parcialmente, por lo que se produce también hipertensión venosa pulmonar y cierto grado de edema pulmonar. Por tanto, el VD está sometido tanto a una sobrecarga de volumen (dilatación, insuficiencia tricuspídea) como a una sobrecarga de presión, lo cual produce una seria afectación de la función cardíaca por el mecanismo de interdependencia ventricular, por lo que los pacientes con DVPAT obstruido están en bajo gasto. La terapia médica tiene poco papel ya que las medidas encaminadas a disminuir la RVP (como el óxido nítrico) tienen la contrapartida de aumentar el flujo pulmonar y la congestión vascular pulmonar sin aumentar el gasto cardíaco, ya que el retorno está obstruido y el gasto izquierdo depende del grado de obstrucción del retorno venoso y el tamaño de la comunicación interauricular y no del gasto derecho. Esta cardiopatía constituye una emergencia quirúrgica⁽⁵⁰⁾.

- Estenosis mitral: en la estenosis mitral hay hipertensión auricular izquierda con HTP postcapilar y edema pulmonar. El gasto izquierdo dependerá del grado de estenosis. La respuesta al tratamiento médico también es escasa, aunque la milrinona puede mejorar la con-

tractilidad a la vez que produce vasodilatación pulmonar y mejora la postcarga derecha, lo que tendrá efectos beneficiosos sobre la precarga izquierda y la eyección ventricular izquierda⁽⁵⁰⁾.

- Coartación de aorta: la presentación de esta cardiopatía es muy variable. Cuando debuta en el periodo neonatal suele coexistir con cierto grado de hipodesarrollo del arco aórtico y disminución de la masa ventricular izquierda. La hipertensión auricular izquierda produce un shunt izquierda-derecha a través del foramen oval con sobrecarga de volumen de cavidades derechas e hiperaflujo pulmonar con cierto grado de congestión que, sumado a la HTP capilar, produce hipertrofia y crecimiento de las cavidades derechas. Estos pacientes necesitan mantener el ductus abierto mediante la infusión de prostaglandinas E1 para poder mantener el gasto anterógrado a través de la fuerza contráctil del VD (shunt derecha-izquierda ductal), para poder ser estabilizados antes de la cirugía⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.
- Estenosis aórtica: cuando es severa (estenosis aórtica crítica) las alteraciones son similares a las de la coartación de aorta.

b) Disminución del flujo linfático

Se produce en aquellas cardiopatías que condicionan hipertensión auricular derecha.

- Anomalía de Ebstein: la displasia y atrialización del VD que se produce en la anomalía de Ebstein severa produce un crecimiento muy importante de la AD con disminución del gasto anterógrado pulmonar. Se produce insuficiencia cardíaca importante con edemas pleurales, quilotórax, ascitis y anasarca.
- Fisiología de Fontan: la cirugía de Fontan es el último estadio en la paliación de las cardiopatías con fisiología de ventrículo único. Lo que se consigue es la desconexión total del retorno venoso sistémico del corazón y su conexión directa a la arteria pulmonar izquierda (conexión cavopulmonar), de forma que el flujo venoso pulmonar pasa a ser no pulsátil y pasivo. De esta forma estos pacientes son enormemente susceptibles a las elevaciones de la presión pulmonar y tienen tendencia a derrames pleurales recurrentes, quilotórax, disfunción linfática con linfopenia y enteropatía pierde-proteínas⁽⁵⁰⁾.

c) Cardiopatías con anomalías del árbol vascular pulmonar

- Tetralogía de Fallot/Atresia pulmonar con comunicación interventricular (CIV) y colaterales aortopulmo-

nares múltiples. Estas cardiopatías se caracterizan por una oligohemia vascular pulmonar variable por obstrucción a la salida del VD con cianosis por shunt cardíaco derecha-izquierda a través de una CIV con malalineamiento (acabalgamiento aórtico). La falta de un flujo sanguíneo normal pulmonar durante la vida fetal puede producir un desarrollo deficiente de las arterias pulmonares que pueden ser hipoplásicas, no estar comunicadas con el VD (arterias pulmonares discontinuas) o incluso ser funcionalmente inexistentes. En estos dos últimos casos el flujo pulmonar depende de colaterales aortopulmonares (MAPCAs). En cualquier caso, si las arterias pulmonares no son normales se produce aumento de la resistencia vascular pulmonar, ya sea por unas arterias pulmonares demasiado pequeñas o por la exposición del árbol pulmonar a presiones sistémicas a través de la aorta por las colaterales. Por ello, son pacientes en riesgo de disfunción ventricular derecha por aumento de la postcarga⁽⁵⁰⁾.

d) Shunt izquierda-derecha

En estas cardiopatías se produce un aumento del flujo pulmonar respecto al sistémico a través de una comunicación izquierda-derecha. Este aumento del flujo pulmonar tiene dos consecuencias principales: por un lado produce congestión vascular pulmonar con síntomas de insuficiencia cardíaca y sobrecarga de volumen de cavidades izquierdas (como en la comunicación interventricular, el ductus arterioso persistente o la ventana aortopulmonar: shunt posttricuspídeo) o derechas (comunicación interauricular, drenaje venoso anómalo parcial: shunt pretricuspídeo). Además, debido al aumento del flujo pulmonar se produce siempre cierto grado de HTP con RVP normal (hipertensión pulmonar hipercinética). Si la comunicación es no restrictiva (muy grande), las presiones del corazón derecho e izquierdo se igualan de forma que el flujo pulmonar depende del estado relativo de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares. Si esta situación se perpetúa, se producen cambios reactivos de la vasculatura pulmonar al aumento de flujo con vasoconstricción y proliferación muscular que determina aumento de la resistencia pulmonar y en último término HTP precapilar suprasistémica con inversión del shunt y cianosis (fisiología de Eisenmenger). Llegados a este punto, estas cardiopatías no se pueden corregir quirúrgicamente. Por ello, la cirugía siempre debe realizarse antes de que se produzca una elevación significativa de las presiones pulmonares. En caso de duda a veces es necesario recurrir al cateterismo para medir directamente la presión pulmonar⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

CONCLUSIÓN

En aquellos pacientes que presenten una patología cardíaca o pulmonar significativa se debe evaluar el estado de ambos órganos y sus interacciones. El síndrome de hipertensión pulmonar representa el modelo principal de las interacciones patológicas entre las enfermedades respiratorias y el corazón. Una vez que se desarrolla hipertensión pulmonar arterial significativa, el abordaje terapéutico es similar independientemente de la etiología.

En un segundo artículo se pondrá especial énfasis en el manejo de la hipertensión arterial pulmonar. Asimismo se repasarán brevemente las estrategias de diagnóstico de las causas más frecuentes de interacciones patológicas entre el corazón y el aparato respiratorio y las opciones de tratamiento disponibles en la actualidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive Invasive and Noninvasive Approach to the Right Ventricle-Pulmonary Circulation Unit. *Circulation*. 2009; 120: 992-1007.
2. Healy F, Hanna BD, Zinman R. The impact of lung disease on the heart and cardiac disease on the lungs. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 1-6.
3. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part 1. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 833.
4. Martin D, Nyhan D, Wetzel RC. Regulation of vascular pulmonary circulation and blood flow. En: Nichols. *Critical Heart Disease in Infants and Children*, 2nd ed. Mosby; 2006.
5. Bronicki RA, Baden HP. Pathophysiology of right ventricular failure in pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2010; 11(Suppl.).
6. Badano LP, Gingham C, Easaw J et al. Right ventricle in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging, and proposal of a study protocol aimed to assess remodeling and treatment effects. *European Journal of Echocardiography*. 2010; 11: 27-37.
7. Lahm T, McCaslin CA et al. Treatment of Acute Right Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1435-46.
8. Berger S, Konduri GG. Pulmonary hypertension in children. The twenty-first century. *Pediatr Clin N Am*. 2006; 53: 961-987.
9. Haworth SG, Hislop AA. Pulmonary vascular development: normal values of peripheral vascular structure. *Am J Cardiol*. 1983; 52: 579-83.
10. Allen K, Haworth SG. Human postnatal pulmonary arterial remodeling: ultrastructural studies of smooth muscle cell and connective tissue maturation. *Lab Invest*. 1988; 59: 702-9.
11. Ghanayem NS, Gordon JB. Modulation of pulmonary vasomotor tone in the fetus and neonate. *Respir Res*. 2001; 2: 139-44.
12. Van Marter LJ. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. En: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, editores. *Manual de cuidados neonatales*. 4^a ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 438-45.
13. Christou H, Adata I, Van Marter LJ, Kane JW, Thompson JE, Stark AR, Wessel DL, Kourembanas S. Effect of inhaled nitric oxide on endothelin-1 and cyclic guanosine 5'-monophosphate plasma concentrations in newborn infants with persistent pulmonary hypertension. *J Pediatr*. 1997; 130(4): 603-11.
14. Pearson DL, Dawling S, Walsh WF, Haines JL, Christman BW, Bazyk A, Scott N, Summar ML. Neonatal pulmonary hypertension—urea-cycle intermediates, nitric oxide production, and carbamoyl-phosphate synthetase function. *N Engl J Med*. 2001; 344(24): 1832-8.
15. Tworetzky W, Bristow J, Moore P, Brook MM, Segal MR, Brasch RC, Hawgood S, Fineman JR. Inhaled nitric oxide in neonates with persistent pulmonary hypertension. *Lancet*. 2001; 357(9250): 118-20.
16. Eriksen V, Nielsen LH, Klokke M, Greisen G. Follow-up of 5- to 11-year-old children treated for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Acta Paediatr*. 2009; 98(2): 304-9.
17. Haworth SG. The management of pulmonary hypertension in children. *Arch Dis Child*. 2008; 93(7): 620-5.
18. Helve O, Pitkanen O, Janer C, Andersson S. Pulmonary fluid balance in the human newborn infant. *Neonatology*. 2009; 95(4): 347-52.
19. Avery ME. Surfactant deficiency in hyaline membrane disease: the story of discovery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161(4 Pt 1): 1074-5.
20. Engle WA, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics*. 2008; 121(2): 419-32.
21. Fanaroff AA. Meconium aspiration syndrome: historical aspects. *J Perinatol*. 2008; 28 (Suppl 3): S3-7.
22. Singh BS, Clark RH, Powers RJ, Spitzer AR. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period. *J Perinatol*. 2009; 29(7): 497-503.
23. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163(7): 1723-9.
24. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med*. 2007; 357(19): 1946-55.
25. Laughon M, Allred EN, Bose C, O'Shea TM, Van Marter LJ, Ehrenkranz RA, Leviton A, ELGAN Study Investigators. Patterns of respiratory disease during the first 2 postnatal weeks in extremely premature infants. *Pediatrics*. 2009; 123(4): 1124-31.
26. Khemani E, McElhinney DB, Rhein L, Andrade O, Lacro RV, Thomas KC, Mullen MP. Pulmonary artery hypertension in formerly premature infants with bronchopulmonary dysplasia: clinical features and outcomes in the surfactant era. *Pediatrics*. 2007; 120(6): 1260-9.
27. Roy R, Couriel JM. Secondary pulmonary hypertension. *Paediatr Respir Rev*. 2006; 7 (1): 36-44.
28. Rosen CL, Storfer-Isser A, Taylor HG, Kirchner HL, Emancipator JL, Redline S. Increased behavioral morbidity in school-aged

- children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2004; 114(6): 1640-8.
29. Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
 30. Cardiorespiratory sleep studies in children. Establishment of normative data and polysomnographic predictors of morbidity. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160(4): 1381-7.
 31. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002; 109(4): 704-12.
 32. Lim J, McKean M. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003.
 33. Guilleminault C, Huang YS, Glamann C, Li K, Chan A. Adenotonsillectomy and obstructive sleep apnea in children: a prospective survey. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 136(2): 169-75.
 34. Downey R 3rd, Perkin RM, MacQuarrie J. Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age. *Chest*. 2000; 117(6): 1608-12.
 35. Marcus CL, Rosen G, Ward SL, Halbower AC, Sterni L, Lutz J, Standing PJ, Bolduc D, Gordon N. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2006; 117(3): e442-51.
 36. Aljadeff G, Gozal D, Bailey-Wahl SL, Burrell B, Keens TG, Ward SL. Effects of overnight supplemental oxygen in obstructive sleep apnea in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153(1): 51-5.
 37. Sagel SD, Gibson RL, Emerson J, McNamara S, Burns JL, Wagener JS, Ramsey BW, Inhaled Tobramycin in Young Children Study Group, Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics Development Network. Impact of Pseudomonas and Staphylococcus infection on inflammation and clinical status in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009; 154(2): 183-8.
 38. Moss RB. Long-term benefits of inhaled tobramycin in adolescent patients with cystic fibrosis. *Chest*. 2002; 121(1): 55-63.
 39. Halfhide C, Evans HJ, Couriel J. Inhaled bronchodilators for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005.
 40. Flume PA, O'Sullivan BP, Robinson KA, Goss CH, Mogayzel PJ Jr, Willey-Courand DB, Bujan J, Finder J, Lester M, Quittell L, Rosenblatt R, Vender RL, Hazle L, Sabadosa K, Marshall B, Cystic Fibrosis Foundation, Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176(10): 957-69.
 41. Meachery G, De Soyza A, Nicholson A, Parry G, Hasan A, Tocwicz K, Pillay T, Clark S, Lordan JL, Schueler S, Fisher AJ, Dark JH, Gould FK, Corris PA. Outcomes of lung transplantation for cystic fibrosis in a large UK cohort. *Thorax*. 2008; 63(8): 725-31.
 42. Fan LL, Deterding RR, Langston C. Pediatric interstitial lung disease revisited. *Pediatr Pulmonol*. 2004; 38(5): 369-78.
 43. Gustafson T, Franklin KA, Midgren B, Pehrsson K, Ranstam J, Strum K. Survival of patients with kyphoscoliosis receiving mechanical ventilation or oxygen at home. *Chest*. 2006; 130(6): 1828-33.
 44. Gomez-Merino E, Bach JR. Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002; 81(6): 411-5.
 45. Bach JR. Tracheostomy for advanced neuromuscular disease. *Chron Respir Dis*. 2007; 4(4): 239-41.
 46. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoepfer MM, Loyd JE, Manes A, McGoon M, Naeije R, Olschewski H, Oudiz RJ, Torbicki A. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(1 Suppl): S55-66.
 47. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine SP, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(1 Suppl): S43-54.
 48. Deng Z, Morse JH, Slager SL, Cuervo N, Moore KJ, Venetos G, Kalachikov S, Cayanis E, Fischer SG, Barst RJ, Hodge SE, Knowles JA. Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Hum Genet*. 2000; 67(3): 737-44.
 49. Powell J, Mandell VS. Vascular rings and slings. En: *Nadas's Pediatric Cardiology*, 2nd Ed. Elsevier; 2006.
 50. Congenital cardiovascular malformations. En: *Moss and Adams's Heart Disease in infants, children and adolescents*, 7th Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008
 51. Suesawalak M, Cleary JP, Chang AC. Advances in diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension in neonates and children with congenital heart disease. *World J Pediatr*. 2010; 6(1): 13-31.
 52. Tulloh RM. Congenital heart disease in relation to pulmonary hypertension in paediatric practice. *Pae Resp Rev*. 2005; 6: 174-180.

Revisión

Corazón y pulmón: buenos amigos, peores enemigos (II). Abordaje diagnóstico-terapéutico de la hipertensión pulmonar

D. NARANJO VIVAS¹, I. OULEGO ERROZ²

¹Unidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. ²Unidad de Cardiología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León.

RESUMEN

El corazón y el pulmón forman una unidad anatómico-funcional interconectada por una red de vasos que conforma la circulación pulmonar. Las enfermedades de estos dos órganos están íntimamente relacionadas y se influyen mutuamente, fundamentalmente a través de alteraciones en la regulación de la circulación pulmonar. El síndrome de hipertensión pulmonar supone el paradigma central de las interacciones patológicas entre las enfermedades respiratorias y el corazón. Por el otro lado, las cardiopatías tanto malformativas como funcionales condicionan alteraciones en la fisiología respiratoria que son de relevancia clínica. En este grupo podemos diferenciar aquellas cardiopatías que producen un aumento del agua pulmonar, con grados variables de sobrecarga e insuficiencia del sistema respiratorio, y las malformaciones de los grandes vasos que pueden producir obstrucción anatómica fija de la vía aérea (anillos vasculares y slings). La corrección/paliación quirúrgica y los procedimientos de cardiología intervencionista son el tratamiento fundamental en estos pacientes. En todo paciente con una enfermedad cardíaca o pulmonar significativa debe evaluarse el estado de ambos órganos y sus interacciones. La ecocardiografía juega un papel importante en este propósito, ya que los síntomas y signos de cardiopatía y neumopatía se solapan frecuentemente. El diagnóstico causal de hipertensión pulmonar debe ir encaminado al despistaje de enfermedad del aparato respiratorio (entendido éste como la unidad formada por el centro respiratorio, la vía

aérea, el parénquima, la caja torácica y los músculos respiratorios), cardiopatías congénitas y más raramente enfermedades sistémicas o fármacos asociados a hipertensión pulmonar. En ausencia de alteraciones, el diagnóstico de exclusión es el de hipertensión pulmonar idiopática. Una vez que se desarrolla hipertensión pulmonar arterial significativa, el tratamiento es similar independientemente de la causa. Los vasodilatadores arteriales pulmonares juegan un papel central y han determinado el incremento de la supervivencia hasta el 80-90% a los 5 años del diagnóstico. Sin embargo, existen dudas sobre el pronóstico a largo plazo, ya que es necesario más tiempo de seguimiento de los pacientes que han sobrevivido. El trasplante pulmonar es, hoy en día, una opción real para aquellos pacientes que se deterioran pese al tratamiento médico óptimo.

Palabras clave: Cor pulmonale; Hipertensión arterial pulmonar; Fallo ventricular derecho; Vasodilatadores pulmonares; Interacciones cardiopulmonares.

ABSTRACT

Heart and lung conforms an anatomic and functional unit that is connected by a complex net of vessels that arise the pulmonary circulation. Diseases of both organs are intimately related and influenced by each other, mainly by means of dysregulation of the pulmonary circulation. Pulmonary arterial hypertension syndrome is the paradigm of the pathological interactions between cardiac and respira-

Correspondencia: David Naranjo Vivas. Unidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León. Altos de Nava, s/n. 24008 León.

Correo electrónico: essumh@hotmail.com

© 2011 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.

tory diseases. In the other hand, cardiac diseases (both malformative and functional) carry respiratory physiology anomalies that are clinically relevant. This group can be divided into congenital heart diseases with increase in lung water that produce variable grades of respiratory overload and insufficiency and great vessels malformations with fixed obstruction of the airway (vascular rings and sling). Surgical correction/palliation and interventional cardiology procedures compose the mainstay in the management of these patients. The state of cardiorespiratory unit and heart-lung interactions must be carefully assessed in every patient with significant heart or lung disease. Echocardiography plays a key role in this purpose given the fact that signs and symptoms of cardiac and lung disease are non-specific and frequently overlap. Diagnostic work up in pulmonary hypertension should rule out respiratory disease (including central control of ventilatory drive, airway, lung parenchyma, chest wall and respiratory muscles), acquired and congenital heart disease and rarely systemic diseases and drugs with associated pulmonary arterial hypertension. When no etiology can be identified, idiopathic pulmonary hypertension is diagnosed. Once significant pulmonary arterial hypertension is present treatment is pretty much similar with independence of the primary disease. Arterial pulmonary vasodilator therapy is the cornerstone in the management of pulmonary hypertension with an essential role in the increased survival observed in the last few years (around 80-90% 5-year from diagnosis nowadays). However, concerns exist about long-term prognosis due to the lack of long follow up studies in patient with mid-term survival. Today, lung transplant is a real option for those patients who fail medical treatment.

Keywords: Cor pulmonale; Pulmonary arterial hypertension; Right heart failure; Pulmonary vasodilators; Cardiopulmonary interactions.

INTRODUCCIÓN

El corazón y el aparato respiratorio son dos órganos íntimamente relacionados que conforman una unidad funcional que conocemos como sistema cardiorrespiratorio⁽¹⁾. Las enfermedades de estos dos órganos frecuentemente coexisten y se influyen mutuamente^(1,2). En este artículo se hará especial hincapié en el manejo de la hipertensión arterial pulmonar. También se repasarán de forma breve la evaluación diagnóstica de las causas más frecuentes de interacciones patológicas entre el corazón y el aparato respiratorio y el abanico de opciones terapéuticas disponibles.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR Y COR PULMONALE

Debe sospecharse hipertensión pulmonar (HTP) en cualquier niño con disnea o intolerancia al ejercicio que no puede explicarse por una enfermedad pulmonar o cardíaca evidente. El dolor torácico o el síncope también pueden ser formas de presentación. Aquellos pacientes con enfermedades pulmonares crónicas con incremento de su disnea que no puede explicarse por un empeoramiento de su neumopatía también pueden tener HTP⁽³⁾.

Ante la sospecha de HTP debemos descartar las causas secundarias, que en pediatría principalmente son enfermedades pulmonares, enfermedades de la vía aérea y cardiopatías. Cuando una causa de HTP no puede ser demostrada el diagnóstico será HTP primaria o idiopática^(3,4).

En esta sección nos centramos fundamentalmente en las herramientas diagnósticas en caso de sospecha de HTP idiopática e HTP secundaria a enfermedad respiratoria, que es lo que nos ocupa. Se escapa al objetivo de esta revisión el diagnóstico específico de cada cardiopatía congénita o de las enfermedades sistémicas que pueden causar o ir asociadas a hipertensión pulmonar y solo se comentará el abordaje diagnóstico inicial. En la tabla I se muestra la batería de pruebas que pueden ser necesarias para descartar las causas frecuentes y raras de HTP en niños.

Los signos y síntomas de la HTP y la disfunción cardíaca derecha dependen de la severidad de la elevación de la presión pulmonar, de su rapidez de instauración y de la capacidad de adaptación del corazón. Cuando la HTP es severa y de instauración aguda, el cuadro clínico está dominado por el fallo cardíaco agudo con dilatación de VD y disfunción biventricular. Sin embargo, el diagnóstico de enfermedad vascular pulmonar en aquellos pacientes con enfermedades respiratorias y elevaciones crónicas de la presión pulmonar y grados más leves de disfunción cardíaca derecha puede ser muy difícil, ya que los síntomas y signos pueden ser sutiles y comunes a los causados por la enfermedad pulmonar (Tabla II). Todo ello explica que la HTP sea frecuentemente pasada por alto en estos pacientes si no se realiza una evaluación sistemática que combine la clínica, las pruebas de laboratorio (con un papel esencial de los péptidos atriales natriuréticos), las pruebas de imagen, las pruebas de función respiratoria y estudios invasivos^(3,5,6). El diagnóstico de HTP en pacientes con enfermedades respiratorias es de vital importancia, ya que es un importante marcador del pronóstico y puede determinar la necesidad de tratamiento vasodilatador pulmonar, la progresión hacia un soporte respiratorio más agresivo o la necesidad de procesos diagnóstico-terapéuticos invasivos^(3,4).

TABLA I. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR

Rx tórax:

- Cardiomegalia
- Flujo pulmonar
- Aumento de arterias pulmonares

EKG:

- Hipertrofia ventricular
- Alteraciones de la repolarización

Ecocardiograma:

- Cardiopatías congénitas
- Hipertrofia/dilatación del VD
- Enfermedad ventricular izquierda
- Evaluación de la presión y resistencias pulmonares

Cateterismo:

- Medición de la presión y resistencia vascular pulmonar
- Vasorreactividad pulmonar

Función hepática:

- Ecografía abdominal: HT portopulmonar
- GGT, perfil hepático

Estudio de hipercoagulabilidad:

- CID
- Factor V Leiden
- Mutación 22010 de la protrombina
- Anticardiolipina
- Proteína C y S
- Test de veneno de víbora de Russel

Colagenosis:

- ANA, RNP, SSA, SSB, anticentrómero, SCL-70
- Factor reumatoide
- Complemento
- VSG y PCR

Evaluación pulmonar:

- Test de función pulmonar
- Estudio del sueño
- RM/TC torácico
- Estudios de V/Q
- Biopsia pulmonar

Capacidad funcional:

- Walking test 6 min.
- Ergometría

Otros: serología VIH, hormonas tiroideas, tóxicos (cocaína/metanfetamina)

TABLA II. SÍNTOMAS Y SIGNOS DE HTP Y DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA

Síntomas

- Disnea
- Fatiga
- Intolerancia ejercicio/alimentación
- Fallo de medro
- Diaforesis
- Dolor torácico
- Palpitaciones
- Crisis cianóticas (*bronchopulmonary dysplasia spells*)

Signos

- Precordio hiperdinámico
- Arritmias
- Aumento de S2
- Desdoblamiento corto de S2
- Galope
- Soplo de insuficiencia tricuspídea o insuficiencia pulmonar
- Distensión venosa
- Hepatoesplenomegalia, edemas (avanzado)

- a) Estimación de la presión arterial pulmonar (PAP): la ecocardiografía permite la estimación tanto cuantitativa como cualitativa de la presión arterial pulmonar. La forma más frecuente y fiable para la estimación cuantitativa es la medición de la velocidad máxima del jet de insuficiencia tricuspídea (IT) (Fig. 1). Esta velocidad permite el cálculo de la presión en el ventrículo derecho mediante la fórmula de Bernoulli modificada $4 \times (\text{velocidad de la IT})^2$. Si no existe obstrucción del tracto de salida del VD, la suma de esta presión más la presión estimada de la AD (habitualmente 5-10 mmHg) corresponderá a la PAP sistólica máxima. Cierta grado de insuficiencia tricuspídea se identifica en el 60-80% de los niños sanos, lo cual permite el cálculo de la PAP en la gran mayoría de los pacientes. La ecocardiografía detecta correctamente la presencia de HTP en alrededor del 80% comparado con el cateterismo si se toma como punto de corte 40 mmHg⁽⁹⁾. Sin embargo, la ecocardiografía tiende tanto a sobrestimar como a infraestimar la severidad de la HTP y su correlación con el valor de la presión pico-pico del cateterismo es más pobre⁽⁹⁾. En aquellos pacientes en los que no se puede identificar o medir la insuficiencia tricuspídea se pueden utilizar métodos cualitativos como el grado de aplanamiento o desviación a la derecha del septo interventricular durante la sístole, que será tanto mayor cuanto mayor sea la presión del VD. Sin embargo, la fiabilidad de este método es baja

Las causas de HTP son muy variadas y los estudios a realizar deben estar guiados por la sospecha clínica.

1. Ecocardiografía

Debido a su accesibilidad, inocuidad y reproducibilidad, la ecocardiografía juega un papel esencial en la evaluación del paciente con sospecha de HTP y disfunción cardiaca derecha tanto para el diagnóstico como para el seguimiento y monitorización de los efectos del tratamiento^(1,7-9).

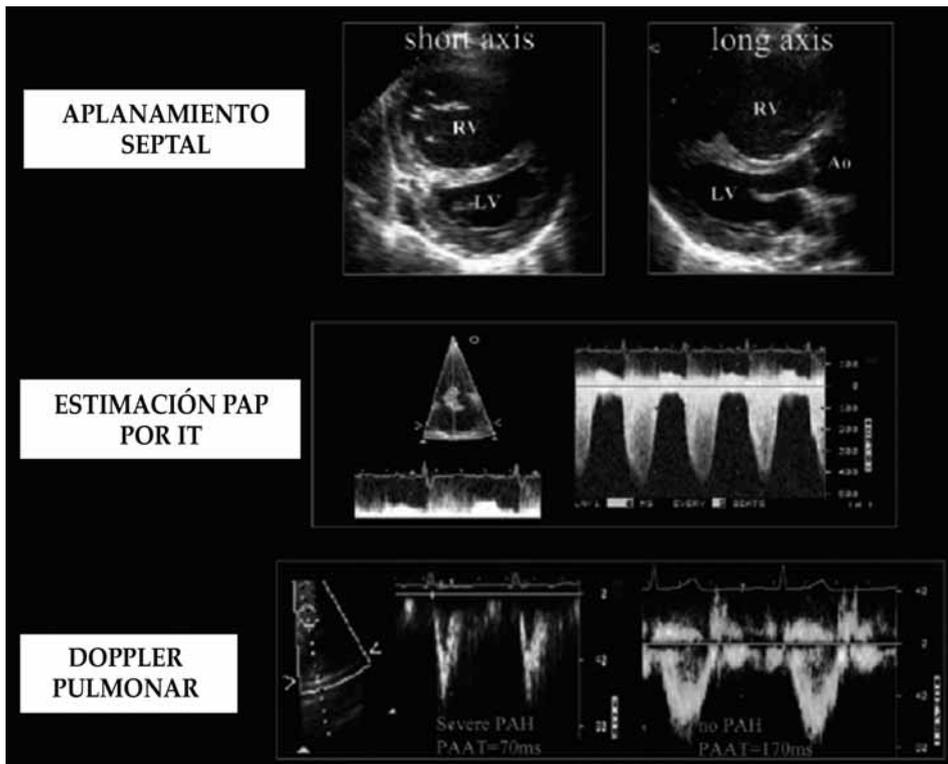


Figura 1. Medición de la velocidad pico de la IT, el grado de aplanamiento del septo interventricular y la aceleración del flujo de la arteria pulmonar. Una velocidad de la IT mayor de 35 mmHg es sugestiva de elevación de la presión pulmonar. Un flujo pulmonar con una aceleración rápida sugiere HTP. IT, insuficiencia tricuspídea.⁽⁴⁾

(Fig. 1). Otros parámetros que se pueden derivar de la ecocardiografía son la PAP diastólica (medición de la velocidad telediastólica de la insuficiencia pulmonar) y la estimación de la resistencia vascular pulmonar y de la impedancia, aunque estos métodos si bien son prometedores no están estandarizados en la práctica clínica.

- b) Estimación de la repercusión sobre el VD de la HTP: La ecocardiografía también nos permite evaluar el grado de hipertrofia o dilatación del VD y estimar la función del ventrículo derecho. Para ello son útiles las técnicas de Doppler tisular del anillo tricuspídeo y la medición de la excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE) respectivamente. Otras técnicas como la ecocardiografía en 3D o el Tei index están aún en desarrollo^(7,8) (Fig. 2). Además, la ecocardiografía permite evaluar la función del VI, que puede afectarse en aquellos pacientes con dilatación severa del VD.
- c) Diagnóstico de causas cardiacas de HTP secundaria: la ecocardiografía permite el diagnóstico fiable de cardiopatías congénitas como causa de HTP así como descartar la disfunción ventricular izquierda. Se escapa al propósito de esta revisión el diagnóstico ecocardiográfico de las cardiopatías congénitas. Solo haremos mención a la estenosis de las venas pulmonares, una entidad poco frecuente pero que debe ser evaluada antes de dar el diag-

nóstico de HTP primaria o idiopática, especialmente en lactantes, ya que es fácil pasarla por alto si no se incluye la evaluación sistemática del flujo color y Doppler de las venas pulmonares en el estudio ecográfico del paciente con HTP^(10,11).

2. Pruebas de función pulmonar

Las pruebas de función pulmonar son útiles para la identificación y caracterización de la enfermedad pulmonar subyacente que podría estar provocando la hipertensión pulmonar.

Un niño se considera colaborador cuando puede realizar correctamente las maniobras para una exploración funcional respiratoria tras seguir las indicaciones. Generalmente los menores de 5 años no son colaboradores. Las pruebas de función pulmonar en pediatría son poco molestas, no invasivas y sin efectos secundarios.

La espirometría es la prueba de función pulmonar más utilizada. Nos permite medir el volumen de aire que una persona inhala o exhala en valor absoluto o en función del tiempo, valorando así la función ventilatoria. Por otro lado, la espirometría mide también el flujo: el incremento de volumen exhalado o inhalado en función del tiempo. La espirometría simple se utiliza para el estudio de algunos volúmenes y capacidades estáticas. Para el estudio de los volúmenes dinámicos

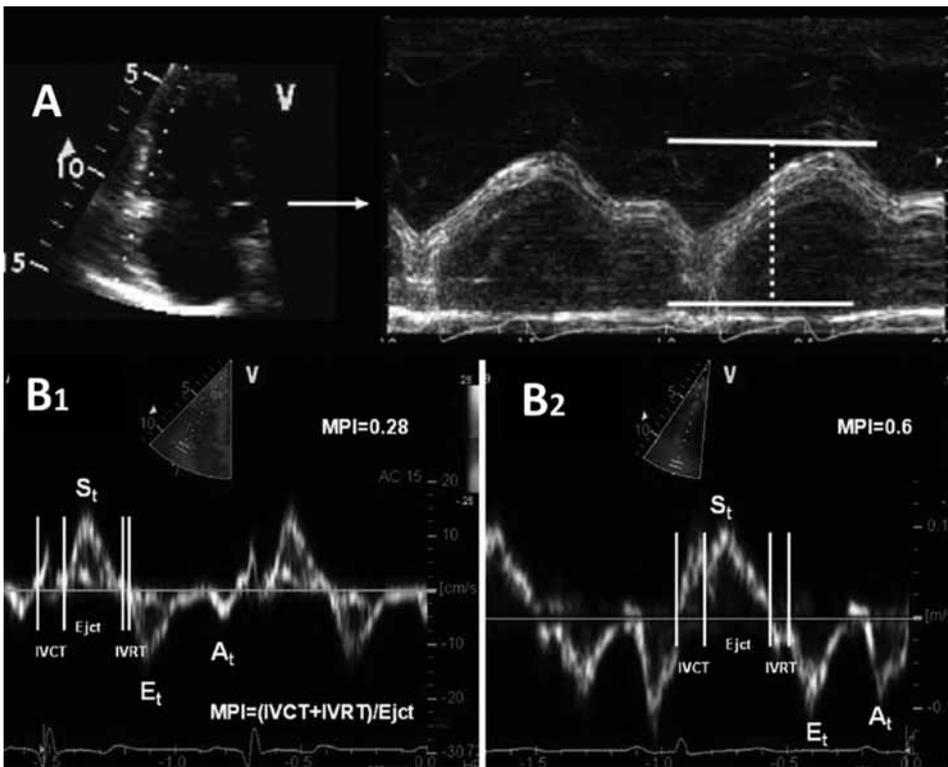


Figura 2. A) Excursión sistólica del anillo tricuspídeo por modo M. Se relaciona con la fracción de eyección del VD por resonancia y es un parámetro pronóstico de la mortalidad en adultos con HTP. B) Doppler tisular y cálculo del Tei index. B1, sujeto normal y B2, sujeto con HTP. Se observa alteración de la relajación y aumento del Tei index.

y los flujos forzados mediante curvas volumen/tiempo y flujo/volumen disponemos de la espirometría forzada⁽¹²⁾.

Otras pruebas de función pulmonar son los test bronco-dinámicos, la pletismografía, las técnicas de dilución de gases y la capacidad de difusión del monóxido de carbono.

En el contexto de la revisión que nos ocupa, la exploración funcional respiratoria debe realizarse en pacientes con antecedentes sugestivos de enfermedad pulmonar subyacente y en aquellos con función cardiaca normal.

Un patrón obstructivo es sugerente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, mientras que un patrón restrictivo sugiere enfermedad pulmonar intersticial, neuromuscular o de la pared torácica.

Generalmente son la enfermedad pulmonar intersticial grave (con volúmenes pulmonares por debajo del 50% de lo normal) o la enfermedad pulmonar obstructiva las que producen la hipertensión pulmonar. El hallazgo de una alteración restrictiva leve no indica enfermedad pulmonar intersticial como causa de hipertensión arterial pulmonar secundaria. La hipertensión pulmonar por sí misma puede causar anomalías en las pruebas de función pulmonar, con obstrucción de las vías aéreas pequeñas.

Por último, señalar que generalmente la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) disminuye en la hipertensión pulmonar^(13,14).

3. Evaluación de la capacidad funcional: clasificación de la NYHA/OMS y walking test

La evaluación de la capacidad funcional es una parte esencial del manejo del paciente con HTP, con importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas. El walking test de 6 minutos es la prueba más utilizada. En niños se realiza a partir de los 6 años. Puede realizarse en combinación con la ecocardiografía, con las pruebas de intercambio gaseoso como la difusión de monóxido de carbono o con la cateterización de cavidades derechas. Sus utilidades son las siguientes:

- Detectar causas alternativas de disnea (broncoespasmo, isquemia miocárdica, mal condicionamiento físico...).
- Determinar la elevación de la presión pulmonar inducida por el ejercicio.
- Determinar la clase funcional según la clasificación de la OMS (Tabla III), que puede guiar el tratamiento.
- Emplear como marcador de la evolución y del pronóstico.

4. Pruebas de imagen

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax clásicamente muestra aumento central de las arterias pulmonares con atenuación de los vasos periféricos, apreciándose áreas pulmonares oligémicas. También se puede apreciar aumento ventricular derecho (disminución del espacio retroesternal) y dilatación auricular dere-

TABLA III. CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS).

Clase	Clasificación funcional OMS
I	Pacientes con hipertensión pulmonar pero sin limitaciones para la actividad física. La actividad física ordinaria no causa disnea, dolor torácico o síncope.
II	Pacientes con hipertensión pulmonar con leve limitación para la actividad física. Asintomáticos en reposo. La actividad física ordinaria produce disnea, dolor torácico o síncope.
III	Pacientes con hipertensión pulmonar con marcada limitación para la actividad física. Asintomáticos en reposo. Una actividad física inferior a la ordinaria produce disnea, dolor torácico o síncope.
IV	Pacientes con hipertensión pulmonar con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin presentar síntomas. Signos de insuficiencia cardíaca derecha. Pueden presentar disnea en reposo. Los síntomas se incrementan con la actividad física.

cha (borde derecho del corazón prominente) (Fig. 3). A veces, la causa subyacente de la hipertensión pulmonar es evidente en la radiografía de tórax, como, por ejemplo, en la enfermedad pulmonar intersticial.

Estudios de perfusión pulmonar

Tienen escasas aplicaciones en pediatría al no estar estandarizados. Las nuevas técnicas de perfusión por tomografía por emisión de positrones (PET) o resonancia magnética (RM) pueden jugar un papel en el futuro.

Resonancia magnética cardíaca

La RM cardíaca es la prueba de elección para la evaluación de la morfología y de la función del VD⁽¹⁾. Los estudios convencionales incluyen la medición de la masa y de los volúmenes ventriculares así como el cálculo de la fracción de eyección (Fig. 4). Las nuevas técnicas de RM permiten además incorporar estudios de perfusión pulmonar, lo que contribuye a la evaluación del estado de la circulación pulmonar.

5. Pruebas invasivas: cateterismo cardíaco y test de vasorreactividad pulmonar

La realización del cateterismo cardíaco constituye la prueba definitiva para el diagnóstico y estimación de la severidad de la HTP y es fundamental a la hora de decidir el tipo de terapia a realizar y la indicación o contraindicación de la corrección quirúrgica en caso de cardiopatías congénitas con HTP secundaria a shunts^(1,3,4,15).

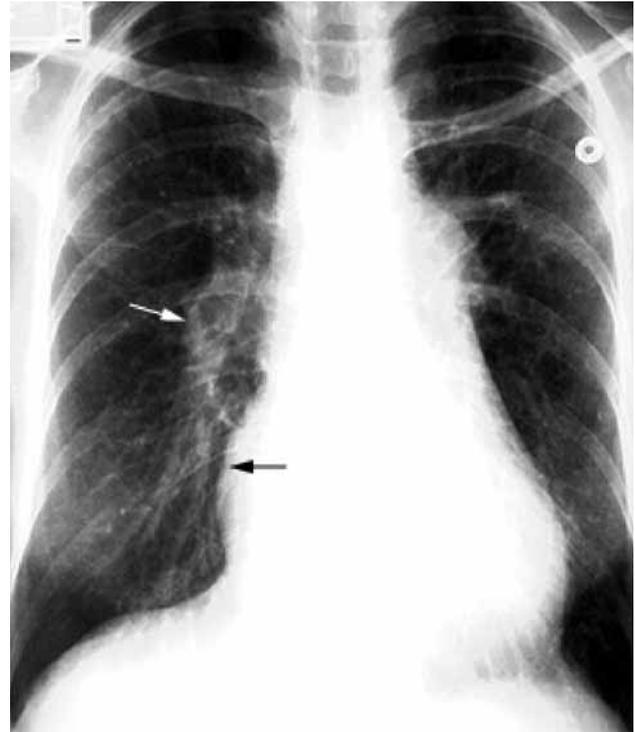


Figura 3. Radiografía simple de tórax. Características de la hipertensión pulmonar. Aumento central de las arterias pulmonares con atenuación de los vasos periféricos (flecha blanca) y aumento ventricular derecho y dilatación auricular derecha con borde derecho del corazón prominente (flecha negra).

Se realiza habitualmente bajo anestesia general a través de acceso femoral. Permite el cálculo preciso de la presión pulmonar, del gasto cardíaco, de la resistencia vascular pulmonar y de la presión capilar pulmonar, por lo que brinda información de gran valor acerca del mecanismo preciso de la HTP. Una vez que se han tomado las mediciones basales y se ha determinado que la causa de la HTP es la elevación de las resistencias vasculares pulmonares, se procede a un test de vasorreactividad pulmonar que nos permitirá determinar el grado de reversibilidad de esta elevación en caso de que se plantee el uso de vasodilatadores pulmonares o la corrección quirúrgica de una cardiopatía con shunt izquierda-derecha⁽³⁾. La droga más habitual para realizar el test de vasorreactividad pulmonar es el óxido nítrico por sus propiedades de potente y selectivo vasodilatador pulmonar, aunque otras drogas como las prostaciclina inhaladas o intravenosas, el nifedipino, el sildenafil o la adenosina pueden usarse⁽¹⁶⁾. Se considera que el paciente es respondedor si experimenta un descenso de al menos el 20% de la RVP respecto a la basal sin disminución del gasto cardíaco acompañante⁽⁴⁾.

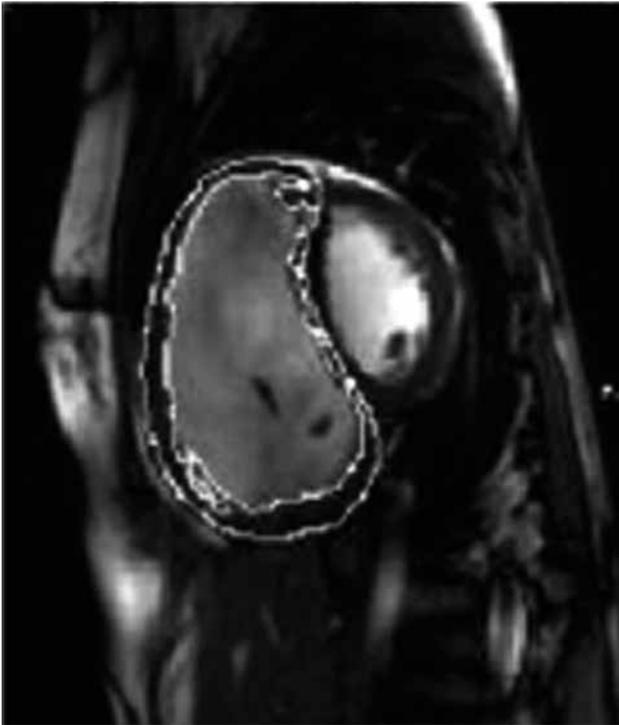


Figura 4. Volumen ventricular derecho por resonancia magnética.

En el algoritmo de la figura 5 se resume un abordaje racional del paciente con sospecha de HTP⁽³⁾.

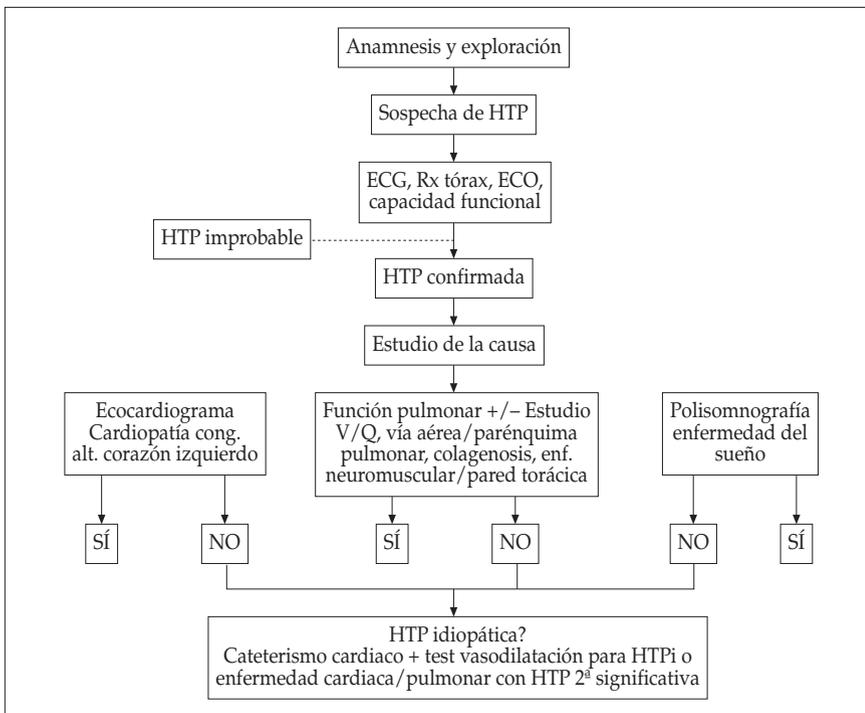


Figura 5. Algoritmo diagnóstico de la HTP en niños. ECC, electrocardiograma; ECO, ecocardiografía transtorácica; V/Q, ventilación-perfusión; HTPi, hipertensión pulmonar idiopática.⁽³⁾

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR Y EN LA DISFUNCIÓN CARDIACA DERECHA

El tratamiento de la HTP tiene dos vertientes. Por un lado el tratamiento etiológico de la causa de elevación de la presión pulmonar y por otro el tratamiento de la enfermedad vascular pulmonar y la disfunción ventricular derecha⁽¹⁾. El tratamiento de la enfermedad vascular arterial ha experimentado un cambio radical en los últimos años. En 1998 solo se disponía de los antagonistas del calcio y de las prostaglandinas intravenosas. Hoy en día se dispone de antagonistas de la endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa y análogos de las prostaglandinas, muchos de ellos eficaces por vía oral⁽³⁾. A la hora de abordar el tratamiento de los pacientes con HTP y disfunción ventricular derecha debemos distinguir dos aspectos: la naturaleza aguda o crónica de la elevación de la presión pulmonar y el grado de afectación de la función del VD. Este último punto es esencial. Como se ha expuesto, el corazón derecho y la circulación pulmonar forman una unidad anatómico-funcional⁽¹⁾. Cada vez resulta más evidente que incluso si los tratamientos mejoran o revierten la enfermedad vascular pulmonar, esto no se acompaña necesariamente de una mejoría clínica o un aumento de la supervivencia si no se produce una mejoría paralela de la función del VD. El grado de HTP no se relaciona de forma fidedigna con los síntomas o con la mortalidad. Sin embargo, la masa y volumen del VD, así como la

presión auricular derecha (un parámetro de disfunción diastólica del VD), son potentes predictores de la mortalidad^(1,17).

1. Tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar: anticoagulantes orales, vasodilatadores pulmonares y nuevas terapias

a) Anticoagulantes y antiagregantes orales: se han observado fenómenos trombóticos en la vasculatura pulmonar de los pacientes adultos con HTP. Esto ha supuesto la base para la utilización de los anticoagulantes orales en adultos con HTP antes del advenimiento de la terapia vasodilatadora pulmonar. El mantenimiento de un INR entre 2,3-3 ha demostrado mejorar la mortalidad en adultos con HTP. Sin embargo, no se ha establecido su eficacia en niños, aunque se recomienda en el tratamiento crónico de la HTP idiopática, aunque los niños más pequeños suelen tratarse con aspirina^(3,4).

b) Vasodilatadores pulmonares: los pacientes con HTP primaria/idiopática o aquellos con HTP secundaria a enfermedades respiratorias o cardíacas que no responden al tratamiento etiológico pueden beneficiarse de los tratamientos vasodilatadores pulmonares.

Habitualmente los pacientes que muestran una respuesta positiva en el test de vasoreactividad pulmonar en la sala de hemodinámica son tratados inicialmente con calcioantagonistas (nifedipino o diltiazem). Aun cuando no existe respuesta vasodilatadora, los pacientes pueden beneficiarse del uso a largo plazo de otros vasodilatadores pulmonares.

Las prostaciclina intravenosas (epoprostenol) han demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida tanto en niños como en adultos^(3,18) y sigue siendo la droga más eficaz para el tratamiento de la HTP severa con disfunción del VD. Dada su vida media corta (3-5 minutos), deben administrarse en infusión continua intravenosa a través de un acceso venoso central de larga duración. Tienen efectos secundarios (diarreas, dolores musculares...) y complicaciones derivadas de la necesidad de un acceso venoso central de larga duración. El treprostinil es un análogo de larga duración que puede administrarse por vía subcutánea; sin embargo, la inyección es dolorosa y puede producir úlceras cutáneas, por lo que no suele usarse en niños. El iloprost es una prostaglandina inhalada que se puede usar tanto en la HTP aguda como crónica y que limita los efectos sistémicos de las prostaciclina y obvia la necesidad de acceso venoso central⁽¹⁹⁾. Sin embargo, requiere la administración de hasta 10 inhalaciones al día, lo cual puede limitar el cumplimiento terapéutico en niños. Además puede producir broncoespasmo. Puede admi-

nistrarse a través del circuito del ventilador en pacientes con ventilación mecánica (tanto en la unidad de cuidados intensivos como en ventilación domiciliaria)^(3,20).

Los antagonistas de la endotelina (bosentán, sixtasentán, ambrisentán) pueden reducir la resistencia vascular pulmonar y han demostrado su utilidad en pacientes con HTP secundaria a cardiopatías y en la HTP idiopática. Su principal ventaja es la administración oral y su principal inconveniente la toxicidad hepática, que debe vigilarse. Un efecto completo puede tardar semanas en producirse, lo que limita su utilización en situación aguda^(3,21).

Los inhibidores de la fosfodiesterasa de administración sistémica (sildenafil oral) pueden ser de utilidad en el tratamiento de la HTP secundaria a broncodisplasia pulmonar o para evitar el efecto rebote tras la supresión del óxido nítrico en pacientes con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, así como cuando la respuesta a éste es insuficiente. También es útil en pacientes con cirugía de Fontán para mejorar el flujo pulmonar y la capacidad de ejercicio. Los ensayos clínicos en adultos muestran beneficio de la hemodinámica y del estado funcional en la HTP idiopática. Además ha demostrado tener efectos directos beneficiosos sobre la función del VD^(3,22).

El óxido nítrico es el vasodilatador pulmonar de elección en el tratamiento de la HTP aguda (HTP secundaria a cirugía cardíaca, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido...). Su acción es selectiva sobre el pulmón, sin efectos sistémicos significativos. Requiere que el pulmón esté adecuadamente reclutado mediante ventilación mecánica para ejercer su acción⁽²³⁾.

c) Terapia combinada: los pacientes que no responden a monoterapia pueden beneficiarse de la combinación de tratamientos que actúen por mecanismos diferentes. Una de las combinaciones que ha mostrado más efectividad ha sido el bosentán oral y el epoprostenol intravenoso.

d) ¿Qué droga para qué paciente? No puede generalizarse el tratamiento de los pacientes con HTP. Hay que tener en cuenta que el tratamiento debe empezarse lo antes posible. El porcentaje de pacientes que responden a la vasodilatación pulmonar y que pueden beneficiarse de los calcioantagonistas es mínimo (10%) y muchos de ellos se vuelven resistentes con el tiempo. Los pacientes con clase funcional III/IV deben iniciar inmediatamente epoprostenol intravenoso. Algunos pacientes pueden mantenerse con bosentán oral, pero la mayoría requieren terapia combinada. El bosentán o el sildenafil son de elección en pacientes con HTP tras cirugía de una cardiopatía congénita. Algunos pacientes con broncodisplasia pulmonar severa pueden beneficiarse de bosentán si el sildenafil no es eficaz⁽⁵⁾.

En la Figura 6 se propone un algoritmo para el tratamiento vasodilatador de la HTP idiopática.

2. Soporte de la función cardiaca

El soporte de la función del VD se basa en tres pilares fundamentales: optimización de la precarga, incremento de la contractilidad y reducción de la postcarga.

a) Optimización de la precarga: el VD es altamente volumen-dependiente. Si la precarga es demasiado baja, la fuerza de contracción será insuficiente para vencer la elevación de la presión pulmonar y eyectar la sangre hacia el pulmón. Sin embargo, una precarga demasiado alta puede disminuir el gasto cardiaco por el mecanismo de interdependencia ventricular. La administración de volumen debería ir acompañada de la medición del gasto cardiaco, ya que la administración de líquido en la cantidad adecuada debería acompañarse de la mejoría del gasto cardiaco. Si existe sobrecarga hídrica, están indicados los diuréticos (o la hemofiltración si el paciente es resistente a los diuréticos). En el paciente crítico que requiere ventilación mecánica deben limitarse el volumen tidal (6-8 ml/kg), la presión meseta (menor de 30 cmH₂O) y la presión positiva al final de la espiración o PEEP (estrategias de protección pulmonar), dados los posibles efectos negativos que pueden tener sobre la precarga y la postcarga del VD.

b) Mejoría de la contractilidad: la digoxina puede utilizarse en casos de dilatación y disfunción del VD. Sin embargo, su uso en pacientes con hipertrofia significativa y función sistólica relativamente conservada está desaconsejado, ya que puede empeorar la relajación ventricular. El uso de betabloqueantes y de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) tiene beneficios sobre la remodelación ventricular y es de utilidad en el paciente hemodinámicamente estable. En el paciente crítico las dosis bajas de dobutamina pueden incrementar la contractilidad derecha a la vez que producen vasodilatación pulmonar y mejoran la postcarga. De la misma forma, la milrinona y el levosimendán (ambas drogas con propiedades vasodilatadoras e inotropas) pueden mejorar la función del VD. El principal problema es que producen vasodilatación periférica e hipotensión y pueden requerir de la adición de un vasoconstrictor como la noradrenalina o pequeñas cargas de volumen adicionales. La noradrenalina puede tener además el efecto beneficioso de mejorar la presión de perfusión coronaria, mejorando la relajación ventricular a la vez que aumentando la postcarga del VI puede tener beneficios sobre el mecanismo de interdependencia ventricular (limita el desplazamiento del tabi-

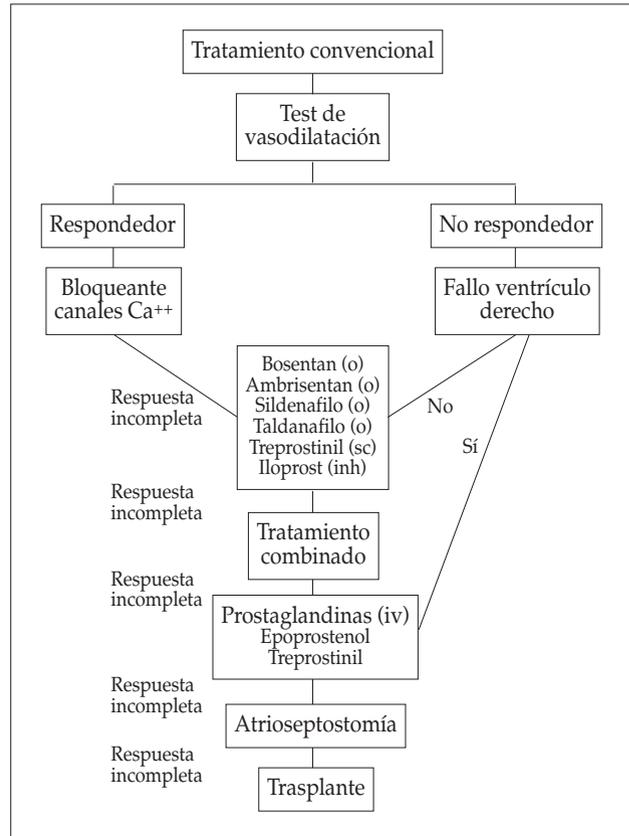


Figura 6. Algoritmo de uso de vasodilatadores arteriales pulmonares en la hipertensión pulmonar.

que interventricular hacia la izquierda mejorando la relación presión-volumen del VI)^(3,6,15,24).

c) Reducción de la postcarga: es el eje central del tratamiento de la enfermedad vascular pulmonar. Desde el punto de vista de las enfermedades respiratorias que producen hipertensión pulmonar debe conseguirse una adecuada oxigenación y reclutamiento alveolar, ya que tanto la hipoxia como la pérdida de volumen pulmonar inciden de forma negativa sobre la postcarga (ver epígrafe sobre vasodilatadores pulmonares y oxigenoterapia). El tratamiento de la enfermedad vascular pulmonar se basa en la administración de vasodilatadores pulmonares.

3. Cirugía

La cirugía es el tratamiento fundamental de la mayoría de las cardiopatías congénitas. Los anillos y slings pulmonares que producen sintomatología respiratoria (aspiraciones, estridor, infecciones de repetición) o digestiva (disfagia) deben intervenir igualmente. Muchas enfermedades pulmonares causantes de HTP son susceptibles de tratamiento quirúrgico

(uvulopalatofaringoplastia en la apnea obstructiva del sueño, adenoidectomía y amigdalectomía en la obstrucción por hipertrofia del tejido adenoideo rino-orofaríngeo o corrección de una hernia diafragmática o de una malformación adenomatosa quística en un recién nacido).

En cuanto a la cirugía como tratamiento sintomático de la HTP, la atrioseptostomía (apertura de una comunicación interauricular) estaría indicada en aquellos pacientes con HTP severa refractaria y disfunción ventricular derecha, para permitir la descarga de las cavidades derechas hacia el VI manteniendo el gasto sistémico anterógrado con la contrapartida de un aumento de la cianosis. Este es un tratamiento de última línea utilizado con fines paliativos o temporizadores de cara a un trasplante cardíaco o cardiopulmonar⁽⁴⁾. También está indicado en los pacientes con síncope por crisis de HTP y riesgo de muerte súbita.

4. Oxigenoterapia

El tratamiento con oxígeno disminuye la vasoconstricción pulmonar y reduce la resistencia vascular pulmonar. La oxigenoterapia a largo plazo mejora la supervivencia de los pacientes hipoxémicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En las enfermedades neuromusculares y de la pared torácica, la pulsioximetría nocturna evalúa la idoneidad del intercambio gaseoso y determina si está indicado el oxígeno suplementario⁽²⁵⁾.

En la apnea obstructiva del sueño, la oxigenoterapia nocturna hasta que se pueda realizar el tratamiento definitivo puede mejorar la oxigenación en los niños que presentan hipoxemia grave. En estos casos, cuando es necesaria la administración nocturna de oxígeno suplementario, se recomienda iniciarla en condiciones controladas con evaluación frecuente de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2)⁽²⁶⁾.

5. Trasplante pulmonar y cardiopulmonar

En pacientes que no responden al tratamiento médico se plantea la posibilidad de trasplante de pulmón. La supervivencia prevista para el trasplante de pulmón en niños es de 4,3 años, con una supervivencia del 75% al año.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la fibrosis pulmonar idiopática, la fibrosis quística, el enfisema secundario a déficit de alfa-1 antitripsina y la hipertensión arterial pulmonar idiopática son las patologías que con más frecuencia terminan en trasplante pulmonar⁽²⁷⁾.

La disfunción primaria del injerto es la principal causa de muerte en el primer año postrasplante. La disfunción crónica del injerto secundaria a síndrome de bronquiolitis obliterante es la principal causa de muerte después del primer año.

La enfermedad pulmonar subyacente influye en la mortalidad postrasplante. En el primer año la mortalidad es menor en los casos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y mayor en los casos de hipertensión arterial pulmonar idiopática. Por el contrario, la mortalidad a los 10 años es mayor en enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis pulmonar idiopática y menor en fibrosis quística y déficit de alfa-1 antitripsina.

A pesar del pequeño número de trasplantes de pulmón y corazón que se realizan, sigue siendo la única opción para algunos pacientes con enfermedad cardiopulmonar en su etapa final.

Las patologías que con mayor frecuencia terminan en trasplante de pulmón y corazón son la cardiopatía congénita con síndrome de Eisenmenger, la hipertensión arterial pulmonar idiopática y la fibrosis quística.

El tratamiento postoperatorio de los receptores de trasplante de pulmón y corazón es similar al de los sometidos a trasplante pulmonar simple o doble. En su seguimiento tienen un papel importante las pruebas de función respiratoria, la radiografía de tórax y la broncoscopia.

El rechazo agudo se presenta con relativa frecuencia en el aloinjerto de pulmón, pero en el caso del aloinjerto cardíaco es poco frecuente. Por tanto, la biopsia endomiocárdica de control, a diferencia de la biopsia pulmonar, no se recomienda rutinariamente. El rechazo crónico en los pulmones, que se manifiesta como síndrome de bronquiolitis obliterante, aparece en cerca del 50% de los trasplantes de pulmón y corazón a los cinco años y supone el obstáculo más importante para la supervivencia a largo plazo⁽²⁸⁾.

HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO DE LA HTP EN NIÑOS EN LA ERA DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS

Antes del advenimiento del tratamiento con vasodilatadores pulmonares, el diagnóstico de HTP idiopática conllevaba un pronóstico nefasto con una supervivencia media de 4-8 años⁽⁴⁾. La introducción del tratamiento con epoprostenol, la creación de unidades especializadas en HTP infantil y el mayor conocimiento del funcionamiento de la circulación pulmonar y sus repercusiones sobre el corazón han supuesto un cambio radical con un aumento de la supervivencia significativo. Hoy en día la supervivencia a los 5 años del diagnóstico se sitúa en un 80-90% y es probable que siga mejorando a medida que conozcamos la eficacia a largo plazo de las nuevas drogas y se afinen las indicaciones y efectos sinérgicos del tratamiento combinado y mejoren los resultados del trasplante pulmonar^(4,17,29). Los factores que siguen determi-

nando el pronóstico son la clase funcional, los niveles de pro-BNP, la relación entre la presión pulmonar y la sistémica y el gasto cardíaco^(4,30).

BIBLIOGRAFÍA

1. Champion HC, Michelakis ED, Hassoun PM. Comprehensive Invasive and Noninvasive Approach to the Right Ventricle-Pulmonary Circulation Unit. *Circulation*. 2009; 120: 992-1007.
2. Healy F, Hanna BD, Zinman R. The impact of lung disease on the heart and cardiac disease on the lungs. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 1-6.
3. Haworth SG. The management of pulmonary hypertension in children. *Arch Dis Child*. 2008 Jul; 93(7): 620-5.
4. Berger, S, Konduri GG. Pulmonary hypertension in children. The twenty-first century. *Pediatr Clin N Am*. 2006; 53: 961-987.
5. Monnipa Suesawalak, John P Cleary, Anthony C Chang. Advances in diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension in neonates and children with congenital heart disease. *World J Pediatr*. 2010; 6(1): 13-31.
6. Bernus A, Wagner BD, Accurso F, Doran A, Kaess H, Ivy DD. Brain natriuretic peptide levels in managing pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2009; 135(3): 745-51.
7. Luigi P. Badano, Carmen Gingham, Jacob Easaw et al. Right ventricle in pulmonary arterial hypertension: haemodynamics, structural changes, imaging, and proposal of a study protocol aimed to assess remodelling and treatment effects. *European Journal of Echocardiography*. 2010; 11: 27-37.
8. Jurcut R, Giusca S, La Gerche A et al. The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010? *European Journal of Echocardiography*. 2010; 11: 81-96.
9. Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A, Ivy DD, Abman SH. Clinical utility of echocardiography for the diagnosis and management of pulmonary vascular disease in young children with chronic lung disease. *Pediatrics*. 2008; 121(2): 317-25.
10. Seale AN, Webber SA, Uemura H et al. British Congenital Cardiac Association. Pulmonary vein stenosis: the UK, Ireland and Sweden collaborative study. *Heart*. 2009; 95(23): 1944-9.
11. Drossner DM, Kim DW, Maher KO, Mahle WT. Pulmonary vein stenosis: prematurity and associated conditions. *Pediatrics*. 2008; 122(3): e656-61.
12. Liñán S, Reverté C, Cobos N. Exploración funcional respiratoria en el niño colaborador. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. *Tratado de Neumología Infantil*. Madrid: Ergon; 2003. p. 151-82.
13. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Pulmonary function in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(6): 1028-35.
14. Meyer FJ, Ewert R, Hoepfer MM, Olschewski H, Behr J, Winkler J, Wilkens H, Breuer C, Kobler W, Borst MM, German PPH Study Group. Peripheral airway obstruction in primary pulmonary hypertension. *Thorax*. 2002; 57(6): 473-6.
15. Tissot C, Ivy DD, Beghetti M. Medical Therapy for Pediatric Pulmonary Arterial hypertension. *J Pediatr*. 2010; 157(4): 528-32
16. Apitz C, Reyes JT, Holtby H, Humpl T, Redington AN J. Pharmacokinetic and hemodynamic responses to oral sildenafil during invasive testing in children with pulmonary hypertension. *Am Coll Cardiol*. 2010; 55(14): 1456-62.
17. Yung D, Widlitz AC, rosenzweig EB et al. Outcomes in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2004; 110: 660-665.
18. Lammers AE, Hislop AA, Flynn Y, Haworth SG. Epoprostenol treatment in children with severe pulmonary hypertension. *Heart*. 2007; 93(6): 739-43.
19. Ivy DD, Doran AK, Smith KJ, Mallory GB Jr, Beghetti M, Barst RJ, Brady D, Law Y, Parker D, Claussen L, Abman SH. Short- and long-term effects of inhaled iloprost therapy in children with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(2): 161-9.
20. Lahm T, McCaslin CA et al. Treatment of acute right heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56(18): 1435-46.
21. Ivy DD, Rosenzweig EB, Lemarié JC, Brand M et al. Long-term outcomes in children with pulmonary arterial hypertension treated with bosentan in real-world clinical settings. *Am J Cardiol*. 2010; 106(9): 1332-8.
22. Schulze-Neick I, Hartenstein P, Li J, Stiller B, Nagdyman N, Hübler M, Butrous G, Petros A, Lange P, Redington AN. Intravenous sildenafil is a potent pulmonary vasodilator in children with congenital heart disease. *Circulation*. 2003; 108 Suppl 1: II167-73.
23. Congenital cardiovascular malformations. En: Moss and Adams's Heart Disease in infants, children and adolescents, 7th Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008
24. Nelson DF et al. JV, Price JF, Treatment of heart failure in infants and children. En: Roger's text book of pediatric intensive care. 4th Ed. 2008.
25. Fanfulla F, Delmastro M, Berardinelli A, Lupo ND, Nava S. Effects of different ventilator settings on sleep and inspiratory effort in patients with neuromuscular disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172(5): 619-24.
26. Aljaded G, Gozal D, Bailey-Wahl SL, Burrell B, Keens TG, Ward SL. Effects of overnight supplemental oxygen in obstructive sleep apnea in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 153(1): 51-5.
27. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, Boucek MM, Aurora P, Taylor DO, Dobbels F, Rahmel AO, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report-2007. *J Heart Lung Transplant*. 2007; 26(8): 782-95.
28. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2009. *J Heart Lung Transplant*. 2009; 28(10): 1031-49.
29. Moledina S, Hislop AA, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart*. 2010; 96(17): 1401-6.
30. van Loon RSE, Roofthoof MTR et al. Outcome of Pediatric Patients With Pulmonary Arterial Hypertension in the Era of New Medical Therapies. *Am J Cardiol*. 2010; 106: 117-124.

Original

Control del asma en niños: validez del cuestionario CAN y su relación con la función pulmonar y el óxido nítrico exhalado

A. CANO GARCINUÑO¹, I. CARVAJAL URUEÑA², C.A. DÍAZ VÁZQUEZ³, I. MORA GANDARILLAS⁴, P. MOLA CABALLERO DE RODAS⁵, Á. GARCÍA MERINO⁶, B. DOMÍNGUEZ AURRECOECHEA⁷

¹Centro de Salud de Villamuriel de Cerrato, Palencia. ²Centro de Salud La Ería, Oviedo. ³Centro de Salud de Moreda, Asturias. ⁴Centro de Salud Infiesto, Asturias. ⁵Centro de Salud de Riaño, Langreo, Asturias. ⁶Centro de Salud Vallobín-La Florida, Oviedo. ⁷Centro de Salud Otero, Oviedo

RESUMEN

Objetivos. Estudiar la validez de criterio del cuestionario CAN para determinar el control del asma y su relación con medidas de función pulmonar y de inflamación de la vía aérea.

Métodos. Niños de 6-14 años con asma de cualquier gravedad, atendidos en 7 centros de atención primaria. Los niños y uno de sus cuidadores respondieron al cuestionario CAN (versiones CAN-niño y CAN-cuidador), se midió la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), se realizó espirometría basal y prueba broncodilatadora, y se determinó el control del asma según la *Global Initiative for Asthma* (GINA) por un pediatra entrenado.

Resultados. Se incluyeron 149 niños. El cuestionario fue correctamente contestado por el 98,2% de los niños de 9-14 años y el 95,3% de los cuidadores de niños de 6-14 años. No había correlación entre los resultados del CAN y las medidas de función pulmonar o la FeNO. Las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios CAN aumentaban consistentemente a medida que el control del asma era peor. La sensibilidad/especificidad de las versiones CAN-niño y CAN-cuidador fueron 77,8/59,8% y 78,1/60,9%, respectivamente. Independientemente del control del asma, los niños de más edad y los que cumplían mejor el tratamiento daban respuestas más favorables en el cuestionario. Las madres daban respuestas más desfavorables que otros cuidadores. Ni el nivel de estudios en la familia ni las variables rela-

cionadas con riesgo de pérdida de control influían en los resultados.

Conclusión. El cuestionario CAN discrimina entre diferentes grados de deterioro en el control del asma, pero no es suficiente para valorar adecuadamente todos los aspectos de ese control.

Palabras clave: Asma; Niño; Adolescente; Estudios transversales; Cuestionarios; Óxido nítrico; Test de función pulmonar.

ABSTRACT

Aim. To study the criterion validity of the CAN questionnaire in measuring asthma control in children, and its relationships to pulmonary function and airway inflammation.

Methods. Six-to-fourteen years old children with asthma of any severity, presented at 7 primary care centers in Spain. The children and their caregiver answered the CAN questionnaires (CAN-child and CAN-carer versions), the fractional exhaled nitric oxide (FeNO) was measured, basal and post-bronchodilator spirometry was conducted, and a formal evaluation of asthma control was performed by a trained pediatrician according to Global Initiative for Asthma (GINA).

Results. One hundred and forty-nine children were included. CAN questionnaires were correctly answered by

Correspondencia: Alfredo Cano Garcinuño. Centro de Salud de Villamuriel de Cerrato. Avda. Valdegudín s/n. 34190 Palencia. Correo electrónico: acanog@saludcastillayleon.es

© 2011 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.

98.2% of nine-to-fourteen years old children and by 95.3% of the caregivers of the six-to-fourteen years old children. There was not correlation between CAN and pulmonary function measures or FeNO. CAN results increased steadily as asthma control worsened. Sensitivity/specificity of the CAN-child and CAN-carer were respectively 77.8/59.8% and 78.1/60.9%. Independently of asthma control, more favorable answers to CAN were given by older children and by children who were well adherent to therapy. Mothers rated control worse than other caregivers did. There were no influences in CAN results from educational level in the family or from variables related to risk of loss of control of asthma.

Conclusion. CAN questionnaire differentiate between levels of impairment in asthma, but this is not enough to adequately assess all aspects of asthma control.

Keywords: Asthma; Child; Adolescent; Cross-sectional studies; Questionnaires; Nitric oxide; Pulmonary function tests.

INTRODUCCIÓN

Se admite generalmente que el manejo de los pacientes con asma requiere evaluaciones periódicas para ajustar las actuaciones terapéuticas a las manifestaciones cambiantes de la enfermedad. Tradicionalmente, se recomendaba valorar la gravedad del asma y ajustar a ella el esfuerzo terapéutico, y se entendía por gravedad la expresión de la enfermedad en la clínica, en las limitaciones que imponía a la vida cotidiana y en la función pulmonar. Este punto de vista ha sido criticado desde hace años, ya que la expresión clínica del asma puede no implicar mayor gravedad, sino simplemente un control insuficiente de la enfermedad⁽¹⁾. La gravedad viene definida sobre todo por la intensidad terapéutica necesaria para conseguir el control de la enfermedad, pero un asma mal controlada no es sinónimo de asma grave.

Actualmente, el concepto de control del asma ha desplazado al de gravedad en la monitorización de los pacientes asmáticos⁽²⁾, y así se ha formulado en las principales guías clínicas sobre manejo del asma^(3,4). Más aún, la tercera edición del *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP) ha identificado dos dimensiones del control del asma: el deterioro y el riesgo. El deterioro se refiere al estado actual o reciente en cuanto a síntomas, limitación de actividades y función pulmonar. El riesgo es el de presentar crisis, hospitalizaciones, deterioro irreversible de la función pulmonar o efectos adversos de la medicación. Las dos dimensiones deben ser tenidas en cuenta, y pueden responder de manera distinta a una misma actuación terapéutica.

En la evaluación del deterioro, tanto el NAEPP como la *Global Initiative for Asthma* (GINA) consideran la posibilidad de emplear cuestionarios estandarizados para evaluar la percepción que el paciente tiene del control de su enfermedad y las repercusiones que tiene el asma en su vida cotidiana. Se han desarrollado varios cuestionarios con esta finalidad, siendo los principales el *Asthma Control Questionnaire*⁽⁵⁾ (ACQ), el *Asthma Control Test*⁽⁶⁾ (ACT), el *Asthma Therapy Assessment Questionnaire*⁽⁷⁾ (ATAQ), el *Asthma Control Score System*⁽⁸⁾ (ACSS), el *Asthma Symptom Utility Index*⁽⁹⁾ y las “tres preguntas” del *Royal College of Physicians*⁽¹⁰⁾. Esos cuestionarios se desarrollaron inicialmente para pacientes adultos, pero existen versiones validadas para uso en niños del ACQ⁽¹¹⁾, ATAQ⁽¹²⁾ y del ACT (*Childhood Asthma Control Test*, C-ACT⁽¹³⁾). En español, existe una versión del ACT⁽¹⁴⁾ para adultos y niños >12 años, pero no hay versiones validadas en español de otros cuestionarios para su aplicación en niños de otras edades. Por ello fue bienvenida la reciente aparición del cuestionario CAN, desarrollado en español y específicamente para niños⁽¹⁵⁾, y cuya utilización está popularizándose.

Como todas las herramientas de este tipo, el cuestionario CAN necesita estudios que esclarezcan su validez de criterio, es decir, en qué grado y con qué precisión mide el control del asma en comparación con los métodos habitualmente empleados siguiendo las recomendaciones de las guías internacionales y que pueden considerarse el “patrón oro” actual. Este es un aspecto importante para considerar la conveniencia de su utilización en la práctica clínica. Hasta ahora existen pocos estudios sobre el cuestionario CAN⁽¹⁶⁾ aparte de su descripción original, y todos ellos se han realizado en consultas hospitalarias. Por tanto, es pertinente estudiar el rendimiento del cuestionario en una población de niños con asma predominantemente leve-moderada, que son la mayoría de los casos observables en la comunidad.

El objetivo de este estudio es estudiar la validez del cuestionario CAN en una población de niños con asma identificados en centros de atención primaria, mediante la comparación de sus resultados con una evaluación médica formal del control del asma y con medidas de obstrucción al flujo aéreo, reversibilidad, e inflamación de la vía aérea.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

Niños de 6 a 14 años con asma diagnosticada en base a los criterios de la *American Thoracic Society*⁽¹⁷⁾ reclutados en 7 centros de atención primaria en España, entre septiembre

de 2007 y marzo de 2008. El reclutamiento se produjo cuando consultaban por causas relacionadas o no con su asma. Se excluyó a los niños con una crisis grave de asma en el momento de la valoración. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de ética e investigación clínica de Asturias, y los pacientes y sus cuidadores firmaron un consentimiento para su participación en el estudio.

Cuestionario CAN

El cuestionario CAN consiste en nueve ítems que exploran varios aspectos del control del asma en las 4 semanas anteriores⁽¹⁵⁾. Para cada ítem se ofrecen cinco posibles respuestas en forma de escala Likert. Las respuestas se codifican numéricamente y se calcula una puntuación total, que puede variar desde 0 (el mejor control) hasta 36 (el peor control). El cuestionario fue desarrollado para pacientes de entre 2 y 14 años, y existe una versión para ser respondida por los niños de entre 9 y 14 años (CAN-niño), y otra que se aplica a los cuidadores de los niños de 2 a 14 años (CAN-cuidador). De acuerdo con la descripción original, el mejor punto de corte del cuestionario CAN para identificar el mal control del asma es una puntuación ≥ 8 , tanto en la versión de los niños como en la versión de los cuidadores. Los cuestionarios fueron entregados y recogidos antes de la valoración clínica y de las pruebas de función pulmonar. El acompañante que contestaba al cuestionario CAN-cuidador debía ser conviviente con el niño, y se registró el tipo de parentesco que les unía.

Fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO)

Se midió la FeNO mediante un analizador portátil con sensor electroquímico (NIOX MINO®; Aerocrine AB; Solna, Suecia) a un flujo espiratorio de 50 mL/seg y con un tiempo de espiración de 10 segundos. El procedimiento sigue los estándares de la ATS y de la *European Respiratory Society*⁽¹⁸⁾, ha sido previamente validado^(19,20) y se ha demostrado su factibilidad en el contexto de la atención primaria de salud⁽²¹⁾. Cada niño realizó dos maniobras válidas de determinación de FeNO, y se usó como valor la media de ambas medidas.

Espirometría

Se realizó después de la medición de la FeNO, siguiendo procedimientos estándar⁽²²⁾. Se practicó espirometría basal y prueba broncodilatadora mediante la inhalación con cámara espaciadora de 400 μ g de salbutamol. Como valores de referencia se usaron los de Roca et al.⁽²³⁾, y como puntos de corte de normalidad se aceptaron los recomendados por la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP)⁽²⁴⁾: FEV₁ $\geq 80\%$, FEV₁/FVC $\geq 75\%$, FEF₂₅₋₇₅ $\geq 65\%$, y cambio en FEV₁ tras broncodilatación $< 9\%$ del FEV₁ teórico.

Clasificación de la gravedad del asma y del grado de control (patrón de referencia)

Fue realizada por el clínico que atendía al niño, siempre un pediatra con experiencia en el seguimiento de niños con asma y que en el momento de hacer la valoración desconocía las respuestas dadas en el cuestionario CAN y el resultado de la medición de FeNO. Para la clasificación de la gravedad se tuvo en cuenta la historia previa de la enfermedad y el tratamiento recibido, empleándose los criterios SENP⁽²⁵⁾, y para la clasificación del control los criterios GINA⁽³⁾, con las categorías de controlado, parcialmente controlado y no controlado.

Otras variables

Mediante entrevista directa y revisión de la historia clínica se obtuvieron datos sobre el impacto del asma en el año previo (número de crisis, número de ciclos de corticoides orales, número de visitas a Urgencias, hospitalizaciones por asma), pauta terapéutica en el momento de la valoración, exposición al tabaco en el hogar (algún conviviente fumador habitual) y presencia en el momento de la valoración de síntomas de rinitis alérgica o de infección respiratoria alta. Se solicitó de los pacientes y sus cuidadores que hicieran una estimación de las dosis de medicación que realmente se administraban, y se consideró que la adherencia terapéutica era alta si referían emplear $\geq 75\%$ de las dosis prescritas.

El nivel de estudios de padre y madre se clasificó en tres categorías: sin estudios o estudios primarios, enseñanzas medias, estudios universitarios. Se consideró como nivel de estudios familiar el más alto entre los progenitores.

Estadística

La relación entre CAN y el nivel de control del asma se estudió mediante la prueba de Kruskal-Wallis, y se determinaron la sensibilidad, especificidad, exactitud y los valores predictivos de los cuestionarios CAN para identificar el asma mal controlada definido por el patrón de referencia, así como el área bajo la curva ROC (AUC). La asociación entre CAN, función pulmonar y FeNO se analizó mediante correlación de Spearman (ρ) y la concordancia entre las categorías de CAN y función pulmonar mediante la kappa de Cohen (κ).

También se estudió si otras variables influían en el resultado de los cuestionarios CAN con un modelo multivariante de regresión lineal múltiple, construido con finalidad exploratoria mediante un método de pasos sucesivos con $p_{in} < 0,05$ y $p_{out} > 0,10$. En el modelo se incluyó como término fijo el grado de control según GINA (parcial o malo frente a buen

control) y como términos aleatorios: edad, sexo, algunas variables que miden la dimensión "riesgo" del control del asma (alguna hospitalización en año anterior, nº de visitas a Urgencias en año anterior, nº de crisis de cualquier gravedad en año anterior, nº de ciclos de corticoides orales el año anterior), adherencia terapéutica, nivel de estudios de los progenitores (usando el nivel universitario como referencia), y cuidador que respondió al cuestionario CAN-cuidador.

La concordancia entre los resultados de CAN-niño y CAN-cuidador, en los niños de 9-14 años, fue evaluada mediante el coeficiente de correlación intraclase⁽²⁶⁾ (modelo de efectos aleatorios de un factor para medidas individuales) y gráficamente por medio del método de Bland y Altman⁽²⁷⁾.

RESULTADOS

Se incluyeron 149 niños (111 de 9-14 años y 38 de 6-8 años). En la tabla I se muestran los datos demográficos de los pacientes. El cuestionario CAN-niño fue correctamente contestado por 109 de 111 niños de 9-14 años (98,2%) y el cuestionario CAN-cuidador fue correctamente contestado por 142 de 149 cuidadores de niños de 6-14 años (95,3%).

No había correlación significativa entre los cuestionarios CAN y la función pulmonar o la FeNO, excepto entre el cociente FEV₁/FVC post-broncodilatación y resultados de CAN-cuidador ($\rho = -0,179$, $p = 0,036$). La concordancia entre las categorías de control según cuestionarios CAN y las categorías normal/anormal de la función pulmonar era baja, con índices $\kappa \leq 0,20$ en todas las variables.

La puntuación obtenida en los cuestionarios CAN variaba según el nivel de control del asma determinado por el patrón de referencia GINA (Tabla II), con un aumento progresivo y significativo de las puntuaciones CAN al empeorar el control. En la tabla III se pueden ver los valores de sensibilidad, especificidad, exactitud, valores predictivos y AUC de los cuestionarios CAN para identificar el asma no controlada (frente a un asma controlada o parcialmente controlada).

En la tabla IV se muestran los resultados de los modelos de regresión construidos para evaluar la influencia de otras variables sobre el resultado obtenido en los cuestionarios CAN. Ni el nivel educativo de los padres ni las variables relacionadas con la dimensión "riesgo" ejercían un efecto significativo. La edad y el cumplimiento terapéutico reducían la puntuación del CAN-niño, mientras que los resultados del CAN-cuidador eran más favorables si quien respondía era un familiar distinto a la madre.

El coeficiente de correlación intraclase entre CAN-niño y CAN-cuidador para los niños de 9-14 años fue de 0,539 (IC95% 0,388-0,661). La concordancia entre esos dos cuestionarios también puede verse en la figura 1, que muestra el gráfico de Bland-Altman.

DISCUSIÓN

En este estudio, en una población de niños con asma predominantemente episódica, se ha encontrado un rendimiento del cuestionario CAN bastante parecido al obtenido en la descripción original, a pesar de que existen diferencias destacables en la composición de ambas muestras. Nuestra población procedía de consultas de atención primaria, solo incluía niños ≥ 6 años, había en ella un 43,6% de niños con asma episódica ocasional y solo un 2,7% tenía asma persistente grave, mientras que la muestra de la descripción original procedía de consultas hospitalarias, incluía niños desde los dos años, no había en ella niños con asma episódica ocasional, y el porcentaje de asma persistente grave era del 13,3%.

En el original se informaba de una sensibilidad (versión niño/cuidador) de 76,3/62,7% y una especificidad de 73,0/69,7%. Los valores que nosotros encontramos en nuestra población son algo superiores en cuanto a sensibilidad (77,8/78,1%) pero inferiores en especificidad (59,8/60,9%). En consecuencia, obtenemos valores predictivos negativos de 89,1/90,5%, que son mejores que los originalmente descritos de 69,3/69,7%, y unos valores predictivos positivos de 38,9/36,8% que son claramente inferiores a los previamente publicados (70,5/73,0%).

En nuestro análisis hemos demostrado también que las medidas de "riesgo", como la frecuencia en el año previo de crisis u hospitalizaciones, no influyen en la valoración del CAN, que se configura como una herramienta de medida de la dimensión "deterioro". Pero también hemos encontrado que hay algunos factores que, independientemente del control del asma, influyen en los resultados del CAN. Con la edad, los niños tienden a considerar su asma mejor controlada, y lo mismo ocurre con aquellos que cumplen bien con el tratamiento, un fenómeno que podría ligarse al efecto placebo del cumplimiento terapéutico⁽²⁸⁾. Debe señalarse que el método empleado para valorar la adherencia terapéutica se basó en la información obtenida directamente de los padres, y este método puede sobreestimar la adherencia⁽²⁹⁾.

En cuanto a los cuidadores, observamos que las madres tienden a ver el asma de su hijo peor controlada que otros

TABLA I. CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE LA MUESTRA

Grupo de edad		6-8 años	9-14 años	Total
N		38	111	149
Varones		26/38	67/111	93/149
Clasificación control GINA ^a	Completo	11/38	37/111	48/149
	Parcial	20/38	47/111	67/149
	Malo	7/38	27/111	34/149
Tratamiento de mantenimiento	CI en monoterapia	17/38	31/111	48/149
	AL en monoterapia	1/38	1/111	2/149
	CI + LABA	3/38	13/111	16/149
	CI + AL	0/38	2/111	2/149
	CI + LABA + AL	0/38	1/111	1/149
	Inmunoterapia actual	0/38	2/111	2/149
Buena adherencia al tratamiento ^b		20/21	37/48	57/69
Función pulmonar basal ^c	FEV ₁ < 80%	1/37	16/111	17/148
	FEV ₁ /FVC < 75%	2/37	12/111	14/148
	FEF ₂₅₋₇₅ < 65%	1/36	24/109	25/145
Prueba de reversibilidad positiva ^d		4/35	22/105	26/140
Función pulmonar post-BD ^e	FEV ₁ < 80%	3/37	6/108	9/145
	FEV ₁ /FVC < 75%	2/37	4/107	6/144
	FEF ₂₅₋₇₅ < 65%	2/36	8/105	10/141
Exposición a tabaco en el hogar		15/38	44/110	59/148
Infección respiratoria aguda intercurrente		3/38	14/111	17/149
Rinitis alérgica actualmente activa		13/38	40/111	53/149
Sibilantes en la exploración		3/38	12/111	15/149
Cuidador	Madre	34/38	91/111	125/149
	Padre	3/38	19/111	22/149
	Abuelo/a	1/38	1/111	2/149
Nivel máximo de estudios en la familia	Primarios o sin estudios	4/38	16/111	20/149
	Estudios secundarios	21/38	59/111	80/149
	Estudios universitarios	13/38	36/111	49/149
Gravedad según SENP ^e	Episódica ocasional	17/38	48/111	65/149
	Episódica frecuente	3/38	9/111	12/149
	Persistente moderada	17/38	51/111	68/149
	Persistente grave	1/38	3/111	4/149
Impacto en último año	Alguna crisis	33/38	77/111	110/149
	Algún ciclo de CO	16/38	37/111	53/149
	Alguna visita a Urgencias	10/38	21/111	31/149
	Alguna hospitalización	2/38	3/111	5/149

CI, corticoides inhalados; AL, antileucotrienos; LABA, β_2 -adrenérgicos de acción prolongada; CO, corticoides orales.

^aClasificación según GINA⁽³⁾; ^bAdministración de $\geq 75\%$ de las dosis prescritas; ^cValores de referencia según⁽²²⁾; ^dAumento en FEV₁ $\geq 9\%$ respecto al teórico; ^eClasificación según⁽²⁴⁾.

familiares (que aquí casi siempre eran los padres). Esta apreciación es una manifestación cultural, y se reconoce que las madres están más alerta acerca de los síntomas del niño y más preocupadas por la enfermedad⁽³⁰⁾.

Nuestros resultados coinciden con los previamente publicados acerca de la escasa correlación del CAN con medidas

de función pulmonar⁽¹⁶⁾. En estudios realizados en niños con otros cuestionarios, como el C-ACT, se han encontrado resultados dispares⁽³¹⁻³³⁾. La falta de asociación entre cuestionarios que evalúan síntomas y función pulmonar no es sorprendente, teniendo en cuenta la escasa correlación que existe entre la clínica del asma en niños y la función pulmonar⁽³⁴⁾.

TABLA II. RELACIÓN ENTRE RESULTADO DE CUESTIONARIOS CAN Y CONTROL DEL ASMA SEGÚN EL PATRÓN DE REFERENCIA

Cuestionario y grupo de edad	Control según GINA ^a			p ^b
	Controlado mediana (IQR)	Parcialmente controlado mediana (IQR)	No controlado mediana (IQR)	
CAN-niño (9-14 años)	5,0 (2,7 – 7,0)	9,0 (2,5 – 12,5)	14,0 (8,0 – 17,0)	< 0,001
CAN-cuidador (6-14 años)	4,0 (1,8 – 8,0)	7,0 (3,0 – 10,0)	12,0 (8,0 – 18,8)	< 0,001

GINA, Global Initiative for Asthma; IQR, amplitud intercuartil.

^aRef. (3); ^bPrueba de Kruskal-Wallis.

TABLA III. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL CAN (CON PUNTO DE CORTE ≥ 8) PARA IDENTIFICAR ASMA NO CONTROLADA (FRENTE A ASMA CONTROLADA O PARCIALMENTE CONTROLADA)

Cuestionario y grupo de edad	n	Prevalencia de asma mal controlada ^a (%)	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	Exactitud (IC95%)	CPP (IC95%)	CPN (IC95%)	AUC (IC95%)
CAN niños (9-14 años)	109	24,8	77,8 (59,2-89,4)	59,8 (48,9-69,7)	38,9 (27,0-52,2)	89,1 (78,2-94,9)	64,2 (54,9-72,6)	1,93 (1,39-2,69)	0,37 (0,18-0,78)	0,740 (0,634-0,846)
CAN cuidadores (6-14 años)	142	22,5	78,1 (61,2-89,0)	60,9 (51,6-69,5)	36,8 (26,3-48,6)	90,5 (81,7-95,3)	64,8 (56,6-72,2)	2,00 (1,49-2,69)	0,36 (0,18-0,71)	0,787 (0,699-0,876)

VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; CPP, cociente de probabilidad positiva; CPN, cociente de probabilidad negativa; AUC, área bajo la curva ROC; IC95%, intervalo de confianza del 95%.

^aClasificación según GINA⁽³⁾.

TABLA IV. FACTORES QUE DETERMINAN EL RESULTADO DE LOS CUESTIONARIOS CAN (MODELO DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE).

	CAN niño (9-14 años) R ² = 0,460; p < 0,001		CAN cuidadores (6-14 años) R ² = 0,376; p < 0,001	
	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p
Asma parcialmente controlada (vs. controlada)	0,4 (-3,9 a 4,6)	0,860	2,3 (-1,1 a 5,8)	0,186
Asma no controlada (vs. controlada)	7,8 (3,5 a 12,1)	0,001	10,2 (6,2 a 14,1)	< 0,001
Adherencia terapéutica ^a	-6,3 (-10,2 a -2,5)	0,002		
Edad (cada año)	-1,2 (-2,2 a -0,3)	0,013		
Cuidador distinto que la madre			-3,8 (-7,3 a -0,3)	0,036

IC95%: intervalo de confianza del 95%; R²: coeficiente de determinación del modelo de regresión; β : coeficiente de regresión de la variable (cambio que la variable produce en el resultado de los cuestionarios CAN).

^a $\geq 75\%$ de dosis prescritas.

También coincidimos en que no existe una asociación entre CAN y medidas de inflamación de la vía aérea (FeNO), y la misma falta de asociación se ha encontrado cuando se usan otros cuestionarios como el C-ACT o el ACQ^(33,35-37). Al igual que con la función pulmonar, se conoce que existe poca relación entre la expresión clínica del asma y la FeNO, y que

esa relación está además muy influida por el uso de corticoides inhalados⁽³⁸⁾.

En conclusión, confirmamos los principales datos hasta ahora publicados sobre el cuestionario CAN, una herramienta útil en la valoración del control del asma en el niño. Debe recordarse, no obstante, que hay múltiples compo-

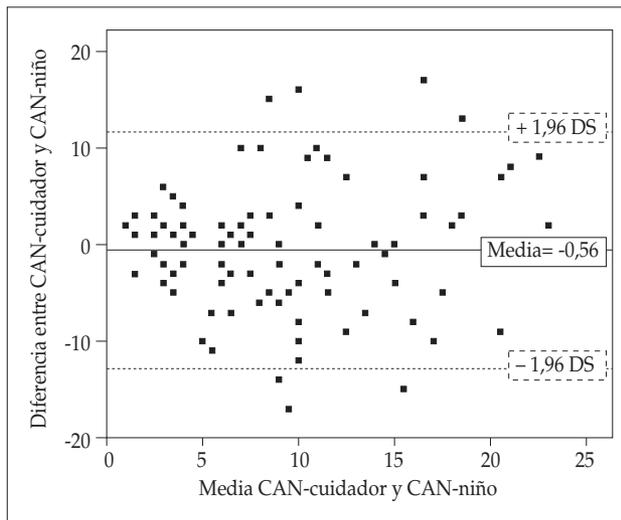


Figura 1. Concordancia entre puntuaciones CAN-niño y CAN-cuidador (gráfico de Bland y Altman). DS, desviación estándar.

nentes que determinan el estado de salud de los niños con asma⁽³⁹⁾, y que la utilización de este tipo de cuestionarios es insuficiente para considerar adecuadamente todos esos aspectos, especialmente en lo que se refiere a la dimensión “riesgo” del control del asma.

AGRADECIMIENTOS

A Phadia España por proporcionar los sistemas de medición de FeNO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cockcroft DW, Swystum VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98: 1016-1018.
2. Humbert M, Holgate ST, Boulet LP, Bousquet J. Asthma control or severity: that is the question. *Allergy.* 2007; 62: 95-101.
3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2006 report. Disponible en www.ginasthma.com.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full report 2007. Disponible en <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>.
5. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King KR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999; 14: 902-907.

6. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murria JJ, Pendergraft TB. Development of the Asthma Control Test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 59-65.
7. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, Buist AS. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 1647-1652.
8. Boulet LP, Boulet V, Milot J. How should we quantify asthma control? A proposal. *Chest.* 2002; 122: 2217-2223.
9. Revicki DA, Leidy NK, Brennan-Diemer F, Sorensen F, Toggias A. Integrating patient preferences into health outcomes assessment: the multiattribute Asthma Symptom Utility Index. *Chest.* 1998; 114: 998-1007.
10. Pearson MG, Bucknall CE (ed). Report: Measuring clinical outcome in asthma. A patient-focused approach. London: Royal College of Physicians; 1999.
11. Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *Eur Respir J.* 2010; 36: 1410-1416.
12. Skinner EA, Diette GB, Algatt-Bergstrom PJ, Nguyen TTH, Clark RD, Markson LE, et al. The Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ) for children and adolescents. *Dis Manag.* 2004; 7: 305-313.
13. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, Rosenzweig JC, Manjunath R. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119: 817-825.
14. Rodrigo GJ, Arcos JP, Nannini LJ, Neffen H, González Broin M, Contrera M, et al. Reliability and factor analysis of the Spanish version of the Asthma Control Test. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100: 17-22.
15. Pérez-Yarza EG, Badía X, Badiola C, Cobos N, Garde J, Ibero M, et al. Development and validation of a questionnaire to assess asthma control in pediatrics. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44: 54-63.
16. Sardón-Prado O, Korta-Murua J, Valverde-Molina J, Fernández-Paredes JJ, Mintegui J, Corcuera-Elosegui P, et al. Association among lung function, exhaled nitric oxide, and the CAN questionnaire to assess asthma control in children. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45: 434-439.
17. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 136: 225-244.
18. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS Recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 912-930.
19. Menzies D, Nair A, Lipworth BJ. Portable exhaled nitric oxide measurement. Comparison with the “gold Standard” technique. *Chest.* 2007; 131: 410-414.
20. Sardón O, Aldasoro A, Korta J, Mintegui J, Empanaza JI, Pérez-Yarza EG. Agreement between two devices for measuring exhaled nitric oxide. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67: 572-577.

21. Díaz Vázquez C, Carvajal Urueña I, Cano Garcinuño A, Mora Gandarillas I, Mola Caballero de Rodas P, García Merino A, et al. Factibilidad de la medición en atención primaria de la fracción exhalada de óxido nítrico en niños con asma. Estudio CANON. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 209-214.
22. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. Series "ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing". Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-338.
23. Roca J, Sanchís J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez Roisín R, Casán P, Sans S. Spirometric reference values for a mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1986; 22: 217-224.
24. Oliva Hernández C, Gómez Pastrana D, Sirvent Gómez J, Asensio de la Cruz O, Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Estudio de la función pulmonar en el paciente colaborador. Parte I. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66: 393-406.
25. Busquets RM, Escribano A, Fernández M, García-Marcos L, Garde J, Ibero M, Pardos L, Sánchez J, Sánchez E, Sanz J, Villa JR. Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 365-378.
26. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clín (Bar)*. 1998; 110: 142-145.
27. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986; i: 307-310.
28. Chewning B. The healthy adherer and the placebo effect. *BMJ*. 2006; 333: 18-19.
29. Garver MC, Nau DP, Eickson SR, Aikens JE, Lawrence JB. The concordance of self-report with other measures of medication adherence. A summary of the literature. *Med Care*. 2004; 42: 649-652.
30. Hederos CA, Janson S, Hedlin G. A gender perspective on parents' answers to a questionnaire on children's asthma. *Respir Med*. 2007; 101: 554-560.
31. Chan M, Sitaraman S, Dosanjh A. Asthma Control Test and peak expiratory flow rate: independent pediatric asthma management tools. *J Asthma*. 2009; 46: 1042-1044.
32. Leung TF, Ko FWS, Wong GWK, Li CY, Yung E, Hui DSC, et al. Predicting changes in clinical status of young asthmatics: clinical scores or objective parameters? *Pediatr Pulmonol*. 2009; 44: 442-449.
33. Piacentini GL, Peroni DG, Bodini A, Bonafiglia E, Rigotti E, Baraldi E, et al. Childhood Asthma Control Test and airway inflammation evaluation in asthmatic children. *Allergy*. 2010; 64: 1753-1757.
34. Spahn JD, Cherniak R, Paul K, Gelfand EW. Is forced expiratory volume in one second the best measure of severity in childhood asthma? *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 784-786.
35. Rosias PPR, Dompeling E, Dentener MA, Pennings HJ, Hendriks HJE, Van Iersel MPA, et al. Childhood asthma: exhaled markers of airway inflammation, asthma control score, and lung function tests. *Pediatr Pulmonol*. 2004; 38: 107-114.
36. Mahut B, Trinquart L, Le Bourgeois M, Becquemin M-H, Beydon N, Aubourg F, et al. Multicentre trial evaluating alveolar NO fraction as a marker of asthma control and severity. *Allergy*. 2010; 65: 636-644.
37. Khalili B, Boggs PB, Shi R, Bahna SL. Discrepancy between clinical asthma control assessment tools and fractional exhaled nitric oxide. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008; 101: 124-129.
38. Cano-Garcinuño A, Carvajal-Urueña I, Díaz-Vázquez C, Domínguez-Aurrecochea B, García-Merino A, Mola-Caballero de Rodas P, et al. Clinical correlates and determinants of airway inflammation in pediatric asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20: 303-310.
39. Holt EW, Cook EF, Covar RA, Spahn JD, Fuhlbrigge AL. Identifying the components of asthma health status in children with mild to moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 1175-1180.

Original

Variabilidad de la medición de la presión arterial en Pediatría. Estudio de práctica clínica

N. RODRÍGUEZ ARIAS¹, E. PÉREZ RUBIO¹, C. ARRIBAS CANO¹, M.I. GONZÁLEZ VIÑAS¹, R. TESORO GONZÁLEZ¹,
M. ESPINOSA DE LA IGLESIA¹, M. GONZÁLEZ GONZÁLEZ¹, C. OCHOA SANGRADOR²

¹Enfermera, ²Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Complejo Asistencial de Zamora.

RESUMEN

Objetivo. Estudiar la precisión y concordancia de la medición de presión arterial en pacientes pediátricos con dispositivos aneroides y oscilométricos de uso común.

Métodos. Estudio transversal de evaluación de medidas repetidas con distintos dispositivos y diferentes observadores de la presión arterial en una muestra consecutiva de 121 pacientes pediátricos mayores de 4 años ingresados. Análisis de la adecuación del tamaño del manguito empleado a las medidas de perímetro y longitud del brazo y su repercusión en la concordancia entre medidas. Estimación de medias y diferencias de medidas repetidas, coeficientes de correlación intraclase y análisis de Bland-Altman.

Resultados. Las mediciones realizadas con el dispositivo oscilométrico superaron a las del aneroides (2,6 unidades para la sistólica y 1,5 para la diastólica). La diferencia entre métodos se asociaba discretamente a un desajuste con respecto al perímetro del brazo, tanto para la presión sistólica (sobrestimación media 2,55 mmHg) como para la diastólica (sobrestimación media de 2,44 mmHg). La concordancia entre medidas repetidas fue alta y aceptable entre dispositivos. Las diferencias medias y sus intervalos de concordancia fueron para la tensión sistólica de 2,6 mmHg (-8,3 a +13,5) y para la diastólica 1,5 mmHg (-11,4 a +14,4). Todas las diferencias se adecuaban al grado A de la *British Hypertension Society*, salvo para el criterio de 5 mmHg de la presión arterial diastólica (grado C).

Conclusiones. Considerando la aceptable precisión, la facilidad de aplicación y la objetividad de los dispositivos

oscilométricos parece recomendable su uso como método de cribado habitual, aunque, mientras no esté aclarada la validez de sus mediciones, si éstas se sitúan en valores anormales, deberían confirmarse con otros instrumentos.

Palabras clave: Esfigmomanómetros; Oscilometría; Reproducibilidad de resultados.

ABSTRACT

Objective. To study the reliability and consistency of measuring blood pressure in pediatric patients with aneroid and oscillometric devices of common use.

Methods. A cross-sectional was carried out, with evaluation of repeated measurements of blood pressure by different devices and observers in a sample of 121 consecutive pediatric hospitalised patients over 4 years old. The adequacy of cuff size used to the measures of perimeter and length of arm and its impact on the consistency between measures were analyzed. Means and differences of repeated measurements, intraclass correlation coefficients and Bland-Altman analysis were estimated.

Results. The measurements with the oscillometric device exceeded those of the aneroid (2.6 units for systolic and 1.5 for diastolic). The difference between methods was associated discretely to a mismatch with respect to arm circumference, both for systolic pressure (mean overestimation of 2.55 mmHg) and for diastolic (mean overestimation of 2.44 mmHg). The agreement between repeated measures was high and between devices acceptable. Mean differences

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Avd. Requejo, 35. 49022 Zamora
Correo electrónico: cochoas@meditex.es

© 2011 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.

and their concordance intervals ranges were for systolic blood pressure of 2.6 mmHg (-8.3 to +13.5) and for diastolic 1.5 mmHg (-11.4 to 14.4). All differences were suitable for the A grade of the British Hypertension Society, except for the criterion of 5 mm Hg of the diastolic blood pressure (Grade C).

Conclusions. Considering the acceptable accuracy, ease of application and the objectivity of oscillometric devices, they seem recommendable for use as a common screening method, though, while the validity of their measurements was not clarified, whether they are at abnormal levels, should be confirmed with other instruments.

Key words: Sphygmomanometers; Oscillometry; Reproducibility of results.

INTRODUCCIÓN

La medición de la presión arterial es una parte esencial de la exploración física. La medición directa de la presión intraarterial es el método más válido, pero el carácter invasivo de esta técnica hace inviable su uso rutinario, siendo sustituida por otros métodos no invasivos. De estos métodos, hasta ahora se ha aceptado que la medición con esfigmomanómetro de mercurio era la técnica de referencia^(1,2). Aunque este dispositivo sigue recomendándose para la realización de estudios epidemiológicos o para validar o calibrar otros dispositivos de medición, en la práctica clínica esta siendo reemplazado por otros esfigmomanómetros. Con la legislación actual, que restringe el uso del mercurio en este tipo de dispositivos, veremos su desaparición.

En nuestras consultas y salas hospitalarias es cada vez más frecuente observar junto a esfigmomanómetros aneroides los más modernos esfigmomanómetros oscilométricos. Estos dispositivos aportan la ventaja de la automatización del procedimiento de medición, sin embargo, no contamos con información suficiente como para generalizar su validez en la edad pediátrica⁽³⁻¹²⁾. Además, la validez y precisión de la medición está muy condicionada por la adecuada elección del tamaño de los manguitos en relación al perímetro del brazo del paciente y por el grado de colaboración en niños pequeños (movimientos, llanto o agitación)⁽⁶⁾. La alternativa más accesible es el uso de los ampliamente extendidos esfigmomanómetros aneroides; estos dispositivos requieren una calibración periódica y se basan, al igual que el de mercurio, en una correcta técnica auscultatoria, por lo que dependen de la habilidad del observador.

Considerando los dispositivos disponibles en nuestro entorno, hemos creído conveniente realizar con ellos un estudio

de precisión y concordancia de la medición de presión arterial en pacientes pediátricos.

MÉTODOS

Estudio transversal de evaluación de pruebas diagnósticas. Evaluación de medidas repetidas con distintos dispositivos y diferentes observadores de la presión arterial en una muestra consecutiva de pacientes pediátricos ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital Virgen de la Concha, de Zamora, mayores de 4 años y en situación hemodinámicamente estable.

Se han excluido del estudio los pacientes cuya situación clínica no permitía la exploración repetida de la presión arterial (mala situación clínica o no colaboración).

Dispositivos de medición

Esfigmomanómetro aneroides marca Riester. Modelo Minimus II 071051129, calibrado periódicamente según las instrucciones del fabricante.

Esfigmomanómetro oscilométrico: marca WelchAllyn. Modelo Vital Signs Monitor. Serie 300, calibrado periódicamente según las instrucciones del fabricante.

Procedimiento de medición

1. De cada paciente se recogió: la edad, sexo, talla/longitud, peso, perímetro braquial (en la mitad del brazo), longitud braquial (axila-flexura del codo) y motivo de ingreso.
2. Se le situó sentado o en decúbito supino, con el brazo a la altura del corazón. Se anotó el brazo elegido para la medición (en niños mayores preferentemente el izquierdo, salvo en los sujetos zurdos que se optará por el derecho).
3. Se mantuvo al paciente 5 minutos en reposo en un ambiente tranquilo antes de la medición.
4. Se escogió el manguito adecuado para cada uno de los dispositivos. Se recomendó un manguito con una cámara cuya longitud supere el 80% del perímetro del brazo y cuya anchura alcance el 40% de dicho perímetro. También se recomendó que cubra 2/3 partes de la longitud. Se emplearon manguitos números 8, 9, 10 y de adulto (con anchuras de 7, 8, 9 y 13 cm). Se anotó el tamaño elegido para cada dispositivo. El manguito se situó entre 2-3 cm por encima de la arteria.
5. Se procedió a hacer una doble medición con el esfigmomanómetro aneroides por el primer observador, anotando la media de ambas medidas. En los casos en los que las medidas repetidas difirieron más de 10 mmHg, se realizó una tercera medida, anotando la media de las dos más cer-

canas. Se insuflaron unos 20 mmHg por encima de la presión prevista, desinflando a ritmo de 2 mmHg por segundo. Para la presión sistólica se utilizó el primer sonido de Korotkoff (fase I, cuando el primer sonido aparece), para la diastólica la desaparición de los sonidos (fase V).

6. A los 30-60 segundos, el primer observador realizó la medición de la presión arterial en el mismo brazo con el dispositivo oscilométrico. Se realizó una doble medición de las presiones, anotando la media de ambas, tanto para la presión sistólica, como para la diastólica.
7. A continuación, un segundo observador repitió los pasos 5 y 6.

Análisis

Se confeccionó una base de datos en SPSS 11.5.1 para el análisis de la información. Se realizó estadística descriptiva de todas las variables, con análisis de frecuencias de las cualitativas y medidas de tendencia y dispersión de las cuantitativas. Se analizó la adecuación del tamaño del manguito empleado a las medidas de perímetro y longitud del brazo. Se calcularon las medias y diferencias de medidas repetidas y por dispositivos. Se estimó la adecuación de los manguitos a las medidas del brazo. Se calcularon los coeficientes de correlación intraclass entre medidas (modelo de dos vías aleatorio para las medidas con el mismo instrumento y mixto para las de distinto instrumento) y se realizó un análisis de Bland-Altman, con estimación de los intervalos de concordancia de las diferencias. Se estimó mediante regresión lineal múltiple si la diferencia entre métodos se asociaba a la medición media, la edad del paciente o al ajuste de anchura del manguito. Finalmente se estimaron los porcentajes de mediciones con discordancias entre métodos mayores de 5, 10 y 15 mmHg⁽¹⁾.

RESULTADOS

Se realizó la medición en 121 niños ingresados con un media de edad de 8,83 años (desviación estándar [DE]: 3,08; intervalo entre 4 y 14 años), con un discreto predominio de varones (54,5%). Los motivos de ingreso principales fueron: dolor abdominal no quirúrgico (16 casos), gastroenteritis (15), cirugía abdominal (14) u otorrinolaringológica (15), traumatismo craneal (7) o a otros niveles (7), trastornos neurológicos (10), fiebre sin foco (7), infección respiratoria aguda (5), diabetes (4).

En la tabla I se presenta la descripción de los pacientes globalmente y en función de los manguitos empleados. Puede observarse cómo la elección del tamaño del manguito se ajusta de diferente manera al tamaño de la longitud y perímetro del brazo, existiendo un desajuste cuantitativa-

TABLA I. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES GLOBALMENTE Y POR TAMAÑO DE MANGUITO. ADECUACIÓN DE LA ANCHURA DEL MANGUITO AL PERÍMETRO Y LONGITUD DEL BRAZO.

Manguito (ancho)		Media	DE	Mínimo	Máximo
nº (%)	Variable				
8 (7 cm) 7 (5,8%)	Edad (años)	5,6	1,1	4,0	7,0
	Talla (cm)	113,2	10,1	100,0	128,0
	Peso (kg)	17,7	3,8	13,8	23,9
	Perímetro (cm)	15,9	,9	14,0	17,0
	Longitud (cm)	16,6	2,7	12,0	20,0
	D* 40% perímetro	-0,6	0,4	-1,4	-0,2
	D* 66% longitud	3,9	1,8	0,9	6,2
9 (8 cm) 57 (47,1%)	Edad	7,0	2,3	4,0	13,0
	Talla	122,9	14,4	98,0	158,0
	Peso	25,1	8,4	14,5	57,8
	Perímetro	18,4	1,5	16,0	23,0
	Longitud	18,5	3,7	12,0	27,0
	D* 40% perímetro	-0,6	0,6	-1,6	1,2
	D* 66% longitud	4,2	2,4	-0,1	9,8
10 (9 cm) 54 (44,6%)	Edad	11,0	2,1	6,0	14,0
	Talla	148,1	12,4	117,0	170,0
	Peso	44,7	9,8	27,0	78,0
	Perímetro	23,3	2,3	18,0	28,5
	Longitud	21,7	3,3	14,0	30,0
	D* 40% perímetro	0,3	0,9	-1,8	2,4
	D* 66% longitud	5,3	2,2	0,2	10,8
Adulto (13 cm) 3 (2,5%)	Edad	13,7	,6	13,0	14,0
	Talla	165,7	4,9	160,0	169,0
	Peso	63,2	5,9	59,0	69,9
	Perímetro	28,0	,0	28,0	28,0
	Longitud	26,0	3,0	23,0	29,0
	D* 40% perímetro	-1,8	0,0	-1,8	-1,8
	D* 66% longitud	4,2	2,0	2,2	6,1
Total 121 (100%)	Edad	8,8	3,1	4,0	14,0
	Talla	134,5	19,2	98,0	170,0
	Peso	34,5	14,3	13,8	78,0
	Perímetro	20,7	3,4	14,0	28,5
	Longitud	20,0	3,9	12,0	30,0
	D* 40% perímetro	-0,2	0,9	-1,8	2,4
	D* 66% longitud	4,7	2,3	-0,1	10,8

DE: desviación estándar. * Diferencia de la anchura del manguito con respecto al 66% de la longitud y al 40% de perímetro. Diferencias significativas por tamaños solo para el perímetro ($p < 0,001$).

mente mayor para la longitud que para el perímetro. No obstante, solo el desajuste del perímetro varió significativamente según el tamaño del manguito, a expensas de los que usaron el tamaño 10 (medidas del brazo mayores que las del manguito elegido).

TABLA II. MEDICIONES DE TENSIÓN ARTERIAL (mmHg) SISTÓLICA Y DIASTÓLICA POR DISPOSITIVO Y OBSERVADOR (M1 Y M2). MEDIAS DE OBSERVACIONES Y DIFERENCIAS.

	Media	Desv.		
		típica	Mínimo	Máximo
Dispositivo oscilométrico				
Sistólica, M1	107,0	10,0	85,0	137,5
Diastólica; M1	64,7	8,4	44,5	90,0
Sistólica, M2	105,0	9,8	80,5	138,0
Diastólica; M2	62,2	8,1	41,0	90,5
Media sistólica	106,0	9,3	83,8	137,6
Media diastólica	63,5	7,7	44,5	88,3
Diferencia sistólica	2,0	7,0	-31,5	24,0
Diferencia diastólica	2,4	6,0	-24,5	29,0
Dispositivo aneroide				
Sistólica, M1	103,8	10,1	80,0	139,0
Diastólica, M1	63,0	8,6	40,0	82,0
Sistólica, M2	102,8	9,2	77,5	137,5
Diastólica, M2	61,1	7,8	40,0	90,5
Media sistólica	103,3	9,0	80,0	138,3
Media diastólica	62,0	7,3	41,3	75,8
Diferencia sistólica	1,0	6,6	-22,5	20,0
Diferencia diastólica	1,9	7,8	-31,0	30,5
Comparación dispositivos				
Media sistólica	104,6	8,7	84,0	137,9
Media diastólica	62,7	6,7	44,8	81,6
Diferencia* sistólica	2,6	5,6	-10,3	17,0
Diferencia* diastólica	1,5	6,6	-22,3	16,8

* Medias con dispositivo oscilométrico menos medias con aneroide.

En la tabla II se detalla la estadística descriptiva de las mediciones de tensión arterial sistólica y diastólica por dispositivo y observador. Se han estimado las diferencias entre las primeras y segundas mediciones y entre las medidas con distintos dispositivos. Las primeras mediciones superan a las segundas entre 1 y 2,4 unidades (mmHg), con una dispersión media (desviación típica) entre 6 y 7,8 unidades. Igualmente las mediciones realizadas con dispositivo oscilométrico superan a las del aneroide (2,6 unidades para la sistólica y 1,5 para la diastólica).

Se realizó una regresión lineal múltiple para estimar si las diferencias entre mediciones se asociaban a la media de las mediciones, la edad del paciente (menor de 8 años) y al grado de ajuste del manguito a la longitud y perímetro del brazo ($\geq 4,5$ cm respecto los 2/3 de la longitud; $>0,6$ cm respecto al 40% del perímetro). Se estimó que la diferencia entre mediciones por métodos se asociaba discretamente a un desajuste con respecto al perímetro del brazo, tanto para la presión sistólica (sobrestimación del digital de 2,55 mmHg; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,58

TABLA III. PORCENTAJE DE MEDICIONES CON DIFERENCIAS ENTRE MÉTODOS SEGÚN LOS CRITERIOS DE LA *BRITISH HYPERTENSION SOCIETY*.

Presión arterial	N	Diferencia entre métodos (% casos)		
		5 mmHg	10 mmHg	15 mmHg
Sistólica	121	61,2%	90,9%	98,3%
Diastólica	121	47,9%	89,3%	96,7%

TABLA IV. CONCORDANCIA ENTRE MEDICIONES REPETIDAS DEL MISMO O DISTINTO DISPOSITIVO. COEFICIENTES DE CORRELACIÓN INTRACLASE (CCI), CON SUS INTERVALOS DE CONFIANZA (IC 95%), DE LAS MEDIAS DE MEDIDAS DEL MISMO OBSERVADOR (CCI_m) Y ENTRE MEDIDAS REPETIDAS DE DISTINTOS OBSERVADORES O MÉTODOS.

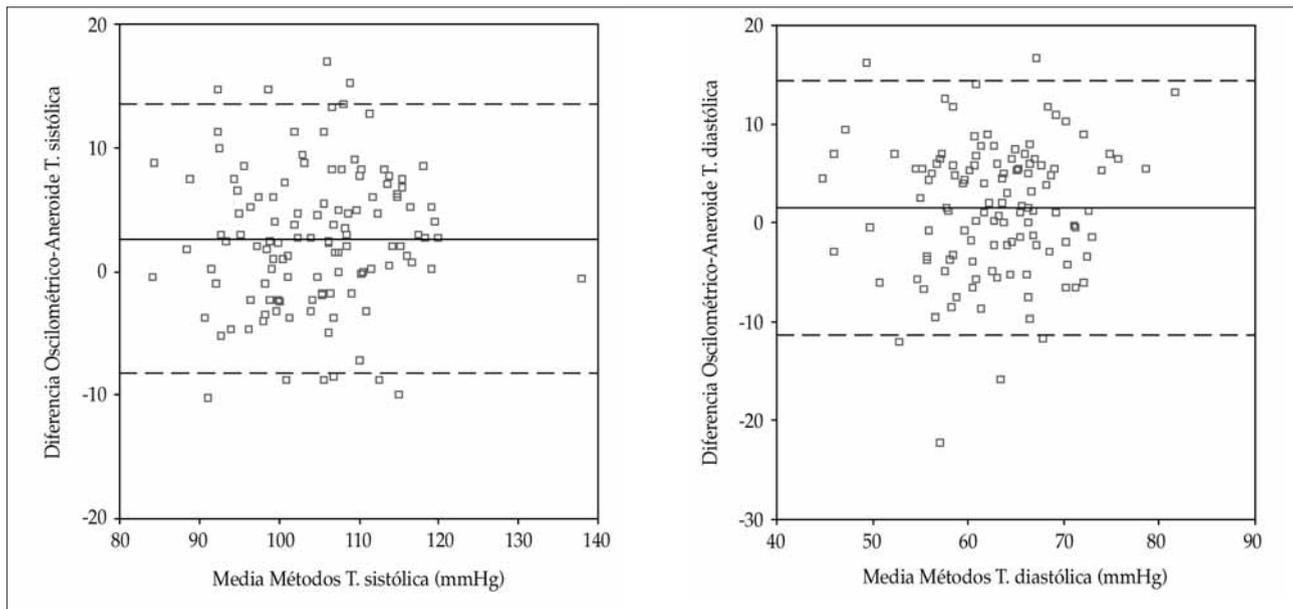
Dispositivo	Medición Observador	CCI	IC 95%
Sistólica 1*	0,91	0,87	0,93
Diastólica 1*	0,91	0,87	0,93
Sistólica 2*	0,93	0,90	0,95
Diastólica 2*	0,85	0,79	0,90
Sistólica – observador	0,75	0,76	0,81
Diastólica – observador	0,73	0,64	0,80
Aneroide			
Sistólica 1*	0,92	0,89	0,94
Diastólica 1*	0,81	0,73	0,87
Sistólica 2*	0,87	0,82	0,91
Diastólica 2*	0,88	0,83	0,91
Sistólica – observador	0,76	0,67	0,82
Diastólica – observador	0,55	0,41	0,69
Comparación dispositivos			
Sistólica – dispositivo	0,81	0,74	0,86
Diastólica – dispositivo	0,61	0,48	0,71

* CCI_m

a 4,53) como para la diastólica (sobrestimación media de 2,44 mmHg; IC95%: 0,09 a 4,79).

En la tabla III se presenta la distribución de casos cuyas mediciones tenían discordancias menores de 5, 10 y 15 mmHg. Todas las diferencias se adecuaban al grado A de la *British Hypertension Society*, salvo para el criterio de 5 mmHg de la presión arterial diastólica (grado C).

En la tabla IV se presentan las estimaciones de concordancia entre medidas repetidas del mismo o distinto observador y dispositivo. Para las medias de medidas repetidas existía una alta correlación, siendo aceptable la concordancia entre observadores para ambos dispositivos y entre dis-



Figuras 1 y 2. Gráficas de Bland-Altman de correlación entre medias y diferencias de medidas repetidas. Se señalan la media (línea continua) y los límites de los intervalos de concordancia (líneas discontinuas) entre medidas.

positivos. No obstante, las mediciones de tensión arterial diastólica presentaban una menor concordancia entre observadores con el dispositivo aneroide y entre dispositivos.

En las figuras 1 y 2 se presentan las gráficas de Bland Altman de correlación entre medias de las mediciones de distintos dispositivos y sus diferencias (oscilométrico-anoide), con los intervalos de concordancia. No se observó correlación entre ambos parámetros. Las diferencias medias y sus intervalos de concordancia fueron para la tensión sistólica de 2,6 mmHg (-8,3 a +13,5) y para la diastólica 1,5 mmHg (-11,4 a +14,4). Esto implica que los dispositivos oscilométricos sobrestiman discretamente las mediciones realizadas con los aneroides, con un relativamente amplio intervalo de concordancia, que presenta dimensiones similares a las observadas entre las mediciones repetidas con los mismos dispositivos.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos encontrado que existe una alta concordancia entre observadores en medidas repetidas de presión arterial tanto con dispositivos oscilométricos como aneroides. Asimismo, hemos observado una aceptable concordancia entre medidas repetidas con distintos dispositivos, con porcentajes de mediciones con intervalos de error entre 5, 10 y 15 mmHg asumibles, aunque las medidas oscilométricas tienden a sobrestimar discretamente la presión arterial.

En general, las mediciones de presión arterial diastólica, tienen una menor concordancia, fundamentalmente las realizadas con el dispositivo aneroide, probablemente por el error que se origina en la apreciación subjetiva de la atenuación de los ruidos auscultatorios. Otro hallazgo esperable ha sido que las segundas mediciones realizadas por el mismo observador y dispositivo eran habitualmente inferiores a las primeras, lo que puede deberse a verdaderas oscilaciones acaecidas en el transcurso del proceso de medición (movimientos o intranquilidad durante la colocación, insuflación y medición, que van atenuándose en la repetición).

En la comparación entre dispositivos, podemos concluir que las mediciones con el dispositivo oscilométrico sobrestiman las realizadas con el aneroide. Este mismo hallazgo ha sido señalado con respecto a los esfigmomanómetros de referencia de mercurio^(3,4,9,11). Las diferencias de medias y sus intervalos de concordancia fueron para la tensión sistólica 2,6 mmHg y para la diastólica 1,5 mmHg. Se ha sugerido que la sobreestimación podría deberse a la intranquilidad que provocaría en el niño el rápido inflado de los manguitos⁽³⁾.

Los límites de concordancia observados entre dispositivos, parecen más debidos a la variabilidad general en la medición que a un incremento de error asociado al dispositivo empleado. Por ello, parece recomendable que se realicen mediciones repetidas y se anote la media de dichas mediciones, independientemente del dispositivo utilizado. Asimismo, hemos encontrado que existe un mayor grado

de error cuando el ajuste de la anchura de los manguitos no es apropiado (si la anchura difería más de 0,6 cm respecto al 40% del perímetro), estimándose en una sobreestimación con el dispositivo oscilométrico de 2,5 mmHg para la presión sistólica y 2,4 mmHg para la diastólica.

La información existente sobre los distintos esfigmomanómetros oscilométricos no permite establecer un perfil general de precisión o validez de los mismos. Si bien diversos estudios han mostrado un grado de error importante^(3,8,9,11), en trabajos más recientes algunos dispositivos han resultado adecuadamente precisos y suficientemente válidos en muestras de pacientes pediátricos, fundamentalmente niños mayores o adolescentes^(4,7,12). Cuando se han comparado diferentes instrumentos oscilométricos, se encuentran más diferencias en el grado de sobreestimación medio que en la dispersión de los valores⁽¹²⁾. Valorando globalmente los resultados de los estudios disponibles, podemos concluir que parece más importante el error aleatorio entre mediciones que el sesgo sistemático relacionado con el uso de un dispositivo concreto. Si dispusiéramos de medidas de referencia para los nuevos esfigmomanómetros, podríamos controlar en parte los sesgos de medición.

El presente estudio tiene algunas limitaciones que deben ser señaladas. En primer lugar, no puede considerarse un estudio de validación de los instrumentos empleados ya que no hemos usado patrones (esfigmomanómetro de mercurio) ni procedimientos de referencia⁽¹⁾. Por lo tanto, solo podemos ofrecer información sobre la precisión y concordancia entre medidas repetidas por distintos observadores e instrumentos. En segundo lugar, como el estudio se realizó en condiciones de práctica clínica habitual, no pudimos controlar el enmascaramiento en las mediciones, por lo que no se puede descartar cierta influencia en la interpretación. En tercer lugar, existe un grupo reducido de medidas de presión arterial que han resultado extremas con respecto al resto de mediciones, que han podido distorsionar las estimaciones globales. En último lugar, con algunos pacientes no se cumplieron los criterios de adecuación del tamaño del manguito, fundamentalmente por discordancia entre los criterios de longitud y anchura; es posible que la exclusión de sus medidas hubieran modificado los resultados.

Considerando las ventajas prácticas (fácil aplicación, medición objetiva) y la aceptable precisión de los dispositivos oscilométricos, parece sensato su uso como método de cribado habitual, aunque, mientras no esté aclarada la validez de sus mediciones, si éstas se sitúan en valores anormales, deberían confirmarse con otros instrumentos¹. Estas precauciones deben ser especialmente tenidas en cuenta con niños pequeños, cuando no pueda realizarse un adecuado

ajuste del tamaño del manguito o si las circunstancias de la medición no son óptimas. En todo caso, resulta necesario realizar más estudios y establecer tablas de referencia para nuestra población con los dispositivos oscilométricos que hayan sido suficientemente validados.

Nuestra prioridad ha de ser mejorar las mediciones de presión arterial en nuestra práctica clínica, incorporando esfigmomanómetros oscilométricos específicamente validados en la infancia y con valores de referencia propios.

BIBLIOGRAFÍA

1. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Pressure Monitoring*. 2002; 7: 3-17.
2. O'Brien E, Petrie J, Littler WA, de Swiet M, Padfield PL, O'Malley K, et al. The British Hypertension Society Protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J Hypertens*. 1990; 8: 607-19.
3. Butani L, Morgenstern B. Are pitfalls of oscillometric blood pressure measurements preventable in children? *Pediatr Nephrol*. 2003; 18: 313-8.
4. Christofaro DG, Fernandes RA, Gerage AM, Alves MJ, Polito MD, Oliveira AR. Validation of the Omron HEM 742 blood pressure monitoring device in adolescents. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92: 10-5.
5. Clarke WR, Schrott HG, Leaverton PE, Connor WE, Lauer RM. Tracking of blood lipids and blood pressures in school age children: the Muscatine study. *Circulation*. 1978; 58: 626-34.
6. Duncan AF, Rosenfeld CR, Morgan JS, Ahmad N, Heyne RJ. Interrater reliability and effect of state on blood pressure measurements in infants 1 to 3 years of age. *Pediatrics*. 2008; 122: e590-4.
7. Jones DP, Richey PA, Alpert BS. Validation of the AM5600 ambulatory blood pressure monitor in children and adolescents. *Blood Press Monit*. 2008; 13: 349-51.
8. Miranda JJ, Stanojevic S, Bernabe-Ortiz A, Gilman RH, Smeeth L. Performance of oscillometric blood pressure devices in children in resource-poor settings. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008; 15: 362-4.
9. Park MK, Menard SM. Accuracy of blood pressure measurement by the Dinamap monitor in infants and children. *Pediatrics*. 1987; 79: 907-14.
10. Park MK, Menard SW, Yuan C. Comparison of auscultatory and oscillometric blood pressures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155: 50-3.
11. Podoll A, Grenier M, Croix B, Feig DI. Inaccuracy in pediatric outpatient blood pressure measurement. *Pediatrics*. 2007; 119: e538.
12. Wong SN, Tz Sung RY, Leung LC. Validation of three oscillometric blood pressure devices against auscultatory mercury sphygmomanometer in children. *Blood Press Monit*. 2006; 11: 281-91.

Original

Cómo influyen la talla materna y diversos factores en el peso del recién nacido

P. PAREDES LASCANO¹, A. CALLE MIÑACA²

¹Médica Pediatra Neonatóloga - Master en Pedagogía de la Salud-Servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia. Hospital Provincial Docente Ambato. Profesora Facultad de Ciencia de la salud-UTA. ²Médico Ginecólogo Obstetra - Master en Bioestadística e Investigación Médica. Master en Embarazo de Alto Riesgo y Nutrición Materna. Profesor Principal Facultad de Ciencias Médicas, UCE.

RESUMEN

Existen múltiples variables que determinan el peso del recién nacido, entre las cuales se pueden destacar variables fisiológicas o propias de la madre y variables patológicas. Entre las variables fisiológicas o propias de la madre se pueden considerar varias posibilidades como la edad, peso, talla, número de gestas, nivel de instrucción, profesión, etc. El presente es un estudio prospectivo, de carácter observacional, realizado en los hospitales más importantes de la región centro del país: Hospital Provincial Docente Ambato y Hospital Básico Pelileo, durante el período comprendido entre enero del 2008 a febrero del 2009, en una población de 1.220 mujeres embarazadas que tuvieron su parto con feto único vivo; en este sentido, en el presente estudio se ha buscado relacionar la talla materna y el peso del recién nacido, además de indicadores complementarios. Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la población estudiada y posteriormente se realizó un análisis inferencial formando tres grupos analizados por edad materna. En estos casos, se utilizó la prueba de ANOVA para variables cuantitativas y Chi² para variables cualitativas. Se analizaron 1.220 recién nacidos de madres sin patologías que involucren restricción en el crecimiento fetal. Se encuentra que la talla materna sí tiene una correlación significativa con el peso del recién nacido, situación que se ratifica en las madres adolescentes. Los resultados aportan evidencias significativas de la asociación entre variables antropométricas maternas y el peso neonatal promedio en nacimien-

tos de término. En virtud de que el peso y ganancia de peso materno es modificable mediante la intervención oportuna, la talla materna no es modificable, por ello se recomienda tener presente su influencia en el peso del RN y considerarla al momento de clasificar al RN (pequeños, adecuados o grandes).

Palabras clave: Recién nacido; Talla materna

ABSTRACT

There are many variables that determine newborn weight, like mother's specific physiological variables and pathological variables. Among the mother's physiological variables, there are several possibilities such as age, weight, height, number of pregnancies, educational level, profession, etc. This is a prospective study, based on observation of cases in the most important hospitals of the central region of the country: Hospital Provincial Docente Ambato and Hospital Basico Pelileo, between January 2008 and February 2009 in a sample of 1,220 pregnant women whom delivered only one live newborn. This study intends to relate mother's height with newborn's weight, plus complementary indicators. Initially, we performed a descriptive analysis of the sample and afterwards an inferential analysis forming three groups of different ages. In these cases, we used ANOVA test for quantitative variables and Chi² for qualitative variables. We analyzed 1,220 newborn babies from women without any pathology involving fetal growth. We

Correspondencia: Patricia Paredes Lascano. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Medicina. Avda Colombia 02-111 y Chile. Ambato-Ecuador.

Correo electrónico: patypediatra@andinanet.net

© 2011 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,

found a significant relation between mother's height and newborn weight, situation which is ratified in teenage mothers. The results of this study show significant evidence of the association between mother's anthropometric variables and the normal term newborn average weight. Considering that weight and weight gain are modifiable factors with timely intervention, and mother's height is not, we recommend to take into consideration mother's height influence in NB weight classification (small, adequate, big).

Key words: Newborn; Mother's height.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento fetal se modifica por varios factores biológicos como talla materna, paridad y sexo del RN⁽¹⁻³⁾, y por condiciones patológicas: trastornos de hipertensión del embarazo, diabetes gestacional y el estado nutricional materno. También intervienen el tabaquismo, abuso de alcohol y otras drogas; pero además está influenciado por: infecciones maternas, salud del feto, fisiología placentaria y presencia de anomalías congénitas⁽⁴⁾.

A pesar de los progresos en el cuidado obstétrico prenatal en los países desarrollados, la tasa de recién nacidos (RN) con bajo peso al nacimiento se mantiene alrededor del 6%⁽⁵⁾; diversos estudios han demostrado la relación entre el BPN, PEG y prematurez con el peso preconcepcional y la ganancia de peso durante el embarazo⁽⁶⁾. En 1990, un informe del instituto de medicina (IOM)⁽⁷⁾ de los EE.UU. concluyó que la ganancia de peso gestacional se asociaba positivamente con el peso al nacimiento (PN) y que los extremos de esta ganancia eran predictores de la mortalidad neonatal; hay estudios en regiones similares de Sudamérica que demuestran la influencia de la talla materna, región geográfica en el peso al nacer⁽⁸⁾. La talla del RN al nacimiento es una variable menos sensible a factores sociales y demográficos⁽⁹⁾.

Existen estudios que demuestran la influencia de la talla materna en la antropometría final del RN⁽¹⁰⁾ y hay informes que la variable que mejor predice el resultado final del embarazo es la talla materna, mientras que en otros resultados dicha variable está constituida por el peso de la madre al inicio de la gestación y adicionalmente otros estudios hallaron que el aumento de peso durante el embarazo era la mejor⁽¹¹⁾.

El presente estudio intenta caracterizar la población materno-neonatal y explicar la relación existente entre la talla materna y el peso del RN al nacimiento en una población de mujeres ecuatorianas de la sierra en Tungurahua.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio prospectivo, de carácter observacional, realizado en los hospitales más importantes de la región centro del país: Hospital Provincial Docente Ambato y Hospital Básico Pelileo, durante el periodo comprendido entre enero del 2008 a febrero del 2009, en una población de 1.220 mujeres embarazadas que tuvieron su parto con feto único vivo, de término, sin malformaciones congénitas y sus recién nacidos normales. La edad gestacional se determinó por FUM, fondo uterino y Capurro modificado en el RN. Fueron excluidas las madres gestantes con condiciones patológicas que alteran significativamente el crecimiento fetal: enfermedad orgánica, HIE, embarazo múltiple, embarazo pretérmino; así, se excluyeron 122 madres y sus RN en las que se detectaron trastornos y 28 RN con edad gestacional menor de 37 semanas. La información se registró paralelamente en el formulario 051- CLAP- SIP⁽¹²⁾ y en una base de datos diseñada por los investigadores.

Los datos de talla materna se obtuvieron midiendo a las madres gestantes en el centro obstétrico, con técnica estandarizada. El RN fue medido en la unidad de recepción inmediata según protocolo de la unidad.

Análisis estadístico

Los datos fueron ingresados en una base de datos para ser exportados al paquete estadístico Epi Info v6.01B. Se realizó inicialmente un análisis descriptivo de la población estudiada y posteriormente se realizó un análisis inferencial formando tres grupos analizados por edad materna. En estos casos, se utilizó la prueba de ANOVA para variables cuantitativas y Chi² para variables cualitativas. Además, se efectuó análisis de correlación para variables seleccionadas. En todos los casos, se aceptó una $p \geq 0,05$ para ser considerado significativo.

RESULTADOS

En la Tabla I se puede observar una distribución general de la población que ingresó al estudio. Corresponde a un promedio acorde con la mayor distribución de gestaciones en el Ecuador. El número de gesta es igualmente correspondiente a la tendencia de la tasa de natalidad ecuatoriana^(13,14). La edad gestacional media fue correspondiente a un embarazo a término.

El análisis de la talla de las madres también corresponde a la media de la población ecuatoriana.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN EL ESTUDIO.

Parámetro	n = 1.220	Mínimo-Máximo
Edad madre (años)	24,7 ± 6,56	13-53
Gestas (#)	2,09 ± 1,52	0-13
Edad gestacional (sem)	38,9 ± 1,7	23-44
Talla (cm)	152 ± 6,2*	122-179
Vía del nacimiento		
Vaginal	875 (71,8%)	
Cesárea	345 (28,2%)	
Sexo del RN		
Masculino	608	
Femenino	612	
Capurro (sem)	39,2 ± 1,2*	30-49
Peso del RN (g)	2.993 ± 500	1.500-5.200
Menor de 2.000 g	0,73%	
Menor de 2.500 g	7,1%	
Mayor de 3.500 g	7,3%	

* T de Student: $p < 0,0001$.

La tasa de cesáreas fue del 28,2%, una tasa bastante aceptable si se compara con las tasas mayores que existen en hospitales de las grandes ciudades: HCAM: 44%; Maternidad Quito: 32,5%^(15,16).

La edad gestacional establecida por Capurro produce un resultado de una mayor edad gestacional, la cual resulta significativa ($p < 0,0001$)

El peso del recién nacido demuestra una media aceptable para un recién nacido. Es interesante determinar que el peso menor a 2.000 gramos solo se encontró en el 0,73%,

cifra bastante menor que las existentes en otros centros hospitalarios de referencia⁽¹⁶⁾. Igualmente, el peso bajo (menor de 2.500), se encontró en el 7,1% y el peso elevado (mayor de 3.500) se presentó en el 7,3%.

Cuando se efectúa análisis inferencial utilizando la prueba estadística de análisis de varianza para los tres grupos (Tabla II), claramente se puede observar que la edad gestacional no encuentra diferencia significativa y por lo tanto se puede concluir que la edad materna no determinó la edad gestacional para el término del embarazo (pNS).

Al igual que en la tabla anterior, la valoración de la edad gestacional por Capurro sí presenta diferencias estadísticas, encontrándose que el menor peso se encuentra en el grupo de adolescentes ($p < 0,009$), al igual que se puede concluir que el mejor peso del RN se obtiene en las madres que tiene entre 20 y 34 años de edad.

En forma interesante el peso del recién nacido tiene el mismo comportamiento, pero su significación estadística es más profunda, pues el peso del RN fue menor para las madres adolescentes, comparándolos con los dos grupos restantes ($p < 10^{-6}$).

Si se analiza la tasa de cesáreas en los tres grupos, no existe diferencia, lo cual quiere decir que la tasa de cesáreas no está dependiente de la edad de la madre. Pero, si se analiza la tasa de cesáreas entre las madres jóvenes y las madres de 20 a 34 años, existe una diferencia estadística significativa ($p < 0,02$), que nos lleva a afirmar que la cesárea es mayor cuanto más edad tiene la paciente. Mientras que la tasa de cesáreas analizada entre las madres adolescentes y el grupo de madres entre 20 a 34 años no tiene diferencias estadísticas (pNS).

Finalmente y como era de esperar, el sexo del recién nacido es homogéneo en los tres grupos y no tienen diferencias estadísticas.

TABLA II. ANÁLISIS ESTADÍSTICO ENTRE DIFERENTES GRUPOS DE EDAD.

	Menos 20 años (n = 283)	Entre 20 a 34 (n = 816)	Más de 34 años (n = 120)	P
Edad gestacional (sem)	38,7 ± 1,72	38,9 ± 2	38,9 ± 2	p = 0,31
Peso Capurro	39,13 ± 1,33	39,4 ± 1,24	39,3 ± 1,46	p < 0,009
Peso RN (g)	2915 ± 369	3100 ± 400	3068 ± 442	p < 10 ⁻⁶
Vía del nacimiento				p = 0,08
Vaginal	201 (71,1%)	597 (73,2%)	76 (63,3%)	*p < 0,02
Cesárea	82 (28,9%)*	219 (26,8%)*	44 (36,7%)*	&p = 0,48
Sexo del RN				
Masculino	139	409	60	X2: 0,06
Femenino	143	407	60	p = 0,97

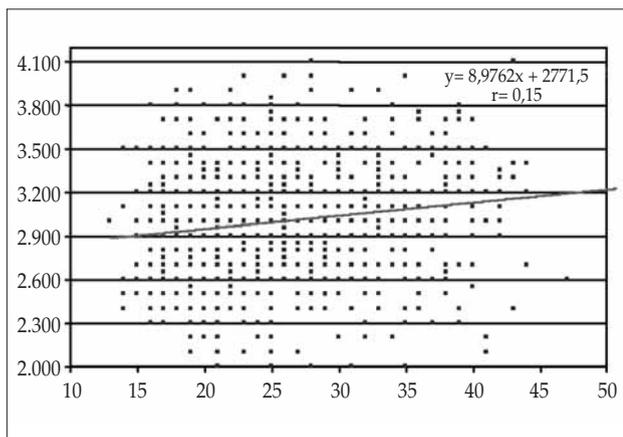


Figura 1. Edad materna vs peso recién nacido.

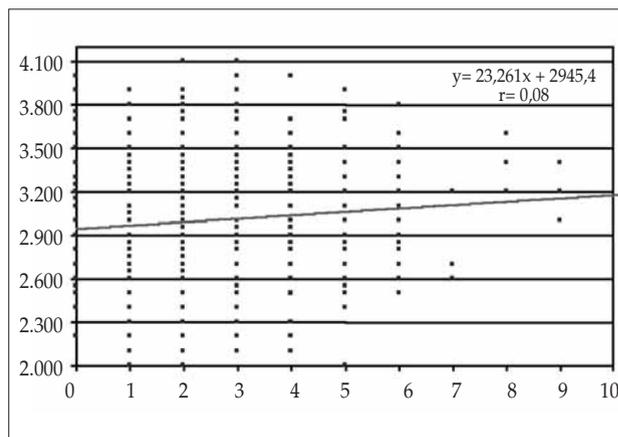


Figura 2. Número de gestas vs peso del recién nacido.

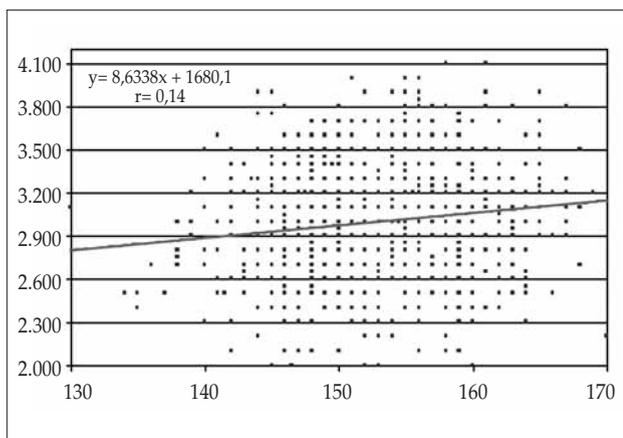


Figura 3. Talla madre vs peso del recién nacido.

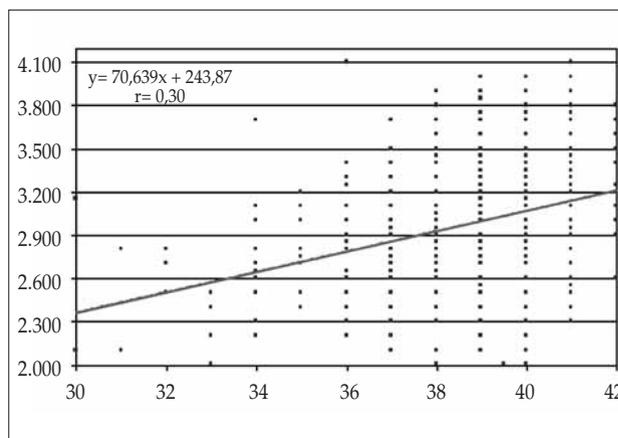


Figura 4. Edad gestacional vs peso del recién nacido.

En la figura 1 se observa que existe una tendencia ligeramente significativa ($p < 0,05$) entre la edad materna y peso del recién nacido, pues se demuestra que si la madre tiene mayor edad, el peso del recién nacido mejora significativamente.

La tabla de correlación de la figura 2 no encuentra significación estadística y se interpreta que los pesos de los recién nacidos no dependen del número de gestaciones de la paciente, análisis que tiene lógica en el desarrollo del peso gestacional.

Es evidente que la talla materna es un indicador que puede determinar el peso del recién nacido, en un embarazo normal, pues si existe mayor talla materna se puede considerar que existe mayor espacio para la cavidad uterina que conlleve un mejor y mayor peso fetal, siempre y cuando la madre también cumpla con las exigencias nutriciona-

les mínimas que demanda el embarazo. Por ello, en la figura 3 se puede observar que la talla materna sí es un determinante para el peso del recién nacido, existiendo un mejor peso neonatal, a mayor talla materna ($p < 0,05$).

En la figura 4, se confirman conceptos científicos bien establecidos, como es el peso neonatal en relación con la edad gestacional, pues existe una correlación paralela significativa ($p < 0,01$).

En la figura 5 no se encuentra correlación significativa entre la edad materna de madres adolescentes y el peso del recién nacido, situación que se interpreta como que el peso del recién nacido no depende de la edad de la madre, si ella es adolescente.

También tenemos una tendencia, no significativa estadísticamente, que indica que la talla mayor de la madre adolescente lleva a un RN de mayor peso, situación que

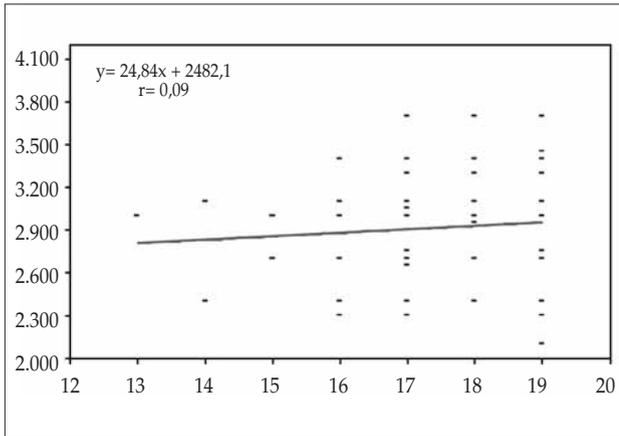


Figura 5. Edad materna vs peso del recién nacido de madres adolescentes.

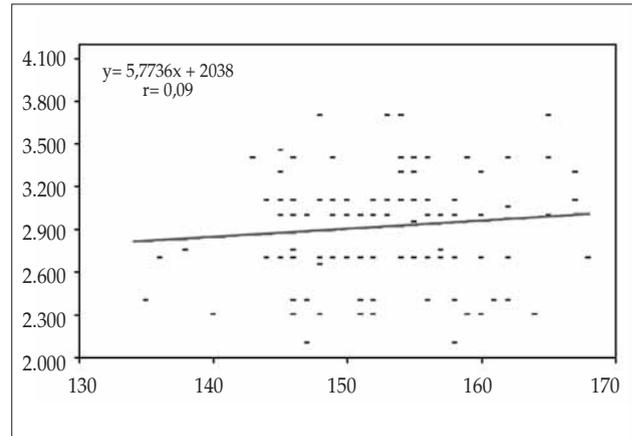


Figura 6. Talla materna vs peso del recién nacido de madres adolescentes.

también se presenta para el caso de madres no adolescentes (Fig. 6).

Y, como se esperaba, también en las madres adolescentes existe una correlación muy significativa entre la edad gestacional y el peso del RN, pues existe una correlación altamente significativa ($<0,001$), que asegura que a mayor edad gestacional, mayor peso (Fig. 7).

DISCUSIÓN

En nuestra área predominan las madres con edad entre 20 y 30 años, la talla de las madres corresponde a la media de la población ecuatoriana y el número de gestas es igualmente correspondiente a la tendencia de la tasa de natalidad ecuatoriana^(14,16).

La supervivencia del recién nacido depende principalmente del peso al nacer; varios investigadores han demostrado la influencia de la talla materna sobre el peso del RN^(1,3,9,17,18). Se conoce por varios estudios que la talla menor de 150 cm se asocia con RN de peso inferior a 3.000 g, y cuando se asocian dos o más factores de riesgo como la talla baja y la edad materna, el riesgo de RN con peso inferior a 2.500 es mayor⁽¹⁷⁾.

El presente estudio muestra que la talla de la madre en análisis con el peso del recién nacido tiene una correlación significativa ($p < 0,05$) y se puede manifestar que si la talla es mayor, la tendencia del peso del RN también será mayor, y si la edad gestacional es mayor, el peso del RN también sea mayor. Es absolutamente significativa ($p < 0,01$).

Los pesos de nacimiento obtenidos en este estudio son similares a los comunicados por otros estudios en Quito y

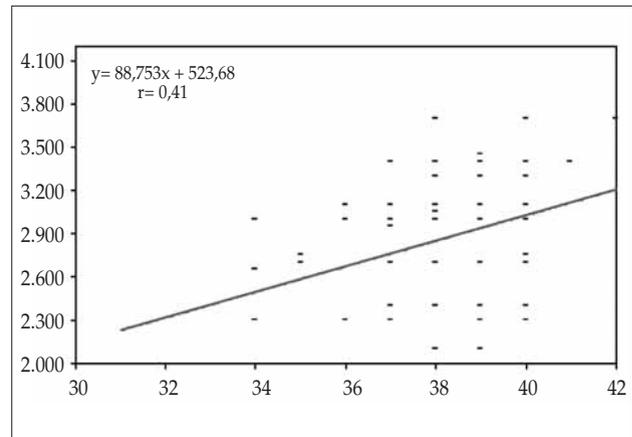


Figura 7. Edad gestacional vs peso del recién nacido de madres adolescentes.

se consideran representativos del recién nacido ecuatoriano⁽¹⁶⁾, y como era de esperar los RN de sexo masculino tienen mayor peso que los de sexo femenino.

El peso del recién nacido demuestra una media aceptable para un recién nacido de 3.100 gramos, lo que habla sin duda de una tendencia secular demostrada en varios estudios^(17,19). Es interesante determinar que el peso menor a 2.000 gramos solo se encontró en un 0,73%, cifra bastante menor que las existentes en otros centros hospitalarios de referencia⁽¹⁶⁾. Igualmente, el peso bajo (menor de 2.500) se encontró en el 7,1% y el peso elevado (mayor de 3.500) se presentó en el 7,3%.

El menor peso se encuentra en el grupo de adolescentes ($p < 0,009$), al igual que se puede concluir que el mejor peso del RN se obtiene en las madres que tienen entre 20 y 34

años de edad; en forma interesante, el peso del recién nacido tiene el mismo comportamiento, pero su significación estadística es más profunda, pues el peso del RN fue menor para las madres adolescentes, comparándolos con los dos grupos restantes ($p < 10^{-6}$). Si bien en la bibliografía se informa que el hijo de madre adolescente tiene mayor probabilidad de nacer con bajo peso y prematuridad^(20,21), nuestros resultados no demuestran una correlación significativa entre la edad de la madre adolescente y el peso del RN pero sí una tendencia estadísticamente no significativa que indica que la talla mayor de la madre adolescente lleva a un RN de mayor peso. Hay reportes en distintas maternidades en Paraguay, que informaron sobre una frecuencia de bajo peso del 25 al 35% en madres adolescentes⁽²¹⁾.

También se observa que existe una tendencia ligeramente significativa ($p < 0,05$) que se interpreta como que a mayor edad de la madre, mejor es el peso del recién nacido. Y si hablamos de madre añosa, no se esperan productos de bajo peso, resultados similares a los publicados por González⁽⁹⁾.

Y como se esperaba, también en las madres adolescentes existe una correlación muy significativa entre la edad gestacional y el peso del RN, pues existe una correlación altamente significativa ($< 0,001$), que asegura que a mayor edad gestacional, mayor peso, datos a ser considerados para no ignorar la tendencia secular del crecimiento⁽¹⁹⁾.

CONCLUSIONES

El presente estudio aporta evidencias significativas de la asociación entre variables antropométricas maternas y el peso neonatal promedio en nacimientos de término. En virtud de que el peso y ganancia de peso materno es modificable mediante la intervención oportuna, la talla materna no es modificable, por ello se recomienda tener presente su influencia en el peso del RN y considerarla al momento de clasificar al RN (pequeños, adecuados o grandes).

El estudio reporta información materno infantil de un sector importante de la región central del Ecuador y reafirma la importancia del aspecto nutricional materno y lo imperativo del control prenatal apropiado (5 CPN)⁽²²⁾. Por ello recomendamos la aplicación de la estrategia CONE en los distintos niveles de atención en salud materno neonatal^(23,24). Los resultados podrían emplearse en el diseño de estrategias nutricionales en los niños/as, así como el énfasis en la prevención del embarazo en adolescentes que impacten en los resultados perinatales de nuestra población.

Es importante priorizar la atención y encaminar recursos para mejorar la calidad de vida de las mujeres en edad

reproductiva y de sus hijos al nacer. Consideramos que los programas de intervención materna deben comenzarse antes de que se produzca el embarazo y considerando los hábitos nutricionales inapropiados de las adolescentes sería oportuno el diseño de tablas para adolescentes. La Organización Mundial de la Salud ha recomendado que cada centro perinatológico confeccione su propia curva de crecimiento intrauterino, en virtud de las diferencias geográficas, étnicas y epidemiológicas que contribuyen al subregistro de recién nacidos que representan mayor morbi-mortalidad⁽²⁵⁾

BIBLIOGRAFÍA

1. Juez G, Lucero E, Ventura-Junca P, Gonzalez H, Tapia JL, Winter A. Crecimiento intrauterino en recién nacidos chilenos de clase media. *Rev Chil Ped.* 1989; 60(4): 198-202.
2. Juez G, Lucero E, Ventura-Junca P. Crecimiento intrauterino según sexo fetal y paridad materna. *Rev Chil Ped.* 1989; 60 (4): 204-207.
3. Juez G, Opazo A, Lucero E. Influencia de la talla materna sobre el crecimiento fetal. *Rev Chil Obstet-Ginecol.* 1990; 55: 104-108.
4. Grandi C. Relación entre la antropometría materna y la ganancia de peso gestacional con el peso del nacimiento, y riesgos de peso bajo al nacer, pequeño para edad gestacional y prematuridad en una población urbana de Buenos Aires. Trabajo de investigación. En: Archivos Latinoamericanos de Nutrición. ALAN. 2003; 53: 4.
5. Beliz JM, Ledo R, Campodico L, Alarce M. Inequalities in maternal health: A pattern in developing countries. En: Ligestrang J, Poverly WG, eds. *Maternal health care in a international perspective.* Uppsala, Sweden: Uppsala University Press; 1992. p. 189-201.
6. Siega-Riz AM, Adair LS, Hobel CJ. Institute of Medicine Maternal Weighth. Gain Recommendations and Pregnancy outcome in a predominantly hispanic population. *Obstet Gynecol.* 1994; 84: 565-573.
7. Institute of Medicine -United States. Subcommittee on Nutrition Status and Weighth Gain During Pregnancy. *Nutrition during pregnancy: Weighth gain and nutrient supplements.* Washington DC: National Academy of Press; 1990. p. 27-233.
8. Ticona Rendon M, Huanco Apaza D. Crecimiento fetal del recién nacido peruano según su sexo, región geográfica, paridad y talla materna. *Ginecol Obstet Mex.* 2008; 76(9): 512-519.
9. Poletti O, Barrios L, Elizalde Cremontes S, Elizalde A, Bluvstein S. Antropometría materna y factores de riesgo para peso bajo, talla baja y prematuridad del RN. En: *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas. Corrientes - Argentina: Universidad Nacional del Nordeste,* 2000.
10. Ticona Rendon M, Huanco Apaza D. Crecimiento fetal del recién nacido peruano según su sexo, región geográfica, paridad y talla materna. *Ginecol Obstet Mex.* 2008; 76(9): 512-519.

11. Juez G, Opazo M, Lucero M. Influencia de la Talla Materna sobre el crecimiento fetal. *Rev Chilena Ginecol Obstet*, 1990; 55(2): 104-108.
12. Barrios L, Elizalde S, Bluvstein S, Elizalde A. Relación entre la talla y ganancia de peso de la madre durante el embarazo con el peso y talla del recién nacido. Argentina: Cátedra N II de Clínica Obstétrica, Facultad de Medicina-UNNE; 2000.
13. Centro Latinoamericano de Perinatología Salud de la Mujer y Reproductiva. CLAP/SMR OPS/OMS. www.clap.ops-oms.org Boletín CLAP 19/94: Normatización Obstétrica Montevideo Uruguay, 1994.
14. Cia World Fat Book.
15. González G, Gálvez A, Jaramillo M. Factores socioeconómicos y mortalidad infantil en Ecuador. *Rev Saúde Pública*. 1988; 22: 4
16. Ecuador, Ministerio de Salud Pública, Hospital Gineco-Obstétrico "Isidro Ayora", Departamento de Estadística. Sistema Informático Perinatal (SIP). Estadísticas Básicas. [Programa informático] Quito: HGOIA, Estadística, 2005.
17. Prendes M, Jiménez G, González R. Estado Nutricional Materno y Peso al Nacer. *Rev Cubana Med Int*. 2001; 17(1): 35-42.
18. Chavez W, Concha G. Peso bajo al nacer: factores de riesgo. *Rev Ginecol Obstet*. 2002; 47: 77.
19. Cusninsky M, Lejarraga H, Mercer R, Martell M, Fescina R. Tendencia secular del crecimiento. En: *Manual de Crecimiento y desarrollo del Niño*. OPS serie Paltex. Washington, DC; 1993.
20. Serra F, Spacluk M, Morales E. Riesgo reproductivo en adolescentes. *Rev Posgrado de la VI Cátedra de Medicina*, N 115, Mayo 2002. p. 24-25.
21. Ruoti AM. Obstetricia y Perinatología. La Salud del Adolescente en América Latina. EFACIM-EDUNA; 1997. p. 858.
22. Poletti O, Barrios L, Elizalde S, Elizalde A, Bluvstein S. Antropometría materna y factores de riesgo para peso bajo, talla baja y prematuridad del RN. En: *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas*. Corrientes -Argentina: Universidad Nacional del Nordeste; 2000.
23. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Dirección Nacional de Normatización. *Manual de Estándares, Indicadores e Instrumentos para la Calidad de Atención Materno Infantil*, 2008.
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Dirección Nacional de Normatización. *Proyecto de Mejoramiento Continuo de la Calidad de Atención Materno Neonatal. Componente Obstétrico de la Norma Materno Neonatal-CONE*, Quito, 2008.
25. Organización Mundial de la Salud. *Prevención de la Mortalidad y Morbilidad Perinatal*. Ginebra: Serv Inf Tec, 1970; N° 457.

Original

Aplicabilidad de las Guías de Práctica Clínica Ecocardiográfica en Pediatría y su repercusión en la detección de patología cardiaca

C. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ¹, R. ÁLVAREZ RAMOS², L.M. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ¹, L.D. MORENO DUQUE¹, S. LAPENA LÓPEZ DE ARMENTIA¹, M.A. RODRÍGUEZ GARCÍA²

¹Servicio de Pediatría, ²Servicio de Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de León.

RESUMEN

Introducción y objetivos. Analizar la utilización de las Guías de Práctica Clínica Ecocardiográfica (GPCE), valorando la repercusión de la falta de adherencia a las mismas sobre la detección de patología cardiaca.

Métodos. Estudio observacional prospectivo realizado mediante el análisis de las peticiones de ecocardiografía indicadas en niños del área sanitaria de León durante 6 meses. Dichas peticiones fueron clasificadas según su grado de adecuación a las GPCE. Se denominaron como "sí adecuadas" a aquellas peticiones con nivel de evidencia científica clase I o II en su indicación y como "no adecuadas" a las de clase III. Una vez agrupadas, se analizaron las variables edad, sexo, procedencia de la petición, motivo de la solicitud y diagnóstico ecocardiográfico definido por los términos "normal" o "patológico".

Resultados. Fueron incluidas 146 peticiones, estando correctamente indicadas el 70%. Se detectó patología cardiaca en 41 niños. El diagnóstico ecocardiográfico patológico se detectó en 37 ecocardiografías (36,6%) correctamente indicadas según las GPCE, mientras que entre las "no adecuadas" solo fueron 4 (9,3%), (p: 0,001, OR: 5,64, IC95%: 1,87-17,03). Solo el 9,7% de niños con alteraciones cardiacas detectadas durante este estudio fueron diagnosticados a través de ecografías no indicadas.

Conclusiones. Casi la tercera parte de las peticiones no se ajustan a las GPCE. Las solicitudes realizadas de acuerdo a las GPCE tienen 5 veces más posibilidades de detectar

patología que las no indicadas. Aproximadamente un 8% de las alteraciones cardiacas detectadas lo fueron a través de ecocardiografías no indicadas.

Palabras clave: Guías clínicas; Ecocardiografía; Adherencia; Defectos cardiacos congénitos; Pediatría.

ABSTRACT

Aim. To analyze the use of echocardiography practice guidelines valuing the impact of their lack of adherence regarding the diagnosis of congenital heart defects.

Methods. A prospective observational study carried out through the analysis of echocardiography requests indicated in children in the health area of Leon during six months. These requests were classified according to the degree of adequacy to the echocardiography practice guidelines. Those requests with a scientific level of evidence Class I or II were referred to as "adequate", those belonging to class III were referred to as "not adequate". Once classified, the variables age, sex, request procedure, reason of request and echocardiography diagnoses defined by the terms "Normal" or "Pathological" were analyzed.

Results. 146 requests were accepted, being 70% of them correctly indicated. Congenital defects were detected in 41 children. Echocardiography diagnoses within the "adequate" requests was pathological in 37 echocardiographies (36,6%) while only 4 (9,3%) in "not adequate" ones (p: 0,001, OR: 5,64, IC 95%: 1,87- 17,03). Only 9,7% of the children with

Correspondencia: Cristina Rodríguez Fernández. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León.
C/ Altos de Nava s/n. 24008 León
Correo electrónico: cryss154@yahoo.es

© 2011 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.

heart diseases detected during this study were so, through not indicated echocardiographies.

Conclusions. Almost a third of the requests do not adjust to the echocardiography practice guidelines. Requests made following the echocardiography clinical practice guidelines have 5 times more chances of detecting pathology than those not indicated. Approximately 8% of heart diseases detected were so through not indicated echocardiographies.

Key words: Practice guidelines; Echocardiography; Guideline adherence; Congenital heart defects; Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

Desde su introducción en la práctica clínica hospitalaria, la ecocardiografía se ha convertido en la prueba complementaria de elección para el diagnóstico y seguimiento de la mayor parte de las cardiopatías en la edad pediátrica. Gracias a los avances en esta técnica, hoy es posible detectar defectos anatómicos de muy pequeño tamaño; sin embargo, resulta difícil establecer cifras reales de prevalencia de cardiopatías congénitas en la población infantil⁽¹⁾. Algunos autores interpretan el mayor número de defectos anatómicos cardiacos leves diagnosticados como un aumento aparente en la incidencia de cardiopatías durante los últimos años⁽²⁾, mientras que para otros deberían ser excluidos de las series ya que la mayoría se corregirán espontáneamente con el tiempo⁽³⁾.

A esta falta de unanimidad de criterios se une la necesidad de garantizar que esta técnica sea indicada de forma que se asegure un uso racional de recursos. En este contexto surge la necesidad de desarrollar Guías de práctica clínica ecocardiográfica (GPCE)⁽⁴⁾.

El término "Guía de práctica clínica" (GPC) hace referencia a las "directrices elaboradas sistemáticamente para asistir a los clínicos y a los pacientes en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria adecuada para problemas clínicos específicos"⁽⁵⁾. Fueron creadas por primera vez en la década de los noventa como respuesta de los sistemas de salud a la variación práctica, costes y resultados de la asistencia sanitaria⁽⁶⁾. Desde entonces están consideradas como una de las mejores herramientas para llevar a la práctica lo que hoy se conoce como Medicina Basada en la Evidencia⁽⁷⁾.

Existen GPCE nacionales e internacionales con apartados específicos para el paciente pediátrico. En ellas se estratifica la indicación por grupo de edad y tipo de patología basándose en el nivel de evidencia científica según el sistema de clasificación de la ACC/AHA Task Force⁽⁸⁾. De esta manera encontraremos indicaciones en las que la ecocar-

diografía ha demostrado una mayor utilidad diagnóstica (clase I), indicaciones en las que no existe unanimidad acerca del beneficio de su realización (clase II) y aquellas en las que la evidencia científica y/o acuerdo unánime demuestra que su realización no es útil/efectiva, pudiendo conducir a error en algunos casos (clase III).

El ámbito de la ecocardiografía no ha quedado exento de la elaboración de GPC que regulen su utilización. A nivel internacional, la Academia Americana de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) elaboran desde 1990 las "Guías de práctica clínica ecocardiográfica"⁽⁹⁻¹¹⁾. Dentro de este documento dedican un apartado específico a la utilización de la ecocardiografía en pediatría, estratificando las recomendaciones por edad (período prenatal, neonatal y niños hasta la adolescencia) y tipo de patología (malformaciones cardiovasculares y cardiopulmonares congénitas y adquiridas, arritmias, trastornos de la conducción, trombos y tumores). Este mismo organismo publicó en 1994 otra guía dedicada exclusivamente a las recomendaciones para el diagnóstico y seguimiento de las cardiopatías congénitas más comunes⁽¹²⁾.

A nivel nacional, la Sociedad Española de Cardiología publica en el año 2000 la "Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía"⁽⁴⁾ y en el año 2001 sale a la luz la "Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas más frecuentes"⁽¹³⁾.

Como hemos visto, las recomendaciones de ecocardiografía en niños se encuentran bien definidas en las GPCE; sin embargo, se dispone de pocos estudios que describan su adherencia en el ámbito pediátrico y la verdadera eficacia de su aplicación. Por lo tanto, diseñamos el presente trabajo con el objetivo de analizar la aplicabilidad real de las GPCE vigentes por parte de los pediatras de nuestro medio al solicitar estudio ecocardiográfico en niños, valorando la repercusión de la falta de adherencia a las mismas en el despistaje de patología cardiaca grave.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y prospectivo llevado a cabo mediante el análisis de las peticiones de ecocardiografía realizadas en niños pertenecientes al área sanitaria de León durante 6 meses. Fueron incluidas en este trabajo todas las solicitudes de ecocardiografía recibidas y realizadas en el Servicio de Cardiología del Complejo Asistencial Universitario de León tramitadas por pediatras, tanto de ámbito hospitalario como extrahospitalario.

Dichas peticiones fueron clasificadas en función de su grado de adecuación a las GPCE de la Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad Española de Cardiología. Se denominaron como "sí adecuadas" aquellas peticiones con un nivel de evidencia científica clase I o II en su indicación y como "no adecuadas" aquellas peticiones cuya indicación se correspondía con un nivel de evidencia científica clase III. En aquellos casos en los que una indicación no figurase expresamente en las GPCE se revisaron las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas para su clasificación^(4,13).

Las GPCE empleadas en este estudio fueron las siguientes:

- ACC/AHA/ASE 2003 *Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography*⁽¹⁰⁾.
- ACCF/ASE/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 *Appropriateness Criteria for Transthoracic and Transesophageal Echocardiography*⁽¹¹⁾.
- Guías de Práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía (2000)⁽⁴⁾.
- Guías de Práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas más frecuentes (2001)⁽¹³⁾.

Una vez agrupadas las peticiones, se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia de la petición [pediatras de Atención Primaria (PAP) o pediatras de ámbito hospitalario (PAH)], motivo de la solicitud y diagnóstico ecocardiográfico definido por los términos "normal" para designar al corazón estructuralmente sano o "patológico" para aquellos casos en los que se detectasen anomalías cardíacas anatómicas y/o funcionales.

Para el análisis estadístico se realizaron dos tipos de estudios:

- Un estudio descriptivo en el que se calcularon la frecuencia absoluta y relativa para variables cualitativas y la mediana con su rango para variables cuantitativas.
- Un estudio analítico en el que se compararon variables cualitativas mediante el test de "chi-cuadrado" y en tablas de contingencia de 2x2 se determinó la odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC-95%). Se consideró significativo todo valor de $p < 0,05$. Para analizar el rendimiento diagnóstico de la técnica se calcularon la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN).

La base de datos y el análisis estadístico se realizan mediante el programa informático Microsoft Excel 2003 con licencia corporativa del Hospital.

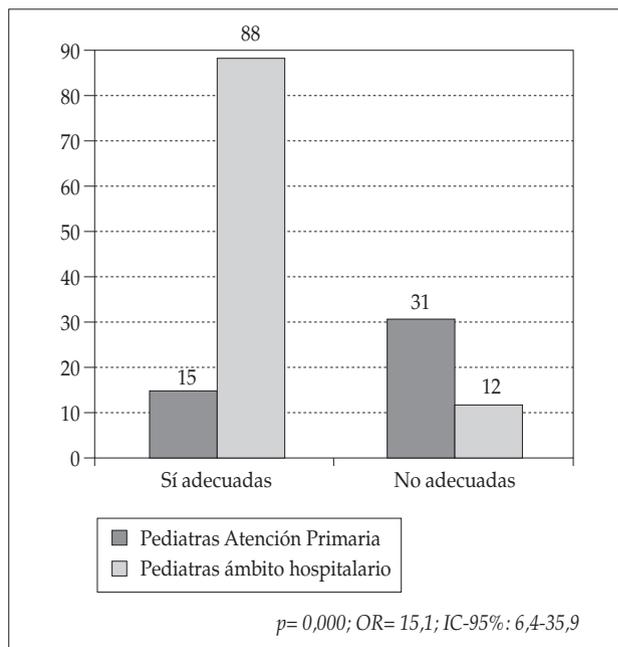


Figura 1. Adecuación de las peticiones de ecocardiografía a las GPCE en función del ámbito pediátrico desde el que han sido remitidas.

RESULTADOS

Durante el período de tiempo analizado fueron remitidos para estudio ecocardiográfico 146 niños del área sanitaria de León, 76 varones (52%) y 70 mujeres (48%), con una mediana de edad de 42 meses (rango: 0-156 meses).

El 70% de las peticiones analizadas (103/146) fueron adecuadas a las GPCE, de los cuales 56 eran varones (54%) y 47 mujeres (46%). La mediana de edad de este grupo fue de 36 meses (rango: 0-162 meses).

En relación con el ámbito pediátrico desde el que habían sido tramitadas las peticiones, se observó que los PAP habían solicitado ecocardiografía en 46 niños (31%), siendo calificada esta petición como "sí adecuada" en 15/46 (32%) frente a 88/100 (88%) de las peticiones solicitadas por PAH ($p = 0,000$, $OR = 15,16$, $IC-95\% : 6,4-35,9$) (Fig. 1).

El motivo de derivación más frecuente fue el estudio de soplo cardíaco en niños asintomáticos (53%), siguiéndole en frecuencia el control evolutivo de cardiopatías previamente diagnosticadas (25%). Solamente el 58% (45/78) de las peticiones remitidas por soplo contenía una indicación adecuada a las guías si lo comparamos con el 90% (38/42) de las solicitudes enviadas para el seguimiento de cardiopatías correctamente indicadas ($p = 0,000$). El estudio descriptivo de los diferentes motivos de derivación figura en la Tabla I.

TABLA I. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS MOTIVOS DE SOLICITUD DE ECOCARDIOGRAFÍA EN RELACIÓN CON LA EDAD DEL PACIENTE, LA PROCEDENCIA DE LA SOLICITUD, EL DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO Y EL GRADO DE ADECUACIÓN DE LAS MISMAS A LAS GPCE.

Motivo de solicitud	Nº peticiones	Edad (meses): mediana (rango)*	Procedencia: PAH	Diagnóstico ecocardiográfico patológico	Peticiones adecuadas a las GPCE
Soplo cardiaco	79	42 m (0-162 m)	49	14	45
Seguimiento de cardiopatías	42	12 m (0-174 m)	37	24	38
Dolor torácico	6	114 m (15-162 m)	3	0	4
Enfermedad sistémica con riesgo de cardiopatía	5	66 m (0-150 m)	4	3	4
Riesgo familiar de cardiopatía congénita	4	96 m (42-138 m)	3	2	4
Enfermedad de Kawasaki	3	42 m (42-90 m)	1	0	3
Mareo/síncope	3	126 m (24-162 m)	2	0	2
Trastornos del ritmo	2	81 m (0-162 m)	0	1	1
Cardiomegalia	1	12 m	0	0	1
Estudio prequirúrgico	1	78 m	1	1	1
Total	146		100	45	103

GPCE: Guías de Práctica Clínica Ecocardiográfica. m: meses. PAH: pediatras de ámbito hospitalario.

Dentro del grupo de pacientes en los que se solicitó estudio ecocardiográfico para el seguimiento de cardiopatías, se confirmó el cierre espontáneo de defectos anatómicos leves en 18 casos, codificando por tanto dicho resultado como "normal". Los 4 casos en los que la indicación no se adecuaba a las GPCE se corresponderían con aquellos pacientes diagnosticados de cardiopatía congénita en los que la solicitud de control ecocardiográfico no se ajustaba a los intervalos propuestos por Sociedad Española de Cardiología para el seguimiento de las cardiopatías congénitas más frecuentes. En los cuatro casos se trató de peticiones tramitadas desde el ámbito extrahospitalario.

De las 146 ecocardiografías solicitadas se pudieron realizar 144, excluyendo dos lactantes de 8 y 10 meses de edad en que no se pudo completar el estudio por falta de colaboración del paciente. Se detectó patología cardiaca en 45 niños, de los cuales 37 (82%) se correspondían con peticiones que contenían un nivel de evidencia científica clase I o II en su indicación según las GPCE (p: 0,033, OR: 2,53, IC-95%: 1,06-6,03).

La patología más frecuentemente diagnosticada en el grupo de niños con indicación "sí adecuada", y por lo tanto correspondiente con un nivel de evidencia científica clase I, fue la comunicación interauricular (CIA) (17), siguiéndole en frecuencia el ductus arterioso persistente (DAP) (11), la comunicación interventricular (CIV) (10), las estenosis valvulares: válvula pulmonar (4) y aórtica (1), el prolapso de la válvula mitral (3) y un grupo heterogéneo formado por casos aislados en los que se asociaba más de un defecto ana-

tómico cardiaco. Sin embargo, dentro del grupo de peticiones que contenía una indicación clase III, se detectó patología cardiaca en 8 niños, concretamente 3 insuficiencias pulmonares, 2 CIV, 1 CIA, 1 DAP y 1 insuficiencia tricuspídea. Teniendo en cuenta que la mayoría de las insuficiencias pulmonares y tricuspídeas diagnosticadas podrían considerarse como variantes fisiológicas en la edad pediátrica y por lo tanto deberían codificar como diagnóstico ecocardiográfico "normal", encontramos que el 90% de ecocardiografías "patológicas" (37/41) se corresponderían con peticiones cuya indicación contenía un nivel de evidencia científica clase I o II según las GPCE (p: 0,001, OR: 5,64, IC-95%: 1,87- 17,03) (Fig. 2).

El principal motivo de falta de adecuación a las guías, y por lo tanto en los que no se recomienda de entrada la realización de ecocardiografía, fue la valoración de niños asintomáticos con soplo poco sugestivo de organicidad, constatados por el cardiólogo ecocardiografista responsable, y que en su gran mayoría habían sido remitidos por pediatras de Atención Primaria. No obstante, se aceptaron como peticiones de ecocardiografía "sí adecuadas" a las Guías aquellas solicitadas en niños menores de 2 años con soplo ya que la Academia Americana del Corazón así lo recomienda¹². El segundo motivo más frecuente fue la discordancia entre los intervalos de tiempo de los sucesivos controles ecocardiográficos propuestos por la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas⁽¹³⁾ para el seguimiento de cardiopatías y los intervalos reales en los que se habían solicitado.

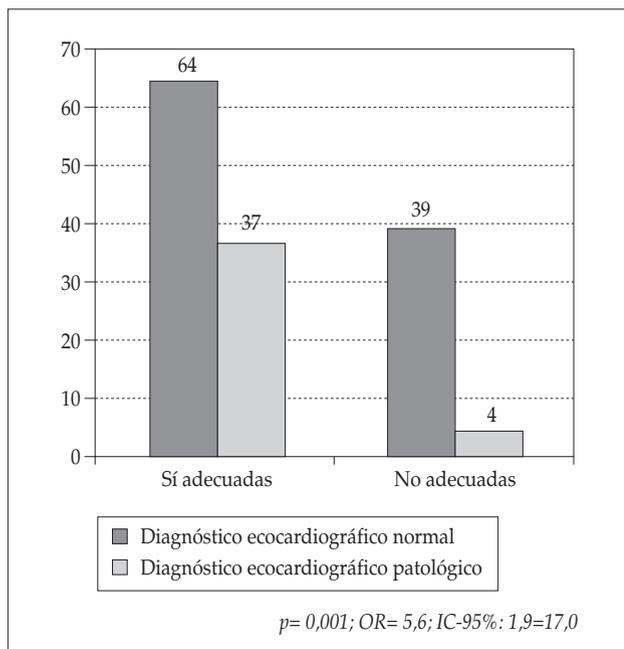


Figura 2. Relación entre el grado de adecuación de las peticiones de ecocardiografía a las GPCE y el diagnóstico ecocardiográfico final.

La aplicación de las GPCE en la realización de ecocardiografías obtuvo unos valores de sensibilidad: 90,2% (IC-95%: 77,5-96,1), especificidad: 37,9% (IC-95%: 29,1-47,5), valor predictivo positivo: 36,6% (IC-95%: 27,9-46,4) y valor predictivo negativo: 90,7%, (IC-95%: 78,4-96,3), clasificando adecuadamente solo al 52,8% (IC-95%: 44,7-60,1) de los pacientes.

DISCUSIÓN

En nuestro medio los pediatras están relativamente familiarizados con las GPCE, lo que se traduce en que más de la mitad de las peticiones analizadas contiene una indicación de ecocardiografía con un nivel de evidencia científica clase I o II. No obstante, cabe destacar una menor adherencia a las GPCE dentro del ámbito extrahospitalario.

En la bibliografía encontramos numerosos estudios en los que se revisa la aplicabilidad de GPC en los diferentes escenarios de actuación de la pediatría⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. En alguno de ellos se obtienen resultados similares en relación con la adherencia a las GPC por parte de los pediatras de Atención Primaria⁽¹⁷⁾, la mayoría de los cuales reconoce estar de acuerdo con la toma de decisiones basada en la mejor evidencia científica; sin embargo, a las limitaciones para la implan-

tación de las GPC, se une el hecho de que las decisiones finales adoptadas dependen de la influencia de múltiples factores como intereses, creencias, confianza o motivaciones personales.

En relación con la edad de solicitud de ecocardiografía, no existe acuerdo unánime. A pesar de que las GPCE oficiales están estratificadas por grupos de edad, para la mayoría de sociedades científicas el período de tiempo que comprende “niños hasta la adolescencia” abarcaría un grupo de edad muy amplio y heterogéneo, siendo oportuno crear un apartado especial para los niños con edades inferiores a 2 años en los que por consenso estaría indicada la realización de ecocardiografía, previa valoración por un cardiólogo pediatra, ante hallazgos clínicos o exploratorios sugestivos de organicidad aun estando asintomáticos⁽¹⁸⁾. Esta afirmación se basa en la falta de colaboración del paciente, la posibilidad de cardiopatía con signos clínicos tardíos y en el hecho de que la mortalidad por cardiopatía congénita en niños menores de 1 año supone algo más de 1/3 de las muertes por anomalías congénitas⁽¹⁹⁾. Por este motivo, consideramos que los pacientes con estas características deberían ser incluidos dentro del grupo de peticiones adecuadas aunque esta indicación no figure explícitamente en las GPCE.

Basándonos en nuestros resultados y asumiendo las limitaciones derivadas de nuestro tamaño muestral, es 5 veces más frecuente encontrar alteraciones en la ecocardiografía cuando se solicita con un nivel de adecuación a las guías clase I o II, que cuando es clase III, y en este caso solo el 10% de los pacientes no adecuados presentan patología cardiaca (sensibilidad: 90%). Sin embargo, parece lógico realizar una distinción entre aquellas ecocardiografías solicitadas por primera vez para descartar patología cardiaca, de aquellas solicitadas como control evolutivo de cardiopatías ya diagnosticadas, y que por lo tanto engrosarían el grupo de diagnóstico ecocardiográfico patológico, reduciéndose por tanto a un 8% el porcentaje de pacientes no adecuados que presentan patología cardiaca. Realizando este ajuste tanto en el grupo de peticiones “sí adecuadas” como “no adecuadas”, encontramos que si excluimos los diagnósticos ecocardiográficos patológicos correspondientes a las cuatro cardiopatías en seguimiento en que se consideró su indicación como “no adecuada” por no ajustarse a los intervalos propuestos por la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías Congénitas, se habría obtenido unos valores de sensibilidad: 100% (IC-95%: 91,4-100), especificidad: 37,9% (IC-95%: 29,1-47,5), valor predictivo positivo: 39,0% (IC-95%: 30,3-48,6) y valor predictivo negativo: 100% (IC-95%: 91,0-100), es decir, es muy poco probable encontrar

patología cardiaca en las solicitudes de ecocardiografía documentadas con un nivel de evidencia científica clase III en las GPCE: falsos negativos: 0% (IC-95%: 0-8,6).

Estudios recientes demuestran que determinadas cardiopatías en niños asintomáticos con hallazgos inespecíficos en la exploración pueden pasar fácilmente desapercibidos, no solo a pediatras no cardiólogos, sino también a médicos especializados con experiencia^(20,21). Algunos de estos pacientes no diagnosticados podrían precisar tratamiento quirúrgico o recibir profilaxis de endocarditis infecciosa. Sin embargo, aunque la ecocardiografía Doppler es un procedimiento con alta sensibilidad y especificidad, llegando a diagnosticar hasta un 5% de cardiopatías congénitas en niños y adolescentes asintomáticos, su coste limita la viabilidad del mismo como método de screening en la mayoría de los sistemas de salud⁽²²⁾.

No obstante, no debemos olvidar que las GPCE son directrices elaboradas para ayudar en la toma de decisiones clínicas y por lo tanto deben ser entendidas como una herramienta diagnóstica más sujeta a error en algunas ocasiones, al igual que un estudio ecocardiográfico previo informado como normal no debe ser considerado como infalible⁽²³⁾.

CONCLUSIONES

Al menos una tercera parte de las ecocardiografías solicitadas en niños no se ajustan en nuestro medio a las indicaciones de las GPCE. Este hecho es especialmente llamativo en las solicitudes tramitadas desde el ámbito extrahospitalario.

Basándonos en nuestros resultados, las ecocardiografías solicitadas de acuerdo a las GPCE tienen 5 veces más posibilidades de detectar patología cardiaca en población infantil. Sin embargo, hasta un 8% de la patología cardiaca diagnosticada *de novo* en nuestro estudio, se detectó a través de ecocardiografías con un nivel de evidencia científica clase III según las guías. Aunque es preciso señalar que en la mayoría de los casos se trató de patología no susceptible de medidas terapéuticas y que con una alta probabilidad se resolverán de manera espontánea con el tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno F. Epidemiología de las cardiopatías congénitas. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en cardiología pediátrica. [consultado 06/10/2009]. Disponible en: http://www.secardioped.org/protocolos/protocolos/Capitulo_2.pdf.
2. Botto LD, Correa A. Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival. *Progr Pediatr Cardiol*. 2003; 18: 111-21.
3. Cloarec S, Magontier N, Vail-lant MC, Paillet C, Chantepie A. Prévalence et répartition des cardiopathies congénitales en Indreet Loire. Évaluation du diagnostic anténatal (1991-1994). *Arch Pediatr*. 1999; 6: 1059-65.
4. Evangelista A, Alonso AM, Martín R, Moreno M, María Oliver J, Rodríguez L. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en ecocardiografía. *Rev Esp Cardiol*. 2000; 53: 663-83.
5. Field MJ, Lohr KN. Clinical Practice Guidelines: directions for a new program. Washington DC: National Academy Press; 1990. Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines.
6. Martín P, Ruiz-Canela J. Guías de práctica clínica (I): conceptos básicos. *Evid Pediatr*. 2008; 4:61.
7. Bonfill X, Gabriel R, Cabello J. Evidence-based medicine. *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50: 819-25.
8. American Heart Association. Methodology Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees. [consultado 6/11/2010]. http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1148391822076Methodology_Manual_for_ACC_AHA.pdf
9. Ewy GA, Demaria AN, Rogers EW Jr, Skorton DJ, Williams RG, Appleton CP, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee to Develop Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 1990; 82: 2323-45.
10. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003; 108: 1146-62.
11. Douglas PS, Khandheria B, Stainback RF, Weissman NJ, Brindis RG, Patel MR, et al. ACCF/ASE/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance endorsed by the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 187-204.
12. Driscoll D, Allen HD, Atkins DL, Brenner J, Dunnigan A, Franklin W, et al. Guidelines for evaluation and management of common congenital cardiac problems in infants, children, and adolescents. A statement for healthcare professionals from the Committee on Congenital Cardiac Defects of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 1994; 90: 2180-8.

13. Maroto C, Enríquez de Salamanca F, Herráiz I, Zabala JI. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas más frecuentes. *Rev Esp Cardiol*. 2001; 54: 67-82.
14. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ*. 1997; 157: 408-16.
15. Myers TR. Guidelines for asthma management: a review and comparison of 5 current guidelines. *Respir Care*. 2008; 53: 751-67.
16. Areses Trapote R, Escribano Subías J, Fraga Rodríguez GM, Gracia Romero J, Loris Pablo C, Valenciano Fuente B. Guía de Práctica Clínica. Manejo del paciente con reflujo vesicoureteral primario o esencial. Asociación Española de Nefrología Pediátrica; 2008. [consultado 06/10/2009]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_441_Reflujo_VU.pdf.
17. Lopa Shah, Nandini Mandlik, Payal Kumar, Serjun Andaya, and Pisespong Patamasucon. Adherence to AAP Practice Guidelines for Urinary Tract Infections at Our Teaching Institution. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008; 47: 861-4.
18. Herndon P, Shaddy RE, Taubert KA, Driscoll D, Allen HD, Atkins DL, et al. Guidelines for evaluation and management of common congenital cardiac disease in the young. American Heart Association professionals from the Committee on Congenital Cardiac Defects of the Council. *Circulation*. 1994; 90: 2180-8.
19. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*. 2000; 54: 660-6.
20. Mackie AS, Jutras LC, Dancea AB, Rohlicek CV, Platt R, Béland MJ. Can cardiologists distinguish innocent from pathologic murmurs in neonates? *J Pediatr*. 2009; 154: 50-4.
21. Mattioli LF, Belmont JM, Davis AM. Effectiveness of teaching cardiac auscultation to residents during an elective pediatric cardiology rotation. *Pediatr Cardiol*. 2008; 29: 1095-100.
22. Steinberger J, Moller JH, Berry JM, Sinaiko AR. Echocardiographic Diagnosis of Heart Disease in Apparently Healthy. *Pediatrics*. 2000; 105: 815-8.
23. Benavidez OJ, Gauvreau K, Jenkins KJ, Geva T. Diagnostic errors in pediatric echocardiography: development of taxonomy and identification of risk factors. *Circulation*. 2008; 117: 2995-3001.

Tubulopatías. Curso precongreso XXXV Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica (3)

Síndrome de Bartter

M. MONGE ZAMORANO

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

INTRODUCCIÓN

En abril de 1962, Camacho y Blizzard⁽¹⁾ publicaron un artículo en la revista *American Journal Disease of Children* en el que describían una nueva entidad en dos pacientes emparentados (primos), con retraso de crecimiento, alcalosis metabólica, hipopotasemia congénita y excreción urinaria de aldosterona elevada. Los autores lo atribuían a un defecto metabólico de probable origen renal. Unos meses después, en diciembre del mismo año 1962, probablemente sin tener conocimiento del artículo anterior, Bartter⁽²⁾ y sus colaboradores publicaron un artículo en la revista *American Journal of Medicine* en el que describían un nuevo síndrome que habían detectado en dos pacientes varones de 5 y 25 años respectivamente y que se caracterizaba clínicamente por retraso del crecimiento y analíticamente por hiperaldosteronismo con tensión arterial normal, alcalosis metabólica hipopotasémica y defecto de concentración renal resistente a la acción de la pituitrina. Además, ambos presentaban un aumento de los niveles circulantes de angiotensina y una respuesta hipertensora a la infusión de angiotensina II menor que los sujetos normales. Desde el punto de vista histológico estos pacientes presentaban hipertrofia e hiperplasia del aparato yuxtaglomerular. Curiosamente, la enfermedad fue bautizada con el nombre de síndrome de Bartter.

Con los años se establecieron dos patrones clínicos, una forma grave de presentación antenatal (enfermedad de Bartter neonatal) y una forma de aparición más tardía, durante los primeros años de la vida (enfermedad de Bartter clá-

sica). Los síntomas clínicos son los que corresponden a la hipopotasemia (debilidad muscular que puede llegar a tetraparesia flácida, junto con poliuria, apetencia por la sal, retraso del crecimiento y retraso del desarrollo intelectual.

EL SÍNDROME DE BARTTER DESDE LA ÓPTICA DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

Los estudios de biología molecular y de genética realizados a partir de 1996 nos han permitido saber que el síndrome de Bartter es un trastorno heterogéneo producido por un defecto de reabsorción tubular combinado de sodio, potasio y cloro. Teniendo en cuenta que en condiciones fisiológicas la reabsorción de estos iones en la rama ascendente del asa de Henle es muy compleja, se comprende que un error en la función de cualquiera de las proteínas implicadas puede dar origen a esta tubulopatía.

En 1996, el grupo de Lifton demostró que algunos pacientes con síndrome de Bartter eran portadores de mutaciones en el gen SLC12A1 localizado en el cromosoma 15q15-21 que codifica el cotransportador sensible a bumetanida y furosemida Na-K-2Cl (BSC1 o NKCC2)⁽³⁾. A esta variante de síndrome de Bartter se la conoce como Bartter tipo I (OMIM #601678) (Fig. 1).

En el mismo año 1996, el mismo grupo describió otros pacientes con un cuadro clínico similar, que tenían mutaciones en el gen KCNJ1 localizado en el cromosoma 11q24-25, que codifica el canal de potasio ATP-sensible que recicla el potasio hacia la luz tubular (ROMK)^(4,5-7). A esta variante

Correspondencia: M. Monge Zamorano. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Carretera del Rosario, 145. 38010 Santa Cruz de Tenerife

© 2011 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.

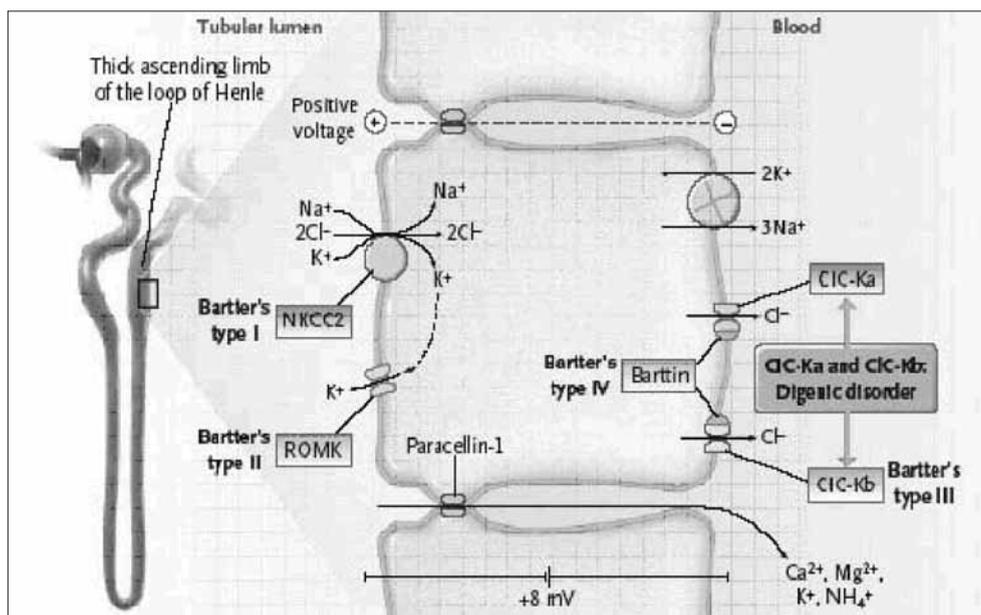


Figura 1. Representación esquemática de la reabsorción de Cl⁻ y Na⁺ en una célula de la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Diversos errores en este complejo mecanismo son los causantes de los diversos subtipos del síndrome de Bartter.

de síndrome de Bartter se la conoce como Bartter tipo II (OMIM #241200) (Fig. 1). Ambos tipos, el I y el II, producen un cuadro clínico muy precoz, intrauterino, que se ha denominado síndrome de Bartter neonatal.

Un año después, en 1997, el mismo grupo encontró la causa del síndrome de Bartter denominado clásico o tipo III (OMIM #607364) al detectar mutaciones en el gen CLCNKB, localizado en 1p36, que es el encargado de codificar un canal renal de cloro y que, a diferencia de las dos proteínas anteriores, está localizado en la membrana basolateral de las células del asa de Henle (CIC-Kb)⁽⁸⁾ (Fig. 1).

También en 1996 y el mismo grupo, estableció que el síndrome de Gitelman, o síndrome de hipopotasemia hipomagnesemia familiar, se producía por la existencia de mutaciones en el gen SCL12A3 que codifica el cotransportador de ClNa sensible a tiazidas (TSC, *thiazide sensitive cotransporter*, NCC, NCCT o ENCC1) que se localiza en el túbulo contorneado distal⁽⁹⁾. Este síndrome, durante mucho tiempo se había confundido con el síndrome de Bartter porque su clínica es muy similar con la excepción de que en el síndrome de Gitelman hay hipocalciuria, capacidad de concentración normal y biopsia también normal.

Por otra parte en 1995, el grupo liderado por Landau describió la enfermedad de 5 niños de una extensa familia consanguínea beduina, y que presentaban un síndrome de Bartter asociado a sordera neurosensorial y que denominaron síndrome de Bartter tipo IV (BSND) (OMIM #602522)⁽¹⁰⁾. Un análisis de ligamiento en el genoma de esta familia demostró ligamiento con el cromosoma 1p31⁽¹¹⁾.

En el año 2002, Birkenhager et al. describieron siete mutaciones diferentes en diez familias con esta enfermedad, del gen recientemente identificado y denominado BSND⁽¹²⁾. Este gen BSND codifica una proteína denominada "Barttina", cuya estructura consiste en dos dominios alfa-hélice transmembrana y cuyas porciones terminales tanto amino como carboxi se encuentran localizadas intracelularmente⁽¹²⁾. La Barttina se encuentra localizada tanto en el riñón a nivel de los túbulos renales y ramas ascendentes delgada y gruesa del asa de Henle, en las membranas basolaterales junto con los canales CIC-Ka y CIC-Kb; como también en el oído interno en las células de la stria vascularis⁽¹³⁾. La Barttina es la primera subunidad -β que se ha descrito en un canal de cloro y que actúa como una subunidad esencial en los canales CIC-Ka y CIC-Kb^(12,13). Los experimentos de co-inmunoprecipitación han revelado una interacción directa proteína-proteína de la Barttina con canales CIC-Kb^(14,15). La Barttina funciona como un activador de los canales de cloro CIC-K y es necesaria para una adecuada reabsorción tubular de sal. Se ha demostrado en oocitos de *Xenopus* que la expresión de la Barttina junto a canales CIC-K, hace que esos canales incrementen la amplitud de la actividad, cambien sus propiedades biofísicas y aumenten su concentración en la membrana basolateral. La consecuencia de la existencia de mutaciones homocigotas en el gen BSND es que el cloro no puede salir de la célula y no puede ser reabsorbido en la médula interna. La explicación de por qué los pacientes con Bartter tipo III, que también tienen mutaciones en el

gen *CICNKb*, no presentan sordera está en que en el oído interno también se expresa el canal de cloro *CIC-Ka* que compensaría la ausencia de actividad del canal *CIC-Kb*. No obstante, la heterogeneidad genética de los pacientes con sordera es grande y hay algunos que no presentan mutaciones en el gen *BSND*, en los que la Barttina estaría indemne y sin embargo presentan sordera, como el caso descrito por Schlingmann⁽¹⁶⁾ en el que la pérdida de sal y la sordera se debían a una delección homocigota del gen *CICNKB* y una mutación "missense" homocigota en el gen *CICNKA*, sin presentar mutaciones en el gen *BSND*. Además la expresividad genética es variable. Así, los ocho pacientes descritos por Jeck et al.⁽¹⁷⁾, originarios de Turquía y el Líbano, mostraban una presentación clínica homogénea incluyendo: parto prematuro, polihidramnios, pérdida salina renal importante, hipopotasemia, rechazo de crecimiento y retraso del desarrollo motor, al igual que los pacientes con síndrome de Bartter neonatal. Todos ellos tenían insuficiencia renal crónica al final del primer año de vida (aclaramiento de creatinina entre 16-43 ml/min/1,73 m²) y dos de ellos llegaron a insuficiencia renal terminal a los 4 y los 14 años respectivamente. En cambio, los 13 pacientes pertenecientes a las primeras familias descritas de síndrome de Bartter tipo IV, originarias del Sur de Israel, no tenían un cuadro clínico tan agresivo⁽¹⁸⁾. El aclaramiento de creatinina calculado en el subgrupo de más edad (n=8; edad media: 8,8 ± 1,4 años) era de 95 ± 20 ml/min/1,73 m². En ese trabajo, Shalev et al. ya indicaban que era posible una predisposición diferente para desarrollar daño renal de acuerdo a las distintas mutaciones encontradas en el gen *BSND*⁽¹⁸⁾.

En Tenerife, García-Nieto y Claverie diagnosticaron 2 familias originarias del noroeste de la Isla, que reunían 5 miembros afectados de Síndrome de Bartter con sordera. Aunque no había evidencia de parentesco entre ambas familias, históricamente esta zona de la Isla tiene una alta tasa de consanguinidad. Se secuenciaron los cuatro exones del gen *BSND* tanto en individuos afectados como no afectados y se detectó un cambio de C a T en el nucleótido 139 en la región codificante del exon 1, común a ambas familias⁽¹⁹⁾. Esta mutación produce un cambio de glicina a arginina en la posición 47(G47R). Esta mutación fue identificada por primera vez por Estévez et al.⁽¹³⁾, quienes demostraron que la mutación ocasiona una abolición de la función del canal *CIC-Kb*. La evaluación de esta mutación en un sistema de coexpresión de la barttina y *CLC-K* demuestra una drástica reducción de la actividad del canal. Estos estudios demuestran que la mutación G47R produce un deterioro del transporte transepitelial que causa la

enfermedad en individuos homocigotos. Desde el punto de vista clínico, los pacientes tinerfeños son más similares a los descritos por Shalev et al.⁽¹⁸⁾, ya que, aunque de comienzo prenatal, ninguno de ellos ha desarrollado insuficiencia renal (edad: 2-21 años), no hay signos de deterioro intelectual y, al menos, los varones tienen una talla completamente normal.

Recientemente, se ha sugerido la existencia del tipo V de síndrome de Bartter, producido por mutaciones "de ganancia de función" en el gen *CASR* que codifica el receptor sensible al calcio. Este raro cuadro cursa con hipocalcemia, déficit de secreción de hormona paratiroidea, hipopotasemia, hipomagnesemia y nefrocalcinosis^(20,21). La activación del receptor sensible al calcio por ese tipo de mutación, similar a lo que ocurre en la hipercalcemia, inhibe la actividad del canal *ROMK* y, secundariamente, reduce la reabsorción de *ClNa* en la rama ascendente del asa de Henle con la consecuencia de pérdida salina, hiperaldosteronismo secundario e hipopotasemia (Fig. 1).

El complejo mecanismo de reabsorción de *ClNa* en la rama ascendente del asa de Henle, a la luz de los conocimientos actuales se puede resumir de la siguiente forma: la *Na⁺-K⁺-ATPasa* introduce *K⁺* en la célula y extrae *Na⁺* de la misma, utilizando la energía aportada por la hidrólisis del ATP. El gradiente de concentración resultante permite la acción de otro transportador iónico, *NKCC2* que introduce *Na⁺*, *K⁺* y *Cl⁻* desde la luz tubular al interior de la célula (mutaciones en el gen que codifica *NKCC2* son las causantes del síndrome de Bartter tipo I). Para que *NKCC2* sea más eficaz, se precisa que la luz tubular sea positiva por lo que sale *K⁺* de la célula (se recicla) mediante la acción del canal *ROMK* (mutaciones en el gen *KCNJ1* que codifica este canal son las causantes del síndrome de Bartter tipo II). El *Cl⁻* sale de la célula gracias a la mediación de los canales *CIC-Ka* y *CIC-Kb* (mutaciones en el gen *CLCNKB* que codifica el canal *CIC-Kb* son las causantes del síndrome de Bartter tipo III). Para que *CIC-Ka* y *CIC-Kb* actúen, se precisa la actividad de una subunidad -β denominada Barttina (mutaciones en el gen que codifica esta subunidad son las causantes del síndrome de Bartter tipo IV, que cursa con sordera; este tipo se puede producir, asimismo, si existen mutaciones homocigotas en los genes *CLCNKA* y *CLCNKB*). La activación del receptor sensible al calcio por elevadas concentraciones de calcio extracelular inhibe la actividad del canal *ROMK*. En consecuencia, mutaciones activadoras o de "ganancia de función" del gen que codifica ese receptor son las causantes del denominado síndrome de Bartter tipo V.

ANTIGUAS TEORÍAS PATOGENICAS

Tras la descripción de los primeros casos, aparecieron numerosas hipótesis patogénicas que posteriormente se han confirmado o no, a la luz de la biología molecular y la genética. En un principio, Bartter et al. postularon que el defecto primario de estos pacientes debía ser la existencia de una resistencia vascular primaria a la acción presora de la angiotensina⁽²⁾. Poco después se supo que existían otras circunstancias que cursaban con pérdida corporal de sal (cirrosis⁽²²⁾, nefrosis⁽²³⁾ y enfermedad de Addison⁽²⁴⁾) en las que también podía existir reducción de la respuesta presora a la angiotensina. También, desde los primeros estudios, se constató la presencia, en estos pacientes, de una eliminación urinaria incrementada de aldosterona por lo que se ensayó la adrenalectomía, que no tuvo resultados; al no encontrar resultados positivos, los autores correspondientes se convencieron de que la hipopotasemia no era debida, sino parcialmente, al hiperaldosteronismo^(2,25).

La presencia de anomalías morfológicas de las células de la mácula densa⁽²⁶⁾ hizo sospechar que alteraciones en estas células aumentarían la producción de renina y, como consecuencia, la secreción de aldosterona⁽²⁷⁾.

Gall et al. comprobaron una permeabilidad excesiva de la membrana eritrocitaria al sodio con aumento de la concentración de ese ión en los eritrocitos⁽²⁸⁾. A nivel del organismo, esta permeabilidad celular exagerada para el sodio podría producir hipovolemia crónica y ser el origen de la hiperreninemia y del aumento de la secreción de aldosterona⁽²⁸⁾.

En 1968, ya se podían determinar los niveles de renina. Cannon, Laragh et al. propusieron que la enfermedad podría ser secundaria a "una nefritis pierde-sal con hiperreninemia e hiperactividad compensatoria de la secreción renal de K⁺ e H⁺ bajo la influencia de un exceso de aldosterona"⁽²⁶⁾. En este sentido, en 1972, White comprobó que, tras una infusión intravenosa salina "rápida", se revertía la insensibilidad a la angiotensina y los niveles elevados de renina volvían a la normalidad, sugiriendo que la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona era secundaria a una depleción de volumen⁽²⁹⁾. Además, apreció que la pérdida urinaria de sodio era mucho "más intensa" en los pacientes que en los controles, lo que sugería una pérdida renal obligada de sal. Este autor comprobó, asimismo, que los pacientes tenían una pérdida de potasio que, en parte, era independiente de los efectos de la aldosterona⁽²⁹⁾. Un año después, Chaimowitz et al., utilizando métodos de aclaramiento, realizaron una sobrecarga hiposalina a un paciente de 5 años con síndrome de Bartter y comprobaron que la pérdida sali-

na era secundaria a un defecto de reabsorción distal de ClNa, al tiempo que existía una pérdida renal de potasio (independiente de la aldosterona, que estaba inhibida por la expansión)⁽³⁰⁾. Veinticuatro años después, las técnicas de biología molecular darían la razón a White y a Chaimowitz y sus colaboradores y, de paso, validaron los resultados que se obtienen con métodos de aclaramiento tras una sobrecarga hiposalina encaminados a estudiar el manejo tubular renal del cloro y del sodio.

No obstante, en las décadas de los 70 y los 80, fueron publicándose nuevas teorías patogénicas de la enfermedad, tales como una pérdida primaria renal de potasio⁽³¹⁾, una hiperproducción del péptido natriurético atrial⁽³²⁾ o una hiperactividad del sistema kaliceína-kinina. En un artículo de 1978 firmado por Vinci y otros autores, pero también por el propio Bartter⁽³³⁾, se sugería que los elevados niveles de bradikinina observados en sujetos afectados podían ser la causa de la hipo-respuesta presora a la angiotensina II descrita, como hemos indicado, en el artículo original⁽²⁾.

A pesar de todo, aún faltaba por formularse otra hipótesis. En 1985, Seyberth et al. propusieron que la hipopotasemia congénita con hipercalciuria que se observaba en niños nacidos antes de término con polihidramnios, no se debía a un síndrome de Bartter (forma neonatal), sino a un exceso primario de la síntesis renal y sistémica de prostaglandina E₂ (PGE₂) y lo denominaron síndrome de hiperprostaglandinismo E⁽³⁴⁾. Los autores observaron que la supresión crónica de la actividad de PGE₂ tras la administración de indometacina corregía la mayoría de las anomalías y, por el contrario, se producía una descompensación inmediata de la enfermedad al retirar dicho fármaco. Un dato curioso es que, años después, cuando se demostró que los pacientes diagnosticados de síndrome de hiperprostaglandinismo E eran portadores de mutaciones génicas causantes de un defecto de reabsorción tubular de ClNa (generalmente, en el gen que codifica el canal ROMK), los autores que lo describieron han insistido tenazmente en conservar el nombre propuesto por ellos⁽⁵⁻⁷⁾.

Sea como fuere, hasta conocerse las causas de la enfermedad, hace ahora nueve años, podían leerse artículos que declaraban que el síndrome de Bartter era "un dilema de causas y efectos"⁽³⁵⁾ o el "puzzle no resuelto"⁽³⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camacho AM, Blizzard RM. Congenital hypokalemia of probable renal origin. A newly described entity due to an inherited metabolic defect. *Am J Dis Child.* 1962; 103: 535-555.

2. Bartter FC, Pronove P, Gill JR Jr, MacCardle RC, Diller E. Hyperplasia of the yuxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. *Am J Med.* 1962; 33: 811-828.
3. Simon DB, Karet FE, Hamdan JM, DiPietro A, Sanjad SA, Lifton RP. Bartter's syndrome, hypokalaemic alkalosis with hypercalciuria, is caused by mutations in the Na-K-2Cl cotransporter NKCC2. *Nat Genet.* 1996; 13: 183-188.
4. Simon DB, Karet FE, Rodríguez-Soriano J, Hamdan JH, DiPietro A, Trachtman H, Sanjad SA, Lifton RP. Genetic heterogeneity of Bartter's syndrome revealed by mutations in the K⁺ channel, ROMK1. *Nat Genet.* 1996; 14: 152-156.
5. Derst C, Wischmeyer E, Preisig-Muller R, Spauschus A, Konrad M, Hensen P, Jeck N, Seyberth HW, Daut J, Karschin A. A hyperprostaglandin E syndrome mutation in Kir1.1 (renal outer medullary potassium) channels reveals a crucial residue for channel function in Kir1.3 channels. *J Biol Chem.* 1998; 273: 23884-23891.
6. Jeck N, Derst C, Wischmeyer E, Ott H, Weber S, Rudin C, Seyberth HW, Daut J, Karschin A, Konrad M. Functional heterogeneity of ROMK mutations linked to hyperprostaglandin E syndrome. *Kidney Int.* 2001; 59: 1803-1811.
7. Peters M, Ermert S, Jeck N, Derst C, Pechmann U, Weber S, Schlingmann KP, Seyberth HW, Waldegger S, Konrad M. Classification and rescue of ROMK mutations underlying hyperprostaglandin E syndrome/antenatal Bartter syndrome. *Kidney Int.* 2003; 64: 923-932.
8. Simon DB, Bindra RS, Mansfield TA, Nelson-Williams C, Mendonca E, Stone R, Schurman S, Nayir A, Alpay H, Bakkaloglu A, Rodríguez-Soriano J, Morales JM, Sanjad SA, Taylor CM, Pilz D, Brem A, Trachtman H, Griswold W, Richard GA, John E, Lifton RP. Mutations in the chloride channel gene, CLCNKB, cause Bartter's syndrome type III. *Nat Genet.* 1997; 17: 171-178.
9. Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ, Ellison D, Karet FE, Molina AM, Vaara I, Iwata F, Cushner HM, Koolen M, Gainza FJ, Gitelman HJ, Lifton RP. Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalaemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter. *Nat Genet.* 1996; 12: 24-30.
10. Landau D, Shalev H, Ohaly M, Carmi R. Infantile variant of Bartter syndrome and sensorineural deafness: A new autosomal recessive disorder. *Am J Med Genet.* 1995; 59: 454-459.
11. Brennan TMH, Landau D, Shalev H, Lamb F, Schutte BC, Walder RY, Mark AL, Carmi R, Sheffield VC. Linkage of infantile Bartter syndrome with sensorineural deafness to chromosome 1p. *Am J Hum Genet.* 1998; 62: 355-361.
12. Birkenhäger R, Otto E, Schürmann MJ, Vollmer M, Ruf E-M, Maier-Lutz I, Beekmann F, Fekete A, Omran H, Feldmann D, Milford DV, Jeck N, Konrad D, Landau D, Knoers NVAM, Antignac C, Sudbrak R, Kispert A, Hildebrandt F. Mutation of BSND causes Bartter syndrome with sensorineural deafness and kidney failure. *Nature Genet.* 2001; 29: 310-314.
13. Estévez R, Boettger T, Stein V, Birkenhäger R, Otto E, Hildebrandt F, Jentsch TJ. Barttin is a Cl⁻ channel β -subunit crucial for renal Cl⁻ reabsorption and inner ear K⁺ secretion. *Nature.* 2001; 414: 558-561.
14. Waldegger S, Jeck N, Barth P, Peters M, Vitzthum H, Wolf K, Kurtz A, Konrad M, Seyberth HW. Barttin increases surface expression and changes current properties of ClC-K channels. *Pflugers Arch.* 2002; 444: 411-418.
15. Hayama A, Rai T, Sasaki S, Uchida S. Molecular mechanisms of Bartter syndrome caused by mutations in the BSND gene. *Histochem Cell Biol.* 2003; 119: 485-493.
16. Schlingmann KP, Konrad M, Jeck N, Waldegger P, Reinalter SC, Holder M, Seyberth HW, Waldegger S. Salt wasting and deafness resulting from mutations in two chloride channels. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1314-1319.
17. Jeck N, Reinalter SC, Henne T, Marg W, Mallmann R, Pasel K, Vollmer M, Klaus G, Leonhardt A, Seyberth HW, Konrad M. Hypokalemic salt-losing tubulopathy with chronic renal failure and sensorineural deafness. *Pediatrics.* 2001; 108: E5.
18. Shalev H, Ohali M, Kachko L, Landau D. The neonatal variant of Bartter syndrome and deafness: preservation of renal function. *Pediatrics.* 2003; 112: 628-633.
19. Flores C, Luis Yanes MI, Gallego Mora-Esperanza E, García-Nieto V, Claverie-Martín F. Molecular study of two families with Bartter's syndrome with neurosensorial deafness. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20: C14.
20. Watanabe S, Fukumoto S, Chang H, Takeuchi Y, Hasegawa Y, Okazaki R, Chikatsu N, Fujita T. Association between activating mutations of calcium-sensing receptor and Bartter's syndrome. *Lancet.* 2002; 360: 692-694.
21. Vargas-Poussou R, Huang C, Hulin P, Houillier P, Jeunemaitre X, Paillard M, Planelles G, Dechaux M, Miller RT, Antignac C. Functional characterization of a calcium-sensing receptor mutation in severe autosomal dominant hypocalcemia with a Bartter-like syndrome. *Am Soc Nephrol.* 2002; 13:2259-2666.
22. Laragh JH, Cannon PJ, Ames RP. Interaction between aldosterone secretion, sodium and potassium balance, and angiotensin activity in man: studies in hypertension and cirrhosis. *Can Med Assoc J.* 1964; 90: 248-256.
23. Johnston CI, Jose AD. Reduced vascular response to angiotensin II in secondary hyperaldosteronism. *J Clin Invest.* 1963; 42: 1411-1420.
24. Küchel, Horky K, Pazourek M, Gregorova I. Pressor hyporeactivity to angiotensin Addison's disease. *Lancet.* 1964; 2: 1316-1317.
25. Trygstad CW, Mangos JA, Bloodworth JM Jr, Lobeck CC. A sibship with Bartter's syndrome: failure of total adrenalectomy to correct the potassium wasting. *Pediatrics.* 1969; 44: 234-242.
26. Cannon PJ, Leeming JM, Sommers SC, Winters RW, Laragh JH. Juxtaglomerular cell hyperplasia and secondary hyperaldosteronism (Bartter's syndrome): a re-evaluation of the pathophysiology. *Medicine (Baltimore).* 1968; 47: 107-131.
27. Royer P. Síndrome de Bartter. En: Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M, eds. *Nefrología Pediátrica (ed. esp.)*. Barcelona: Ed. Toray; 1975. p. 40-43.
28. Gall G, Vaitukaitis J, Haddow JE, Klein R. Erythrocyte Na flux in a patient with Bartter's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1971; 32: 562-567.

29. White MG. Bartter's syndrome. A manifestation of renal tubular defects. *Arch Intern Med.* 1972; 129: 41-47.
30. Chaimovitz C, Levi J, Better OS, Oslander L, Benderli A. Studies on the site of renal salt loss in a patient with Bartter's syndrome. *Pediatr Res.* 1973; 7: 89-94.
31. Costello J, Bourke E. Bartter's syndrome. The case for a primary potassium-losing tubulopathy: discussion paper. *J R Soc Med.* 1983; 76: 53-56.
32. Tunny TJ, Higgins BA, Gordon RD. Plasma levels of atrial natriuretic peptide in man in primary aldosteronism, in Gordon's syndrome and in Bartter's syndrome. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1986; 13: 341-345.
33. Vinci JM, Gill JR Jr, Bowden RE, Pisano JJ, Izzo JL Jr, Radfar N, Taylor AA, Zusman RM, Bartter FC, Keiser HR. The kallikrein-kinin system in Bartter's syndrome and its response to prostaglandin synthetase inhibition. *J Clin Invest.* 1978; 61: 1671-1782.
34. Seyberth HW, Rascher W, Schweer H, Kuhl PG, Mehls O, Scharer K. Congenital hypokalemia with hypercalciuria in preterm infants: a hyperprostaglandinuric tubular syndrome different from Bartter syndrome. *J Pediatr.* 1985; 107: 694-701.
35. Bourke E, Delaney V. Bartter's syndrome – a dilemma of cause and effect. *Nephron.* 1981; 27: 177-186.
36. Clive DM. Bartter's syndrome: the unsolved puzzle. *Am J Kidney Dis.* 1995; 25: 813-823.



In memoriam

Dr. José Luis Fanjul Fernández

JOSÉ LÓPEZ SASTRE

Catedrático de Pediatría. Presidente de la Sociedad Española de Neonatología

Cuando en junio de 2010 nos enfrentamos a la realidad de que habíamos perdido a Luis Fanjul, no lo podíamos creer y menos aceptar, pues perdíamos al compañero fiel, a la persona que con su fino sentido del humor nos hacía más grata la vida, al verdadero amigo que nos quiere y nos comprende, habíamos perdido, sin duda, a un hombre bueno, ejemplar y honesto.

El Dr. Fanjul nació en Mieres en 1934 para posteriormente, durante la guerra, trasladarse junto a su familia a Olloniego. Finalizó el bachillerato en el Colegio de los Jesuitas de Valladolid y estudió la carrera de medicina en la Universidad de dicha ciudad entre los años 1956 a 1962. Poco después de finalizar la carrera, al terminar su periodo de Alférez médico en el Hospital Militar de Valladolid, decide especializarse en Pediatría en Alemania, adonde se traslada en el año 1963. Durante su estancia en Alemania estuvo primero tres años en Bonn, para perfeccionar el idioma y especializarse en Pediatría, y posteriormente se trasladó al Hospital de Wupperthal, donde ejerció la Pediatría, con dedicación preferente a la Neonatología, hasta el año 1971.

En el año 1965 viaja a España para casarse en la Iglesia de San Lorenzo de Valladolid con la enfermera Teresa Monzón, de la que el Prof. Sánchez Villares contaba que fue la enfermera más guapa que hubo en el Hospital Clínico, y tuvieron cuatro hijos: Luis, Tere, Marcos y Laura, dos de ellos (Tere y Marcos) nacidos en Alemania.

De su estancia en Bonn y Wupperthal, aparte de sus vivencias profesionales en el aprendizaje y ejercicio de la Pedia-

tría, le gustaba recordar las tertulias a las que acudía periódicamente junto al periodista José Luis Balbín, el entonces jesuita Javier Arzallus (padrino de Tere, su segunda hija) y los periodistas Ibáñez de ABC, Colchero de *El Pueblo* y Abascal de *La Vanguardia*.

En el año 1972, regresa a España en la época en la que en Oviedo se iniciaba la Ciudad Sanitaria Nuestra Señora de Covadonga y el Dr. Valdés-Hevia, Jefe del Servicio de Pediatría le encargó, junto al Dr. Plaza, del cuidado de los recién nacidos prematuros que todavía no se habían trasladado al edificio de la Maternidad. Posteriormente, al inaugurarse en el año 1973 el Servicio de Neonatología, forma parte del Equipo encargado de desarrollar la Neonatología y que estaba formado por los Dres: López Sastre, Plaza, Lucía Menéndez, Conchita Concheso, Daniel Coto, Ramos Aparicio y el mismo Fanjul.

En el periodo de tiempo que va desde 1973 a noviembre de 1995 fue integrante esencial y entusiasta del Equipo de Neonatología y posteriormente, por motivos de promoción profesional, es encargado por el Prof. Crespo de dirigir la Unidad de Urgencias Pediátricas. Con su incorporación, dicha Unidad experimentó, para bien, una profunda renovación estructural y funcional. El tiempo pasa y en 2004 alcanza la jubilación y se le organiza junto a la Dra. Azucena Callejo una despedida en un Llagar de Lugo de Llanera, que es recordada por la asistencia masiva de enfermeras, compañeros y amigos y por el magnífico ambiente festivo y de amistad. Desde el año 2004 hasta julio de 2010,

fecha de su muerte, continuó ejerciendo la Pediatría en su Clínica y en la Clínica Quintana.

Como pediatra y neonatólogo, quizás por su formación en Alemania, cabe destacar su sentido del deber, su minuciosidad en la toma de datos para la historia clínica y su obsesión de aportar lo mejor de él en beneficio y para los recién nacidos.

Como científico e investigador, colaboró en muchos de los trabajos publicados por el Servicio de Neonatología, pero sus preferidos me consta que fueron las siguientes publicaciones: Hemorragia pulmonar en el recién nacido (*Bol Pediatr SCALP* 1975; XVI: 59-75); Enterocolitis necroticans beim neugeborenen (*Alt Reche*. 1979; 3: 14); Osteomyelitis des calcaneus beim neugeborenen als folge diagnostischer fersenkpunktionen (*Monatssch Kinderheilkd*. 1979; 125: 515-518); y Diarrea prolongada: etiopatogenia y tratamiento (*An Esp Pediatr*. 1978; 11: 177-187).

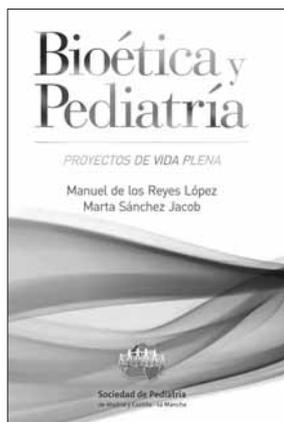
Como compañero y amigo, todos hemos alabado su generosidad, su excelente sentido del humor, su disponibilidad para lo que fuera necesario, su contagioso optimismo y su orgullo por hacer bien las cosas.

Como padre de familia, ha legado a todos los suyos, pero fundamentalmente a Tere y sus hijos, un ejemplo de amor, honorabilidad, afabilidad y honestidad que va a perdurar mientras vivan.

Por último, y como amigo personal de Luis Fanjul, quedé impresionado cuando le visité en su domicilio, días antes de su fallecimiento, y fui testigo de su presencia de ánimo, su capacidad para seguir con bromas, su interés por la situación del Departamento de Pediatría... y todo ello a pesar de los episodios de fiebre tumoral y de dolor que lo atenazaba y le obligaba a dormir sentado.

Descanse en paz.

Crítica de libros



BIOÉTICA Y PEDIATRÍA.
PROYECTOS DE VIDA PLENA
Manuel de los Reyes López, Marta Sánchez Jacob
Madrid: Ergon; 2010.
 784 páginas

“Bioética y Pediatría, proyectos de vida plena” se gesta por encargo de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla la Mancha (SPMyCM), pero no hubiera nacido sin el entusiasmo, el trabajo y el buen hacer de los editores. Manuel de los Reyes, especialista en Cardiología y magíster en Bioética, y Marta Sánchez Jacob, especialista en Pediatría y magíster en Bioética, supieron no solo dirigir, sino mantener y contagiar su entusiasmo a los autores, durante dieciocho meses de intenso trabajo. Así, en junio de 2010, los que esperábamos con ilusión palpar el libro, nos sentimos gratamente sorprendidos en el cálido acto de su presentación en el que participó José Antonio Marina, filósofo que entiende la Ética, igual que los editores, como lo que es: filosofía práctica. Y quedamos sorprendidos por la magnitud de un gran trabajo dirigido desde la discreción, por la cuidadosa edición de Ergon y por la percepción de que asistíamos al nacimiento de una obra no solo con alma propia, sino también colectiva: la de los 124 autores de este verdadero tratado que concita ciencia y experiencia, hechos y valores, emoción y sentimientos.

“Bioética y Pediatría, proyectos de vida plena”, es un libro que destaca por diversos motivos. Indiscutiblemente por su amplitud, por ser único en su materia y por reunir

a muy diversos autores que hablan desde su experiencia en el campo de la Bioética. Pero también por hacer realidad algo tan excepcional y difícil como es el trabajo en la interdisciplinariedad y la transdisciplinariedad, buscando la unidad del conocimiento más allá de las disciplinas. Prueba de ello es la participación de profesionales del ámbito sanitario como pediatras, psiquiatras, ginecólogos, médicos de familia, especialistas en salud pública, farmacólogos y enfermeras. Pero también biólogos, genetistas, abogados, juristas, pedagogos, antropólogos, psicólogos, trabajadores sociales, filósofos, teólogos, periodistas. Muchos, autoridades reconocidas en el ámbito de la Bioética, y todos con una enorme capacidad para conjugar el talento y el talante necesarios para armonizar lo moral, lo ético y lo legal. Tres ámbitos que pudiendo ser amistades peligrosas, en este tratado conviven en armonía, por mérito indiscutible de los editores, al elegir y coordinar a expertos comprometidos con una Bioética plural, alejada de fundamentalismos y posturas extremas.

Consideramos que es una obra imprescindible de consulta, por recorrer en profundidad y desde diferentes miradas, los aspectos éticos de la Pediatría, como podemos observar en las 7 partes del libro:

- Parte I. Fundamentos. Marcos de referencia. Aplicaciones.
- Parte II. Cuestiones preconceptionales, prenatales y neonatales.
- Parte III. Cuestiones sociosanitarias y de salud pública. El niño crónicamente enfermo.
- Parte IV. Cuestiones durante la adolescencia.
- Parte V. Cuestiones al final de la vida.
- Parte VI. La investigación clínica en niños y adolescentes.
- Parte VII. La responsabilidad profesional en Pediatría.

Abordar desde la ética, problemas sociales como la enfermedad crónica, el maltrato o la cooperación internacional, ofrece un atractivo añadido, amplía el horizonte de temas clásicos de la Bioética, y abre sugerentes y nuevos campos de estudio, investigación y reflexión.

Son de agradecer el riguroso acercamiento a las cuestiones legales, coordinado por Federico Montalvo, el completísimo y utilísimo glosario final, y las entrañables fotos incluidas en el CD de Alfredo Tagarro.

Para concluir, quien lea Bioética y Pediatría, muy probablemente estará de acuerdo en afirmar que en el universo de mediocridad, es una obra que destaca por su excelencia. Y es que la ética no trata de lo mejor, sino de lo óptimo.

Enhorabuena, pues, a este proyecto, que ya tiene vida plena.

Carmen Martínez González
Pediatra. Magíster en Bioética

Noticario



Fundación Ernesto Sánchez Villares
Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES
ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL AÑO 2010

XIII CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA EN PEDIATRÍA

Proyectos financiados

Proyecto 2010/01

“Análisis bibliométrico sobre la evolución y tendencia de las publicaciones científicas españolas en neuropediatría”

- Investigadora principal: Eva M^a Fernández Fernández.
- Investigadores colaboradores: Gonzalo Solís Sánchez, Rafael Pardo de la Vega.
- Hospital Cabueñes de Gijón.
- Presupuesto concedido: 1.000 €.

Proyecto 2010/04

“Monitorización no invasiva de la ventilación en Pediatría: Utilidad de la medición transcutánea de la presión de dióxido de carbono en procedimientos que precisan sedación”

- Investigadora principal: Sira Fernández de Miguel.
- Investigadores colaboradores: Mirella Piera Gaboli, Rafael González Celador, Pedro Gómez de Quero Masía, Vega Murga Herrera, Francisco Fernández Carrión, Román

Payo Pérez, José Manuel Sánchez Granados, Olga Serrano Ayestarán.

- Hospital Clínico Universitario de Salamanca.
- Presupuesto concedido: 3.000 €.

Proyecto 2010/05

“Canalización de obesidad y factores de riesgo cardiovascular desde la infancia hasta la edad adulta”

- Investigador principal: Juan José Díaz Martín.
- Investigadores colaboradores: Mirella Piera Gaboli, Rafael González Celador, Pedro Gómez de Quero Masía, Vega Murga Herrera, Francisco Fernández Carrión, Román Payo Pérez, José Manuel Sánchez Granados, Olga Serrano Ayestarán.
- Hospital Central de Asturias (Oviedo).
- Presupuesto concedido: 3.000 €.

XIII CURSO DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA (ÁVILA, 12-13 MARZO 2010) “ACTUALIZACIÓN EN NEONATOLOGÍA”

Viernes, 12 de marzo

- 16.00 Entrega de Documentación
- 16.15 Inauguración

Moderadores: M^a Teresa Carbajosa (Hospital Universitario, Salamanca), Sara M^a Rupérez (Complejo Asistencial de Ávila)

- 16.30 Dificultad respiratoria en el recién nacido. *María Jiménez Saucedo (Complejo Asistencial de Ávila)*
- 17.00 Nuevas estrategias en ventilación mecánica. *Jesús Pérez Rodríguez (Hospital La Paz, Madrid)*
- 17.45 Descanso. Café
- 18.15 Cuidados centrados en el desarrollo neonatal. *María López Maestro (Hospital 12 de Octubre, Madrid)*

- 19.00 Debut neonatal de las metabopatías. **Mercedes Martínez Pardo** (Hospital Ramón y Cajal. Madrid)
 19.45 Hipotermia y asfisia neonatal. Estado actual. **Doro-tea Blanco Bravo** (Hospital Gregorio Marañón, Madrid)
 22.00 Cena

Sábado, 13 de marzo

Moderadores: **José Luis Hernanz** (Hospital Medina del Campo. Valladolid), **Manuel Marrero** (Complejo Asistencial de Ávila)

- 09.30 Historia clínica electrónica neonatal. **Juan Nieto Pajares** (Complejo Asistencial de Ávila)
 10.00 Seguridad del paciente: gestión de riesgos en neonatología. **M^a Ester Santana Acuña** (Complejo Asistencial de Ávila)
 10.30 Descanso - Café
 11.00 El recién nacido con sospecha de cardiopatía. **Antonio Gil Sánchez** (Hospital Universitario de Salamanca)
 11.45 Sepsis neonatal. Experiencia del Grupo Castrillo. **Belén Fernández Colomer** (Hospital Central de Asturias, Oviedo)
 12.30 Estado actual de la subespecialidad de Neonatología. **Manuel Crespo Hernández** (Facultad de Medicina, Oviedo)
 13.30 Clausura



XXVI CURSO DE AVANCES EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA
 "AVANCES EN UROLOGÍA Y TALLER PRÁCTICO DE URODINÁMICA"

Oviedo, 10 y 11 de Marzo de 2011
 HUCA y Colegio Oficial de Médicos de Asturias

Jueves 10 de marzo

- 08.30 Entrega documentación
 08.45 Apertura del Curso
 09.00 Mesa redonda: Síndrome de la unión pieloureteral
 Moderador: **Dr. A. Gómez Fraile**
 Introducción al tema. Evaluación y diagnóstico. **Dr. A. Gómez Fraile**
 Pruebas diagnósticas isotópicas. **Dr. F.M. González García**

Tratamiento:

- Cirugía abierta. **Dr. A. Gómez Fraile**
- Cirugía endoscópica. **Dr. J.M. Angulo Madero**
- Cirugía laparoscópica. **Dr. L. García Aparicio**
- Cirugía robótica. **Dr. J. Caffaratti Sfulcini**

- 11.00 Discusión
 11.30 Pausa - Café
 11.45 Comunicaciones libres de Urología
 14.00 Comida de trabajo
 16.00 Peculiaridades metodológicas de la Urodinámica pediátrica. **Dr. C. Gutiérrez Segura**
 16.45 Vejiga hiperactiva del niño: evaluación, manejo y tratamiento. **Dra. M.R. Martín Crespo**
 17.00 Válvulas de uretra: evaluación, manejo y tratamiento. **Dr. A. Gómez Fraile**
 17.15 Vejiga neurógena: evaluación, manejo y tratamiento. **Dr. P. López Pereira**
 17.30 Botox en vejiga neurógena: indicaciones y técnica. **Dra. R.M. Romero Ruíz**
 17.45 Discusión
 18.15 Comunicaciones libres de Urología
 21.30 Cena Curso de Avances

Viernes 11 de marzo

Taller práctico de urodinámica pediátrica

- Plazas limitadas. Máximo de 30 asistentes (por orden de inscripción).
- Organizador y coordinador: **Dr. C. Gutiérrez Segura**
- Colaboran: **Dra. M.R. Martín Crespo, Dr. P. López Pereira, Dra. M. Los Arcos Solas y Dra. A. López López**
- Personal de la Unidad de Urodinámica: **Carmen García González-Llanos** (Enfermera), **Servita Acero Fernández** (Enfermera), **M. José González Fernández** (Auxiliar clínico), **M. Luisa Muñiz Castaño** (Auxiliar clínico)

- 09.30 Sedación en los estudios urodinámicos. **Dra. M. Los Arcos Solas**
 10.00 1^{er} Estudio urodinámico (con sedación)
 11.00 Sesión práctica de reeducación miccional
 11.30 Pausa - Café
 12.00 2^o Estudio urodinámico (vejiga neurógena)

Organiza: Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad de Urodinámica Pediátrica. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. C/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo. Tel. 985 108 000 Ext. 38217

Avalado por: Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, Grupo Español de Urología Pediátrica. Sociedad Española de Nefrología Pediátrica

Coordina: Fundación Médicos de Asturias



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

Zamora, 1 y 2 de abril de 2011
Salón de Actos "Campus Universitario Viriato"

Viernes 1 de abril

- 15.30 Entrega de Documentación
16.00 Comunicaciones
17.30 Pausa - Café
18.00 Inauguración Oficial
18.15 Mesa Redonda: "Diagnóstico clínico en pediatría"
Moderador: Dr. D. Carlos Ochoa Sangrador
- Marcadores biológicos de infección neonatal. *Dra. D^a Marta Costa Romero* (Unidad de Neonatología. HUCA. Oviedo)
- Utilidad clínica de las pruebas de diagnóstico microbiológico rápido. *Dr. D. Jesús Sánchez Etxaniz* (Urgencias de Pediatría. Hospital de Cruces. Bilbao)
- Diagnóstico de infección tuberculosa. Papel de los IGRAs. *Dr. D. Juan José Palacios Gutiérrez* (Unidad de Referencia Regional de Micobacterias. HUCA. Oviedo)
21.30 Cóctel-Cena

Sábado 2 de abril

- 08.30 Comunicaciones
09.30 Talleres
A. Identificación e interpretación de signos diagnósticos en la radiografía de tórax. *Dra. D^a Rosario Esteban Casado*
B. Fundamentos de las pruebas diagnósticas en la clínica pediátrica. *Dr. D. Jesús M^a Andrés del Llano y Dr. D. Enrique Ramalle Gómara*
C. Pruebas diagnósticas alteradas con dudoso significado patológico. *Dra. D^a M^a Teresa Gil Rivas, Dr. D. Natalio Hernández González y Dra. D^a Ana Fe Bajo Delgado*
09.30 Votaciones a la Junta Directiva
11.30 Pausa-Café
12.00 Conferencia Magistral: "Diagnóstico clínico y genético de las malformaciones congénitas"
Moderador: Dr. D. Víctor Manuel Marugán Isabel
Conferenciante: Dra. D^a María Luisa Martínez Frías

(Directora del E.C.E.M.C. Instituto Salud Carlos III. Madrid)

- 13.00 Asambleas ordinaria y extraordinaria de la Sociedad Proclamación de la nueva Junta Directiva Entrega de premios
14:30 Coctel de Despedida

Secretaría Técnica: Secretaría del Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Avd. Requejo, 35. 49022 Zamora. Teléfono 980-548200 Ext. 8333.

Correo electrónico: victormarugan@gmail.com

Fechas límite: Envío comunicaciones (3 de marzo), Inscripción (25 de marzo)



XXI CURSO INTERNACIONAL DE AVANCES EN
NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

Oviedo, 19 y 20 de mayo de 2011
Salón de Actos del Hospital General. Hospital Universitario Central de Asturias

Jueves 19 de mayo

- 09.00 Entrega de documentación
09.15 Presentación del curso
Serafín Málaga Guerrero

Moderador: Serafín Málaga

- 09.30 Las glomerulopatías infantiles al albor del nuevo milenio. *Serafín Málaga*
10.30 Espectro actual clínico, histológico y molecular de las glomerulonefritis pediátricas. *Diego H. Avilés*
11.30 Descanso - Café
12.00 Estrategias terapéuticas en el síndrome nefrótico corticorresistente. *Diego H. Avilés*
13.00 Síndrome de Schönlein-Henoch. ¿Qué hay de nuevo en el tratamiento? *Flor A. Ordóñez*
14.15 Almuerzo

Casos clínicos con interés docente

- Moderador: Flor A. Ordóñez*
16.00 Hematuria. *Flor A. Ordóñez*
17.00 Afectación renal en la osteogénesis imperfecta. *Fernando Santos*

Viernes 20 de Mayo

Moderador: Fernando Santos

- 09.00 Aproximación diagnóstica al niño con hipopotasemia. Tubulopatías hipokalémicas. *Fernando Santos*
- 10.00 Síndrome de Bartter. *Natalia Mejía*
- 10.30 Aproximación diagnóstica al niño con hiperpotasemia. Tubulopatías hiperkalémicas. *Daniel Landau*
- 11.30 Descanso - Café
- 12.00 Síndrome de Fanconi. Bases patogénicas y tratamiento. *Guillem Pintos-Morell*
- 13.00 Utilidad de la activación no selectiva del receptor de vitamina D en Pediatría. *Natalia Mejía*
- 14.15 Almuerzo

Moderador: Julián Rodríguez

- 16.00 Patogenia y manejo de la infección urinaria recurrente en la niña sin malformación nefrourológica. *Daniel Landau*
- 17.00 Riñón pequeño. Causas y seguimiento. *Guillem Pintos-Morell*
- 18.00 Clausura y entrega de diplomas

Organizado por: Sección de Nefrología Pediátrica, Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. C/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo

Dirección: Dr. Serafín Málaga, Dr. Fernando Santos