

REUNIÓN DE  
**PRIMAVERA**  
DE LA SCCALP

Gijón



23-24 ABRIL 2010

VOL. L ■ Nº 212 ■ 2/2010

# Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA  
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

*Miembro de la Asociación Española de Pediatría*

ergon

# Boletín de Pediatria

VOL. L ■ Nº 212 ■ 2/2010

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:**

Francisco Álvarez Caro

**CANTABRIA:**

Esther Rubín de la Vega

**CASTILLA-LEÓN:**

Alicia Sánchez García

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

**DIRECTOR FUNDADOR:**

Ernesto Sánchez Villares<sup>†</sup>

**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 (*Pediatria e Internet*)

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

David Peláez Mata (*Cirugía Pediátrica*)

Marta Sánchez Jacob (*Pediatria Social*)

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Servicio de Pediatría. Hospital de León

Altos de Nava, s/n

24071 León

Tel.: 987 234 900 Ext.: 2252

e-mail: boletin@scalp.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.

## **VI 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 2010, 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 2011 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 2011.

PATROCINADO POR



*\*Menos impuestos legalmente establecidos.*

## Sumario

---

### EDITORIAL

- 53 Nuevas pautas de alimentación en lactantes sanos para la prevención de la enfermedad celíaca  
*J.M. Marugán de Miguelsanz*

### TUBULOPATÍAS. CURSO PRECONGRESO. XXXV CONGRESO NACIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA (1)

- 56 Raquitismo hipofosfatémico familiar  
*M<sup>a</sup>I. Luis Yanes*

- 62 Cistinuria  
*C. Vicente Calderón*

### SERIE MONOGRÁFICA: TRASTORNOS DEL APRENDIZAJE (2)

- 66 Trastornos del aprendizaje. Aproximación diagnóstica  
*I. Málaga Diéguez, J. Arias Álvarez*

### NOTA DE OPINIÓN

- 76 Los peores burócratas atacan de nuevo  
*V. Martínez Suárez*

### RECONOCIMIENTO AL DR. FÉLIX LORENTE TOLEDANO

- 78 Amistad salmantina, con la universidad al fondo  
*V. Martínez Suárez*

### REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP. Gijón, 23-24 de abril de 2010

---

#### MESA REDONDA: INMUNOALERGIA

- 80 Inducción de tolerancia en alergia a alimentos  
*E. Alonso-Lebrero, V. Fuentes Aparicio, L. Zapatero Remón*
- 87 Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la alergia a los medicamentos en los niños  
*S. Arriba-Méndez*
- 93 Inmunoterapia en alergia respiratoria  
*A. Nieto*

#### MESA REDONDA: CONTROVERSIAS Y NOVEDADES

- 95 Profilaxis con vitamina D  
*M.A. Alonso Álvarez*
- 102 Quimioprofilaxis en la infección del tracto urinario  
*V.M. García Nieto, M.I. Luis Yanes, V.E. García Rodríguez*
- 108 Cuidados paliativos pediátricos: Una necesidad y un reto  
*M. Monleón Luque, M. Rus Palacios, R. Martino Alba*

#### CONFERENCIA

- 113 Las distintas formas del autismo y sus causas genéticas  
*J. Fernández Toral, I. Llano Rivas*

#### 122 COMUNICACIONES ORALES

#### 147 POSTERS

## Summary

---

### EDITORIAL

- 53 New eating guidelines in healthy infants for the prevention of celiac disease  
*J.M. Marugán de Miguelsanz*

### TUBULAR DEFECTS. PRE-CONGRESS COURSE. XXXV NATIONAL CONGRESS OF PEDIATRIC NEPHROLOGY (1)

- 56 Familial hypophosphatemic rachitism  
*M<sup>a</sup>I. Luis Yanes*

- 62 Cystinuria  
*C. Vicente Calderón*

### MONOGRAPHIC SERIES: LEARNING DISORDERS (2)

- 66 Learning disorders: Diagnostic approach  
*I. Málaga Diéguez, J. Arias Álvarez*

### OPINION NOTE

- 76 The worse bureaucrats attack again  
*V. Martínez Suárez*

### IN ACKNOWLEDGEMENT OF DR. FÉLIX LORENTE TOLEDANO

- 78 Salamancan friendship, with the university in the background  
*V. Martínez Suárez*

## SPRING MEETING OF THE SCCALP. Gijón, 23-24 de abril de 2010

---

### ROUND TABLE: IMMUNOALLERGY

- 80 Induction of tolerance in food allergy  
*E. Alonso-Lebrero, V. Fuentes Aparicio, L. Zapatero Remón*
- 87 Novelties in the diagnosis and treatment of drug allergies in children  
*S. Arriba-Méndez*
- 93 Immunotherapy in respiratory allergy  
*A. Nieto*

### ROUND TABLE: CONTROVERSIES AND NOVELTIES

- 95 Prophylaxis with vitamin D  
*M.Á. Alonso Álvarez*
- 102 Chemoprophylaxis in urinary tract infection  
*V.M. García Nieto, M.I. Luis Yanes, V.E. García Rodríguez*
- 108 Palliative pediatric cares: A need and a challenge  
*M. Monleón Luque, M. Rus Palacios, R. Martino Alba*

### CONFERENCE

- 113 The different forms of autism and their genetic causes  
*J. Fernández Toral, I. Llano Rivas*

### 122 ORAL COMMUNICATIONS

### 147 POSTERS

## Editorial

# Nuevas pautas de alimentación en lactantes sanos para la prevención de la enfermedad celíaca

J.M. MARUGÁN DE MIGUELSANZ

*Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

La enfermedad celíaca (EC) es una enteropatía mediada por el sistema inmune, y el riesgo para desarrollarla parece depender no sólo de factores genéticos e inmunológicos, sino también ambientales y dietéticos. Hace ya 2 años salió a la luz un artículo que marcaba la posición del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, ESPGHAN, sobre algunos aspectos de la alimentación complementaria infantil<sup>(1)</sup>. En él se realizaba una nueva recomendación sobre la edad de la primera introducción de gluten en la dieta del lactante sano, estableciéndola entre los 4 y 6 meses de edad, y si es posible, durante la realización de lactancia materna.

Este aspecto ha sufrido varios cambios a lo largo de la historia, en función de la evidencia en cada momento. Clásicamente, los estudios existentes al respecto se centraban en la influencia que la dieta, especialmente el tipo de lactancia y la edad de introducción del gluten, tenían en las manifestaciones clínicas de la enfermedad, pero no en su prevención. Así, parecía demostrado que en los niños celíacos que habían recibido lactancia materna, se retrasaba el debut clínico de la enfermedad y era mayor el periodo de latencia entre la primera ingesta de gluten y las manifestaciones clínicas<sup>(2,3)</sup>. Por otra parte, los niños lactados al pecho solían mostrar además una introducción más tardía de las harinas en la dieta<sup>(4,5)</sup>.

Al margen del claro beneficio de la lactancia materna, la introducción más temprana de gluten se pensó asociada en ocasiones a unas más precoces o graves manifestaciones clínicas de la enfermedad, sin que existiera evidencia suficiente

para ello, ya que muchos estudios no veían influencia alguna de la edad de dicha introducción<sup>(2,6,7)</sup>. Sin embargo, la edad clásica recomendada para esa primera ingesta de gluten se situó por encima de los 6 meses de vida<sup>(8,9)</sup>, edad que aún se venía manteniendo en nuestro medio, donde no es raro que se demore incluso hasta los 7-8 meses aún en la actualidad. En todo caso, todos los consejos de expertos aspiraban a modificar las manifestaciones clínicas de la celiaca, pero no en conseguir la prevención de la enfermedad.

Sin embargo, existen datos más recientes en relación con su posible prevención primaria. Un reciente meta-análisis mostró que el riesgo de desarrollar enfermedad celíaca se redujo significativamente en lactantes que estaban siendo lactados al pecho en el momento de la primera introducción de gluten (OR 0.48, 95 % CI 0.40-0.59), con respecto a los lactados artificialmente en ese momento<sup>(10)</sup>, y el riesgo también se reducía con una mayor duración de la lactancia materna. Lógicamente, con las limitaciones que presentaban algunos estudios, no quedaba claro si esta práctica simplemente retrasaba el debut de los síntomas o bien podía proporcionar una protección permanente y definitiva ante la enfermedad<sup>(10-12)</sup>.

Un estudio caso-control realizado en Suecia<sup>(13)</sup> demostraba menores tasas de lactancia materna en celíacos, y otro llevado a cabo en Alemania<sup>(9)</sup> ya había demostrado un descenso significativo en el riesgo de desarrollar una EC si el niño recibía lactancia materna más de 2 meses, tanto exclusiva como mixta.

Norris y col. estudiaron en Denver, durante una media de casi 5 años, una cohorte de 1560 niños de mayor riesgo

*Correspondencia:* Dr. J.M. Marugán de Miguelsanz. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Avenida de Ramón y Cajal, 3 47003 Valladolid

© 2010 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.

para el desarrollo de enfermedad celíaca o diabetes mellitus tipo 1 (DM), basado en la presencia al nacimiento de ciertos marcadores HLA de riesgo o un familiar de primer grado con DM 1, midiendo la aparición de autoanticuerpos, y en su caso, biopsia intestinal<sup>(14)</sup>. El estudio encontró que los niños a los que se les introdujo el gluten precozmente, antes de cumplir los 4 meses, presentaron 5 veces mayor riesgo de desarrollar EC, y en los casos de introducción tardía, con 7 o más meses, un riesgo ligeramente mayor, siempre en comparación con los que lo recibieron entre los 4 y 6 meses. Datos similares son encontrados respecto al riesgo de desarrollar anticuerpos anti-islotos pancreáticos en esos niños con mayor riesgo de diabetes tipo 1, según la edad de la primera introducción del gluten en la dieta<sup>(15,16)</sup>.

De otro lado, desde el punto de vista epidemiológico, la experiencia de Suecia tiene un enorme interés. En este país se observó un brusco incremento en los casos de EC, a la que llamaron auténtica "epidemia", a partir de 1982, tras el consejo de retrasar la introducción de gluten hasta después de los 6 meses<sup>(8,17)</sup>, y nuevamente un descenso de los mismos cuando se reintrodujo en 1996 la práctica de realizarlo más precozmente, a partir de los 4 meses de edad, si es posible durante la lactancia materna<sup>(18,19)</sup>. Un reciente estudio de despistaje en más de 7.000 niños de 12 años, nacidos en esa época de "epidemia" a principio de los años 90, ha confirmado una prevalencia de EC a esa edad del 3 % (2/3 de los cuales no estaban diagnosticados) y que es tres veces mayor de la prevalencia habitual supuesta para la población general<sup>(20)</sup>.

Ivarsson y col.<sup>(21)</sup> analizaron dicha experiencia sueca, encontrando que el riesgo para el desarrollo de EC en menores de 2 años se redujo si estaban siendo lactados al pecho cuando se introducía por primera vez el gluten en la dieta (OR 0,59; 95% CI 0,42-0,83), y se reducía aún más cuando la lactancia se prolongaba después de ese momento (OR 0,36; 95% CI 0,26-0,51), hecho ya descrito años atrás en estudios caso-control<sup>(4)</sup>, y resumido en el meta-análisis citado anteriormente<sup>(10)</sup>.

Respecto al momento y cantidad de gluten en la primera ingesta, se encuentra que el riesgo era mayor cuando el gluten se introducía en grandes cantidades, pero respecto a la edad los hallazgos no fueron concluyentes<sup>(11,17,21)</sup>. Esas oscilaciones mencionadas en la incidencia de EC no se observaron en Dinamarca, país que sin embargo es étnica, geográfica y culturalmente muy afín con Suecia. En Suecia, además de una mayor frecuencia, la edad de diagnóstico era más precoz, y con mucha mayor incidencia de malnutrición<sup>(22)</sup>. Analizando la dieta de los niños suecos, se vio que contenía en ese momento 40 veces más gliadina que la de

los daneses a los 8 meses de edad, estando esta última compuesta por una mayor cantidad de harina de centeno, mucho más pobre en gluten<sup>(22)</sup>.

Todas estas aportaciones inciden en la posible prevención primaria de la EC, supuestamente a través de la adquisición de tolerancia al gluten. En condiciones normales, la respuesta frente a las proteínas de la dieta es de tolerancia oral, sin respuesta inmune a las mismas. Sin embargo, en la EC hay una pérdida de tolerancia frente al gluten.

De todo ello cabe extraer las siguientes conclusiones con respecto a la prevención de la EC:

- El riesgo de EC disminuye si se introduce el gluten mientras el niño está siendo lactado al pecho, y sobre todo si se continúa después con la lactancia natural.
- El riesgo de desarrollo de EC en predispuestos se reduce cuando dicha introducción se realiza entre los 4 y 6 meses (nunca en menores de 4, pero sí antes de cumplir los 7 meses), y que ésta debe realizarse en pequeñas cantidades progresivamente crecientes<sup>(23)</sup>.

Si tener relación con la celiaca, pero sí con la edad del comienzo con gluten, y tratado también en el documento de la ESPGHAN<sup>(1)</sup>, se hace referencia a que la introducción de gluten antes de los 4 meses podría asociarse con un riesgo incrementado de dermatitis atópica<sup>(24)</sup>, y en otro estudio, la exposición retrasada a cereales más allá de los 6 meses pareció incrementar el riesgo de alergia al trigo<sup>(25)</sup>.

En la actualidad, sobre la base de todos estos datos y a pesar de la ausencia de ensayos clínicos que confirmen estos hallazgos, el Comité de Nutrición de la ESPGHAN considera prudente evitar tanto la introducción precoz de gluten (< 4 meses) como la tardía (igual o superior a 7 meses), y aconseja introducirlo en pequeñas cantidades gradualmente mientras el niño está siendo lactado al pecho<sup>(1)</sup>, aunque no se especifica la forma ni técnica de dicha introducción<sup>(26)</sup>. Esta misma pauta es la recomendada en Suecia ya desde el año 1996.

Sin embargo, esta recomendación no se ha llevado aún a la práctica en muchos lugares. Incluso en ese país, entre 2004 y 2005 se ha publicado que sólo el 55 y 66% respectivamente en dos estudios, cumplían con la introducción de gluten entre los 4 y 6 meses<sup>(27,28)</sup>. En nuestro país no disponemos de datos recientes sobre el seguimiento de esta pauta, aunque debería ir imponiéndose dicha recomendación.

Para intuir las posibles consecuencias de esta práctica, existe un estudio observacional prospectivo también realizado en Suecia, mediante serología en dos cohortes de niños de 2,9 años de edad media (2,5-4,2 años): una con las pautas antiguas, que incluye 690 nacidos en 1992-3, que introdujeron el gluten a partir de los 6 meses, y la otra de 679

niños nacidos en 1996-7, con las pautas que ahora recomienda la ESPGHAN. La incidencia de EC fue de 1,3% vs 0,7% (sin diferencias significativas con ese tamaño muestral), aunque sí hubo diferencias en la presencia de EC sintomática (0,7% vs 0,3%)<sup>(18)</sup>.

Sólo el seguimiento de la incidencia de EC en el tiempo nos aportará datos para comprobar las posibles consecuencias de esta medida.

## BIBLIOGRAFÍA

- Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 99-110.
- Greco L, Mayer M, Grimaldi M, Follo D, De Ritis G, Auricchio S. The effect of early feeding on the onset of symptoms in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1985; 4: 52-5.
- Cataldo F, Maltese I, Paternostro D, Traverso G, Albeggiani A. Malattia celiaca e abitudini alimentari nel primo anno di vita. *Minerva Pediatr.* 1991; 43: 7-10.
- Bouguerra F, Hajjem S, Guilloud-Bataille M, Khlaf M, Khaldi F, Bennaceur B. Effets de l'allaitement maternel sur l'âge de début de la maladie coeliaque. *Arch Pediatr.* 1998; 5: 621-6.
- Challacombe DN, Mecrow IK, Elliot K, Clarke FJ, Wheeler EE. Changing infant feeding practices and declining incidence of coeliac disease in West Somerset. *Arch Dis Child.* 1997; 77: 206-9.
- Greco L, Auricchio S, Mayer M, Grimaldi M. Case control study on nutritional risk factors in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1988; 7: 395-9.
- Auricchio S, Follo D, de Ritis G, Giunta A, Marzorati D, Prampolini L, et al. Does breast feeding protect against the development of clinical symptoms of celiac disease in children?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1983; 2: 428-33.
- Ivarsson A, Persson LA, Nyström L, Ascher H, Cavell B, Danielsson L, et al. Epidemic of coeliac disease in Swedish children. *Acta Paediatr.* 2000; 89: 165-71.
- Peters U, Schneeweiss S, Trautwein EA, Erbersdobler HF. A case-control study of the effect of infant feeding on celiac disease. *Ann Nutr Metab.* 2001; 45: 135-42.
- Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 39-43.
- Ivarsson A, Persson LA, Hernell O. Does breast-feeding affect the risk for coeliac disease?. *Adv Exp Med Biol.* 2000; 478: 139-49.
- Ascher H, Krantz I, Rydberg L, Nordin P, Kristiansson B. Influence of infant feeding and gluten intake on coeliac disease. *Arch Dis Child.* 1997; 76: 113-7.
- Fälth-Magnusson K, Franzén L, Jansson G, Laurin P, Stenhammar L. Infant feeding history shows distinct differences between Swedish celiac and reference children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1996; 7: 1-5.
- Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA.* 2005; 293: 2343-51.
- Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes associated autoantibodies. *JAMA.* 2003; 290: 1721-8.
- Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA, et al. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA.* 2003; 290: 1713-20.
- Cavell B, Stenhammar L, Ascher H, Danielsson L, Dannaeus A, Lindberg T, Lindquist B. Increasing incidence of childhood coeliac disease in Sweden. Results of a national study. *Acta Paediatr.* 1992; 81: 589-92.
- Carlsson A, Agardh D, Borulf S, Grodzinsky E, Axelsson I, Ivarsson SA. Prevalence of celiac disease: before and after a national change in feeding recommendations. *Scand J Gastroenterol.* 2006; 41: 553-8.
- Olsson C, Hernell O, Hömell A, Lönnberg G, Ivarsson A. Difference in celiac disease risk between Swedish birth cohorts suggests an opportunity for primary prevention. *Pediatrics.* 2008; 122: 528-34.
- Myléus A, Ivarsson A, Webb C, Danielsson L, Hernell O, Högberg L, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 170-6.
- Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 914-21.
- Weile B, Cavell B, Nivenius K, Krasilnikoff PA. Striking differences in the incidence of childhood celiac disease between Denmark and Sweden: a plausible explanation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 21: 64-8.
- Guandalini S. The influence of gluten: weaning recommendations for healthy children and children at risk for celiac disease. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* 2007; 60: 139-51.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid food feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics.* 1990; 86: 541-6.
- Poole JA, Barriga K, Leung DY, Hoffman M, Eisenbarth GS, Rewers M, et al. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics.* 2006; 117: 2175-82.
- Selimoglu MA, Karabiber H. Celiac disease: prevention and treatment. *Clin Gastroenterol.* 2010; 44: 4-8.
- Brekke HK, Ludvigsson JF, van Odijk J, Ludvigsson J. Breastfeeding and introduction of solid foods in Swedish infants: the All Babies in Southeast Sweden study. *Br J Nutr.* 2005; 94: 377-82.
- Van Odijk J, Hulthén L, Ahlstedt S, Borres MP. Introduction of food during the infant's first year: a study with emphasis on introduction of gluten and of egg, fish and peanut in allergy-risk families. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 464-70.



## Tubulopatías. Curso precongreso XXX Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica (1)

### Raquitismo hipofosfatémico familiar

M<sup>a</sup> I. LUIS YANES

*Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife*

#### INTRODUCCIÓN

En la última década se han realizado considerables avances en el conocimiento de la patogénesis de varias formas de raquitismo hipofosfatémico, aunque quedan aún muchas lagunas por descubrir. Estos avances han conducido a una mejora del diagnóstico y, en algunos casos, a la mejora del tratamiento. Asimismo, han ayudado a desentrañar los “misterios” que rodean la mineralización ósea, el manejo del fósforo ( $\text{PO}_4$ ) sérico y su homeostasis.

#### DISTRIBUCIÓN DEL FOSFATO SÉRICO

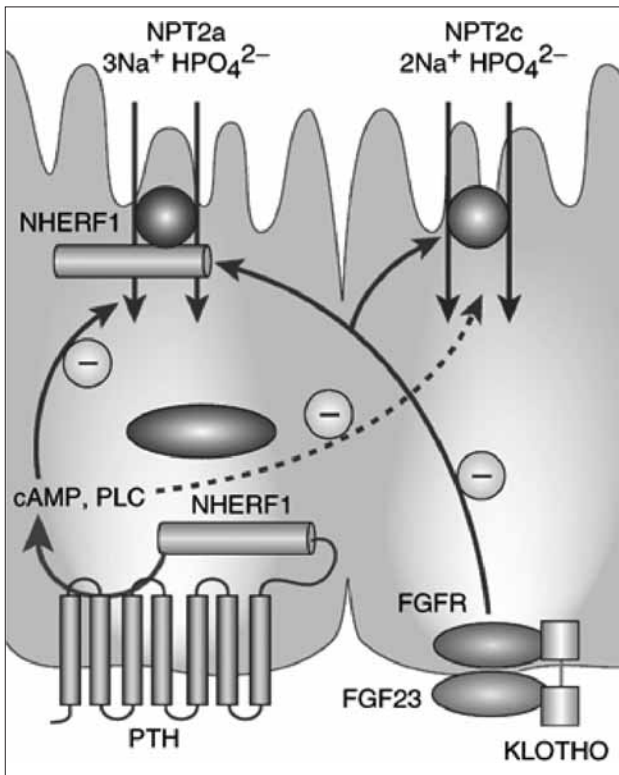
Los rangos de normalidad del  $\text{PO}_4$  sérico varían desde el periodo neonatal hasta el adulto. La concentración es más alta en el periodo neonatal (4 a 6,5 mg/dl; 1,3-2,2 mmol/l) y se reduce a 2,5 a 4,5 mg/dl en el adulto (0,6 a 1,4 mmol/l). El 80% del  $\text{PO}_4$  está presente en el hueso en forma de hidroxapatita. El resto aparece en tejidos blandos, en el líquido extracelular y en los eritrocitos. Evidentemente, el plasma contiene sólo una pequeña fracción del total de  $\text{PO}_4$ ; los cambios en sus concentraciones no reflejan necesariamente su contenido corporal.

#### HOMEOSTASIS DEL $\text{PO}_4$ Y SU REGULACIÓN

El  $\text{PO}_4$  se absorbe en el intestino delgado, principalmente, en el yeyuno en un proceso mediado por el cotransportador NaPi-IIb (NPT-2b). Este proceso está estimulado por el calcitriol [ $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ]. La absorción de  $\text{PO}_4$  en el intestino depende, en gran parte de su concentración en la luz intestinal (cantidades cada vez mayores de la dieta de  $\text{PO}_4$  se asocian con un incremento en su absorción, con poca evidencia de la saturación del proceso). Después de entrar en el líquido extracelular y en la circulación, el  $\text{PO}_4$  entra en diversos tejidos, incluyendo los huesos, como resultado, al menos en parte, de la actividad del cotrasportador NaPi-III (NPT-3). El  $\text{PO}_4$  inorgánico del plasma es filtrado por el glomérulo y es reabsorbido en el túbulo proximal casi en su totalidad, a través de los cotrasportadores NaPi-IIa y NaPi-IIc (Fig. 1). El balance de  $\text{PO}_4$  está determinado principalmente por los procesos que regulan la eficiencia de la su absorción intestinal y su reabsorción renal. La regulación de la homeostasis del  $\text{PO}_4$  es un complejo proceso que implica la acción de la hormona paratiroidea y la vitamina D. Estudios recientes han dado lugar a la identificación de otros factores, las fosfatoninas, que contribuyen al mantenimiento de la homeostasis del  $\text{PO}_4$ .

*Correspondencia:* Dra. M<sup>a</sup> Isabel Luis Yanes. Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Carretera del Rosario, 145. 38009 Santa Cruz de Tenerife

© 2010 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.

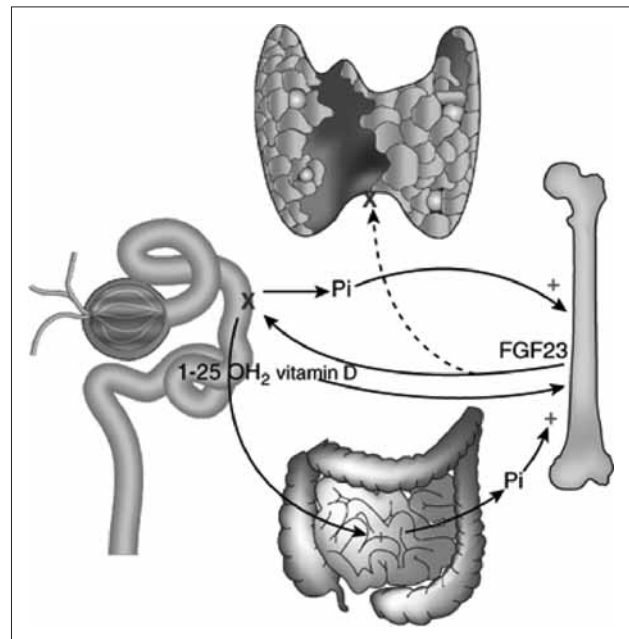


**Figura 1.** La reabsorción de fosfato en el túbulo proximal se realiza mediante los cotransportadores NPT2a y NPT2c. Su función está controlada por la PTH y el FGF23 que tienen receptores en la porción basolateral de la célula. Para que FGF23 ejerza su función en su receptor (FGFR), precisa la acción de la subunidad *Klotho*.

#### LAS FOSFATONINAS Y LOS TRASTORNOS DE LA HOMEOSTASIS DEL PO<sub>4</sub> EN LOS SERES HUMANOS

El término fosfatonina fue acuñado en 1994 para la designación de un factor fosfatúrico del que se observó que circulaba en el suero de pacientes con tumores oncogénicos u osteomalacia inducida (TIO). Cai et al. describieron un paciente con TIO en los que el fenotipo bioquímico de hipofosfatemia, pérdida renal de PO<sub>4</sub>, reducción de las concentraciones de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> y la osteomalacia se resolvían después de la eliminación del tumor. El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH), el raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (ADHR), y la hipofosfatemia autosómica recesiva (ARHP) son trastornos fenotípicamente similares al TIO y que demuestran la presencia de un factor circulante responsable de la hipofosfatemia y la pérdida renal de fosfato.

Varias proteínas, tales como el factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23), la proteína secretada similar a *frizzle*, 4 (sFRP-4), la fosfoglicoproteína de la matriz extracelular



**Figura 2.** Homeostasis corporal del fosfato.

(MEPE) y el factor de crecimiento fibroblástico-7 (FGF-7) han sido identificadas como potenciales fosfatoninas y, probablemente, desempeñan un papel en la patogénesis de algunas de estas enfermedades (Tabla I).

#### EL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO-23 (FGF-23)

EL FGF-23 es una proteína secretora circulante, de 32-kDa (251 aminoácidos), que se sintetiza en las células del hueso en respuesta a altas ingestas de PO<sub>4</sub>, hiperfosfatemia o ante un incremento del calcitriol sérico.

Los ratones KO sin FGF-23 tienen reducción de la densidad mineral ósea, hiperfosfatemia, aumento de la reabsorción renal de PO<sub>4</sub>, aumento de los niveles de calcitriol y concentraciones bajas de PTH.

Es difícil determinar si la disminución de la mineralización ósea es un efecto directo de la reducción de FGF-23 o una consecuencia de la elevación de PO<sub>4</sub> y calcitriol.

A la inversa, ratones transgénicos que sobreexpresan FGF-23 muestran reducción de la concentración plasmática de PO<sub>4</sub> y de los cotransportadores NPT2a y NPT2c renales e incremento de la fosfatúria.

La presencia de FGF-23 en la circulación de las personas sanas, sugiere que desempeña un papel en el mantenimiento de la homeostasis del P.

TABLA I. ALTERACIONES DE LA HOMEOSTASIS DEL FOSFATO ASOCIADA CON ALTERACIONES DE LA PRODUCCIÓN Y CIRCULACIÓN DE FOSFATONINAS

Alteraciones clínicas	Fenotipo clínico	Fisiopatología
Osteomalacia inducida por tumor	Hipofosfatemia, hipofosfatemia, disminución de calcitriol, osteomalacia y defecto de mineralización	Exceso de producción de fosfatoninas (FGF-23, sFRP-4, MEPE, FGF-7)
Raquitismo hipofosfatémico ligado al X	Similar	Mutación en el gen que codifica la endopeptidasa PHEX que produce un incremento de la concentración de FGF23, sFRP-4 y MEPE
Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante	Similar	Mutación en el gen <i>FGF-23</i> que induce la formación de una forma mutante de FGF23 que es resistente a la proteólisis
Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo	Similar	Mutación en el gen <i>DMP-1</i> asociado con concentraciones elevadas de FGF23
Calcinosis tumoral	Hiperfosfatemia, hipofosfatemia, calcitriol elevado o normal, calcificaciones ectópicas	Mutaciones en los genes <i>GALNT3</i> , <i>FGF23</i> , (concentraciones reducidas de FGF23) y <i>Klotho</i> (niveles elevados de FGF23)
Insuficiencia renal	Hiperfosfatemia, hipofosfatemia, disminución de calcitriol	Concentraciones elevadas de FGF23 y FGF-7

### KLOTHO Y FGF-23

El FGF-23 puede unirse con baja afinidad a múltiples receptores. Estudios recientes indican que el FGF-23 también requiere la presencia de *Klotho*, como cofactor de la activación de los receptores.

El gen *Klotho* codifica una larga proteína extracelular de 1014 aminoácidos con extremo NH<sub>2</sub>, un dominio transmembrana y un extremo intracelular carboxiterminal. El dominio extracelular se compone de dos regiones homólogas llamadas KL1 y KL2. *Klotho* se expresa en la superficie de la célula, pero también en el plasma. El dominio transmembrana y las regiones KL1 y KL2 se unen al FGF-23.

*Klotho* se expresa en varios tejidos, incluyendo el riñón, los tejidos reproductivos y el cerebro. El papel de *Klotho* como coreceptor de FGF-23 se apoya en el hecho de que los ratones deficientes de *Klotho* tienen un fenotipo similar a los ratones KO sin FGF-23.

### PROTEÍNA SECRETADA SIMILAR A FRIZZLE, 4 (SFRP-4), EL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO-7 (FGF-7) Y LA FOSFOGLICOPROTEÍNA DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

Al igual que FGF-23, sFRP-4 disminuye la reabsorción renal de PO<sub>4</sub> mediante la reducción de los cotrasportadores NPT de los túbulos renales proximales e inhibe la formación de calcitriol.

FGF-7 inhibe el NPT localizado en las células renales. Los anticuerpos anti-FGF-7 atenuan la inhibición del transporte de fosfato inducida por FGF-7. Se ha demostrado recientemente que FGF-7 es fosfatúrico. MEPE es una proteína de 525 aminoácidos que se expresa en el hueso. MEPE ha demostrado aumentar la excreción fraccional de fosfato, inhibir la mineralización ósea e inducir hipofosfatemia. Su división libera un péptido rico en ácidos (ASARM) situado en la parte carboxiterminal de MEPE. ASARM es un péptido inhibidor de la mineralización ósea. El aumento de ASARM, MEPE y de FGF23 se presenta en los pacientes con hipofosfatemia ligada al cromosoma X, trastorno debido a mutaciones en el gen *PHEX*.

La liberación de ASARM de MEPE, disminuiría la expresión y la actividad de PHEX e inhibiría la mineralización ósea y aumentaría la secreción de FGF23, aunque todavía no sabemos el mecanismo. Es importante destacar que MEPE no inhibe la formación de calcitriol.

Como MEPE, la proteína de la matriz de la dentina 1 (Dmp1) pertenece a las sustancias fosfatúricas. Los pacientes con mutaciones en el gen que codifica la proteína de la matriz de la dentina 1 muestran hipofosfatemia, aumento de la excreción de PO<sub>4</sub> en la orina e incremento de FGF23 (hipofosfatemia autosómica recesiva). El mecanismo por el cual la inactivación de la Dmp1 aumenta la expresión de FGF23 queda por determinar. En condiciones fisiológicas, Dmp1 favorece la progresión de los osteoblastos a osteocitos maduros y, por tanto, influye en la magnitud de la mineralización.

**TABLA II.** ALTERACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS CON REABSORCIÓN INAPROPIADA DE FOSFATO RENAL Y CONCENTRACIONES ANÓMALAS DE FOSFATO SÉRICO

Patología	Concentración de fosfato en suero	Gen mutado responsable	Mecanismo	Concentración de FGF23
Raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante	Baja	<i>FGF23</i>	Elevada estabilidad de FGF23	Elevada
Raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X	baja	<i>PHEX</i>	No se cataboliza FGF23 al no existir la endopeptidasa	Elevada
Raquitismo hipofosfatémico autosómico recesivo	Baja	<i>DMP1</i>	Incremento de los niveles de FGF23	Elevada
Síndrome de McCune-Albright	Baja	<i>GNAS</i>	Hipersecreción de FGF-23 por células óseas	Elevada
Síndrome de calcinosis tumoral familiar con hiperostosis e hiperfosfatemia	Alta	<i>FGF23</i>	Defecto de glicosilación. Inestabilidad de FGF23	Intacto: bajo C-terminal: elevado
Idem	Alta	<i>GALNT3</i>	Defecto de glicosilación. Inestabilidad de FGF23	Intacto: bajo C-terminal: elevado
Idem	Alta	<i>Klotho</i>	Resistencia a FGF23	Intacto: elevado
Hipofosfatemia con hiperparatiroidismo	Bajas	Translocación t (9,13) (q21.13;q13.1)	Elevación de klotho en plasma	Elevado
Hipofosfatemia con hipercalcemia, litiasis renal y desmineralización ósea	Bajas	<i>NPT2a</i>	Defecto del transportador de fosfato	Normal
Idem	Bajas	<i>NPT2c</i>	Defecto del transportador de fosfato	Normal
Idem	Bajas	<i>NHERF1</i>	Elevación de la respuesta del túbulo proximal a PTH	Normal

#### PAPEL DE LA FOSFATONINAS EN ALTERACIONES CLÍNICAS

Algunos trastornos clínicos en los que uno o más de las fosfatoninas juegan un papel clave en la patogénesis de la enfermedad, lo podemos ver en la tabla II.

#### OSTEOMALACIA INDUCIDA POR TUMOR TIO

Es un síndrome debido a la presencia de tumores mesenquimales que se asocia con hipofosfatemia, hiperfosfatemia, concentraciones inadecuadamente bajas de calcitriol y osteomalacia. La resolución de estas alteraciones después de la supresión tumoral apoya la idea de la presencia de un factor circulante secretado por el tumor. La eliminación del tumor se asocia con reducción de las concentraciones plasmáticas de FGF-23. Existe una asociación temporal entre

la reducción de la concentración de FGF-23 y la elevación en el suero de  $PO_4$ , disminución de la pérdida renal de  $PO_4$  y aumento de los niveles de calcitriol. sFRP-4, MEPE y FGF-7 también se han demostrado que son expresadas por los tumores asociados con TIO.

#### RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL X

Los pacientes con raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH) presentan fosfatemia, hipofosfatemia y raquitismo. Experimentalmente, se ha demostrado que existe un factor hipofosfatémico circulante presente en el suero de los ratones HYP (el ratón homólogo de los humanos con XLH). En XLH, existen mutaciones del gen que codifica la endopeptidasa, PHEX. Los pacientes con XLH tienen elevadas concentraciones séricas de FGF-23, lo que indica que PHEX está involucrado en el procesamiento de FGF-23.

## RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO AUTOSÓMICO DOMINANTE

El raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (ADHR) es una alteración hereditaria de la homeostasis del  $\text{PO}_4$  que se caracteriza por hiperfosfatemia, hipofosfatemia, raquitismo y osteomalacia. Se han identificado mutaciones en el gen *FGF-23* que codifica una proteína FGF-23 mutante resistente a la proteólisis. Una larga vida de la forma estable de FGF-23 es responsable de las manifestaciones clínicas de esta entidad.

## DISPLASIA FIBROSA POLIOSTÓTICA/SÍNDROME DE MCCUNE-ALBRIGHT

La displasia fibrosa es una enfermedad genética, causada por mutaciones en el gen *GNAS 1* que conducen a las características clínicas, que incluyen displasia poliostótica fibrosa, con anomalías endocrinas (pubertad precoz, gigantismo hipofisario, síndrome de Cushing, tirotoxicosis) y cutáneas (lesiones pigmentadas cutáneas). La pérdida de  $\text{PO}_4$  se ve en aproximadamente el 50% de estos pacientes y se asocia con defectos de mineralización ósea.

Es posible que el tejido fibroso displásico secreta FGF-23 y sus concentraciones séricas sean un reflejo de la gravedad de la enfermedad en estos pacientes.

## CALCINOSIS TUMORAL

Los pacientes con calcinosis tumoral (TC) manifiestan hiperfosfatemia, reducción de la excreción renal de  $\text{PO}_4$  y elevación de los niveles de calcitriol. Este síndrome presenta tres diferentes tipos de alteraciones genéticas. El primer tipo se produce en el gen *Ga1NAc transferasa 3 (GALNT3)*, que codifica una glicosiltransferasa. Algunos pacientes con este síndrome tienen bajas concentraciones de la molécula intacta de FGF-23, pero altas concentraciones de fragmentos FGF-23 que carecen de actividad biológica. La clínica es coherente, por tanto, con lo que podría observarse con bajas concentraciones de FGF-23. Recientes estudios han demostrado, sin embargo, que los fragmentos carboxiterminales son biológicamente activos. En la actualidad, existe incertidumbre sobre el mecanismo exacto por el cual las mutaciones GALNT3 causan el síndrome.

La segunda clase de mutaciones responsables de la TC se producen en el gen que codifica el FGF-23. Esta mutación se traduce en un deficiente procesamiento de FGF-23, así como su retención en el aparato de Golgi. La secreción insuficien-

te da lugar a bajas concentraciones en suero de FGF-23.

Una tercera clase de mutaciones responsables de la TC se produce en el gen que codifica el coreceptor de FGF-23, *Klotho*.

## INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Las concentraciones en suero de FGF-23 están elevadas en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). El incremento en los niveles de FGF-23 se correlaciona con la disminución de la tasa de filtración glomerular.

En la IRC, la concentración de FGF23 se correlaciona con la de  $\text{PO}_4$  en sangre y la excreción fraccional de fosfato, e inversamente con el calcitriol y la PTH. Altos niveles de FGF23 están asociados con una degradación acelerada de la tasa de filtración glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica, independiente de otros factores. En los pacientes sometidos a diálisis, la concentración de FGF23 es notablemente mayor y predice el futuro desarrollo de hiperparatiroidismo refractario.

Niveles elevados en plasma de  $\text{PO}_4$  en el fracaso renal podrían aumentar la producción de FGF-23. El incremento de las concentraciones de FGF23 en pacientes en diálisis aumenta la mortalidad en los primeros años.

El aumento de la producción de FGF23 durante la diálisis puede indicar una secreción autónoma del mismo en algunos pacientes. Este fenómeno puede explicar la persistencia de altos niveles séricos de FGF23 y la hipofosfatemia observado en muchos pacientes renales tras el trasplante. El papel de FGF-23 en la osteodistrofia renal no ha sido establecido.

## ELEVACIONES DE FGF-23 EN PACIENTES CON TUMORES

En los pacientes con hipercalcemia de procesos malignos y en aquellos con cáncer de ovario metastásico, las concentraciones de FGF-23 están elevadas sin hipofosfatemia significativa. Esto sugiere que los tumores producirían FGF-23, y que las concentraciones de FGF-23 deben llegar a un cierto umbral significativo con el fin de aumentar la excreción de fosfato en el riñón.

## CONCLUSIÓN

Nuestro conocimiento del mecanismo que participa en el mantenimiento de la concentración de  $\text{PO}_4$  sérico ha mejorado ampliamente durante los últimos años. Las fosfatoninas

desempeñan un papel vital en la patogénesis de una amplia gama de trastornos. La presencia de varios fosfatoninas y sus efectos diferenciales afirman la complejidad de la regulación tanto en estados normales como en estados patológicos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Shaik A, Berndt T, Kumar R. Regulation of phosphate homeostasis by the phosphatonins and other novel mediators. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:1203-1210.
2. Pettifor J.M. What's new in hypophosphataemic rickets? *Eur J Pediatr* 2008; 167:493-499.
3. Kumar R. Phosphatonin-a new phosphatretic hormone? Lessons from tumour-induced osteomalacia and x-linked hypophosphataemia. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:11-13.
4. Santos F, Amil B, Chan JCM. Síndromes hipofosfatémicos. *Nefrología Pediátrica* (2<sup>a</sup> ed.). Garcia Nieto V, Rodríguez Iturbe B, Santos F, eds. Madrid: Aula Médica 2006, pp. 161-179.
5. Prié D, Ureña Torres P, Friedlander G. Latest finding in phosphate homeostasis. *Kidney Int* 2009; 75:882-889.

## Tubulopatías. Curso precongreso XXX Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica (1)

### Cistinuria

C. VICENTE CALDERÓN

*Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia*

#### INTRODUCCIÓN

La cistinuria es una enfermedad hereditaria producida por un defecto en el transporte tubular renal e intestinal de la cistina y los aminoácidos dibásicos (lisina, ornitina y arginina) (COLA). Se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo. La prevalencia global de la enfermedad es de 1/7.000 nacidos vivos existiendo una gran variabilidad geográfica y de razas, padeciendo la enfermedad 1/2.500 judíos libios, frente a 1/100.000 suecos<sup>(1)</sup>. La prevalencia en nuestra comunidad (Murcia) es de 1/4.270<sup>(2)</sup>. La única manifestación clínica conocida es la formación de cálculos renales-vesicales y los síntomas que de ellos se derive. Los cálculos son consecuencia del aumento de la excreción y sobresaturación de cistina en orina con formación de cristales que unido, a la baja solubilidad de la cistina en un pH ácido, facilitarían su precipitación y formación del cálculo. La cistinuria es la responsable de aproximadamente el 1-3% de los cálculos renales en adultos y el 6-10% en niños<sup>(3-5)</sup>. Más de un 50% de los pacientes cistinúricos desarrollaran litiasis durante su vida y de ellos, un 75% en ambos riñones<sup>(6)</sup>. Es la enfermedad litiasica más compleja de tratar con una alto índice de recidiva. A pesar de las medidas profilácticas (alta ingesta hídrica, alimentación y alcalinización de la orina) o tratamientos farmacológicos, un gran porcentaje de pacientes desarrollaran litiasis recidivante cuya única alternativa posible serán los procedimientos quirúrgicos y urológicos. El tratamiento médico tiene varios problemas: una eficacia limitada, la presencia de efectos secundarios y un escaso

cumplimiento. Es importante el seguimiento de éstos pacientes por su alta recurrencia litiasica y riesgo de insuficiencia renal crónica en la edad adulta<sup>(7-9)</sup>.

#### TRANSPORTE RENAL DE CISTINA Y DE LOS AMINOÁCIDOS DIBÁSICOS

Los transportadores de los aminoácidos dibásicos son conocidos como transportadores heteroméricos de aminoácidos (HAT), y constan de una subunidad pesada glicosilada amino y una subunidad ligera no glicosilada. La subunidad pesada rBAT forma un heterodímero con la subunidad ligera Bo,+AT, y toda la unidad se denomina BO,+ . Está localizada en las superficies apicales del túbulo proximal renal y en la mucosa intestinal, donde promueve la absorción de la cistina y los aminoácidos dibásicos<sup>(10)</sup>.

#### GENÉTICA

Tradicionalmente la cistinuria se clasificaba en tres subtipos (tipos I, II y III), siguiendo criterios fenotípicos. Descrita por Rosenberg en 1966, esta clasificación se basaba en la excreción de cistina y de aminoácidos dibásicos en los heterocigotos obligados. En el tipo I los heterocigotos mostraban un patrón de aminociduria normal, mientras que los tipos II y III presentaban un incremento alto o moderado, respectivamente, de cistina y aminoácidos dibásicos<sup>(11,12)</sup>.

*Correspondencia:* Dra. Carmen Vicente Calderón. Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar (Murcia)

© 2010 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.

En 1994 se describe el primer gen implicado en esta enfermedad, el gen SLC3A1, localizado en el cromosoma 2, codificador de la proteína rBAT, la mutación de este gen es la responsable de la cistinuria tipo I. Se han descrito hasta 103 mutaciones diferentes en este gen (13,14).

En 1999 se describe un segundo gen SLC7A9 responsable de la cistinuria tipo no I (tipo II y III), localizado en el cromosoma 19, que codifica la proteína b0,+AT. Este segundo gen codifica la subunidad que se asocia con la proteína rBAT para formar el transportador activo. Se han descrito hasta 66 mutaciones en este gen<sup>(15)</sup>.

## CLASIFICACIÓN ACTUAL

La última clasificación propuesta por el Consorcio Internacional de Cistinuria (ICC), que correlaciona el fenotipo-genotipo de 224 pacientes cistinúricos, es la siguiente<sup>(16-18)</sup>:

- **Tipo A** (38%) causada por mutaciones en ambos alelos del gen SLC3A1 (Cromosoma 2p16.3). En este tipo los heterocigotos muestran una aminoaciduria normal.
- **Tipo B** (47%) causada por mutaciones de ambos alelos del gen SLC7A9 (Cromosoma 19q12-13). En este tipo los heterocigotos normalmente presentan un incremento de cistina y aminoácidos dibásicos en orina, pero se ha visto que hasta un 14% pueden presentar una aminoaciduria normal.
- **Tipo AB** (15%) causados por una mutación en SLC3A1 y otra mutación en SLC7A9.

## CLÍNICA

La única manifestación clínica de la cistinuria es la urolitiasis que habitualmente es recurrente. Su presentación suele ser un cólico nefrítico. Con menor frecuencia se manifiesta con hematuria, dolor lumbar crónico o infecciones urinarias. En niños muy pequeños pueden presentarse cálculos vesicales, predominando al final de la infancia los renales. Entre las complicaciones estaría la insuficiencia renal secundaria a episodios obstructivos. Se han asociado varias enfermedades y síndromes como la fenilcetonuria, el síndrome hipotonía-cistinuria, el síndrome de Lowe, la distrofia muscular, etc.

## DIAGNÓSTICO

### Anamnesis

Antecedentes familiares de litiasis antes de los 30 años, sobre todo si es recurrente o si la padece un hermano.

## Laboratorio

- a) **Análisis de orina:** La presencia de cristales hexagonales son prácticamente patognomónicos de cistinuria. Aparecen en el 25% de los pacientes pediátricos con ésta enfermedad
- b) **Test de ciano-nitroprusiato sódico (test de Brand):** Determinación *cuantitativa* de la concentración de cistina en orina. El test es positivo cuando la concentración de cistina es > 75 mg/l (sensibilidad 72% y especificidad 95%)<sup>(19)</sup>.
- c) **Análisis *cuantitativo* de aminoácidos con cromatografía de intercambio iónico en orina de 24 horas:**
  - Excreción normal: 0-100 µmol/g creat o 0-20 mg/g creat
  - Homocigoto: excreción >1.2 mmol/g creat o 250 mg/g creat.
  - Heterocigoto: Excreción intermedia.

La concentración de cistina es mayor durante la noche, por ello, algunos autores recomiendan separar la orina del día y de la noche para su análisis<sup>(20-22)</sup>.

El test de Brand se realiza en el screening metabólico neonatal en nuestra comunidad a todos los recién nacidos, y si es positivo, se confirmará con análisis cuantitativo a partir de los dos años de edad<sup>(23)</sup>. Con este método y desde el año 1989 hasta el 2008 hemos diagnosticado 50 niños con cistinuria y a muchos de sus familiares<sup>(2)</sup>.

## Análisis de los cálculos

Macroscópicamente el cálculo de cistina es amarillo claro.

La microscopía electrónica y cristalografía por difracción de rayos X es el método más utilizado para identificar los componentes del cálculo.

Hasta un 30% de los cálculos de cistina pueden llevar otros componentes, en especial, sales de calcio. Estos pacientes pueden presentar otras alteraciones metabólicas: hipercalcemia, hipocitraturia e hiperuricosuria<sup>(24)</sup>.

## Técnicas de imagen

Los cálculos con frecuencia son múltiples y bilaterales.

- *Ecografía* : técnica de elección por ser inocua y barata.
- *Radiografía simple de abdomen y urografía i.v.*: cálculos radiopacos.
- *TAC helicoidal*: pacientes con alergias al contraste o insuficiencia renal.

## TRATAMIENTO

### Conservador

- a) **Aumento de la ingesta de líquidos.** A razón de 1-3 litros/día en niños, para conseguir una diuresis de 40-



50 ml/kg/día ó 1.5-2 l/m<sup>2</sup> ó una densidad urinaria < 1010. La ingesta será incluso por la noche, sobre todo en los niños o adolescentes formadores de cálculos<sup>(25)</sup>.

**b) Alcalinizar la orina.** Conseguir un ph urinario entre 7-8. De elección se utiliza el citrato potásico (100 mEq/1.73 m<sup>2</sup>/24 h), con precaución en pacientes con insuficiencia renal. El zumo de naranja es rico en citrato potásico. Actualmente no se usa el bicarbonato sódico porque aumenta la excreción de cistina. Se recomienda medición de ph urinario. Hay que tener cuidado con no aumentar el ph por encima de 8, por el riesgo de formación de cristales de fosfato cálcico<sup>(26,27)</sup>.

**c) Medidas dietéticas.** La cistina es un producto intermedio del metabolismo de la metionina. La restricción de metionina es difícil, la mayor parte de la metionina ingerida se usa para la síntesis proteica. Se recomienda evitar dietas hiperproteicas. La restricción de sodio reduce la excreción de cistina<sup>(28)</sup>.

**d) Agentes quelantes de cistina.** Cuando fallan los otros tratamientos sin conseguir disminuir la concentración de cistina a menos de 300 mg/l o 500 mg/día se añaden fármacos con residuo de azufre.

El más utilizado es la D-penicilamina, que al unirse con la cistina forma un complejo 50 veces más soluble, si bien, tiene muchas reacciones adversas. Precisa aporte de piridoxina (Vitamina B6) a razón de 50 mg/día<sup>(29)</sup>. Los efectos son dosis dependiente.

Otro fármaco con acción similar al anterior y con menos efectos secundarios sería la alfamercaptopropionilglicina (alfa-MPG; tiopronina), siendo su dosis en adultos de 300 a 1.200 mgr/día.

El captopril forma un complejo 200 veces más soluble y sería el fármaco de elección en hipertensos aunque existen estudios contradictorios con este fármaco.

#### Intervencionista

**a) Litotricia.** Las propiedades fisicoquímicas de los cálculos de cistina confieren menor fragilidad a la litotricia que otras litiasis. Sería la técnica de primera elección en cálculos menores de 1.5 cm.

**b) Litotricia retrógrada endoscópica y extracción.** Puede ser eficaz en cálculos en uréter medio o distal de 1.5-3 cm.

**c) Nefrolitotomía percutánea.** Abordaje de elección par cálculos pielocaliciales mayores de 1,5-2 cm.

**d) Cirugía abierta.** reservada en casos de cálculos corali-formes sumamente grandes, cálculos vesicales, alteraciones anatómicas (estenosis unión pieloureteral, riñón en herradura, etc.)<sup>(30)</sup>.

#### SEGUIMIENTO

Debe considerarse que los pacientes con cistinuria tienen una enfermedad litiasica compleja. Es importante un estrecho seguimiento por el alto riesgo de recurrencia y la posibilidad de insuficiencia renal<sup>(31)</sup>. El intervalo de seguimiento depende de la actividad litiasica. Se recomiendan controles cada 3-4 meses en pacientes con litiasis y cada 6-12 meses en pacientes sin ella. Los tratados con incremento de ingesta liquida y alcalinización, es recomendable controles de densidad urinaria y ph en orina y en los tratados con agentes tiol se debe realizar al menos cada 6 meses un hemograma, bioquímica y orina para detectar proteinuria.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Palacín M, Goodyer P, Nunes V, Gasparini P. Cystinuria. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly SW, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B, eds. *The Molecular and Metabolic Bases of Inherited Disease*, 8<sup>th</sup> edition. New York: McGraw-Hill; 2001, p. 4909-4932.
2. Vicente C, Vicente A, Gracia S, Guillen E, González C, Fernández A. Fenotipo de los pacientes cistinúricos detectados por screening metabólico neonatal en nuestra comunidad. *An Pediatr*. 2005; 63: 91-105.
3. Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. *J Urol*. 1989; 142: 1516-1521.
4. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc*. 1993; 68: 241-248.
5. Polinsky MS, Kayser BA, Baluarte HJ. Urolithiasis in childhood. *Pediatr Clin North Am*. 1987; 34: 683-710.
6. Purohit RS, Stoller ML. Laterality of symptomatic cystine calculi. *Urology*. 2003; 62: 421-424.
7. Assimos DG, Leslie SW, Ng C, Strem SB, Hart LJ. The impact of cystinuria on renal function. *J Urol*. 2002; 168: 27-30.
8. Strologo LD, Rizzoni G. Cystinuria. *Acta Paediatr Suppl*. 2006; 95: 31-33.
9. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. ESRD caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis*. 2004; 44: 799-805.
10. Rousaud F, Palacín M, Nunes V. Cistinuria. *Nefrología*. 2003; 13 (Supl. 1): 52- 59.
11. Rosenberg LE, Downing S, Durant JL, Segal S. Cystinuria: Biochemical evidence for three genetically distinct diseases. *J Clin Invest*. 1966; 45: 365-371.
12. Rosenberg LE, Crawhall JC, Segal S. Intestinal transport of cystine and cysteine in man: Evidence for separate mechanisms. *J Clin Invest*. 1967; 46: 30-34.
13. Calonge MJ, Nadal M, Calvano S, Testar X, Zelante L, Zorzano A, Estivill X, Gasparini P, Palacín M, Nunes V. Assignment of the gene responsible for cystinuria (rBAT) and of markers D2S119 and

- D2S177 to 2p16 by fluorescence in situ hybridization. *Hum Genet.* 1995; 95: 633-636.
14. Zhang XX, Rozen R, Hediger MA, Goodyer P, Eydoux P. Assignment of the gene for cystinuria (SLC3A1) to human chromosome 2p21 by fluorescence in situ hybridization. *Genomics.* 1994; 24: 413-414.
  15. Dello Strologo L, Pras E, Pontesilli C, Beccia E, Ricci-Barbini V, de Sanctis L, Ponzono A, Gallucci M, Bisceglia L, Zelante L, Jiménez-Vidal M, Font M, Zorzano A, Rousaud F, Nunes V, Gasparini P, Palacín M, Rizzoni G. Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 2547-2553.
  16. Schmidt C, Vester U, Wagner CA, Lahme S, Hesse A, Hoyer P, Lang F, Zerres K, Eggermann T; Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie. Significant contribution of genomic rearrangements in SLC3A1 and SLC7A9 to the etiology of cystinuria. *Kidney Int.* 2003; 64: 1564-1572.
  17. Mattoo A, Goldfarb DS. Cystinuria. *Semin Nephrol* 2008; 28: 181-191.
  18. Guillén M, Corella D, Cabello ML, Garcia AM, Hernández-Yago J. Reference values of urinary excretion of cystine and dibasic aminoacids: classification of patients with cystinuria in the Valencian community, Spain. *Clin Biochem.* 1999; 32: 25-30.
  19. Finocchiaro R, D'Eufemia P, Celli M, Zaccagnini M, Viozzi L, Troiani P, Mannarino O, Giardini O. Usefulness of cyanide-nitroprusside test in detecting incomplet recessive heterozygotes for cystinuria: a standardized dilution procedure. *Urol Res.* 1998; 26: 401-405.
  20. Leclerc D, Boutros M, Suh D, Wu Q, Palacín M, Ellis JR, Goodyer P, Rozen R. SLC7A9 mutations in all three cystinuria subtypes. *Kidney Int.* 2002; 62: 1550-1559.
  21. Bisceglia L, Purroy J, Jiménez-Vidal M, d'Adamo AP, Rousaud F, Beccia E, Penza R, Rizzoni G, Gallucci M, Palacín M, Gasparini P, Nunes V, Zelante L. Cystinuria type I: Identification of eight new mutations in SLC3A1. *Kidney Int.* 2001; 59: 1250-1256.
  22. Knoll T, Zöllner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20: 19-24.
  23. Goodyer P. The molecular basis of cystinuria. *Nephron Exp Nephrol.* 2004; 98: e45-49.
  24. Sakhaee K, Poindexter JR, Pak CY. The espectrum of metabolic abnormalities in patients with cystine nephrolithiasis. *J Urol.* 1989; 41: 819-821.
  25. Garcia JL, Vazquez Martul M, Baezza J, García P. Litiasis renal coralliforme en cistinuria. Eficacia del tratamiento conservador. *Nefrología.* 1994; 14: 224-227.
  26. Joly D, Rieu P, Méjean A, Gagnadoux MF, Daudon M, Jungers P. Treatment of cystinuria. *Pediatr Nephrol.* 1999; 13: 945-950.
  27. Strologo LD, Laurenzi C, Legato A, Pastore A. Cystinuria in children and young adults: success of monitoring free-cystine urine levels. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 1869-1873.
  28. Rodriguez LM, Santos F, Malaga S, Martinez V. Effect of a low sodium diet on urinary elimination of cystine in cystinuric children. *Nephron.* 1995; 71: 416-418.
  29. Sakhaee K. Pathogenesis and medical management of cystinuria. *Semin Nephrol.* 1996; 15: 435-447.
  30. Rogers A, Kalakish S, Desai RA, Assimos DG. Management of cystinuria. *Urol Clin N Am.* 2007; 34: 347-362.
  31. Baum M. Cystinuria presenting with acute renal failure and hyperkalemia. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21: 759-760.

## Serie Monográfica: Trastornos del aprendizaje (2)

### Trastornos del aprendizaje. Aproximación diagnóstica

I. MÁLAGA DIÉGUEZ, J. ARIAS ÁLVAREZ\*\*

*\*Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. \*\*Licenciado en Psicología. Máster en Neuropsicología Infantil por la Universidad Autónoma de Barcelona. Centro de Diagnóstico Neuropsicológico GOA. Oviedo.*

#### INTRODUCCIÓN

En la primera parte de esta serie de artículos dedicada a los trastornos del aprendizaje (TA), se definieron los principales tipos así como sus bases neurobiológicas<sup>(1)</sup>. En el presente artículo, nos aproximaremos a su diagnóstico. El objetivo continúa siendo el mismo, permitir al pediatra, de una forma global y práctica, obtener una visión general sobre el concepto de los TA así como su diagnóstico y manejo.

#### ASPECTOS GENERALES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LOS TA

Como se comentó en el primer artículo de la serie, cada vez es más frecuente que las familias acudan al pediatra cuando perciben que su hijo presenta problemas para el aprendizaje escolar. Los motivos de consulta cuando nos encontramos ante un niño con un posible TA puede ser muy variable: desde el niño con mal rendimiento académico o fracaso escolar, que presenta problemas de conducta, pasando por el niño con rechazo al colegio o al estudio, pudiendo incluso presentarse como un trastorno del estado de ánimo (secundario a los problemas para el aprendizaje).

El enfoque ante un niño de estas características ha de ser forzosamente multidisciplinar, ya que por regla general, ningún pediatra dispone de tiempo o formación para la realización de pruebas diagnósticas capaces de detectar un TA. El trabajo de forma conjunta con el colegio (profesores, tuto-

res, equipos de orientación, psicopedagogos), la familia y el pediatra es imprescindible para llegar a un diagnóstico certero.

El papel del pediatra tiene una doble función. En primer lugar el de sospechar un TA (si no se ha sospechado previamente desde el entorno escolar) y dirigir a la familia hacia los profesionales adecuados para el diagnóstico y tratamiento del mismo. En segundo lugar, el de descartar otras patologías que pudieran confundirse o agravar un TA.

#### LA VALORACIÓN PEDIÁTRICA ANTE UN POSIBLE TA

Ante la sospecha clínica de un TA, el pediatra deberá hacer una historia clínica detallada sobre los antecedentes del niño, tanto médicos como psicológicos y sociológicos. Conocer cual es entorno socio-familiar del niño es de suma importancia, ya que como se comentó en el primer artículo de la serie, muchos de estos trastornos tienen un marcado carácter hereditario<sup>(1)</sup>. Por otra parte, ante una familia con un bajo nivel socio-económico, habrá que evaluar con sumo detalle en qué grado afecta ese factor al aprendizaje del niño.

En segundo lugar, es imprescindible la realización de una exploración física general y neurológica básica. Es necesario descartar que el paciente no padezca patología orgánica de base, no detectada previamente, que justifique (o incremente) los problemas para el aprendizaje del niño. Tal vez el ejemplo más sencillo de esta fase sería el de un niño con un problema neurosensorial (visión, audición), aunque

*Correspondencia:* Dr. Ignacio Málaga Diéguez. Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Calle Celestino Villamil s/n. 33006 Oviedo.

*Correo electrónico:* nmalaga@hca.es

© 2010 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.

el listado de enfermedades con repercusión a nivel cognitivo es amplísimo (genéticas, neurológicas, endocrinas, etc.).

También sería ideal que el pediatra investigara sobre la posibilidad de que el niño pueda tener un problema psiquiátrico. Si bien los cuadros graves se pueden detectar con cierta facilidad, existen otras formas más sutiles que pueden pasar desapercibidas. Ante la más mínima sospecha de patología psiquiátrica debería solicitarse una valoración por un psiquiatra infanto-juvenil. También creemos importante recordar que los trastornos psiquiátricos pueden ser los causantes, pero también ocurrir de forma comórbida con los TA.

Tras esta introducción, nos centraremos en el TA en la consulta pediátrica. Algunas preguntas importantes en la entrevista clínica con los padres (y con el niño) son las siguientes: ¿el niño siempre ha estudiado mal o es un problema reciente?; ¿se le da todo mal o hay alguna materia que le resulta especialmente difícil?; ¿el problema se centra exclusivamente en el colegio, o ustedes ya habían notado algo en casa?; ¿consideran al niño un niño inteligente al que le cuesta o no le gusta estudiar, o tal vez han detectado un problema de inteligencia?. Por regla general, los TA están presentes desde el inicio de la escolarización y persisten a lo largo de la misma. Con una sencilla anamnesis dirigida podríamos obtener una orientación diagnóstica inicial: niño con un posible déficit cognitivo global, niño con inteligencia "normal" pero con problemas específicos para algunas tareas (lectura, matemáticas), rechazo al estudio, etc.

La siguiente fase en el diagnóstico de los TA es la evaluación neuropsicológica, que siempre ha de ser realizada por profesionales formados y con experiencia en el diagnóstico de los TA (Fig. 1).

Como comentario final, creemos importantísimo recordar que en el momento actual, no existe ningún marcador biológico, prueba neurofisiológica o de imagen que diagnostique un TA. Todas las pruebas de este tipo que se están haciendo a nivel mundial en pacientes con TA se hallan por el momento en el campo de la investigación.

## LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA INFANTIL

Los TA no son un terreno exclusivo de educadores, maestros o psicopedagogos. Caeríamos en un error si así los entendiéramos y manejáramos. Los TA no son un terreno exclusivo sino inclusivo en el que juegan un papel relevante el maestro, el psicopedagogo, el pediatra y el psicólogo, entre otros profesionales.

El abordaje del rendimiento cognitivo en edad escolar, ampliamente tratado desde el ámbito de las ciencias de la

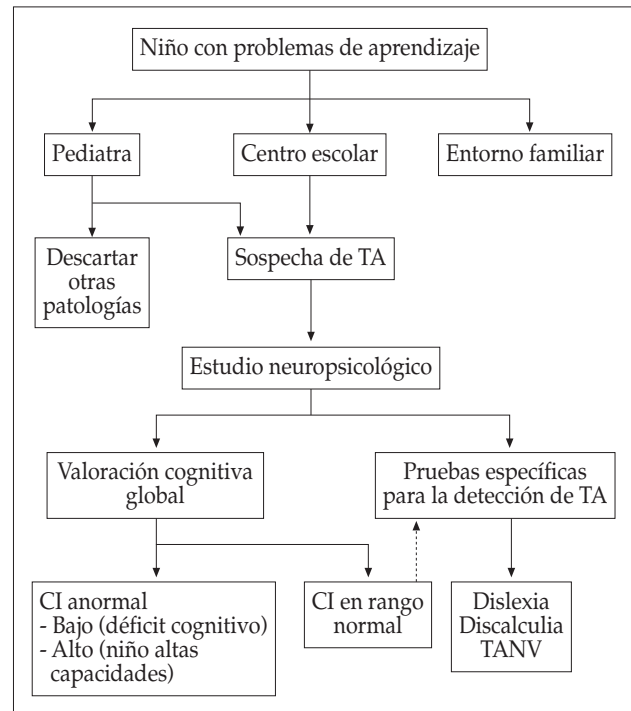


Figura 1. Algoritmo simplificado de aproximación diagnóstica a los TA.

educación y la psicopedagogía, dispone a su vez de otra disciplina, la neuropsicología infantil, mediante la cual se pretende interrelacionar los conocimientos de la psicología clínica evolutiva con los conocimientos de la neurociencia conductual, estudiando así la relación entre la conducta y el cerebro en desarrollo.

En el ámbito de los TA la neuropsicología infantil se articula en cuatro pilares fundamentales: la evaluación, la intervención, la prevención y la investigación<sup>(2)</sup>.

La evaluación neuropsicológica se llevará a cabo mediante diversas técnicas psicométricas permitiéndonos establecer el perfil de rendimiento cognitivo del niño y su estatus neuropsicológico, prestando especial atención a los puntos débiles y fuertes de su rendimiento. La evaluación neuropsicológica se diferencia de la psicometría aislada en que no ofrece sólo una puntuación que se compara con la media poblacional, sino que además, obtiene información de las distintas funciones cerebrales superiores. La valoración de estas funciones cerebrales será la que nos permita detectar las disfunciones específicas que se sabe existen en cada uno de los TA<sup>(3)</sup>.

La evaluación neuropsicológica cobrará especial importancia en casos asociados a patologías ligadas a disfunción cerebral, como son los trastornos del neurodesarrollo, el

TABLA I. LA HISTORIA CLÍNICA NEUROPSICOLÓGICA.

- 
- Anamnesis
  - Periodo prenatal. Gestación y embarazo.
  - Exposición prenatal a tóxicos o drogas
  - Periodo perinatal. Parto.
  - Test APGAR
  - Enfermedades u hospitalizaciones durante periodo postnatal.
  - Hitos del neurodesarrollo: adquisición del lenguaje, psicomotricidad
  - Edad de control de esfínteres
  - Regulación del sueño
  - Antecedentes médicos personales
  - Intervenciones quirúrgicas
  - Tratamientos farmacológicos
  - Antecedentes familiares de trastornos del neurodesarrollo, disfunción cerebral, trastornos del aprendizaje, trastornos psiquiátricos...
  - Escolaridad. Rendimiento escolar, dificultades específicas, necesidades de apoyos educativos o adaptaciones curriculares, valoraciones psicopedagógicas... en:
    - Educación infantil
    - Pre-escolar
    - Educación Primaria
    - Educación Secundaria
  - Conducta/personalidad/esfera emocional
  - Informes complementarios: estudios biomédicos, informes escolares, psicopedagógicos...
- 

daño cerebral adquirido o los TA, así como en aquellos casos de retrasos madurativos, problemas de rendimiento escolar o trastornos de índole psiquiátrica como el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) o el trastorno por déficit de atención (TDA/H). La evaluación neuropsicológica será de especial importancia en todos aquellos trastornos (especialmente los TA) en los que las técnicas de neuroimagen no detectan alteración estructural alguna siendo la valoración neuropsicológica la única forma de poner de manifiesto las alteraciones cognitivas presentes.

En los TA como la dislexia, la discalculia o el trastorno del aprendizaje no verbal (TANV) sólo llegaremos a un diagnóstico preciso mediante un examen neuropsicológico pormenorizado e individualizado para cada caso. Obtendremos así perfiles de rendimiento cognitivo característicos para cada uno de estos trastornos.

Es importante entender que sólo podremos realizar una intervención adecuada si partimos de un diagnóstico correcto.

La complejidad en el correcto diagnóstico de los TA es debido a la gran variabilidad de "síntomas" o "aspectos del rendimiento" a valorar y tener en cuenta. Es un ejemplo de

esto la descripción que figura en el *manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR)* de los TA. En este importantísimo tratado, se recogen y definen los TA (aquel rendimiento en lectura, cálculo o expresión escrita que sea sustancialmente inferior al esperado por edad, escolarización y/o nivel de inteligencia, según pruebas normalizadas administradas individualmente, e interfiera significativamente en su rendimiento académico y/o social)<sup>(4)</sup>, pero los criterios diagnósticos son demasiado amplios e inespecíficos para poder realizar un diagnóstico adecuado.

La valoración neuropsicológica ha de incluir básicamente 3 grandes apartados:

- a. Una exhaustiva anamnesis donde se recojan los aspectos generales de la historia evolutiva y académica del niño/a (Tabla I).
- b. Exploración psicométrica de las diferentes funciones cognitivas (Tabla II).
- c. Observación clínica en sesión.

#### PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE LOS DIFERENTES TA

En relación a los TA, como se comentó previamente, no se encuentra ningún marcador biológico, genético o alteración neuroanatómica que nos permita un diagnóstico médico específico, por lo que el diagnóstico pasará exclusivamente por el análisis de los "síntomas". El establecimiento de patrones de rendimiento cognitivo así como el estatus neuropsicológico del niño nos permitirá el diagnóstico y posterior intervención en los TA.

En este artículo no nos detendremos en la definición de los distintos subtipos de TA, ya comentado en el primero de la serie<sup>(1)</sup>. Incidiremos en los diferentes perfiles neuropsicológicos propios de los TA siguiendo la clasificación utilizada en aquel. Finalmente y al igual que entonces, comentaremos otras dos entidades clínicas que no forman parte de los TA pero que en numerosas ocasiones aparecen de forma comórbida o se plantean como diagnósticos diferenciales: el trastorno por déficit de atención (TDA/H) y el Síndrome de Asperger (SA).

La valoración psicométrica no se ha de centrar exclusivamente en el rendimiento en tareas más deficitarias ya que un análisis más en profundidad del perfil de rendimiento cognitivo del niño/a nos permitirá diferenciar entre TA con perfiles cognitivos similares pero con enfoques de intervención muy diferentes. De ahí la importancia de realizar un buen diagnóstico.

La valoración neuropsicológica de los TA incluirá la medición, mediante pruebas validadas (Tabla II), de la capa-

**TABLA II.** ALGUNAS DE LAS DIFERENTES PRUEBAS UTILIZADAS EN LA EXPLORACIÓN PSICOMÉTRICA.**Rendimiento cognitivo global**

- CUMANIN
- WISC-IV
- WIPPSI
- Luria Inicial
- K-ABC
- K-BIT
- Escala McCarthy

**Funciones ejecutivas/atención**

- Stroop test
- Trail Making Test
- Test de cancelación
- Subescala Dígitos WISC-IV
- Subescala Letras y Números WISC-IV
- CALCAP
- WCST

**Memoria y aprendizaje**

- CAVLT-2
- RAVLT
- Figura Compleja de Rey FCR
- Subescalas de memoria K-ABC
- TAVECI
- TOMAL

**Funciones perceptivas**

- Test de Bender
- Figura Compleja de Rey
- Cubos de Kohs
- Test de diferencia de caras
- VMI
- Test de retención visual de Benton
- Subescala Claves WISC-IV

**Funciones motoras**

- Purdue Pegboard Test
- Escala psicomotricidad CUMANIN
- Subescala Claves WISC-IV
- Ozereski

**Lectoescritura**

- TALE
- PROLEC-R
- PROESC
- ITPA
- Subescala Escritura-Lectura CUMANIN

**Lenguaje**

- Test de Boston
- Test de Peabody
- Pruebas de fluidez verbal
- Token Test
- PLON
- Subescala Vocabulario WISC-IV
- ITPA

**Conducta**

- EDAH
- Escala Conners
- Cuestionario Achenbach
- Cuestionarios de personalidad

**TABLA III.** FACTORES DE RIESGO EN LA DISLEXIA

- Antecedentes familiares de TA (Dislexia)
- Retraso en la adquisición del lenguaje
- Desarrollo alterado del lenguaje (dislalias)
- Dificultad para las rimas simples
- Dificultad en el aprendizaje de letras
- Dificultad para categorizar sonidos
- Confusión en palabras y conceptos direccionales
- Alteración en las secuencias verbales automáticas
- Torpeza psicomotora (atarse los cordones, recortar...)

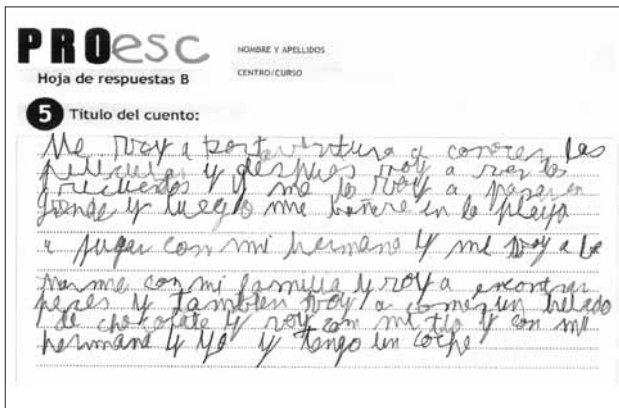
cidad intelectual global del niño/a (rendimiento cognitivo global - CI) así como funciones cognitivas tales como el lenguaje, el aprendizaje (memoria), las funciones visoperceptivas o las funciones ejecutivas/atención entre otras.

**EL DIAGNÓSTICO DE LA DISLEXIA**

Las manifestaciones de la dislexia varían en función de la edad.

En los niños en la etapa preescolar (incluso antes de la adquisición de los mecanismos madurativos implicados en la lectura) pueden aparecer “factores de riesgo” a tener en cuenta (Tabla III)<sup>(5-6)</sup>. El principal de esos factores de riesgo antes de los 6 años será la deficiente conciencia fonológica, aunque cada vez tiene mayor importancia el hecho de tener antecedentes familiares de dislexia<sup>(1)</sup>. Encontraremos también trastornos de la percepción auditiva y visual tales como dificultades para la memoria secuencial visual o la discriminación fonética; trastornos visoespaciales con dificultades para la correcta ubicación en el espacio asociado a dificultades en la noción temporal y/o el ritmo así como con la noción del esquema corporal. A nivel del desarrollo psicolingüístico, se pueden detectar alteraciones en la articulación y errores fonéticos generados por fallos de integración fonética, pudiendo llegar incluso a claros signos de disfasia<sup>(7)</sup>.

Ya en la etapa escolar, encontraremos un niño con una lectura lenta y poco automatizada, con una mecánica lectora que le requiere mucho esfuerzo, afectando por tanto a la correcta comprensión de lo leído. Encontraremos numerosas vacilaciones, rectificaciones, sustituciones de sílabas o palabras enteras, distorsiones, así como numerosas omisiones de letras o sílabas. Las inversiones silábicas de letras o palabras dentro de la frase y las pérdidas del renglón en el que se estaba leyendo convierten la lectura en un proceso tedioso y harto difícil para el niño disléxico, afectando tanto a la comprensión como a la memorización de lo leído



**Figura 2.** Ejemplo de disgrafía en niño disléxico de 10 años. Se observa importante alteración de la grafía, de la sintaxis, omisiones de letras, etc.

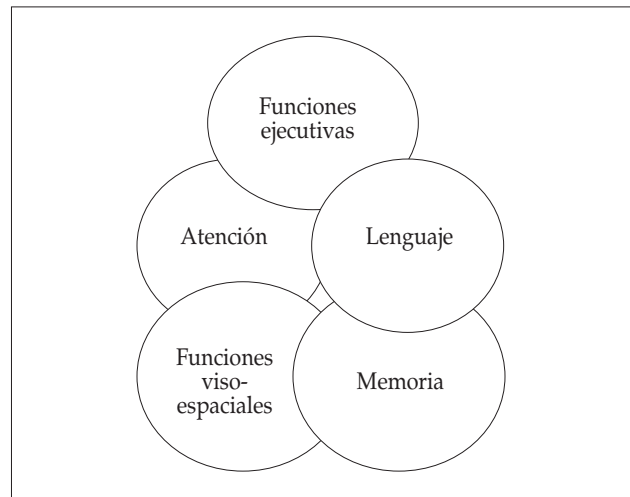
recurriendo con más facilidad a los conocimientos generales sobre lo leído antes que a la información concreta obtenida de la lectura.

En relación a la escritura nos encontraremos importantes dificultades para la correcta aplicación de las normas ortográficas (disortografía), tanto para lo que llamamos ortografía natural (fragmentación de palabras, rotaciones silábicas,...) como para la ortografía arbitraria (reglas ortográficas). Además existe un pobre uso de la sintaxis que condicionará la correcta organización de las ideas en la elaboración del discurso y la presencia de un tamaño y trazo de la letra irregular (disgrafía), que dificultará la expresión escrita del niño/a disléxico (Fig. 2).

La valoración neuropsicológica, como ya hemos dicho, incluirá el examen psicométrico de aspectos tales como las funciones ejecutivas y atencionales, el procesamiento secuencial, las funciones visoperceptivas y visoconstructivas, la memoria y coordinación motora<sup>(8)</sup>. Así mismo, existen pruebas específicas para la valoración de los procesos lectores y escritores (Tabla II) donde el rendimiento del niño ha de ser 2 desviaciones estándar por debajo de la media poblacional para considerar la existencia de una dificultad específica de la lecto-escritura. Todo ello se ha de realizar estableciendo previamente el rendimiento cognitivo global del niño/a mediante pruebas de rendimiento cognitivo global (CI).

## EL DIAGNÓSTICO DE LA DISCALCULIA

Las características clínicas de la discalculia del desarrollo no se hallan asociadas únicamente a problemas con la asignatura de matemáticas (núcleo central), sino también



**Figura 3.** Funciones implicadas en la resolución de problemas aritméticos

en diferentes aspectos de la vida diaria. Nos referimos a aspectos como el manejo del dinero, las escalas de tiempo<sup>(9)</sup>, la lectura musical o hasta la cocina<sup>(10)</sup> como ya apuntamos en el artículo anterior<sup>(1)</sup>. Todos estos aspectos deberían ser analizados durante la anamnesis del estudio neuropsicológico.

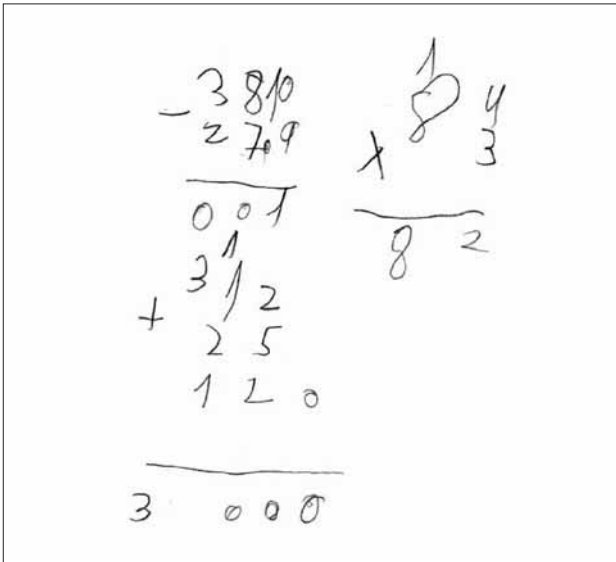
Para entender la discalculia, nos parece interesante facilitar unas nociones básicas acerca del desarrollo de las habilidades matemáticas en el niño "normal".

En la etapa infantil el niño/a adquiere ya, a la edad de los 2 años, la representación del número<sup>(11-12)</sup> y la correspondencia "uno a uno"; se asigna un número a un objeto como una secuencia única. A partir de los 3-4 años se establece una serie numérica y aprenden a contar oralmente memorizando secuencias hasta 10 unidades (5 años), hasta 100 (6 años) y más de 1000 pasados ya los 8-9 años de edad<sup>(12)</sup>.

En relación al cálculo aritmético, a la edad de 4-5 años encontramos el conteo (a partir del primer elemento, del mayor...) que será sustituido hacia la edad de 6 años por combinaciones aritméticas básicas, algoritmos de cálculo escrito y el uso de reglas aritméticas.

Finalmente, para la resolución de problemas encontramos, además del razonamiento aritmético y el cálculo, implicaciones de funciones cognitivas como las funciones ejecutivas y la atención, el lenguaje, la memoria y las funciones visoespaciales convirtiendo así la resolución de problemas en una habilidad multifactorial (Fig. 3)<sup>(13)</sup>.

La discalculia del desarrollo implicará la incapacidad para representar y manipular las magnitudes numéricas (de



**Figura 4.** Operaciones aritméticas en un niño de 10 años afecto de discalculia. Se observa una grave alteración en operaciones aritméticas básicas, para la correcta colocación de los números, alteración en la grafía, etc.

manera no verbal) en una línea interna numérica la cual se adquiere ya en los primeros años de escolaridad.

Las manifestaciones clínicas de la discalculia se centrarán básicamente en el aumento de los tiempos de ejecución en tareas matemáticas, con un uso de la contabilización "tangible" mediante el uso de los dedos para contar, la dificultad del cálculo mental por lo que necesitan papel y lápiz, o la dificultad para dar resultados aproximados o estimaciones (distancias, magnitudes,...)<sup>(14)</sup>. También observaremos como el niño/a discalcúlico presenta importantes dificultades para la secuenciación numérica llevándole a perderse al contar o al recordar los pasos a seguir en un proceso aritmético o en la resolución de un problema. Dicha dificultad para la secuenciación le llevará a presentar importantes problemas para el aprendizaje y la comprensión, que no memorización, de las tablas de multiplicar. Finalmente encontraremos dificultades para la organización espacial confundiendo signos matemáticos ("+", "x" ...), errando en el correcto posicionamiento de los números en las operaciones, errores tanto en el dictado como en la copia y lectura de números y dificultades para el redondeo o la lectura y comprensión del reloj (analógico y digital) (Fig. 4)<sup>(15)</sup>.

Nuevamente nos encontramos ante un diagnóstico básicamente clínico que se fundamentará en una evaluación neuropsicológica detallada con el objetivo principal de discriminar entre discalculia primaria o secundaria / comor-

**TABLA IV.** FUNCIONES IMPLICADAS EN EL RENDIMIENTO ARITMÉTICO

- Organización espacial
- Atención visual
- Atención procedimental
- Aspectos grafomotores (número)
- Razonamiento y juicio numérico
- Memoria y estimación de cantidades
- Velocidad y precisión de hechos aritméticos
- Estimación de magnitudes
- Recuerdo y aplicación de algoritmos
- Resolución de problemas

be a otros TA y así poder diseñar el programa de intervención más adecuado.

Durante la valoración neuropsicológica dedicaremos especial atención a aquellas funciones implicadas en el rendimiento aritmético (Tabla IV)<sup>(16)</sup>. Existen pruebas específicas para la valoración de las habilidades matemáticas. En nuestro país encontramos baremada una batería (Tedi-Math®) si bien su uso no es generalizado. Encontraremos un rendimiento deficitario siempre y cuando los rendimientos en las pruebas psicométricas sea dos desviaciones estándar por debajo de la media de su edad/sexo<sup>(10)</sup>.

#### EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO DE APRENDIZAJE NO-VERBAL (TANV)

Como ya apuntamos en el artículo anterior el TANV es un TA que se caracteriza por alteraciones visoperceptivas y para la percepción táctil, deficiente psicomotricidad tanto gruesa como fina (torpeza motora, mala coordinación...), rendimiento deficitario en tareas académicas de contenido no verbal (matemáticas, dibujo, deporte...) así como dificultades de adaptación a tareas novedosas sobre todo de índole social con una deficiente comprensión del significado del contexto social y de la comunicación no verbal (gestos, expresiones faciales...)<sup>(1)</sup>.

El TANV es de los TA con una mayor y más relevante implicación de factores de tipo emocional-conductual lo cual nos lleva a la necesidad de un correcto diagnóstico diferencial con otras entidades como el síndrome de Asperger<sup>(17)</sup>. Encontramos igualmente otras entidades clínicas las cuales se ajustan, en mayor o menor medida, al fenotipo propio del TANV en función de los déficits cognitivos presentes y son de especial interés en el diagnóstico diferencial. Entidades clínicas como el síndrome alcohólico fetal; autismos de alto funcionamiento; el TDA/H; o el TOC<sup>(18)</sup>.



Las principales manifestaciones clínicas del TANV aparecerán en fases tempranas del desarrollo con disfunciones visoperceptivas, disfunciones ejecutivas y atencionales de predominio no verbal, dificultades en aspectos no verbales del lenguaje, en motricidad y en conducta socio-afectiva (Tabla V).

Es importante para un correcto perfil cognitivo prestar atención no sólo a los déficits presentes sino también a las funciones preservadas, propias del hemisferio cerebral no afectado (izquierdo), tales como las funciones lingüísticas, mecánica lectora o la atención y memoria auditivo-verbal, por lo que algunas habilidades académicas pueden incluso ser superiores a la media poblacional<sup>(19,20)</sup>.

A lo largo de las diferentes etapas del desarrollo las manifestaciones clínicas del TANV varían, encontrando en la etapa preescolar ligeros retrasos en habilidades motoras y en el inicio de la marcha, pobre coordinación motora, dificultades en habilidades pre-académicas, así como tendencia a la pasividad y menor interacción con los adultos. Ya en la etapa escolar aparecen de nuevo las dificultades académicas en el área de las matemáticas (resolución de problemas, cálculo...), escritura, lectura, habilidades plásticas así como dificultades para el manejo del dinero o la lectura del reloj. Dificultades que se mantienen en la etapa secundaria tomando especial relevancia aquellas relacionadas con las habilidades lingüísticas no verbales (juicio social, comunicación no verbal...), las relaciones espaciales y las dificultades en las representaciones icónicas.

El perfil neuropsicológico del TANV no ha de ser descrito exclusivamente centrándonos en las discrepancias entre las subescalas verbales y no verbales que ofrecen las escalas de capacidad intelectual, siendo los resultados obtenidos en los diferentes subtests del examen psicométrico los que proporcionen mayor información en relación a los puntos fuertes y débiles del rendimiento cognitivo del niño/a a la hora de realizar un correcto diagnóstico.

En relación al rendimiento cognitivo nos encontramos con una disfunción ejecutiva caracterizada sobre todo por una afectación en la memoria de trabajo de contenido no-verbal (visoespacial)<sup>(21)</sup>; importantes dificultades para la ejecución en tareas visoespaciales-visoconstructivas. Autores como Rourke et al.<sup>(19)</sup> postulan que el niño con un TANV, en aquellas tareas en las que se requiere de integración de la información visual dentro de un significado contextual (la realización de un puzzle por ejemplo), se fija exclusivamente en los detalles y/o en las partes antes que en el todo, (procesamiento holístico), llevándole a un deficiente rendimiento en tareas de procesamiento simultáneo (no verbal) como en

TABLA V. PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL TANV

#### Funciones visoperceptivas

1. Déficits visoespaciales
2. Dificultad para representar imágenes mentales
3. Carencia de imágenes de conjunto
4. Incapacidad para integrar imágenes
5. Dificultades percepción y orientación espacial
6. Trastornos visoconstructivos
7. Dificultad para el dibujo

#### Funciones ejecutivas/atencionales

1. Disfunción ejecutiva
2. Problemas de atención y memoria no verbal (táctil, visual)
3. Problemas para el razonamiento aritmético y cálculo
4. Dificultad para la abstracción
5. Déficit de atención no verbal (táctil, visual)
6. Problemas en working memory para información no verbal (Táctil, visual)

#### Lenguaje

1. Comprensión lectora
2. Problemas para el manejo de la prosodia (entonación, ritmo...)
3. Parafasias fonémicas y semánticas
4. Pobreza en la pragmática del discurso
5. Problemas en la organización del discurso (contenido verbal)

#### Motricidad

1. Trastorno de la coordinación motora
2. Dificultades para habilidades motoras
3. Disgrafía
4. Agnosia digital
5. Psicomotricidad fina

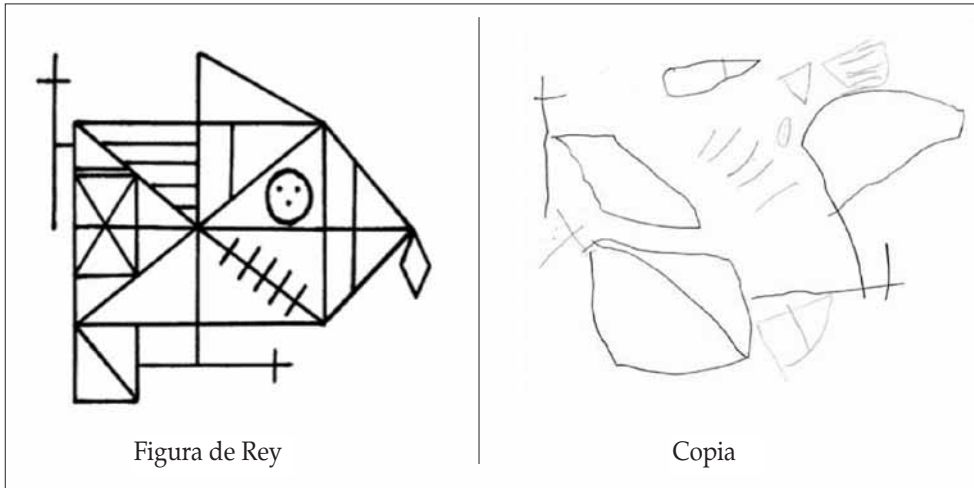
#### Conducta socio-afectiva

1. Dificultad para la comunicación no verbal
2. Dificultad para interpretar los gestos emocionales
3. Literalidad de pensamiento
4. Tendencia a la ansiedad y depresión
5. Temor a sitios nuevos
6. Déficit en la percepción social
7. Rutinas
8. Cambios bruscos de humor
9. Dificultades de relación entre iguales
10. Timidez
11. Dificultad en el juicio social
12. Tendencia al sedentarismo
13. Dificultad para establecer nuevas relaciones

(Modificado de Portellano et al).

la ejecución de los cubos del WISC-IV o la figura compleja de Rey (Fig. 5).

Encontramos dificultades para la memoria visual, especialmente en la memorización de caras. Respecto a las habilidades motoras observamos un déficit en psicomotricidad fina y velocidad motora; déficits similares a los observados en niños diagnosticados de TDA/H pero con una mayor severidad, que junto a los déficits ejecutivos presen-



**Figura 5.** Copia de Figura de Rey por niño de 11 años afecto de TANV. Esta imagen refleja una grave alteración en funciones ejecutivas (planificación), funciones visuo-construktivas (copia dibujo), dificultades para la integración de la información visual...

tes y las dificultades para evocar imágenes previamente aprendidas, disminuirán la velocidad de procesamiento de la información visual<sup>(31)</sup>.

#### EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN Y EL SÍNDROME DE ASPERGER EN RELACIÓN A LOS TA

La relevancia de comentar el TDA/H dentro de la temática de los TA es debido al hecho de la elevada comorbilidad que éste presenta con los distintos TA. Se hace pues necesaria la realización del diagnóstico diferencial entre los TA con o sin TDA/H comorbe<sup>(1)</sup>.

Como ya se ha repetido en numerosas ocasiones, el diagnóstico del TDA/H, al igual que nos sucede con los TA, es básicamente clínico ya que, al igual que en los TA, aún no se dispone de un marcador biológico o prueba diagnóstica.

Los cuestionarios de screening basados en criterios diagnósticos DSM-IV-TR o CIE-10 que se aplican a padres y profesores nos aportan una información importantísima, pero en ocasiones sesgada (cuando no contradictoria) de la gravedad de los síntomas en función del observador. Es por ello que el uso exclusivo de estas herramientas de screening para llegar al diagnóstico está cada vez más cuestionado. Muchos autores defendemos que son útiles para el screening inicial, pero para llegar a un diagnóstico certero, son necesarias valoraciones más objetivas, detalladas y cuantificables. Actualmente muchos profesionales recomendamos el uso de técnicas psicométricas más precisas, englobadas si es posible en una exhaustiva valoración neuropsicológica que nos permitiría establecer así el perfil de rendimiento cognitivo del niño de cara

al diagnóstico de un posible TDA/H y si este está presente de forma comórbida con algún otro trastorno, como por ejemplo un TA.

El estudio neuropsicológico en el TDA/H nos servirá a su vez para diseñar un plan de intervención específico para cada niño atendiendo a sus puntos fuertes y débiles. Hay que discernir muy bien entre los "puntos débiles" propios de un TDA/H como pueden ser las dificultades en la comprensión lectora, expresión escrita u ortografía, que mejorarán a través del manejo del TDA/H, con la afectación propia de un trastorno específico de la lectoescritura como la dislexia.

El perfil neuropsicológico del niño TDA/H se caracteriza principalmente por una disfunción ejecutiva con un rendimiento alterado en tareas que requieren planificación, razonamiento abstracto, memoria de trabajo o atención centrada, lo que se traduce en dificultades académicas para la resolución de problemas aritméticos, cálculo mental o la comprensión lectora<sup>(23)</sup>.

A nivel comportamental, encontraremos una conducta impulsiva, poco reflexiva y poco eficiente, con dificultades para incorporar, manipular y relacionar información aprendida anteriormente, todos ellos aspectos básicos para la correcta gestión de conflictos<sup>(24-25)</sup>.

El síndrome de Asperger (SA) es un subtipo de los trastornos del espectro autista y se caracteriza por los siguientes rasgos clínicos; patrones de comunicación alterados, dificultades para la interacción social, presencia de intereses restringidos y un patrón de conducta poco flexible y estereotipado. Se trata de un trastorno generalmente infra-diagnosticado o erróneamente diagnosticado. Con cierta frecuencia los pacientes afectados de SA llegan a nuestras consultas con el diagnóstico erróneo de TDA/H.

TABLA VI. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES ENTRE TANV Y SA<sup>(20)</sup>.

	TANV	S. Asperger
Dificultades funciones ejecutivas	Frecuente	En ocasiones
Razonamiento no verbal menos desarrollado que el razonamiento verbal	Frecuente	Raramente
Mejor aprendizaje con pistas verbales que con pistas visuales	Frecuente	En ocasiones
Lectores precoces	Frecuente	En ocasiones
Habilidades fonológicas y sintácticas	Frecuente	En ocasiones
Patrón de habla repetitivo y irrelevante	Raramente	Frecuente
No respetar el turno de palabra	Raramente	Frecuente
Dificultades en relaciones entre iguales	Frecuente	Siempre
Rigidez	En ocasiones	Siempre
Poca empatía	En ocasiones	Siempre
Falta de espontaneidad	Frecuente	En ocasiones
Intereses restringidos	Raramente	Siempre
Estereotipias	Raramente	Frecuente
Rutinas y rituales	Raramente	Frecuente

Como se comentó en el primer artículo de la serie, los límites entre el SA y el TANV no están perfectamente definidos<sup>(1,26)</sup> lo que nos exige la realización de una valoración neuropsicológica más detallada para intentar determinar la presencia o no de un trastorno del neurodesarrollo (SA) frente a un TA o un TDA/H entre otros (Tabla VI).

En lo referente a este tema, encontramos autores que defienden la tesis de que nos encontramos ante un espectro patológico continuo, donde la diferencia entre uno y otro trastorno se basaría en la gravedad de los síntomas, especialmente aquellos de la esfera emocional-conductual<sup>(27,28)</sup>. Por otra parte, muchos autores defendemos la hipótesis que el TANV existe de forma autónoma en forma de TA (en niños sin ninguna otra patología de base), pero también es el perfil neuropsicológico propio de diferentes trastornos del neurodesarrollo, entre ellos los trastornos del espectro autista de alto nivel y el SA, la agnesia del cuerpo calloso o el síndrome de Turner<sup>(1,29)</sup>. Este es el motivo que ha llevado a diferentes autores a postular la existencia de un TANV primario (el que se da en niños por lo demás "sanos") y un TANV secundario a un trastorno del neurodesarrollo, como los mencionados previamente<sup>(29,30)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Málaga-Diéguez I, Arias-Alvarez J. Los trastornos del aprendizaje. Definición de los distintos tipos y sus bases neurobiológicas. *Bol Pediatr.* 2010; 50: 43-47
- Portellano JA. *Neuropsicología Infantil.* Madrid: Síntesis; 2007.
- Sans-Fito A. ¿Por qué me cuesta tanto aprender? Barcelona: Edebe; 2008.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- IV.* Washington DC: American Psychiatric Press; 1994.
- Nieto-Herrera M. El niño disléxico. *Manual moderno.* México: Méndez Editores; 1995.
- Mulas F, Morant A. Niños con riesgo de padecer dificultades en el aprendizaje. *Rev Neurol.* 1999; 28: S76-80.
- Etchepareborda, M.C. Detección precoz de la dislexia y enfoque terapéutico. *Rev Neurol.* 2002; 34: S13-S23.
- Perez-Álvarez F, Timoneda-Gallart C. La dislexia como disfunción del procesamiento secuencial. *Rev Neurol.* 2000; 30: 614-9.
- Gevers W, Reynvoet B, Fias W. The mental representation of ordinal sequences is spatially organized: evidence from days of the week. *Cortex.* 2004; 40: 171-2.
- Shalev RS. Developmental dyscalculia. *J Child Neurol.* 2004; 19: 765-771.
- Butterworth B, Reigosa V. Information processing deficits in dyscalculia. En: Berch D, Mazzocco M, eds. *Why is math so hard for some children? The nature and origins of mathematical learning difficulties and disabilities.* Baltimore: Paul H. Brookes; 2007. p. 65-81.
- Brannon EM. The development of ordinal numerical knowledge in infancy. *Cognition.* 2002; 83: 223-40.
- Jordan N, Montani T. Cognitive arithmetic and problem solving: a comparison of children with specific and general mathematics difficulties. *J Learn Disabil.* 1997; 30: 624-34.
- Fias W, Brysbaert M, Geypens F, D'Ydewalle G. The importance of magnitude information in numerical processing: evidence from the SNARC effect. *Math Cognition.* 1996; 2: 95-110.
- Brannon EM, Roitman JD. Nonverbal representations of time and number in animals and human infants. En: Meck WH, ed. *Functional and neural mechanisms of interval timing.* Boca Raton: CRC Press; 2003. p. 143-82.

16. Rourke BP. Arithmetic disabilities, specific and otherwise: a neuropsychological perspective. *J Learn Disabil.* 1993; 26: 214-26.
17. Klin A, Volkmar FR, Sparrow SS, Cicchetti DV, Rourke BP. Validity and neuropsychological characterization of asperger syndrome convergence with nonverbal learning disabilities syndrome. *J Child Psychol Psychiatr.* 1995; 36: 1127-40.
18. McDonough-Ryan P, Del Bello M, Shear PK, Ris MD, Soutullo C, Strakowski SM. Academic and cognitive abilities in children of parents with bipolar disorder: a test of the nonverbal learning disability model. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2002; 24: 280-5.
19. Rourke BP. Syndrome of nonverbal learning disabilities. Neurodevelopmental manifestations. New York: Guilford Press; 2002.
20. Rigau-Ratera E, García-Nonell C, Artigas-Pallarés J *Rev Neurol.* 2004; 38: S33-8.
21. Fisher NJ, DeLuca JW, Rourke BP. Wisconsin Card Sorting Test and Halstead Category Test performance of children and adolescents who exhibit the syndrome of nonverbal learning disabilities. *Child Neuropsychol.* 1997; 3: 61-70.
22. Fisher NJ, DeLuca JW. Verbal learning strategies of adolescents and adults with the syndrome of nonverbal learning disabilities. *Child Neuropsychol.* 1997; 3: 192-98.
23. Artigas-Pallarés J. Modelos cognitivos en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol.* 2009; 49: 587-593.
24. Barkley RA. ADHD and nature of self-control. New York: Guilford Press; 1997.
25. Henriquez-Henriquez M, Zamorano-Mendieta F, Rothhammer-Engel F, Aboitiz F. Modelos neurocognitivos para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad y sus implicaciones en el reconocimiento de endofenotipo. *Rev Neurol.* 2010; 50: 109-16.
26. Artigas-Pallarés J. Las fronteras del autismo. *Rev Neurol.* 2001; 2: 211-24.
27. Klin A, Volkmar FR, Sparrow SS, Cicchetti DV, Rourke BP. Validity and neuropsychological characterization of asperger syndrome convergence with nonverbal learning disabilities syndrome. *J Child Psychol Psychiatr.* 1995; 36: 1127-40.
28. Gavilán B, Fournier-Del Castillo C, Bernabeu-Verdú J. Diferencias entre los perfiles neuropsicológicos del síndrome de Asperger y del síndrome de dificultades de aprendizaje no verbal. *Rev Neurol.* 2007; 45: 713-719.
29. Rourke BP. The syndrome of nonverbal learning disabilities: developmental manifestations in neurological disease, disorder and dysfunction. *Clin Neuropsychol.* 1988; 2: 293-330.
30. Colomé R, Sans A, López-Sala A, Boix C. Trastorno del aprendizaje no verbal: características cognitivo-conductuales y perfil neuropsicológico. *Rev Neurol.* 2009; 48: S77-81.

## Nota de Opinión

### Los peores burócratas atacan de nuevo

V. MARTÍNEZ SUÁREZ

*Pediatra. Centro de Salud El Llano (Gijón)*

Hace unas semanas los pediatras hemos podido conocer el borrador preparado por el Ministerio de Sanidad y Política Social para la reforma de las especialidades médicas y que considera la inclusión de la Pediatría dentro de un tronco común con otras disciplinas. Si tal proyecto saliera adelante los MIR de pediatría tendrían que realizar dos de sus cuatro años de formación comunes con otras especialidades médicas. Este proyecto recupera un discurso ya viejo y sobradamente conocido, indudablemente contaminado por intereses políticos, supuestamente modernizador y de eficiencia administrativa. Junto a la disgregación de la atención hospitalaria infantil en una suerte de consultas satélites de las unidades de adultos, la negación de las subespecialidades pediátricas y la eliminación del pediatra general de los centros de salud, se muestra en este texto el interés inequívoco de terminar con la pediatría como tal, que pasaría a constituirse en apéndice de una superespecialidad médica polivalente, de carácter clínico y con contenidos difusos. Debe repetirse que son todas acciones diferentes del mismo plan. Y es todo la voz de una estrategia seria y meditada, perturbadora y que afecta directamente al sentido y a la razón de ser de nuestro quehacer; por tanto, a los intereses fundamentales y más preciosos de nuestros niños. Se trata de un movimiento que reclama una posición unánime, lo mismo que una defensa decidida y sin complejos.

La Pediatría –debemos repetirlo ahora– es la Medicina integral y completa del ser humano en su período de crecimiento y desarrollo. En su antecedente histórico se arraigan unos ideales y se ha consolidado una identidad. Todo con-

vergiendo en un principio común: la necesidad de asistir, proteger y servir a los niños. Nuestra capacitación como pediatras se logra tras cuatro años como MIR que constituyen apenas una primera iniciación, pero que nos permiten adquirir un dominio amplio y directo de la fisiopatología como base de nuestra idoneidad y eficacia. En su plan de formación es una especialidad troncal, que penetra el terreno de las subespecialidades médicas sin perder la principal referencia de una asistencia bio-psico-social. Sin este anclaje de la medicina integral del niño no podría cumplir sus aspiraciones y realizar su función plena. Visión totalizadora y proceder dialógico y de interrelación; tal es la esencia de la pediatría. Además, los pediatras configuramos una especialidad –la única especialidad médica– con dos niveles asistenciales, y precisamente en esta condición reside nuestro mayor potencial y uno de nuestros mayores valores.

En los últimos años algunos buscan importar e implantar un modelo de atención infantil (pediatras “consultores” y médicos de familia viendo niños) que en ningún caso ha demostrado mejorar al nuestro. Y con el único pretexto de que “es lo que predomina en los países de nuestro entorno”. Pobre argumento para una operación de tanta amplitud y tanto riesgo. Imaginamos qué hubiera sido de los miles de españoles que se han beneficiado y viven gracias al gran servicio de nuestro modélico Programa Nacional de Trasplantes si alguien lo hubiera echado abajo porque en el momento de su inicio no había “en nuestro entorno” nada parecido... Y es que podríamos tener un modelo pediátrico único en el mundo y que fuera tan eficaz, resolutivo y dinámico

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

© 2010 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.

como el que más. Pero es que tal argumento, además, no es cierto. Tanto en Italia y en Francia como en EEUU, Bélgica, Luxemburgo, Alemania y Suiza el pediatra general también trabaja con un alto nivel desde la Atención Primaria para todos los niños. Sólo Portugal ha cambiado al sistema anglosajón con los pediatras funcionando como consultores para casos difíciles en áreas hospitalarias. Y la ampliación de la Sociedad Europea de Pediatría Ambulatoria a los antiguos países del Este nos ha permitido conocer que en éstos generalmente los niños son atendidos por pediatras. Lo que se propone es, en todo caso, un innecesario y ciego paso atrás.

La cuestión es simple, pero inexorable: Si su hijo estuviera enfermo ¿preferiría que lo atendiese un pediatra u otro médico?. Todos responderíamos de la misma forma: el que sepa más de lo que tiene mi hijo. Veamos: El desarrollo del conocimiento médico nunca ha sido tan amplio y tan especializado. El razonamiento clínico, los conceptos, las técnicas y una perspectiva general de nuestra profesión se adquieren ahora, ya se ha dicho, a lo largo de cuatro años de formación reglada y de una gran exigencia asistencial. Nadie puede defender que los niños pudieran estar mejor atendidos en sus necesidades de salud por médicos no pediatras. Sólo desde una medicina de corto alcance se puede pensar que lo uno es lo mismo que lo otro. Todos sabemos que dentro de nuestra profesión el autodidactismo “como programa” es una negligencia con alto riesgo social; el intrusismo una actividad hostil e inaceptable; la suplantación profesional una falsificación y subversión de realidades; el vago e informal empirismo un sacrificio de los derechos ajenos. Todas y cada una de estas contingencias representan una regresión y son sostenibles sólo desde una convención artificial; una convención que instalaría la medicina infantil en un paganismo de la medicina, haciéndola girar sobre un pequeño ídolo de barro.

Otra cuestión importante y claramente visible. La asistencia fragmentada, en un primer término, no es buena para el paciente; y en segundo lugar es enormemente cara. Los esfuerzos debieran ser para aproximar la calidad al consumidor. Y lo que se pretende con la reforma es situar entre el niño enfermo y el remedio una nueva estructura burocratizada. Los pediatras y la mayoría de nuestros compañeros

en los centros de salud estamos convencidos de que lo que tenemos es mejor que lo que se propone. Mantengámoslo, defendámoslo, mejorémoslo.

Otra consideración en relación con todo lo anterior. La pediatría, evidentemente, no puede verse como cosa hecha, cumplida y perfecta. Los pediatras –especialmente los pediatras de Atención Primaria– tenemos que ofrecer una respuesta original a los problemas que se nos plantean y desarrollar todo nuestro poder de acción. Sabemos que el modelo es mejorable en la organización del trabajo diario, en sus contenidos asistenciales y en la importancia de las actividades de formación e investigación. El avance en la coordinación asistencial es también un desafío inmediato. Ahora bien, mejorar las cosas no es cambiarlas por otras. Y si puede ser clara la necesidad de revisión y renovación, lo es también la de aplicar con todas las consecuencias algunas de las acciones previstas –y lamentablemente olvidadas– en la formulación teórica inicial de la pediatría dentro del Sistema Nacional de Salud.

Los contenidos de ese borrador no tienen nada que ver, como algunos dicen, con la supervivencia del actual modelo de financiación ni con la mayor funcionalidad de los servicios; no proponen nada que pueda verse como un adelanto para las condiciones de vida de los niños españoles. No van a resolver tampoco los inconvenientes del exceso de trabajo diario, de la creciente burocratización de nuestras consultas ni de la enervante presión asistencial. Todos esos son problemas comunes a toda la Atención Primaria, a todas las especialidades y a todos los Servicios de Salud; y apelar a su existencia como justificación para eliminar la pediatría como tronco de especialización específico o para desplazar a los pediatras de los centros de salud será siempre inaceptable.

Nadie más que nosotros quiere mejorar la asistencia médica infantil. Pero esta mejora debiera asumirse sin renuncias gratuitas que dañen la razón de ser y de estar de nuestra profesión, sin asumir perspectivas ajenas interesadas ni condicionantes inexistentes. Y sin aceptar nuestra reconversión en médicos de adultos que ven niños. Porque cuanto más pediatras seamos, mejor para todos; y de manera principal para las familias españolas y para sus hijos.

## Reconocimiento al Dr. Félix Lorente Toledano

### Amistad salmantina, con la Universidad al fondo

V. MARTÍNEZ SUÁREZ

*Centro de Salud El Llano (Gijón)*

Coincidimos, hablamos y decidimos hacernos amigos. Así, como si de un relato se tratara, empieza una historia de todos los tiempos; y con esas palabras podría resumirse la biografía de cualquier amistad.

En el año 2004 yo tenía referencia del Profesor Félix Lorente por su trabajo, aunque nos saludamos por primera vez ese mismo año en León, en la sala de juntas del Colegio de Médicos, una mañana de un sábado de junio. La primera conversación larga la tuvimos en octubre ya en Salamanca, en el homenaje de la Universidad al Profesor Valentín Salazar por su jubilación. De nuevo volvimos a pasear y comer juntos durante una emotiva reunión en torno al Dr Pablo González, ganándome para su causa de forma incondicional. Desde aquellos momentos se repitieron los encuentros, las conversaciones, surgieron muchos esfuerzos compartidos y un mayor conocimiento mutuo.

Resultó también que Félix era amigo de Fernando Malmierca y de Javier Pellegrini, de los que tenía una noción más próxima por sus actividades dentro de la pediatría de Atención Primaria y con los que compartía una gran afinidad profesional. Conformaban, en realidad, un trío magnífico en una espléndida colección de pediatras salmantinos. Fernando era entonces –y sigue siendo– una de las personas más conocidas y valiosas de la pediatría española, y presidente de la sociedad generalista más representativa de nuestro país, aunque marginada en aquel tiempo desde la casa común de todos los pediatras; era –y sigue siendo– un hombre combativo y espontáneo, comprometido, cariñoso y extraordinariamente leal a sus amigos y a sus ideas, que



*De derecha a izquierda, Dr. Félix Lorente, Dr. Venancio Martínez, Dra. Dori Fernández y Dr. Pablo González. Salamanca, febrero de 2005*

defendía –y defiende– con razón y con pasión. Javier era –y es hoy– un pediatra reconocido, un profesional con notables inquietudes investigadoras, talentoso, discreto y extraordinariamente eficaz; un buen pediatra y un pediatra bueno, que hará siempre lo que pueda necesitar una pediatría mejor. Debo añadir para justificar esta expansión, que precisamente a través de mi relación con Félix pude tratar asiduamente a ambos, que desde el primer momento me ofrecieron su apoyo en todo, su confianza y una relación completamente desprendida, alegre y seguramente útil para la Sociedad. Y eso hace que mientras lanzo estas líneas, los pueda ver en

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

© 2010 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.

la tertulia dominguera del Cervantes o en la francachela vespertina del Monumental donde junto a las cervezas y las aceitunas se pone sobre la mesa una permanente exploración y un intento de diagnóstico del mundo entorno. Y que me imagine a Félix poniendo un poco de orden y mesándose repetidamente su franciscana barba ante la sorna y el ingenio de sus contertulios.

Si hubiera que añadir algo a esta apresurada nota, tendría que decir que Félix Lorente lo dice todo con sentido común; que su estilo de expresión es agradable, calmado y reflexivo. Que habla de las cosas de forma diáfana y pragmática, ordenada, como si hubiera pensado largo tiempo sobre ellas. Que sonrío con facilidad. Que le incomoda hablar mal de las personas. Que se da a la relación humana de forma cordial y generosa, por lo que la multitud y variedad de sus amistades es uno de los resultados más llamativos de su trajín vital. Que cuando se le ve acompañado de Rosa

se nota que ella ha jugado un papel fundamental en su felicidad. Que se siente orgulloso de sus hijos y que le gusta ser abuelo. Y que todo eso junto y revuelto entre los días, le daría para una vida plena.

Ahora la Universidad ha querido reconocerle su brillante dedicación a la Pediatría y a la enseñanza de la medicina, ha sabido halagarle la gran altura que le ha dado a toda su trayectoria profesional. Si para todos ya había sido una satisfacción y un orgullo verlo como Presidente de la SCCALP, la noticia de su llegada a lo más alto del escalafón docente de su *alma mater salmantica* es también una alegría fácilmente comprensible y que tenemos que compartir. Así que además de aprovechar para reiterarle mi amistad, desde nuestro cincuentenario *Boletín* quiero transmitirle la felicitación por su nuevo éxito, que entiendo que es la felicitación que a muchos pediatras les gustaría hacerle llegar y la de toda nuestra Sociedad.



## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Mesa Redonda: Inmunoalergia

#### Inducción de tolerancia en alergia a alimentos

E. ALONSO-LEBRERO, V. FUENTES APARICIO, L. ZAPATERO REMÓN

*Sección de Alergia. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón. Madrid.*

#### INTRODUCCIÓN

La Academia Europea de Alergia define la Alergia a Alimentos<sup>(1)</sup> como una reacción adversa, no tóxica, de mecanismo patogénico inmunológico demostrado.

En esta revisión se aborda el tratamiento de la alergia a alimentos en individuos que presentan alergia mediada por anticuerpos IgE específicos, confirmada por pruebas in vivo o in vitro, para alimentos con síntomas clínicos recientes y/o confirmada mediante prueba de exposición controlada positiva.

La alergia a alimentos afecta a un número importante de niños y adultos (2-10% de la población),<sup>(2)</sup> que sufren toda la gama de síntomas que caracterizan la clínica alérgica<sup>(3)</sup>.

La prevalencia real de alergia alimentaria es mal conocida, con diferencias entre estudios publicados en nuestro país, para un solo alimento, la leche de vaca y dentro de un tiempo tan limitado como es el primer año de vida de entre 0,36 %<sup>(4)</sup> y el 1,9%<sup>(5)</sup>.

Existen evidencias de que la prevalencia de alergia a alimentos y de sus manifestaciones más graves está aumentando en los últimos 10 años<sup>(6,7)</sup>. Los alimentos implicados dependen de los hábitos alimenticios de la comunidad estudiada y en niños y en nuestro medio son por orden de fre-

cuencia descendente: huevo, leche de vaca, pescado, leguminosas y frutas-frutos secos<sup>8</sup>.

#### HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO EN ALERGIA ALIMENTARIA

La historia natural de la enfermedad en la infancia es favorable. La evolución apunta hacia la aparición espontánea de tolerancia en el medio-largo plazo con desaparición de la clínica<sup>(9)</sup> para los alimentos más prevalentes en la primera infancia. En la evolución natural de la alergia alimentaria, al periodo de sensibilización clínica le sigue otro de sensibilización asintomática, hasta alcanzar la tolerancia total que suele acompañarse de la desaparición de los anticuerpos IgE específicos.

Esta buena evolución no ocurre en todos los pacientes ni es igual en el tiempo para todos los alimentos<sup>(10)</sup>. A los 4-5 años alcanzan la tolerancia hasta el 83 % de alérgicos a leche de vaca<sup>(11,12)</sup> y el 57 % de los alérgicos a huevo<sup>(12,13)</sup>, pero la alergia a pescado, leguminosas y frutos secos tiende a persistir durante muchos años<sup>(14)</sup>.

Si la tolerancia no se alcanza en el tiempo habitual se considera alergia persistente y en el caso de alimentos, como la leche y el huevo que tienen buen pronóstico evolutivo se

*Correspondencia:* Dra. E. Alonso-Lebrero. Sección de Alergia. Hospital Materno-Infantil Gregorio Marañón.  
C/ O'Donnell, 48. 28007 Madrid  
*Correo electrónico:* ealonso.hgugm@salud.madrid.org

© 2010 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.

acompaña de clínica grave que puede suscitarse incluso por cantidades mínimas del alimento<sup>(15)</sup>.

## TRATAMIENTO: ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Una vez diagnosticado el paciente el tratamiento recomendado en la alergia alimentaria se basa en:

1. La eliminación estricta en la dieta del alimento responsable y de otros alimentos con reacción cruzada.
2. Educación del paciente y su familia, acerca de la dieta de eliminación y posibles fuentes ocultas para evitar su ingestión accidental
3. Reconocimiento de reacciones alérgicas a alimentos y de su gravedad
4. Tratamiento de los síntomas ante su ingestión accidental.

El tratamiento de evitación es aparentemente fácil, económico y cómodo de llevar a cabo, pero en la vida real resulta difícil de conseguir con éxito<sup>(16-18)</sup>, y las consecuencias de una ingestión accidental o inadvertida son de gravedad variable sin excluir reacciones muy graves e incluso mortales<sup>(19-21)</sup>.

La tarea de prevenir totalmente la ingestión o el contacto con los alimentos, obliga a restricciones que se extienden al entorno social del paciente y de su familia. Estos pacientes y sus cuidadores deben estar entrenados en la evitación, y en el reconocimiento y tratamiento de reacciones<sup>(22)</sup>. Cuando el o los alérgenos alimentarios son productos habituales en las costumbres gastronómicas de una población y por lo tanto presentes en múltiples derivados (como ocurre en nuestro medio con la leche de vaca y el huevo) o se trata de alergias para varios grupos de alimentos se produce un impacto psicoemocional y económico directo e indirecto así como en la calidad de vida de pacientes y familiares comparables a las sufridas en otras enfermedades crónicas consideradas invalidantes<sup>(23,24)</sup>, que solo recientemente está comenzando a ser valorado de forma sistemática<sup>(25-28)</sup>.

Por tanto, además de establecer diagnósticos correctos, exactos y actualizados para evitar restricciones dietéticas innecesarias que comprometan la calidad de vida y nutrición del niño, si se confirma la existencia de alergia persistente y se trata de alimentos difíciles de evitar, resulta evidente la necesidad de realizar intervenciones terapéuticas que modifiquen el curso de la enfermedad.

En los últimos años y con el propósito de ofertar un tratamiento curativo a estos pacientes para diversos grupos están trabajando en inducción artificial de tolerancia a alimentos por vía oral –*Specific Oral Tolerance Induction (SOTI)*–.

Desde 1984 de una manera aislada y con un incremento progresivo en los últimos 5 años han venido comunicándose en la literatura series de inducción de tolerancia oral en alergia a leche<sup>(29-38)</sup> que incluyen pacientes con alta sensibilización<sup>(39-41)</sup>. Para huevo de gallina la experiencia es menor<sup>(36)</sup>, y en algunos trabajos se excluyen de entrada a los pacientes anafilácticos<sup>(42,43)</sup>. Pocos autores abordan otros alimentos y entre ellos se encuentran pescado<sup>(35,44)</sup>, frutas<sup>(35)</sup>, frutos secos<sup>(45)</sup> si bien son series muy cortas o estudios experimentales.

## INDUCCIÓN DE TOLERANCIA PARA ALIMENTOS O *SPECIFIC ORAL TOLERANCE INDUCTION (SOTI)*

Este tratamiento consiste en la administración oral del alérgeno alimentario causa de los síntomas comenzando por cantidades mínimas y progresivamente crecientes hasta alcanzar la ración normal para la edad o la máxima dosis umbral tolerada. Se trata de establecer una tolerancia inmunológica, reeducando el complejo mecanismo celular y serológico, para corregir una reacción inadecuada a través de un proceso de aumento progresivo de la cantidad umbral tolerada. Este procedimiento no está exento de riesgos y su uso está limitado a profesionales expertos en el reconocimiento y tratamiento de reacciones alérgicas graves

Inicialmente se empleó la vía subcutánea<sup>(46)</sup>, procedimiento habitual en la inmunoterapia con alérgenos inhalantes y venenos de himenópteros, pero la mala tolerancia con reacciones muy graves ha postergado su utilización.

En la actualidad se utiliza la vía oral si bien algunos autores inician el tratamiento con la vía sublingual<sup>(34,45)</sup>.

### **Eficacia de inducción oral específica con alimentos**

La experiencia más amplia es en relación a alergia a leche de vaca. Se ha demostrado la eficacia de este tratamiento con porcentajes que oscilan entre el 71% y el 90% respecto a alcanzar tolerancia total.

Estas cifras se amplían si se considera tolerancia parcial a cantidades que permitan una dieta no restrictiva respecto a alimentos que contienen leche sin presentar clínica. Incluso para pacientes con alta sensibilización los resultados son muy alentadores alcanzándose cifras<sup>(39)</sup> del 36% del total de pacientes sin restricción ninguna y 54% más alcanzando cantidades limitadas que permiten una dieta amplia sin reacciones adversas. Nuestra experiencia es más optimista con porcentajes de éxitos es del 88% en general en pacientes con alta sensibilización del 81%<sup>(41)</sup> y con huevo los porcentajes de éxito son semejantes.

**MÚLTIPLES PAUTAS O PROTOCOLOS**  
 Depende de los medios con que se cuente  
 Del tipo de centro  
 Del tipo de paciente (edad, grado de sensibilización, etc.)  
 Del tipo de zona y sus comunicaciones  
 De circunstancias del centro, familia y paciente

- Oral, sublingual, lenta, lentísima, corta, cluster...  
 Ingresado, con ingreso parcial, con incrementos en hospital, con incrementos en domicilio, incrementos semanales, diarios...
- Con premedicación antihistamínica o sin ella.
- Como regla general se diseña una pauta y se adapta a las circunstancias.

**ES UN TRAJE A MEDIDA**

**Figura 1.** Inducción de tolerancia a alimentos : metodologías empleadas.

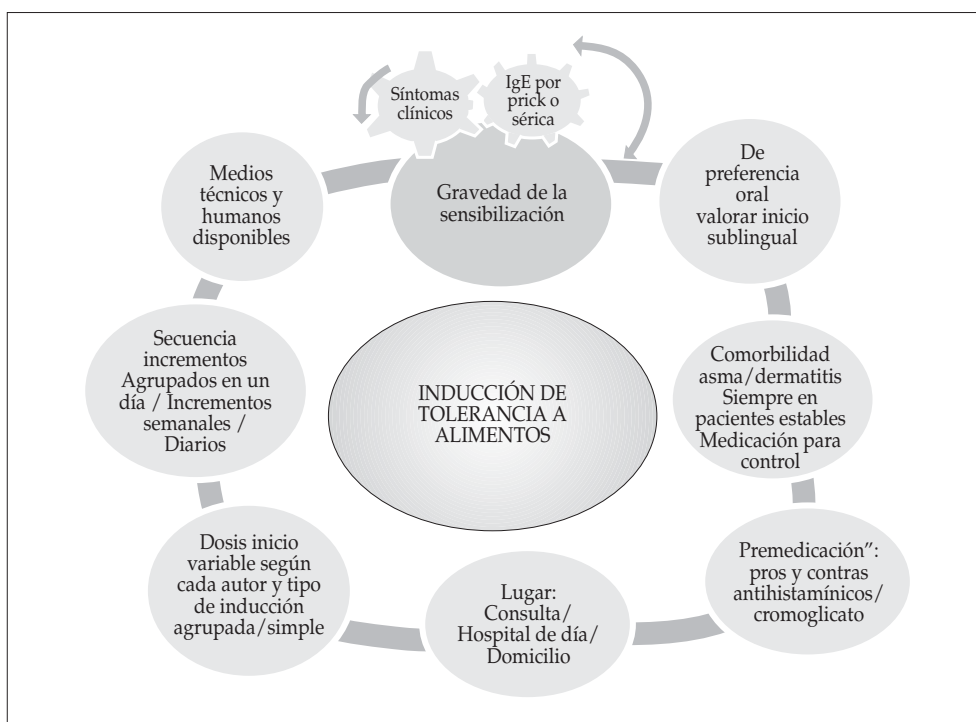
La mayoría de los autores emplean pautas lentas con incrementos en consulta o incluso muy lentamente en domicilio combinando con alguna visita control para cambios de dilución o incrementos más significativos. En pacientes anafilácticos la tendencia es a realizar las primeras cantidades, que resultan las más problemáticas en consulta o incluso en régimen de ingreso<sup>(31,32,40)</sup>.

En la práctica todos los autores partiendo de un esquema prefijado ajustan los incrementos como “un traje a medida” según la evolución del paciente de la misma manera que en la inmunoterapia con alérgenos inhalantes. Se dispone de un protocolo que permita estandarizar y homogeneizar tiempos, cantidades y secuencias de incremento con pequeñas diferencias según cada grupo pero con un formato adaptado a las circunstancias de centro, de los pacientes y de los medios disponibles pero ajustable en cada caso (Figs. 1 y 2).

**Utilización de medicación previa**

Para minimizar síntomas al inicio del tratamiento de desensibilización algunos autores utilizan sistemáticamente tratamiento con antihistamínicos. Los autores italianos utilizan también cromoglicato oral. La premedicación mejora la aceptación del paciente al disminuir las molestias, pero hace perder información de interés para el manejo posterior de las cantidades, aunque puede permitir avances más rápidos.

En cualquier caso los pacientes con comorbilidad con rinitis o de dermatitis atópica deben mantener el tratamiento que necesiten para su adecuado control para evitar interferencias en la valoración de síntomas. Resulta indispensable estabilizar previamente a los pacientes asmáticos con la medicación que requieran según su situación. Un asma ines-



**Figura 2.** Variables que condicionan la metodología en inducción de tolerancia a alimentos.

DATOS CLÍNICOS INICIALES									
Edad	Sexo	Síntomas ingestión o contacto accidental		Síntomas recientes	Alergia a otros alimentos	Asma	Dermat. atópica	Síntomas iniciales a SOTI	
4-15	33% m	63% al menos 1 episodio	2 o más 37,1% del total	20,2%	58,6%	50%	57,1%	Graves 21% Leves 42,3% Moderados 36,5%	
DATOS CLÍNICOS DURANTE INDUCCIÓN TOLERANCIA									
Síntomas con alguna dosis		Repetición dosis	Duración en semanas	Evolucionan a tolerancia		Retirados			
78,5% del total		Graves 26,4% Leves 41,4% Moderados 14,3%	70,9% de los pacientes	Mediana 13 semanas Media 17 semanas 5-56	88,6% de los incluidos		8 pacientes, en otros 3 se suspendió transitoriamente y posteriormente toleraron		

Figura 3. SOTI en alergia leche de vaca sobre 70 pacientes. Hospital Materno-infantil Gregorio Marañón. Datos Enero 2009.

table es una contraindicación para iniciar el procedimiento de inducción de tolerancia.

La aparición de síntomas de gravedad variable durante el procedimiento es habitual, así como la necesidad de repetir dosis (Fig. 3).

Estas reacciones adversas son más frecuentes con la introducción de cantidades pequeñas, durante el desarrollo inicial del protocolo. La necesidad de repetir alguna dosis, junto con la aparición de enfermedades intercurrentes y la modificación del ritmo de aumentos, con cantidades intermedias menores de lo pautado por síntomas, prolonga el tiempo prefijado.

En todas las series revisadas algunos pacientes se retiran del tratamiento por deseo de sus familiares, tras sufrir cuadros graves repetidos. Sin embargo la posibilidad de reiniciar el protocolo con otro tipo de pauta, o en mejor situación desde el punto de vista de comorbilidad con asma no debe descartarse. El empleo de medicación con omalizumab<sup>47</sup> que se ha utilizado para minimizar la clínica en pacientes con anafilaxia a alimentos de forma concomitante con la inducción de tolerancia es una posibilidad a valorar sobre la que actualmente existe experiencia muy escasa.

### ¿Se trata de una inducción de tolerancia o una desensibilización?

Es discutible cual es la terminología más correcta. La diferencia de matiz estriba en que en un sentido estricto en la desensibilización a alimentos, al igual que ocurre con la desensibilización a medicamentos, la tolerancia podría

perdersse al interrumpir la ingestión y no se reflejarían cambios inmunológicos ni clínicos permanentes.

En el caso de la inducción de tolerancia específica a alimentos si bien no se producen cambios inmunológicos iniciales, si ocurren a medio, largo plazo (12,18 meses) con descenso de la IgE específica medida por pruebas cutáneas e IgE sérica que en los casos en que se ha realizado seguimiento a largo plazo se mantienen durante años. El valor de las IgG4 para alimentos, así como el estudio de los cambios en otros parámetros inmunológicos como las células T reguladoras e interleukinas tras la inducción de tolerancia está en desarrollo.

### ¿La tolerancia adquirida es una situación transitoria o permanente?

En la literatura se cita algún caso de pérdida de tolerancia tras suspensión del alimento ya tolerado a través de SOTI durante unos meses. Este fenómeno puede ocurrir, tanto en tolerancia natural como inducida<sup>(48)</sup> y se han comunicado casos de pérdida de la tolerancia para leche y huevo, en pacientes en que consumiendo estos productos sin clínica aparente, se indicó dieta prolongada por dermatitis atópica<sup>(49)</sup>.

En nuestra serie uno de nuestros pacientes tolerando ya 125ml de leche interrumpió totalmente durante un ingreso hospitalario su administración durante 15 días y al reanudarla en consulta presentó síntomas de eritema perioral con la cantidad de 15ml. Se retomó posteriormente la pauta de inducción de tolerancia y actualmente y desde hace 3

años sigue dieta libre con total aceptación. En tres pacientes, no anafilácticos, estando ya en fase de mantenimiento desde al menos 2 años antes, se suspendió durante unos meses el alimento, en un caso unilateralmente por decisión familiar por dudosa reactivación de dermatitis atópica y en los otros dos por indicación médica, con información y consentimiento previo, comprobándose mediante provocación controlada en consulta que mantenían buena tolerancia. Algunos autores<sup>(35)</sup> incluyen en sus protocolos la suspensión sistemática del alimento una vez alcanzada la tolerancia y encuentran hasta un 25% de recaídas.

No se conocen datos sobre cuánto tiempo es preciso continuar tomando el alimento con frecuencia diaria o al menos varias veces por semana para que se mantenga la tolerancia. En la práctica, en el caso de la leche y el huevo resulta fácil para los niños continuar tomándola a diario, ya que forma parte de la dieta habitual en nuestras costumbres y por tanto el riesgo de perder la tolerancia es pequeño. Tampoco está establecida la cantidad necesaria en cada toma. Con estos datos nuestra recomendación es que durante la etapa de inducción y probablemente a lo largo de los primeros 12 meses, la ingestión debe ser diaria y de una ración normal 200 para leche y 3 unidades en semana para huevo para asegurar la tolerancia y posteriormente se incorpore el alimento a la dieta, sin forzar y sin control diario de las cantidades como cualquier otro niño.

#### **Incidencias en seguimiento a largo plazo.**

Algunos pacientes han referido síntomas aislados durante el seguimiento y una vez alcanzada la tolerancia relacionados con la ingestión del alimento. Estos incidentes ocurren en los primeros meses de fase de mantenimiento intercalados por periodos de tolerancia completa. En algunos casos los síntomas ocurrieron tras tomar queso de oveja y de cabra<sup>(50)</sup>. Estos cuadros de reacción adversa con leche de otros rumiantes que en algunos casos cursaron como anafilaxia han motivado que en el primer año se aconseje la evitación de estos lácteos y derivados. Tras nuevo estudio alergológico, posteriormente se valora su introducción de forma controlada en la consulta. Un Inmunoblot-inhibición realizado con el suero de estos niños demostró diferentes patrones entre las caseínas de los distintas especies. Es decir se había producido una sensibilización cruzada previa, ya que los niños nunca habían probado ese alimento, pero la desensibilización resultó específica solo para leche de vaca.

Otros pacientes han presentado síntomas aislados de intensidad moderada-grave coincidiendo con proceso infeccioso, ejercicio y antiinflamatorios como refieren también

otros autores<sup>(37)</sup>. Actualmente recomendamos disminuir la cantidad coincidiendo con cuadros infecciosos y aumentarla una vez superado estos. Todos los pacientes han continuado tolerando el alimento posteriormente sin problemas.

#### **Cambios inmunológicos**

El grado de sensibilización alérgica, expresado mediante la medida de la IgE específica a través de pruebas cutáneas y métodos "in vitro", ha resultado ser un pobre indicador pronóstico tanto para la aparición de síntomas intercurrentes durante el desarrollo del programa, como en cuanto a la duración del éste.

Los valores de la medida de las pruebas en prick como los de IgE sérica tienden a bajar muy lentamente, permaneciendo semejantes o superiores al alcanzar la cantidad de tolerancia y disminuyendo posteriormente a lo largo de los siguientes 6 a 18 meses. Las variaciones individuales resultan muy amplias con solapamiento de los valores. Las pruebas en prick con diluciones hasta punto final resultan más sensibles al cambio sobre todo para las diluciones altas que los valores de IgE sérica. En cualquier caso, todos estos cambios se observan solo "a posteriori" por lo que nos hacen pensar que la IgE específica y total juega un papel secundario respecto a la tolerancia siendo sólo un epifenómeno de otro tipo de cambios inmunológicos cuyo conocimiento y modulación constituyen el objetivo de investigaciones futuras.

#### **¿Cuándo iniciar una inducción de tolerancia? ¿Es factible y útil para cualquier alimento?**

En estos momentos la mayoría de los trabajos publicados para leche y huevo solo abordan alergias persistentes. Es decir se emplea como procedimiento excepcional cuando la evolución espontánea no ha llegado y se trata de un alimento del que es difícil prescindir o evitar. Nuestra experiencia hasta el momento abarca a leche, huevo y algún caso raro por su poca frecuencia de alergia a cereales.

Otros autores abordan otros alimentos incluso algunos "prescindibles" como frutas o determinados frutos secos o hortalizas<sup>(35,41)</sup>. La necesidad de mantener una ingesta frecuente de una manera habitual limita el interés que puede tener la inducción de tolerancia en estos casos más allá de lo que supone como modelo experimental. Una excepción sería los frutos secos, principalmente el cacahuete en pacientes de sensibilización anafiláctica y que no pueden evitar su contacto o que han sufrido repetidamente cuadros muy graves.

Si bien la inducción artificial de tolerancia se hace imprescindible en alergias persistentes la edad no es un

obstáculo para iniciar el tratamiento. Hipotéticamente sería factible incluso desde el momento del diagnóstico y algunos grupos españoles están siguiendo esta línea de actuación<sup>(51)</sup>.

Por otra parte, y con un enfoque diferente, actualmente se ha completado un protocolo multicéntrico promovido por la Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP) aplicado a 60 niños alérgicos a leche, de edades comprendidas entre 2 y 3 años, edad en que la tolerancia espontánea es factible pero la probabilidad es menor que en edades anteriores. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en un grupo activo de 30 y un grupo control semejante, La hipótesis a probar es la de que es posible adelantar la edad de tolerancia mediante una intervención externa. La evolución a tolerancia en el grupo activo fue del 90% frente a solo un 23% en el grupo control. (publicación pendiente de aceptación) .

#### Inducciones a tolerancia a varios alimentos.

Con frecuencia las alergias a alimentos son múltiples. Así la asociación de alergia a leche y huevo es frecuente<sup>(12)</sup>. Nuestra experiencia es que es factible realizar con éxito inducciones de tolerancia sucesivas a cada alimento<sup>(52)</sup>. De forma empírica y teniendo en cuenta las incidencias surgidas en la fase de mantenimiento de la Inducción a tolerancia se estima prudente separar los procedimientos un tiempo aproximado de 18 meses.

#### CONCLUSIÓN

En definitiva podemos concluir:

- La alergia a alimentos en niños es una patología frecuente y en aumento y la alergia persistente a alimentos, y sobre todo en aquellos de consumo habitual es un problema importante desde el punto de vista clínico y social.
- Conseguir alcanzar la tolerancia es una necesidad .
- Inducir la tolerancia artificial en pacientes con alergia persistente, incluso en pacientes anafilácticos es posible.
- En el momento actual los procedimientos empleados hacen necesaria su realización en unidades con personal entrenado y medios suficientes que permitan controlar las reacciones graves que surgen durante el proceso.
- Son necesarias investigaciones que aumenten nuestro conocimiento sobre marcadores de riesgo de mala o difícil evolución y sobre los cambios inmunológicos que se producen durante y tras la inducción de tolerancia a alimentos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Johansson SGO, Hourihane J O'B, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. *Allergy* 2001; 56: 813-24
2. Alergológica 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. SEAIC; 2006.
3. Alonso-Lebrero E, Fernandez Moya L, Laffond Iges E, Ojeda Fernandez P. Manifestaciones clínicas de la alergia a alimentos mediada por IgE. En: Peláez, Dávila, eds. Tratado de Alergología. Madrid: Ergon; 2007. p. 831-55 .
4. Sanz J, Martorell A, Michavila A, Nieto A y Grupo de Trabajo para Alergia Alimentaria. Estudio de la incidencia mediada por IgE frente a la proteína de leche de vaca en el primer año de vida. *An Pediatr* 2001; 53: 536-9.
5. Garcia Ara MC, Boyano MT, Diaz Pena JM, Martin-Muñoz F, Pascual C, Garcia Sanchez G, Martin Esteban M. Incidencia de Alergia a leche de vaca y su repercusión en el consumo de hidrolizados. *An Pediatr*. 2003; 58: 100-5.
6. Gupta R, A Sheikh, Strachan D P, Anderson H R. Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax*. 2007; 62: 91-6
7. Grundy J, Matthews S, Bateman B, Dean T, Arshad SH. Rising prevalence of allergy to peanut in children: Data from 2 sequential cohorts *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110: 784-9
8. Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Martin Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol*. 1995; 6: 39-43.
9. Wood R. The Natural History of Food Allergy. *Pediatrics*. 2003; 111: 1631-7
10. Martín-Muñoz MF, Díaz Pena JM, García Ara C, Boyano Martínez T, Pascual Marcos C, Blanca Gómez M, Martín Esteban M. Factores predictivos de tolerancia en niños non alergia A Alimentos. *Alergol Inmunol Clín*. 2001; 16(2): 126-33.
11. Martorell A. Historia natural de la alergia a las proteínas de leche de vaca en la infancia. *Allergol Immunopathol*. 2005; 33(supl 1): 8-17.
12. Alonso E, Fernandez L, Somoza MI. Alergia a alimentos en niños. *Allergol Inmunol Clín*. 2001; 16: 96-115.
13. Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Martin-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110: 304-9.
14. Alonso Lebrero E. Pronóstico de la alergia a alimentos en la infancia. *Allergol e Inmunol Clin*. 2004; 19: 87-91
15. Alvarado MI, Alonso E, C<sup>a</sup> Álvarez M, Ibáñez MD, Laso MT. Persistencia de sensibilización a proteínas de leche de vaca: estudio clínico. *Allergol et Immunopathol*. 2000; 28: 189
16. Steinman HA. "Hidden" allergens in food. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 98: 241 -50
17. Anna Nowak-Wegrzyn, MD; Mary Kay Conover-Walker, MSN, RN, CRNP; Robert A. Wood, MD. Food-Allergic Reactions in Schools and Preschools. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155: 790-5
18. W Yu J, Kagan R, Verreault N, Nicolas N, Joseph L , St Pierre Y , Clarke A. Accidental Ingestions in Children With Peanut Allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118: 466-72
19. Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Rancé F, Fardeau M F, Beaudouin E . Severe food anaphylaxis: 107 cases registered in

- 2002 by the Allergy Vigilance Network. *Allerg Immunol.* 2004; 36: 46-51.
20. Sampson HA. Fatal and near fatal food anaphylaxis reactions in children. *N Engl J Med.* 1992; 327: 380-4.
  21. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107: 191-3
  22. Alonso E, Zapatero L, Martínez MI. Educación del paciente alérgico: prevención de riesgos y tratamiento. En: *Anales de Pediatría. Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría. Inmunología clínica y Alergología.* Asociación Española de Pediatría; 2003. p. 83-94.
  23. Sicherer SH, Noone SA, Muñoz-Furlong A. The impact of childhood food allergy on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001; 87: 461-4
  24. Primeau MN, Kagan R, Joseph L, Lim H, Dufresne C, Duffy C, et al. The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children. *Clinical and Experimental Allergy.* 2000; 30: 1135-43
  25. de Blok BMJ, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Duiverman EJ, DunnGalvin A, Hourihane JO'B et al. A framework for measuring the social impact of food allergy across Europe: a EuroPrevall state of the art paper. *Allergy.* 2007; 62 (7): 733-7.
  26. Mills ENC, Mackie AR, Burney P, Beyer K, Frewer L, Madsen C, et al. The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. *Allergy.* 2007; 62: 717-22
  27. Bollinger ME, Dahlquist LM, Mudd K, Sonntag C, Dillinger L, McKenna K. The impact of food allergy on the daily activities of children and their families. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2006; 96(3): 415-21.
  28. Condliffe C. Peanut allergy – a public health concern. *Journal of Community Nursing.* 2007; 21, 9: 8-16.
  29. Patriarca G, Romano A, Venuti A, Schavino D, Di Renzo V, Nucera et al. Oral specific hyposensitization in the management of patients allergic to food. *Allergol Immunopathol.* 1984; 12: 275-81
  30. Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, Schinco G, Milani A, Gasbarrini GB. Food Allergy in children: Results of a standardized protocol for oral desensitization. *Hepato-Gastroenterology.* 1998; 45: 52-58
  31. Bauer A, Ekanayake S, Wingger-Alberti, Eisner P. Oral rush desensitization to milk. *Allergy* 1999; 54: 894-5
  32. Martorell A, Perez C, Cerdá JC, Ferriols E, Vila R, Alvarez V. Inducción de tolerancia clínica en Alérgicos a leche de vaca. *Allergol et Immunopathol.* 2002; 30: 3: 183
  33. Alonso E, Zapatero L, Fuentes V, Barranco R, Davila G, Martínez M. Specific oral tolerance induction in 39 children with IgE mediated persistent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121: S246
  34. Boissieu D, Dupont D. Sublingual immunotherapy for cow's milk protein allergy: a preliminary report. *Allergy.* 2006; 61: 1238-9
  35. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, Bartolozzi F, De Paquale, et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 17: 458-65
  36. Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE mediated cow's milk allergy. *Allergy.* 2004; 59: 980-7
  37. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewé F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy.* 2007; 62: 1261-9
  38. Zapatero L, Alonso E, Fuentes V, Martínez MI. Oral Desensitization in children with cow's milk allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008; 18(5): 389-96.
  39. Longo G, Barbi E, Berti I, Meneghetti R, Pittalis A, Ronfani L, Ventura A. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *Allergy Clin Immunol.* 2008; 121: 343-7
  40. Alonso Lebrero E, Rodríguez Marco A, Fuentes Aparicio V, Zapatero Remón L, Martínez Molero MI. Inducción de tolerancia a leche en paciente anafiláctico mediante pauta cluster. *Allergol et Immunopathol.* 2008; 36: 69
  41. Gacias Pedrós L, Abdul Razzak E, García Blanca A, Iftene S, Fuentes V, Aparicio, Zapatero Remón L, Alonso Lebrero E. Inducción Oral de Tolerancia a Leche de Vaca en 21 Pacientes con Alta Sensibilización. *Allergol et Immunol.* 2009; 37: 54-5.
  42. Buchanan AD, Green TD, Jones SM, Scurlock AM, Christie L, Althage KA, Steele PH, Pons L, Helm RM, Lee LA, Burks AW. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 119(1): 199-205.
  43. Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Guenard L, Cuny JM, Frenzt P, Hatahet R, et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2007; 39(1): 12-9.
  44. Casimir G, Cuvelier P, Allard S, Duchateau J. Life-threatening fish allergy successfully treated with immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol.* 1997; 8(2): 103-5.
  45. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagaña M, Tella R, Castelló J, Alonso R, de Mateo J, Cerdá-Trias T. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy and Clin Immunol.* 2005; 116: 1073-9.
  46. Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock A, Leung D. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 744-51.
  47. Rafi A, Do LT, Katz R, Sheinkopf LE, Simons CW, Klaustermeyer W. Effects of omalizumab in patients with food allergy. *Allergy Asthma Proc.* 2010; 31: 76-83.
  48. Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy* 2005; 60: 1320-2.
  49. Barbi E, Gerarduzzi T, Longo G, Ventura A. Fatal allergy as a possible consequence of long-term elimination diet. *Allergy.* 2004; 59: 668-9.
  50. Alonso-Lebrero E., Fuentes V, Zapatero L, Pérez-Bustamante S, Pineda F, Martínez-Molero MI. Goat's milk allergies in children following specific oral tolerance induction to cow's milk. *Allergol et Immunopathol.* 2008; 36: 180-1.
  51. Claver A, Chapi B, Monge L, Navarro B, Guallar I, Boné J. Nuestra experiencia en el manejo inicial de pacientes con alergia a proteínas de leche IgE mediada. *Allergol et Immunol.* 2009; 37: 54.
  52. Fuentes-Aparicio V, Zapatero L, Abdul E, Rodríguez, E, Alonso-Lebrero E. Inducción de tolerancia consecutiva a leche y huevo en pacientes con alergia persistente. *Allergol et Immunol.* 2009; 37: 57.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Mesa Redonda: Inmunoalergia

#### Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la alergia a los medicamentos en los niños.

S. ARRIBA-MÉNDEZ

*Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila*

#### INTRODUCCIÓN

La alergia a los medicamentos en los niños es menos frecuente que en los adultos. Los fármacos implicados con más frecuencia son los antibióticos betalactámicos, especialmente la amoxicilina y, en segundo lugar, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Las reacciones alérgicas tienen una base inmunológica y requieren un periodo de sensibilización previo donde se induce la proliferación de linfocitos T fármaco-específicos o de linfocitos B productores de inmunoglobulinas fármaco-específicas. Una vez sensibilizado el individuo puede presentar síntomas alérgicos cuando se exponga de nuevo al mismo fármaco.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de una reacción alérgica a un medicamento en niños son las cutáneas, resultando, en muchas ocasiones difícil establecer un diagnóstico diferencial con los exantemas víricos inespecíficos.

Según el estudio Alergológica 2005<sup>(1)</sup>, la sospecha de alergia a medicamentos en niños supuso un 7,5% de las consultas de alergología, confirmándolo en un 12%, aunque recientes estudios epidemiológicos con muestras más numerosas de niños muestran menores incidencias, aproximadamente del 5,5%<sup>(2-4)</sup>. Por tanto, es probable que la incidencia en la población esté por debajo del 0,6% para la población pediátrica general aunque no hay datos epidemiológicos claros.

Los antibióticos betalactámicos constituyen la primera causa de reacción alérgica a los medicamentos en los niños,

siendo responsables del 81% de todos los casos y, de ellos, la amoxicilina es el más frecuente (65%). En la mayoría de los países existe un gran consumo de amoxicilina y, en cambio, está disminuyendo progresivamente el uso de bencilpenicilina, por lo cual ahora son menos frecuentes que antes las reacciones a este último fármaco<sup>(5)</sup>. Los AINE son responsables del 13% de las reacciones y se ha visto una mayor frecuencia en los niños atópicos<sup>(6)</sup>, no encontrándose esta relación con el resto de medicamentos. Los anestésicos locales y los macrólidos suponen un 3%, respectivamente, de las reacciones estudiadas.

Diferentes estudios epidemiológicos ponen de manifiesto que la clínica en niños es menos grave que en los adultos<sup>(7)</sup> siendo excepcional la anafilaxia.

#### DIAGNÓSTICO Y NOVEDADES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ALERGIA A LOS FÁRMACOS EN LOS NIÑOS

Nos centraremos principalmente en la alergia a los betalactámicos ya que es la que más nos va a afectar en la consulta pediátrica.

A la hora de estudiar una posible reacción adversa a un betalactámico y, en general a cualquier fármaco, basaremos el diagnóstico en cuatro pilares: la historia clínica, las pruebas de laboratorio, las pruebas cutáneas y la prueba de exposición o de provocación.

*Correspondencia:* Dra. Sonia de Arriba Méndez. Servicio de Pediatría, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avda. Juan Carlos I s/n. 05004 Ávila.  
*Correo electrónico:* sdearribamendez@hotmail.com

© 2010 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.



TABLA I. CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES A FÁRMACOS.

	Cronología	Mecanismo	Clínica
<i>Reacciones inmediatas</i>	<1 hora	IgE específica	Urticaria, angioedema, anafilaxia
<i>Reacciones no inmediatas</i>			
<i>Aceleradas</i>	1-72 horas	Probablemente celular	Urticaria
<i>Tardías</i>	>72 horas	Celular (Linfocitos T)	Exantemas, necrolisis epidérmica tóxica, Stevens-Johnson, reacciones órgano-específicas...

## 1. Historia clínica

Diferentes estudios han analizado la rentabilidad de la historia clínica obteniendo una sensibilidad entre el 70 y 90%, con valores predictivos negativos entre 90 y 99% pero con baja especificidad y alto porcentaje de falsos positivos<sup>(6)</sup>.

### 1.1. Cronología

Debemos diferenciar si se trata de una reacción inmediata, ocurrida en la primera hora tras la toma del fármaco, o bien si se trata de una reacción no inmediata<sup>(9)</sup>. En función del tiempo transcurrido desde la administración del medicamento hasta la aparición de los síntomas, esperaremos que la reacción se haya debido a un mecanismo IgE mediado o no (Tabla I).

En la población infantil las reacciones no inmediatas suelen ser más frecuentes que en los adultos, estimándose unos porcentajes del 49,6% para las reacciones tardías, 39,4% aceleradas y 11% para las inmediatas<sup>(7)</sup>.

### 1.2. Tipo de reacción

Debemos obtener una descripción lo más detallada del cuadro clínico, así, si la reacción fue cutánea intentaremos establecer el tipo de lesión, la localización, la existencia o no de prurito...

La anafilaxia, la urticaria, el angioedema, los sibilantes o el edema laríngeo nos deben orientar hacia una reacción inmediata, tipo I, mediada por IgE.

Respecto a las reacciones cutáneas es importante conocer que los exantemas urticariales, pruriginosos, pueden estar mediados por IgE, en cambio, los exantemas morbiliformes son la manifestación más frecuente de las reacciones tardías. Asimismo, debemos establecer si las lesiones afectaron a las mucosas, si existió o no descamación, o si quedó alguna lesión residual, datos que nos orientaran hacia unas lesiones cutáneas no inmediatas, pero que pueden ser potencialmente graves y que nos contraindicarán las pruebas de provocación, como son el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica, la pustulosis generalizada o el exantema bulloso.

Debemos preguntar sobre la existencia de síntomas que nos puedan llevar al diagnóstico de cuadros graves también descritos en relación con los betalactámicos y otros fármacos, como serían el síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos, las vasculitis sistémicas y las afectaciones órgano específicas. Debemos, por ello también preguntar cómo se trató su reacción y cómo evolucionó.

### 1.3. Fármacos que ha tomado

Debemos saber si el niño había tomado ese fármaco con anterioridad, ya que las reacciones alérgicas precisan el hecho de haber contactado previamente con el medicamento implicado o con otro con similar estructura antigénica. Cuantos más tratamientos con un fármaco recibamos, más posibilidades tenemos de hacernos alérgicos al mismo, lo cual parece ser la causa de que la alergia a medicamentos sea mucho más frecuente en los adultos.

También debemos interrogar sobre qué otros fármacos tomaba. Es muy frecuente que se atribuya la reacción al antibiótico, pero muchas veces se ha tomado asimismo un anti-térmico que pasa inadvertido y que puede ser el origen de la reacción.

Por último, debemos preguntar qué otros medicamentos ha vuelto posteriormente a consumir con buena tolerancia.

## 2. Pruebas *in vitro*

Las pruebas de laboratorio buscan constatar la reacción alérgica cuantificando los anticuerpos IgE específicos, estudiando los mediadores que se liberan o bien analizando si existe proliferación de linfocitos T al contacto con el fármaco sospechoso.

### 2.1. Cuantificación de los anticuerpos IgE específicos

Únicamente tendrá sentido su estudio cuando se trate de reacciones inmediatas y, por tanto, IgE mediadas. La mayoría de los fármacos, entre los que están los betalactámicos, actúan como haptenos, es decir, dado que son moléculas menores de 1.000 daltons, precisan unirse a una pro-

teína para activar nuestro sistema inmune. Ello dificulta la producción de extractos para el diagnóstico tanto *in vivo* como *in vitro*. La determinación de IgE específica mediante radio o enzimoimmunoanálisis (RAST/CAP) únicamente tiene validez frente a unos cuantos fármacos (penicilina G, penicilina V, amoxicilina, ampicilina, cefaclor, insulina, gelatina, quimiopapaína, algunos miorelajantes, toxoide tetánico...). Recientemente se van validando las técnicas para otras cefalosporinas y el clavulánico<sup>(10)</sup>.

La sensibilidad de estas pruebas es baja. Para esos betalactámicos en los que la técnica ya está validada, la especificidad del CAP llega al 83-100%, mientras que la sensibilidad es inferior al 25%. El RAST parece ser algo menos específico (67%-83%), pero más sensible (43-75%)<sup>(11)</sup>.

### 2.2. Estudio de los mediadores liberados

Serviría para el estudio de reacciones mediadas y no mediadas por IgE. Existen en la actualidad técnicas de medición de la histamina o de los cisteinil-leucotrienos, pero necesitan validarse y no se utilizan en la práctica habitual<sup>(12)</sup>.

En el caso de las reacciones inmediatas, la técnica que más se ha desarrollado en los últimos años y que es más aceptada es el **test de activación de los basófilos**, que mide la expresión del marcador CD63 por citometría de flujo en la superficie de los basófilos. Este marcador aparece cuando los basófilos están activados tras su incubación con el fármaco estudiado. En el caso de los betalactámicos, parece tener una sensibilidad del 50% y una especificidad mayor de 90%. Por ello, este test está tomando un importante papel en los grupos de estudio europeos, sobre todo para el estudio de las reacciones inmediatas a cefalosporinas, ya que la mayoría de ellas, como veíamos antes no están disponibles para un estudio de cuantificación de la IgE específica.

La **medición de triptasa** puede ser útil en las anafilaxias por fármacos. Los niveles más altos se detectan entre 6 y 24 horas tras el inicio de la reacción y suelen ser proporcionales a la reacción. Indica activación de los mastocitos, por lo que también se eleva en mastocitosis y puede elevarse en leucemias y otras enfermedades hematológicas<sup>(12,13)</sup>. Se necesita una nueva extracción posterior para conocer los niveles basales.

### 2.3. Estudio de linfocitos T

Para el estudio de las reacciones no inmediatas frente a betalactámicos y otros medicamentos existe el test transformación linfocitaria (TTL), que aunque fue una prueba *in vitro* muy utilizada hace unos años, posteriormente ha quedado en desuso por su baja rentabilidad y hoy no se utiliza en la práctica común. Otros estudios con células T clonadas

y de citotoxicidad aún no se utilizan más que para la investigación.

## 3. Pruebas *in vivo*

### 3.1. Pruebas cutáneas

Se utilizan las pruebas intraepidérmicas (*prick*) y, si son negativas, las pruebas intradérmicas, que ponen de manifiesto una reacción inmediata mediada por IgE. La lectura diferida de las pruebas intradérmicas a las 48 y 72 horas, y ocasionalmente, las pruebas epicutáneas (parches), se utilizan para el estudio de las reacciones tardías.

Las pruebas cutáneas no están exentas de riesgo, habiéndose descrito un 1,3% de reacciones sistémicas durante su realización, siendo un factor de riesgo el haber tenido una reacción anafiláctica con el fármaco, por lo cual estos pacientes se suelen comenzar estudiando con mayores diluciones y se va aumentando progresivamente<sup>(14)</sup>. Aunque esto es todavía más excepcional en niños, se les debe dejar en observación una hora tras la realización de las pruebas cutáneas.

La sensibilidad de estas pruebas es baja. Se suelen probar los determinantes PPL (determinante mayor unido a polilisina), MDM (mezcla de determinantes menores), así como la amoxicilina, la ampicilina y generalmente también la cefuroxima y la cefalosporina implicada si es el caso.

Según Ponvert et al<sup>(15)</sup>, las pruebas cutáneas diagnosticarían un 73% de reacciones inmediatas mientras que sólo lo harían con el 37% de las no inmediatas.

### 3.2. Prueba de provocación o exposición controlada

Salvo que la gravedad de la reacción lo contraindique, son unas pruebas generalmente necesarias para el diagnóstico de las reacciones no inmediatas, ya que como acabamos de comentar, pocas veces quedan diagnosticadas con las pruebas cutáneas. Para las reacciones inmediatas también son con bastante frecuencia necesarias. Su realización está contraindicada en la anafilaxia severa, en las reacciones cutáneas graves, en el síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y síntomas sistémicos, así como en las vasculitis sistémicas y las afectaciones órgano-específicas.

Estas pruebas consisten en la administración de cantidades crecientes del fármaco estudiado hasta llegar a la dosis terapéutica para la edad y peso del niño. Se deben realizar exclusivamente por personal entrenado en las mismas y con capacidad y medios para la reanimación del paciente si se produjese una reacción grave. Se requerirá previamente siempre la firma de un consentimiento informado a los padres o a los representantes legales del niño.

## MANEJO ACTUAL DE LOS PACIENTES ALÉRGICOS O CON SOSPECHA DE ALERGIA A LOS BETALACTÁMICOS

Para el manejo de los pacientes con sospecha de alergia a los betalactámicos debemos conocer un poco a cerca de la estructura de los mismos, ya que los conocimientos actuales permiten no tener que prohibir generalmente todos los betalactámicos a un alérgico. Las penicilinas poseen un anillo betalactámico y anillo tiazolidínico que componen un núcleo central común a todas ellas y una cadena lateral que marca las diferencias entre ellas, pero que puede ser similar a la cadena lateral de una cefalosporina. Existen estudios con anticuerpos monoclonales sobre el lugar de reconocimiento de la IgE específica, pero resumiendo y simplificando los resultados, podríamos decir un individuo puede tener IgE específica que reconozca la zona nuclear y que por tanto puede tener reacción con el grupo de las penicilinas o bien puede tener IgE que reconozca la cadena lateral, reaccionando sólo con esa penicilina y no con otras, pero pudiendo reaccionar con las cefalosporinas que tengan esa misma cadena lateral. Serán, por tanto las cadenas laterales las que marquen la reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas<sup>(16)</sup>.

Desde que en los años 70 Dash<sup>(17)</sup> y Petz<sup>(18)</sup> informaran de un 7,7 y un 8,1% respectivamente de reacciones a cefalosporinas en los alérgicos a penicilinas, se ha considerado la reactividad cruzada de, redondeando, un 10%. Estos autores estudiaron varias cefalosporinas pero eran todas de 1ª generación excepto el cefamandol (de segunda). Por otro lado, hoy se sabe que hasta 1980 muchas cefalosporinas de 1ª generación estaban contaminadas con trazas de penicilina<sup>(19)</sup>.

En los estudios de la última década se ha puesto de manifiesto que la reactividad cruzada existe, pero es mayor con cefalosporinas de primera generación, siendo mucho menos frecuente con las cefalosporinas de tercera y muchas de las de segunda. Asimismo, la reactividad cruzada parece estar marcada por las cadenas laterales. Conviene, por ello, conocer qué cefalosporinas comparten la misma cadena lateral y cuáles son similares a las de las penicilinas (Tabla II).

Existen numerosos estudios en los últimos quince años con resultados dispares en cuanto a la posibilidad de reacción con cefalosporinas por parte de los pacientes alérgicos a penicilina, desde los que no encuentran reactividad<sup>(20)</sup> hasta los que encuentran hasta un 38% si la cadena lateral es similar<sup>(16)</sup>, desde los que proponen la realización de pruebas cutáneas antes de la prescripción de cefalosporinas<sup>(20)</sup>, hasta los que concluyen que no son necesarias<sup>(22)</sup>, pero existe algún metaanálisis reciente<sup>(23)</sup> en el que se analizan los estudios de los últimos años sobre reactividad cruzada con

**TABLA II.** CADENAS LATERALES SIMILARES ENTRE LOS BETALACTÁMICOS

### R1 similar

Penicilina G-Cefalotina-cefaloridina
Amoxicilina-ampicilina-cefclor-cefradina-cefalexina-cefadroxilo
Cefotaxima-Ceftriaxona
Aztreonam-Ceftazidima

cefalosporinas en pacientes alérgicos a penicilinas, concluyendo que la posibilidad de reacción con cefalosporinas de primera generación es la mayor, pero en el caso de cefalosporinas de tercera y la mayoría de segunda no existe evidencia de que tengan mayor riesgo que la población no alérgica. En el caso de las reacciones no inmediatas, en un estudio en pacientes que tenía exantemas como reacción tardía comprobada por aminopenicilinas, el 97,2% toleró cefalosporinas con diferente cadena lateral y el 71,8% toleró la fenoximetilpenicilina (Penicilina V)<sup>(24)</sup>. El Comité de Expertos europeos para la alergia a fármacos considera el riesgo de reacción cruzada, en el caso de reacciones no inmediatas, mínimo<sup>(25)</sup>.

### Caso clínico 1

Niño que precisa antibioterapia por otitis. Antecedentes de posible reacción inmediata con amoxicilina. Aunque la posibilidad de reacción cruzada con cefalosporinas como la cefuroxima y cefixima, que tiene diferente cadena lateral sea prácticamente nula se evitarán las penicilinas y las cefalosporinas, dado la potencial gravedad de la reacción si se diese, tratándole con un macrólido y aconsejándole estudio en Alergología Infantil.

### Caso clínico 2

Niño que precisa antibioterapia por otitis. Antecedentes de posible reacción suero-like con el cefaclor (exantema, edema articular, artralgias, febrícula tras una semana de tratamiento con cefaclor).

Desde hace cuatro décadas se han publicado numerosas reacciones similares a la enfermedad del suero tras la toma de cefaclor, llegando la incidencia de estos cuadros hasta el 0,2% por cada uso de éste fármaco<sup>(26)</sup>. Los síntomas consistentes, como la enfermedad del suero, en fiebre, exantema y artritis. Aparece en las dos primeras semanas de tratamiento, muchas veces después de haber finalizado el tratamiento. Suele resolverse en 2-8 semanas, aunque es frecuente que empeore aún habiendo retirado el fármaco. No se trata de una enfermedad del suero como tal ya que aquí no aparecen

inmunocomplejos ni depósitos de inmunoglobulinas en el endotelio vascular. Según los estudios de Kearns parece deberse a un defecto en la biotransformación de sus metabolitos<sup>(27)</sup>.

Los pacientes con este tipo de reacción toleran sin problema el resto de las cefalosporinas por lo que esta niña puede ser tratada con una penicilina o cefalosporina excepto con el cefaclor.

### Caso clínico 3

Niño de cinco años que precisa antibioterapia por otitis. Antecedentes de posible reacción tardía con amoxicilina a los 11 meses (exantema maculopapuloso al cuarto día de tratamiento por faringitis, no pruriginoso).

Se trata de una posible reacción tardía en una niña, aunque sabemos que con los tratamientos con aminopenicilinas se producen con frecuencia de hasta un 7% exantemas de estas características sin que existan problemas posteriormente al tomar el fármaco. Asimismo en muchas ocasiones, las infecciones víricas cursan con exantemas inespecíficos. También se considera que algunos virus modifican la forma de respuesta del organismo frente al fármaco produciendo exantemas ocasionalmente pruriginosos, como ocurre en el caso de la mononucleosis tratada amoxicilina, sin que estos pacientes sean alérgicos a la misma. Dado que no queda duda que la reacción no fue tipo I, mediada por IgE, que podría evolucionar a anafilaxia, ni tampoco tardía grave aquí sí podemos tratarle con una cefalosporina de cadena lateral diferente como sería la cefuroxima. En 2001 la AAP publica en sus guías de práctica clínica sobre la sinusitis<sup>(28)</sup> y en 2004 las guías sobre otitis<sup>(29)</sup> y en ambas recomiendan utilizar cefuroxima, cefpodoxima, ceftriaxona y cefnidir para los niños alérgicos a la penicilina si no han tenido una reacción tipo I o bien una reacción severa como el síndrome de Stevens-Johnson la necrolisis epidérmica tóxica y el síndrome de multiorgánico por sensibilización a drogas. También el los protocolos de la AEP en Infectología<sup>(30)</sup>, para el tratamiento de la otitis en niños con alergia a la penicilina se indica en niños con alergia a la penicilina si la "reacción no es anafiláctica", cefpodoxima proxetilo o cefuroxima axetilo; y en los protocolos de infectología de la SCCALP<sup>(31)</sup> se indica para otitis y amigdalitis que la cefuroxima es una alternativa para los niños alérgicos no anafilácticos a la penicilina.

### CONSIDERACIONES EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS REACCIONES A AINE

Aunque también pueden cursar con clínica inmediata IgE mediada o por mecanismo celular, lo más frecuen-

te es que las reacciones se traten de intolerancias. Se han descrito cuatro fenotipos<sup>(32)</sup>, los tres primeros con reactividad múltiple para diferentes AINE: 1) Enfermedad respiratoria exacerbada por AINE, excepcional en niños 2) Urticaria o angioedema, que es el fenotipo más frecuente en adultos, 3) Angioedema periorbitario aislado, o forma infantojuvenil, que comienza en niños o jóvenes atópicos y con alergia a inhalantes, principalmente ácaros, y que también muestra un patrón de reactividad múltiple y por último cuarto fenotipo de reacciones selectivas urticariales o anafilácticas. Un 15% de las urticarias por AINE son de este último tipo, tolerando el resto de grupos de AINE salvo el implicado.

Las pruebas cutáneas tienen poco valor en el estudio de las reacciones a AINE, salvo en las selectivas inmediatas, que pueden estar mediadas por IgE. No existen aún test in vitro validados para su estudio, Por ello, debemos llegar a la prueba de provocación oral, salvo en reacciones sistémicas graves que la contraindiquen. Si no se provoca con el fármaco implicado, se deberá realizar la prueba con un AINE de otro grupo o con un fármaco alternativo para comprobar su tolerancia. En el angioedema periorbitario se ha visto una tolerancia del 30% al piroxicam y al diclofenaco<sup>(33)</sup>.

No existe un consenso a la hora de la realización de estas pruebas de provocación, administrándose generalmente dosis crecientes con un intervalo entre 30 minutos y dos o tres horas según el AINE estudiado. Con AAS se suelen realizar las pruebas en dos días.

En el caso de intolerancia a AINE se suele utilizar como alternativa en niños menores de 12 años el paracetamol<sup>(34)</sup>. Actualmente se utilizan ya otros fármacos como el meloxicam o celecoxib o etoricoxib, que no están aprobadas aún para niños, pero que pueden ser una alternativa para los adolescentes y adultos.

### DESENSIBILIZACIÓN A LOS FÁRMACOS

No se trataría de algo novedoso en el manejo de la alergia a los medicamentos ya que se realizó la primera en 1922<sup>(35)</sup>. Requiere la realización de nueva desensibilización cada vez que el niño precise el fármaco y su realización en régimen de ingreso hospitalario o en la UCI, según algunos autores. Actualmente se existen protocolos de desensibilización de la mayoría de los antibióticos, los antirretrovirales, algún antineoplásico, para el alopurinol y para el ácido acetilsalicílico<sup>(36)</sup>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gamboa Setién P. Alergia a los medicamentos. En: *Alergológica* 2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Madrid: Egraf; 2005.
2. Belver MT et al. Reacciones adversas a fármacos: realidad en la consulta de alergia infantil. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(Suppl 3): 83-109.
3. Frías M et al. Interés del estudio de alergia a penicilinas en niños. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009; 37: 45-82.
4. Ocaña-Vela RF. et al. Reacciones adversas a medicamentos, algunos aspectos clínico-epidemiológicos. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009; 37: 45-82.
5. Blanca M, Vega JM, García J, Miranda A, Carmona MJ, Juárez C et al. New aspects of allergic reactions to betalactams: crossreactions and unique specificities. *Clin Exp Allergy*. 1994; 24(5): 407-415.
6. Sánchez-Borges M, Capriles-Behrens E, Caballero-Fonseca F. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004; 15(4): 376-380.
7. Blanca M, Torres MJ. Hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in childhood. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2003; 31(3): 103-109.
8. Moreno E. Limitaciones de la historia clínica en alergia a betalactámicos. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(Suppl 3): 10-23
9. Giner MT. Hipersensibilidad a medicamentos. *Pediatr Integral*. 2005; IX(9): 623-641.
10. Blanca MJ. Nuevas pruebas in vitro para el diagnóstico de la alergia a medicamentos. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(Suppl 3): 71-74.
11. Fontaine C, Mayorga C, Bousquet PJ, Arnoux B, Torres MJ, Blanca M et al. Relevance of the determination of serum-specific IgE antibodies in the diagnosis of immediate beta-lactam allergy. *Allergy*. 2007; 62(1):47-52.
12. Torres MJ, Mayorga C. Fisiopatología. En: *Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC)*, editor. *Alergia a medicamentos*. 2005. p. 17-32.
13. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2006; 26(3): 451-463.
14. Torres MJ, Romano A, Mayorga C, Moya MC, Guzman AE, Reche M et al. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins: the role of skin testing. *Allergy* 2001; 56(9): 850-856.
15. Ponvert C, Le Clainche L, de Blic J, Le Bourgeois M, Scheinmann P, Paupe J. Allergy to beta-lactam antibiotics in children. *Pediatrics* 1999; 104(4): e45.
16. Miranda A, Blanca M, Vega JM, Moreno F, Carmona MJ, Garcia JJ et al. Cross-reactivity between a penicillin and a cephalosporin with the same side chain. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 98(3): 671-677.
17. Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. *J Antimicrob Chemother* 1975; 1(3 Suppl): 107-118.
18. Petz LD. Immunologic cross-reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. *J Infect Dis*. 1978; 137(Suppl): S74-S79.
19. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 57(3 Suppl): 13S-18S.
20. Novalbos A, Sastre J, Cuesta J, De Las HM, Lluch-Bernal M, Bombin C et al. Lack of allergic cross-reactivity to cephalosporins among patients allergic to penicillins. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31(3): 438-443.
21. Romano A, Gueant-Rodriguez RM, Viola M, Pettinato R, Gueant JL. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med*. 2004; 141(1): 16-22.
22. Anne S, Reisman RE. Risk of administering cephalosporin antibiotics to patients with histories of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995; 74(2): 167-170.
23. Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 136(3): 340-347.
24. Trcka J, Seitz CS, Brocker EB, Gross GE, Trautmann A. Aminopenicillin-induced exanthema allows treatment with certain cephalosporins or phenoxymethyl penicillin. *J Antimicrob Chemother*. 2007; 60(1): 107-111.
25. Blanca M, Romano A, Torres MJ, Fernandez J, Mayorga C, Rodriguez J et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. *Allergy*. 2009; 64(2): 183-193.
26. Moreno E, Torres MJ, Blanca M. Betalactámicos II: hipersensibilidad a cefalosporinas y otros betalactámicos. En: *Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC)*, editor. *Alergia a medicamentos*. 2005. p. 57-84.
27. Kearns GL, Wheeler JG, Childress SH, Letzig LG. Serum sickness-like reactions to cefaclor: Role of hepatic metabolism and individual susceptibility. *J Pediatr*. 1994; 125(5 Pt 1): 805-11.
28. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. *Pediatrics*. 2001; 108(3): 798-808.
29. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2004; 113(5): 1451-1465.
30. Castillo F, Baquero F, García MJ, Méndez A. Otitis media aguda. En: *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos: Infectología Pediátrica*. AEP. 2008 (8) 64-73. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/8.pdf>
31. Montequi S, Santos JC. Infecciones bacterianas de vías altas: Otitis, amigdalitis. *Bol Pediatr*. 2006; 46: 294-303.
32. Quiralte J. Las reacciones a AINE: fenotipos clínicos y tratamiento. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(Suppl 3): 36-46.
33. Quiralte J, Blanco C, Delgado J, Ortega N, Alcáñtara M, Castillo R et al. Challenge-based clinical patterns of 223 Spanish patients with nonsteroidal anti-inflammatory-drug-induced-reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007; 17(3): 182-188.
34. Porto Arceo JA. [Special features of NSAID intolerance in children]. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2003; 31(3): 109-125.
35. Widal F, Abrami P, Lermoyez J. Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse Med*. 1922; 30: 189-92.
36. Audicana MT. Desensibilización a medicamentos. En: *Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC)*, editor. *Alergia a medicamentos*. 2005. p. 253-282.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Mesa Redonda: Inmunoalergia

#### Inmunoterapia en alergia respiratoria

A. NIETO

*Unidad de Alergia Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia.*

Cuando se habla de prevención en Alergia, se acepta que es posible intervenir a tres potenciales niveles teóricos:

1. Primario, entendiendo por tal el evitar que un paciente de riesgo alérgico se sensibilice.
3. Secundario, evitando el desarrollo de una enfermedad alérgica en un paciente ya sensibilizado.
3. Terciario, evitando la aparición de síntomas en un paciente que ya ha desarrollado una enfermedad alérgica.

No obstante, y aunque a fines didácticos pueda resultar útil, esta clasificación puede resultar un tanto esquemática, ya que existe de hecho un notable solapamiento entre los tres niveles de prevención señalados.

Por lo que respecta al potencial efecto de la Inmunoterapia Específica (ITE) desde el punto de vista preventivo, no existen estudios específicamente diseñados para resolver su posible eficacia en el primer nivel de prevención, ya que diversos condicionantes pueden limitar de manera insalvable un hipotético estudio en este sentido:

- La identificación de la población de riesgo. Teniendo en cuenta que no parece realista utilizar una estrategia de prevención primaria en la población total de recién nacidos, resulta necesario definir adecuadamente la población de niños con un elevado riesgo de desarrollar una sensibilización alérgica. Sin embargo, hoy día no disponemos de marcadores fiables con elevados niveles de sensibilidad y especificidad que nos permitan una identificación precisa de dicha población de riesgo.
- ¿A qué nivel de la cascada inflamatoria alérgica habría que intervenir con el fin de prevenir la sensibilización?;

¿podría esta hipotética intervención precoz tener algún efecto indeseable en el desarrollo de una respuesta inmune normal?

- ¿Cuál sería en mejor momento para intervenir? ¿Durante el período ventana previo a la hipotética sensibilización alérgica? ¿Cuánto dura dicho período ventana?
- ¿Durante cuánto tiempo habría que intervenir?

Pese a todo, existen algunos estudios publicados que sugieren que la ITE tiene algún efecto en el mencionado sentido. Uno de ellos fue publicado por Des Roches y cols .1997, e incluyó una población de niños asmáticos de 2-6 años de edad monosensibilizados a ácaros del polvo que, de forma aleatoria, fueron asignados a recibir ITE frente a ácaros más tratamiento farmacológico antiasmático, o únicamente tratamiento farmacológico antiasmático. Después de tres años de seguimiento, se practicó una nueva exploración alérgica, y se pudo comprobar que en el grupo activo el 45% de los niños no había desarrollado ninguna sensibilización sobrepuesta, mientras que todos (el 100%) de los niños del grupo control, además de su sensibilización inicial frente a los ácaros se habían sensibilizado a uno o más alérgenos adicionales (epitelios de perro o gato, gramíneas o alternaria). Este hallazgo ha sido corroborado por estudios posteriores en el mismo sentido. Por ejemplo, un estudio de Pajno y cols evaluó a 134 niños de 5 a 8 años de edad con asma intermitente leve monosensibilizados a ácaros del polvo. Setenta y cuatro de ellos fueron tratados con ITE frente a ácaros, y 63 fueron asignados a un grupo control. Los padres de todos los pacientes fueron adecuadamente instruidos

*Correspondencia:* Dr. Antonio Nieto. Hospital Infantil La Fe. Unidad de Alergia pediátrica. Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.  
*Correo electrónico:* antonio.nieto@ono.com

© 2010 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.

para efectuar medidas de control ambiental y aplicar el oportuno tratamiento farmacológico antiastmático de acuerdo con las normas establecidas en la GINA. Esta pauta se siguió durante tres años, tras los cuales en los niños del grupo activo el tratamiento con ITE fue suspendido, y todos los pacientes fueron revisados durante tres años más, tras lo cual se realizó una nueva exploración alérgica mediante la realización de tests *in vivo* e *in vitro*. Así, se pudo comprobar que mientras que en el grupo activo, tres años después de suspendida la ITE un 75% de los niños no mostraba ninguna otra sensibilización aparte de la original frente a ácaros, ello sólo ocurrió en el 33% de los niños del grupo control.

No obstante, podría considerarse esta intervención como demasiado tardía puesto que, si bien la ITE fue capaz de prevenir nuevas sensibilizaciones, los niños ya habían desarrollado asma. En consecuencia, parece razonable que, de tener sentido, la inmunointervención con ITE debería tener lugar en fases más precoces. Una revisión de Holt y Sly publicada en *Thorax* en 1997 especula con la posibilidad de que la exposición de las mucosas del tracto respiratorio superior o gastrointestinal a cantidades en el rango de microgramos de determinadas proteínas induzca una supresión preferencial de la producción de IgE dependiente de una respuesta Th2, vía desviación inmune. En consecuencia, sería posible emplear de manera profiláctica una mezcla de los 2-3 alérgenos inhalantes dominantes en un determinado entorno geográfico en niños de riesgo alérgico. Sobre esta base se puso en marcha el estudio *Oral Mucosal Immunoprophylaxis* (OMIP) en varios hospitales de Australia, USA, Suecia y Alemania, a fin de determinar si la exposición frente a alérgenos comunes en la temprana infancia podría prevenir el desarrollo de asma en niños de riesgo. Así, se seleccionaron niños entre 18 y 24 meses de edad, con dermatitis atópica, alergia al menos a un alimento (clara de huevo, leche de vaca, cacahuete o soja) y con historia familiar de atopía, pero sin historia de asma presente o pasada, ni sensibilización a ácaros, gramíneas ni epitelio de gato. De forma aleatoria y doble ciego, la mitad recibió por vía oral una mezcla de epitelio de gato, ácaros y *Phleum* o placebo durante un año. Tras ello, los pacientes serían seguidos durante tres años adicionales, con el fin de comprobar si este tipo de

inmunoprofilaxis frente a los alérgenos más comunes era capaz de prevenir la sensibilización alérgica y el potencialmente subsecuente desarrollo de asma en niños de alto riesgo con dermatitis atópica sensibilizados a alimentos. Sin embargo, este estudio ha sido cancelado por razones aún no aclaradas.

Respecto a la Prevención Secundaria, el estudio *Preventive Allergy Treatment* (PAT) tenía como objetivo determinar si la ITE era capaz de prevenir el desarrollo de asma en niños con rinoconjuntivitis alérgica sensibilizados a polen de abedul y/o gramíneas. En un estudio abierto llevado a cabo en Alemania y los países escandinavos, los niños fueron asignados aleatoriamente a recibir durante tres años consecutivos ITE (abeldul y/o gramíneas) más el oportuno tratamiento farmacológico, o sólo este último. Al cabo de tres años la ITE fue suspendida en el grupo activo, y los pacientes han sido seguidos con posterioridad durante 7 años más. Se han publicado tres artículos referidos a este estudio, haciendo referencia a los resultados tras los 3 años de tratamiento, y dos años y 7 años tras la suspensión de la ITE. La proporción de niños con rinoconjuntivitis que había desarrollado asma al tercer año fue del 24% en el grupo activo y del 44% en el grupo control. Estas proporciones se mantuvieron prácticamente invariables al 5º y 10º año (dos y siete años tras la suspensión de la ITE respectivamente). Ello llevaría a concluir que la ITE, no solamente es capaz de prevenir el desarrollo de asma en niños con rinoconjuntivitis alérgica, sino que dicho efecto es consistente y perdura a lo largo de al menos 7 años tras su suspensión.

Finalmente, respecto al posible efecto de la ITE en la Prevención Terciaria (evitar la aparición de síntomas en niños que ya han desarrollado la enfermedad), son muy numerosos los estudios que concluyen que la ITE es capaz de mejorar los síntomas alérgicos en pacientes con asma, rinoconjuntivitis alérgica y alergia a veneno de himenópteros, disminuir la hiperreactividad bronquial específica e inespecífica, y reducir el consumo de medicación. Dos metaanálisis al respecto están disponibles en la Biblioteca Cochrane, uno de Abramson y cols en pacientes con Asma y otro de Calderón y cols en Rinoconjuntivitis, que resumen los mencionados aspectos y que refuerzan el efecto de la ITE en el tercer escalón de la prevención.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Mesa Redonda: Controversias y novedades

#### Profilaxis con vitamina D

M.A. ALONSO ÁLVAREZ

*Pediatra de Atención Primaria. Servicio de Salud del Principado de Asturias.*

#### INTRODUCCIÓN

La profilaxis con vitamina D ha sido en los últimos años objeto de revisión en la comunidad científica internacional y de modificaciones recientes en algunas guías oficiales al respecto. El papel de esta vitamina en el mantenimiento de un metabolismo mineral adecuado no plantea controversia pero la forma de obtener el aporte apropiado, el umbral de suficiencia en niños, y la auténtica relación de éste con la salud ósea, son aspectos muy discutidos y sin consenso en la actualidad<sup>(1-3)</sup>. El hallazgo de su receptor nuclear (VDR) en células y tejidos esenciales del organismo sin vinculación alguna con el metabolismo del calcio ha generado hipótesis sobre nuevas funciones denominadas por algunos extrasqueléticas o no calcémicas, según las cuáles niveles “adecuados” de vitamina D podrían disminuir la prevalencia de enfermedades inmunológicas, como la diabetes mellitus, y de ciertos tumores en la vida adulta<sup>(1,4-10)</sup>. Tal expectativa, sumada a la persistencia de casos de raquitismo (sobre todo en niños con factores de riesgo específicos) (Tabla I), y a la preocupación por un posible déficit subclínico de vitamina D en situaciones como la lactancia materna exclusiva<sup>(11-23)</sup> o en países de franjas muy soleadas donde nunca ha sido práctica habitual la profilaxis farmacológica<sup>(24-28)</sup>, ha llevado a algunas sociedades científicas y grupos de trabajo a modificar sus recomendaciones al respecto, apoyándose en la escasa toxicidad histórica de la vitamina D, en el balance riesgo/beneficio de su uso y extrapolando, en algunos aspectos, datos obtenidos de estudios en adultos<sup>(12)</sup>.

#### PERSPECTIVA HISTÓRICA

La descripción clínica del raquitismo fue publicada tres siglos antes del descubrimiento de la vitamina D. Actualmente sabemos que la mayoría de las acciones biológicas de ésta son mediadas por su receptor nuclear; proteína con gran especificidad y afinidad por la vitamina D y presente en más de 30 tejidos en nuestro organismo<sup>(29)</sup>, y que polimorfismos del gen responsable de su síntesis pueden alterar la funcionalidad del receptor condicionando patología<sup>(30)</sup>; sin embargo, medio siglo después del inicio de la suplementación farmacológica, la polémica sobre la forma de obtener los niveles adecuados e incluso sobre cuáles son estos niveles, persiste.

#### METABOLISMO DE LA VITAMINA D

El proceso de activación biológica de la vitamina D requiere dos hidroxilaciones; el metabolito resultante de la primera es la 25-hidroxivitamina D (25OHD) o calcidiol, cuyos niveles plasmáticos sirven de referencia del estatus global. La 2ª hidroxilación da lugar a la 1-25 dihidroxivitamina D (1-25OH<sub>2</sub>D) o calcitriol, su metabolito activo. Su producción está regulada por varios factores incluyendo el calcio, fósforo, hormona paratiroidea (PTH), y las recientemente descubiertas fosfatoninas<sup>(1,31)</sup>. En situaciones de déficit de vitamina D se produce un aumento de PTH mediado por el sensor de calcio de las glándulas paratiroides, que favorece la reabsorción renal de calcio, la liberación de éste desde el

*Correspondencia:* Dra. María Agustina Alonso Álvarez. Pediatra de Atención Primaria. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Plaza del Carbayón, 1. 33001 Oviedo  
*Correo electrónico:* maruchialonso@gmail.com

© 2010 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.



**TABLA I.** FACTORES DE RIESGO ESPECÍFICOS PARA EL DÉFICIT DE VITAMINA D.

- Prematuridad
- Etnias específicas con pigmentación oscura de la piel.
- Exclusión de luz solar por razones culturales, religiosas o de cualquier tipo.
- Enfermedad orgánica subyacente crónica o con riesgo aumentado de déficit de absorción de calcio o de producción de vitamina D (insuficiencia renal, trastornos de la absorción intestinal, desnutrición, fibrosis quística de páncreas, enfermedad endocrinológica o metabólica).
- Enfermedad crónica de la piel que requiera el uso frecuente de corticoides tópicos.
- Dietas con alto contenido en fitatos.
- Lactantes que tomen exclusivamente pecho y cuyas madres no se exponen a la luz solar habitualmente, siguen dietas específicas (vegetarianas estrictas, alto contenido en fitatos) o presentan patología crónica que condiciona riesgo de déficit en ellas.

hueso y la síntesis de calcitriol<sup>(1)</sup>. En estadios avanzados, esta situación inicialmente compensadora conllevará un cociente calcio/fósforo inadecuado para el proceso de mineralización y finalmente se producirá la deplección de los depósitos de calcio. Por todo ello, los niveles de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina no son suficientemente sensibles para la detección del déficit leve de vitamina D, pero siempre son anormales en el moderado o severo, mientras que la determinación conjunta de PTH y 25OHD puede detectar el déficit de vitamina D en cualquier grado<sup>(32)</sup>. Esto es importante cuando se pretende evaluar el estatus de vitamina D.

#### ¿CUÁLES SON LAS NECESIDADES DE VITAMINA D?

Todos los organismos internacionales responsables del establecimiento de estos valores coinciden en señalar que 200 UI/día (5 µg) es el aporte adecuado (AI) de vitamina D durante toda la infancia; esta cifra se establece suponiendo que no existe vitamina D disponible procedente de la síntesis cutánea<sup>(33-36)</sup>. En cualquier caso, el *Food and Nutrition Board* (FNB) revisa actualmente este apartado y se prevé nuevo informe en mayo de 2010.

#### ¿CÓMO OBTENER LA CANTIDAD ADECUADA DE VITAMINA D?

Las fuentes de vitamina D son comunes en todas las etapas de la vida, con algunos matices dependientes de la edad.

**TABLA II.** ALIMENTOS QUE DE FORMA NATURAL CONTIENEN VITAMINA D

Alimentos	Medida	UI
Aceite hígado de bacalao	1 cucharada	1.360
Salmon cocido	100 g	360
Caballa cocida	100 g	345
Atún en aceite	85 g	200
Sardinias en aceite	50 g	250
Yema de huevo	1 unidad	20
Hígado cocido	100 g	15
Queso suizo	29 g	12

UI: Unidades Internacionales (1µg de vitamina D = 40 UI = 2,6 nM)

La principal es la síntesis endógena mediada por la luz ultravioleta (280-320 nm); el resto provendrá de los alimentos que de forma natural la contienen (pescado azul, yema huevo, hígado y grasa de mamíferos acuáticos y vísceras) (Tabla II), o de aquellos que han sido previamente fortificados (leche, cereales, yogur, mantequilla) (Tabla III). La etapa de la vida condiciona la exposición al sol y el tipo de alimentación. Al nacimiento los depósitos de vitamina D van a depender de la transmisión materna vía placentaria y por tanto de los niveles de la madre y a partir de este momento, de la producción propia y el aporte exógeno.

Ninguna revisión sistemática aclara si hay un nivel de exposición solar suficiente y seguro para mantener un óptimo estatus de vitamina D<sup>(3)</sup> pero si está demostrado que su exclusión habitual es un riesgo de deficiencia<sup>(37)</sup>. El balance "beneficio/riesgo" de la exposición dificulta la elaboración de mensajes de salud pública no contradictorios. Según Specker, 30'/semana en pañal y 2 horas vestido, sin gorro, permitiría mantener niveles de 25OHD >11 ng/ml<sup>(38)</sup>. Ho (Asia) encontró que exponer la cara 24'/día sería suficiente para eso<sup>(39)</sup>. Holick publica que 1/3-1/6 del MED ("mínimo eritema dosis") en cara y extremidades superiores proporcionarían los niveles recomendados<sup>(1)</sup>.

#### VITAMINA D Y TIPO DE LACTANCIA

Este es uno de los puntos más debatidos actualmente en la literatura sobre el tema que nos ocupa. La leche materna es el alimento más completo para los primeros meses y contiene todo lo que el niño necesita en esa etapa de su vida, de forma exclusiva los primeros 6 meses y complementado con otros alimentos hasta los 2 años o más<sup>(40)</sup>; *el amamantamiento exclusivo debe ser el modelo de referencia con el que com-*

parar los demás y nunca al revés<sup>(41)</sup>. Todos los Organismos Internacionales y Sociedades Científicas coinciden en este punto. Existe sin embargo gran controversia en los últimos años en cuanto a la capacidad de ésta para satisfacer las necesidades de vitamina D de los lactantes, lo cuál resulta ciertamente contradictorio. La leche materna ofrece una cantidad variable de vitamina D que dependerá de las reservas maternas durante la gestación y de la alimentación y exposición solar de la madre, estimándose entre 25-136 UI/litro; este hecho, sumado al hallazgo de niveles inferiores de 25OHD en lactantes amamantados de forma exclusiva<sup>(11-23,42)</sup> y a la publicación de casos de raquitismo en nuestro país en niños inmigrantes con lactancia materna prolongada habitualmente (africanos, asiáticos, musulmanes)<sup>(43-45)</sup> ha generado preocupación llegando a mencionarse la lactancia materna exclusiva como factor de riesgo de deficiencia en vitamina D, igual que la falta de exposición solar<sup>(46)</sup>. Sin embargo, trabajos que determinan niveles de 25OHD en lactantes de pecho, sin profilaxis, no han encontrado diferencias significativas en los niveles de PTH de estos niños respecto a otros que sí la recibieron<sup>(42)</sup> o alimentados con fórmulas fortificadas desde el nacimiento<sup>(47)</sup>. Ensayos clínicos y estudios que han evaluado hace años la relación de los niveles de 25OHD con parámetros de salud ósea (contenido mineral óseo, densidad mineral ósea, fracturas, PTH) no han podido objetivar diferencias significativas en estos parámetros en lactantes con niveles de 25OHD significativamente diferentes<sup>(13,14,47)</sup>, con igual resultado en algún estudio efectuado en niños mayores<sup>(48)</sup>. El Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Ottawa, a instancias de la *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)* emitió en agosto de 2007 un informe que sintetiza la literatura sobre salud ósea y vitamina D concluyendo que hay una *inconsistente evidencia para una asociación entre la concentración sérica de 25OHD y el contenido mineral óseo en lactantes*<sup>(49)</sup>. Pese a ello, trabajos publicados en Norteamérica y otros países del mundo, incluido el nuestro, insisten en la necesidad de ofrecer suplementos con vitamina D a todos los niños que reciben lactancia materna exclusiva<sup>(12,15,19,20,24,42,50,51)</sup>.

Las fórmulas adaptadas están fortificadas en nuestro país con cantidades estándar de vitamina D (Tabla III) de forma que entre 300-500 cc aportarán 200 UI de vitamina D, siendo por ello los niveles de 25OHD en niños que las reciben, habitualmente más altos que los de los niños amamantados, pero tampoco se conoce como se relacionan estos niveles con la absorción óptima del calcio y es posible que la biodisponibilidad del calcio de la leche materna sea diferente y el transporte menos dependiente de la vitamina D<sup>(52)</sup>; no obstante, no se dispone de percentiles de niveles de

TABLA III. ALIMENTOS FORTIFICADOS EN ESPAÑA

Alimentos	Vitamina D
Fórmula adaptada inicio	1-1,4 µg/100 ml
Fórmula adaptada continuación	1,7-1,8 µg/100 ml
Fórmula de prematuros	1,7 µg/100 ml
Cereales infantiles	300 UI/100 g
Yogur de leche adaptada	72 UI /unidad
Yogur natural	30 UI/unidad
Yogur desnatado	50 UI/unidad
Leche semidesnatada	0,75 µg/100ml
Margarina vegetal	240 UI/100 g

25OHD y PTH para la población infantil española con y sin profilaxis.

### ¿CUÁL ES EL NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D EN NIÑOS?

Este es otro punto controvertido y sin respuesta definitiva en la actualidad. Algunos autores hablan de deficiencia, deplección, insuficiencia, suficiencia y toxicidad sin llegar a un consenso acerca de qué significan realmente desde el punto de vista bioquímico o clínico estas situaciones y tampoco sobre las cifras de 25OHD que establecen los límites de cada una en pediatría<sup>(1,2,53)</sup>. La escasez de estudios en lactantes y niños, la falta de estandarización de los métodos de laboratorio, los coeficientes de variabilidad y las distintas interpretaciones de los resultados funcionales explican la controversia<sup>(9)</sup>. La falta de consenso en la cifra que define el umbral de deficiencia<sup>(50,54-60)</sup> (Tabla IV) genera cifras de prevalencia muy diferentes<sup>(61)</sup> y poco consistentes, por tanto; cuanto más alto es el umbral escogido mayor será la prevalencia de déficit<sup>(3)</sup>. El Instituto de Medicina (IOM) de USA en su *Dietary Reference Intakes* define la deficiencia de vitamina D como una concentración de 25OHD < 11 ng/ml<sup>(62)</sup>.

En adultos, la correlación inversa entre los niveles de 25OHD y PTH ha llevado a establecer el umbral de deficiencia en 20 ng/ml, cifra por encima de la cuál la PTH deja de descender y se establece una meseta<sup>(2,12)</sup>. Esta correlación inversa se ha publicado también en niños mayores y adolescentes<sup>(63-65)</sup> pero en lactantes está menos clara<sup>(13,14,47,50,55,66)</sup> y no hay datos disponibles para extrapolar este concepto a la población infantil; así lo reconoce incluso la Academia Americana de Pediatría (AAP) que recientemente ha modificado sus recomendaciones de profilaxis basándose en este umbral<sup>(12)</sup>. Son necesarios estudios adicionales en lactantes

**TABLA IV.** DISTINTOS CRITERIOS DE DEFICIENCIA UTILIZADOS EN LOS ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN EN LOS ÚLTIMOS AÑOS.

Autores/Año	País	Edad	Deficiencia (ng/ml)
Dawodu A et al /2003 <sup>(55)</sup>	Arabia Saudí	Lactantes	< 10
Lapatsanis et al/2005 <sup>(56)</sup>	Grecia	3-18 años	< 10
Lee et al /2007 <sup>(3)*</sup>	Estados Unidos	RN y madres	< 12
Bodnar et al/2007 <sup>(3)*</sup>	Estados Unidos	RN	< 15
Ziegler et al/2006 <sup>(50)</sup>	Canadá	Lactantes	< 11
Weng et al/2007 <sup>(3)*</sup>	Estados Unidos	6-21 años	< 30
Willis et al/2007 <sup>(3)*</sup>	Estados Unidos	4-8 años	<20
Stein et al/2006 <sup>(48)</sup>	Estados Unidos	4-8 años	<11
Kemp et al/2007 <sup>(3)*</sup>	Estados Unidos	1-8 años	< 16
Cabezuelo y col/2007 <sup>(42)</sup>	España	Lactantes	<10
Cabezuelo y col/2005 <sup>(44)</sup>	España	Lactantes	<9
Gessner et al/2003 <sup>(57)</sup>	Estados Unidos	6-23 meses	< 15
Thomson et al/2004 <sup>(58)</sup>	Australia	4-10 meses	<12
Rockell et al/2005 <sup>(54)</sup>	Nueva Zelanda	5-14 años	<7
Roth et al/2005 <sup>(59)(3)*</sup>	Canadá	2-16 años	<10

RN: Recién nacido. <sup>(3)\*</sup> Mencionados en referencia 3.

y niños para establecer la cifra límite de la deficiencia y algunos autores sugieren que el rango sea adaptado al aporte de calcio en la dieta<sup>(67,68)</sup>, diferente entre países. La fortificación de alimentos es mayor en Norteamérica que en Europa, pero ocurre lo contrario con el aporte de calcio<sup>(69)</sup>.

### ¿CÓMO SE ABORDA EL PROBLEMA DE LA PROFILAXIS EN LOS DISTINTOS PAÍSES?

La forma de aumentar exógenamente el aporte de vitamina D es muy variada. En Estados Unidos y Canadá se mantiene una política de fortificación obligatoria de la leche y margarina permitiendo la fortificación opcional de otros alimentos y además se recomienda la profilaxis farmacológica universal; en el Reino Unido, Irlanda, Escocia, y Australia, entre otros, la fortificación es sólo opcional en productos como los cereales y la margarina, y la profilaxis con vitamina D está condicionada a la existencia de factores de riesgo para el déficit (Tabla I). En otros países de Europa y el resto del mundo la fortificación está incluso restringida por la legislación y no se realiza ningún tipo de profilaxis. Los hábitos culturales condicionan a veces el estatus de vitamina D; en Noruega y Japón la fortificación es escasa, pero el elevado consumo de pescado compensa esta deficiencia, como se comprueba en estudios que evalúan niveles plasmáticos de 25OHD<sup>(69)</sup>.

### ¿CUÁL ES LA SITUACIÓN EN ESPAÑA?

En España son múltiples los alimentos infantiles que están fortificados con vitamina D (Tabla III). Respecto al uso de profilaxis farmacológica, la situación en los últimos años ha sido muy irregular en nuestro país coexistiendo pautas muy variadas en dosis y tiempo de administración. Algunos grupos de trabajo (Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría; Grupo de Trabajo de Prevención en la Infancia y Adolescencia)<sup>(40)</sup> recomendaban hasta 2009 la administración de 200-400 UI/día a niños con factores de riesgo específicos. En agosto de 2009 esta recomendación ha sido sustituida por la profilaxis generalizada con 400 UI/día de vitamina D para todos los lactantes que no ingieran al menos 1 litro de leche fortificada al día; y también a niños y adolescentes con factores de riesgo de déficit que no aseguren este aporte diario (<http://www.aeped.es/lactanciamaterna/rpmf6.htm>), ([http://www.aepap.orgprevinfad/pdfs/previnfad\\_vitamina\\_D.pdf](http://www.aepap.orgprevinfad/pdfs/previnfad_vitamina_D.pdf)). Estas son las directrices que ofrece desde octubre de 2008 la AAP<sup>(12)</sup> que ha modificado su guía previa de 2003<sup>(41)</sup> argumentando que 400UI/día permitiría mantener niveles de 25OHD > 20 ng/ml (umbral de deficiencia en adultos) en lactantes alimentados con pecho exclusivamente y mencionando además que los preparados comercializados en Estados Unidos suministran 400 UI/ml o gota y no 200 UI.

## EN RESUMEN

1. No existe consenso sobre el umbral de deficiencia de vitamina D en lactantes y niños; este umbral se ha establecido en adultos en 20 ng/ml, pero probablemente en la actualidad no hay evidencia para extrapolar esta cifra a neonatos y lactantes.
2. No existe por el momento evidencia consistente de relación entre niveles de 25OHD y la salud ósea en lactantes.
3. Las últimas recomendaciones sobre profilaxis con vitamina D en nuestro país aconsejan la administración de 400 UI/día a todos los lactantes amamantados y aquellos que no reciban al menos 1 litro de leche fortificada al día; estas recomendaciones coinciden con la Guía publicada en 2008 por la AAP. Probablemente las publicaciones sobre nuevas funciones atribuidas a la vitamina D han contribuido a esta modificación; sin embargo, no sabemos exactamente cuáles son los niveles óptimos de 25OHD en cada etapa de la vida y para el desarrollo de las nuevas funciones preventivas.
4. La multitud de factores (genéticos, ambientales, culturales) que influyen en el estatus de vitamina D debe condicionar la extrapolación de datos de otros países.

*La profilaxis con vitamina D aún seguirá siendo objeto de debate e investigación en los próximos años.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006; 116: 2062-2072.
2. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective DRI for vitamin D. *J Nutr.* 2005; 135: 317-322.
3. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler HA, Puil L, Ooi DS, et al. "Effectiveness and Safety of Vitamin D in Relation to Bone Health." Evidence Report/Technology Assessment N° 158 [Monografía en Internet]. Rockville: University of Ottawa Evidence-Based Practice Center). AHRQ; 2007 [acceso junio 2008]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/>.
4. Huynh T, Greer RM, Nyunt O, Bowling F, Cowley D, Leong GM, et al. The association between ketoacidosis and 25(OH)-vitamin D levels at presentation in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2009; 10: 38-43.
5. Raghuvanshi A, Joshi SS, Christakos S. Vitamin D and multiple sclerosis. *J Cell Biochem.* 2008; 105: 338-343.
6. Kragt J, Van Amerongen B, Killestein J, Dijkstra C, Uitdehaag B, Polman C, et al. Higher levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with a lower incidence of multiple sclerosis only in women. *Mult Scler.* 2009; 15: 9-15.
7. Gissel T, Rejnmark L, Mosekilde L, Vestergaard P. Intake of vitamin D and risk of breast cancer- a meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008; 111: 195-199.
8. Gandini S, Raimondi S, Gnagnarella P, Doré JF, Maisonneuve P, Testori A. Vitamin D and skin cancer: A meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2009; 45: 634-641.
9. Cannell JJ. Autism and vitamin D. *Med Hypotheses.* 2008; 70: 750-759.
10. Yan J, Feng J, Craddock N, Jones IR, Cook EH, Goldman D, et al. Vitamin D receptor variants in 192 patients with schizophrenia and other psychiatric diseases. *Neurosci Lett.* 2005; 30: 37-41.
11. Gartner LM, Greer FR. Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics.* 2003; 111: 908-910.
12. Wagner CL, Greer FR. Prevención del raquitismo y la deficiencia de vitamina D en lactantes, niños y adolescentes. *Pediatrics.* (Ed esp.) 2008; 66: 321-331.
13. Greer FR, Searcy JE, Levin RS, Steichen JJ, Steichen-Asche PS, Tsang RC. Bone mineral content and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in breast-fed infants with and without supplemental vitamin D: one year follow-up. *J Pediatr.* 1982; 100: 919-922.
14. Greer FR, Marshall S. Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations, and ultraviolet B light exposure in infants fed human milk with and without vitamin D2 supplements. *J Pediatr.* 1989; 114: 204-212.
15. Balasubramanian S, Ganesh R. Vitamin D deficiency in exclusively breast-fed infants. *Ind J Med Res.* 2008; 127: 250-255.
16. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 1206S-1212S.
17. Greer FR. Do breastfed infants need supplemental vitamins? *Pediatr Clin North Am.* 2001; 48: 415-423.
18. Balasubramanian S, Shivbalan S, Kumar PS. Hypocalcemia due to vitamin D deficiency in exclusively breastfed infants. *Indian Pediatr.* 2006; 43: 247-251
19. Turck D. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Breast feeding: health benefits for child and mother. *Arch Pediatr.* 2005; 12: S145-165
20. Ward LM. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. *CMAJ.* 2005; 172: 769-770
21. Rajakumar K, Thomas SB. Reemerging nutritional rickets: a historical perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005; 159: 335-341
22. Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does vitamin D make the world go round. *Breastfeed Med.* 2008; 3: 239-250
23. Girish M, Subramaniam G. Rickets in exclusively breast fed babies. *Indian J Pediatr.* 2008; 75: 641-643
24. Challa A, Ntourntoufi A, Cholevas V, Bitsori M, Galanakis E, Andronikou S. Breastfeeding and vitamin D status in Greece during the first 6 months of life. *Eur J Pediatr.* 2005; 164: 724-729
25. Abdullah MA, Salhi HS, Bakry LA, Okamoto E, Abomelha AM, Stevens B, et al. Adolescent rickets in Saudi Arabia: a rich and sunny country. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002; 15: 1017-1025

26. Anatoliotaki M, Tsilimigaki A, Tsekoura T, Schinaki A, Stefanaki S, Nicolaidou P. Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency in a sunny island of Greece. *Acta Paediatr.* 2003; 92: 389-391
27. Lippi G, Montagnana M, Targher G. Vitamin D deficiency among Italian children. *CMAJ.* 2007; 177: 1529-1530
28. Al-Atawi MS, Al-Alwan IA, Al-Mutair AN, Tamim HM, Al-Jurayan NA. Epidemiology of nutritional rickets in children. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009; 20: 260-265
29. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics.* 2008; 122: 398-417
30. Jofré R. Polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D (VDR) y función paratiroidea. *Nefrología.* 2001; XXI: 51-55
31. Negri AL. El FGF23 en la insuficiencia renal crónica y el postrasplante renal. *Nefrología.* 2009; 29: 196-202
32. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Sedaghat M, Pajohui M, Bastan-Hagh MH. The status of biochemical parameters in varying degrees of vitamin D deficiency. *J Bone Miner Metab.* 2006; 24: 213-218
33. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC; 1997. [Acceso en marzo 2007]. Disponible en: <http://www.nap.edu>
34. Gabarra AG. Ingesta de Nutrientes: Conceptos y Recomendaciones Internacionales (1ª parte). *Nutr Hosp.* 2006; 21: 291-299
35. FAO/WHO. Vitamin D. En: Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Roma: FAO; 2002. p 109-118. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep>
36. Karim NA. Vitamin D. En: RNI. Recommended Nutrient Intakes for Malaysia. A Report Of the Technical Working Group on Nutritional Guidelines. National Coordinating Committee on Food and Nutrition. [Monografía en internet] Malaysia: Mohd Ismail Noor, Khor Geok Lin, Tee E Siong; 2005 [Acceso en abril 2007]. Disponible en <http://www.moh.gov.my/>
37. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87: 1080S-1086S.
38. Specker B, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N and Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breastfed infants. *J Pediatr.* 1985; 107: 372-376.
39. Ho ML, Yen HC, Tsang HC, Specker BL, Chen XC, Nichols BL. Randomized study of sunshine exposure and serum 25OHD in breast-fed infants in Beijing, China. *J Pediatr.* 1985; 107: 928-931.
40. Hernández A MT, Maldonado AJ. La lactancia materna. Cómo promover y apoyar la lactancia materna en la práctica pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia de la AEP. *An Esp Pediatr.* 2005; 63: 340-356.
41. Cattaneo A, Fallon M, Kewitz G, Mikiel-Kostyra K, Robertson A. Alimentación de los lactantes y niños pequeños: Normas Recomendadas por la Unión Europea. EUNUTNET (Red Europea para la Nutrición Pública Saludable: Trabajo en red, monitorización, intervención y formación). Comisión Europea (SPC2003320). 2005-2006. [Acceso en marzo 2010]. Disponible en <http://www.aeped.es/lactanciamaterna/otros-doc>
42. Cabezuelo HG, Vidal MS, Abeledo GA, Frontera IP. Niveles de 25-hidroxivitamina D en lactantes. Relación con la lactancia materna. *An Pediatr.* 2007; 66: 491-495.
43. López N, Bonet M, García O. Raquitismo carencial en inmigrantes asiáticos. *An Esp Pediatr.* 2002; 57: 227-230.
44. Cabezuelo HG, Vidal MS, Frontera IP. Deficiencia de vitamina D en una madre lactante y raquitismo grave en su hijo. *An Pediatr.* 2005; 63: 561-568
45. Yeste D, Carrascosa A. Raquitismo carencial en la infancia: análisis de 62 casos *Med Clin.* 2003;121: 23- 27.
46. López GMM, Martín FME. Indicaciones actuales de la profilaxis con vitamina D. *An Pediatr Contin.* 2006; 4:193-195
47. Park MJ, Namgung R, Kim DH, Tsang RC. Bone mineral content is not reduced despite low vitamin D status in breast milk-fed infants versus cow`s milk based formula- fed infants. *J Pediatr.* 1998; 132: 641-645.
48. Stein EM, Laing EM, Hall DB; Hausman DB, Kimlin MG, Johnson MA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in girls aged 4-8 y living in the southeastern United States. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83: 75-81
49. Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Puil L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88: 513S-519S.
50. Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics.* 2006; 118: 603-610.
51. Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, Williams AL, Kleinman PK, Perez-Rossello J, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162: 505-512
52. Leis TR, Tojo SR. Guías prácticas sobre Nutrición. Alimentación en el lactante. Unidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia. Sociedad Española de Gastroenterología Pediátrica. *An Esp Pediatr.* 2001; 54: 145-159
53. Morris HA. Vitamin D: A hormone for all seasons-how much is enough? Understanding the new pressures. *Clin Biochem Rev.* 2004; 25:21-32
54. Rockell JE, Green TJ, Skeaff CM, Whiting SJ, Taylor RW, Williams SM, et al. Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *J Nutr.* 2005; 135: 2602-2608.
55. Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, Kochiyil J, Zayed R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr.* 2003; 142: 169-173
56. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int.* 2005; 77: 348-355
57. Gessner BD, Plotnik J, Muth PT. 25-hydroxyvitamin D levels among healthy children in Alaska. *J Pediatr.* 2003; 143: 434-437
58. Thomson K, Morley R, Grover SR, Zacharin MR. Postnatal evaluation of vitamin D and bone health in women who were vitamin D-deficient in pregnancy, and in their infants. *Med J Aust.* 2004; 181: 486-488

59. Roth DE, Martz P, Prosser C, Bell M, Jones AB. Are national vitamin D guidelines sufficient to maintain adequate blood levels in children? *Can J Public Health*. 2005; 96: 443-449
60. Canadian Paediatric Society. Vitamin D supplementation: recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 2007;12: 583-598. Disponible en: <http://www.cps.ca/english/publications/>
61. Rovner AJ, O'Brien KO. Hypovitaminosis D among healthy children in the United States. A review of the current evidence. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162: 513-519
62. Whiting SJ, Calvo MS. Dietary recommendations for vitamin D: a critical need for functional end points to establish an estimated average requirement. *J Nutr*. 2005; 135: 304-309
63. Pettifor JM: Rickets and vitamin D deficiency in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005; 34: 537-553
64. Gordon CM, De Peter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004; 158: 531-517
65. Rajakumar K, Fernstrom JD, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D insufficiency in preadolescent African-American children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44: 683-692
66. Zeghoud F, Vervel C, Guillozo H, Walrant-Debray O, Boutignon H, Garabédian M. Subclinical vitamin D deficiency in neonates: definition and response to vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65: 771-778
67. Pettifor JM. . Vitamin D &/or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective. *Indian J Med Res*. 2008; 127: 245-249
68. De Lucia MC, Mitnick ME, Carpenter TO. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for reexamining the role of dietary calcium intake in North American infants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 3539-3545
69. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D intake: A global perspective of current status. *J Nutr*. 2005; 135: 310-316.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Mesa Redonda: Controversias y novedades

#### Quimioprofilaxis en la infección del tracto urinario

V.M. GARCÍA NIETO, M.I. LUIS YANES, V.E. GARCÍA RODRÍGUEZ\*

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. \*Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

#### INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las infecciones bacterianas más frecuentes en niños. Se asocian en muchas ocasiones a anomalías del tracto urinario, fundamentalmente a reflujo vesicoureteral (RVU) y a malformaciones renales. En el caso del RVU, por ejemplo, antaño se sospechó que éste era la causa en sí mismo de las ITU y, por eso, entre otras consideraciones, se realizaba el tratamiento quirúrgico. Cada vez, se cree más que las ITU tienen bases genéticas, es decir, se nace predispuesto a padecer ITU, lo cual es válido tanto en los casos de RVU y de malformaciones renales<sup>(1)</sup> como cuando éstas no existen.

*Escherichia coli* (*E. coli*) representa el 90-95% de los gérmenes responsables de ITU. *Proteus* o *Pseudomonas* son más probables en la infección nosocomial y en pacientes varones con fimosis o portadores de anomalías congénitas del sistema urinario. Asimismo, *E. coli* es el patógeno que causa, aproximadamente, el 80 a 85% de los episodios de cistitis aguda no complicada<sup>(2)</sup>. La ITU por *Proteus* es más frecuente en varones jóvenes. Se ha demostrado su presencia en el saco prepucial del 30% de los lactantes. *Pseudomonas*, generalmente, aparece en pacientes con anomalías morfológicas importantes, con riesgo importante de desarrollar sepsis. Los otros patógenos causales más habituales son *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter* y *Enterococci*.

#### FISIOPATOLOGÍA DE LAS ITU

El sistema urinario normal es estéril. Las bacterias uropatógenas proceden de la flora fecal y del área perineal. Si los microorganismos superan los mecanismos de defensa de la vejiga, logran colonizar el tracto urinario inferior. Los factores de virulencia bacteriana y la susceptibilidad del huésped deciden lo que ocurre posteriormente. Cuando existen alteraciones del flujo urinario o debido a la propia adherencia de los microorganismos, puede ocurrir que el mecanismo de lavado propio de la micción sea inefectivo. Además, para causar síntomas la bacteria debe adherirse al urotelio de forma que exista una respuesta inflamatoria. En el riñón, siguiendo a la respuesta inflamatoria inicial, existen factores bacterianos y del huésped que determinarán la formación o no de fibrosis y de cicatrices.

#### LOS FACTORES BACTERIANOS

A finales de los años 50 se demostró, por primera vez, la vía más frecuente en la producción de ITU en ausencia de reflujo o de obstrucción, la vía ascendente. Vivaldi et al. comprobaron esa posibilidad al introducir *Proteus mirabilis* en la vejiga de animales de experimentación<sup>(3)</sup>.

El siguiente paso fue dado por Ellen y Gibbons que realizaron un estudio pionero sobre la adherencia bacteriana<sup>(4)</sup>.

Correspondencia: Dr. Víctor M. García Nieto. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Unidad de Nefrología Pediátrica. Carretera del Rosario, 115. 38010 Santa Cruz de Tenerife  
Correo electrónico: vgarcia@comtf.es

© 2010 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.

Para producirse una ITU, las bacterias necesitan adherirse a los tejidos correspondientes. Esos autores demostraron que la capacidad de adhesión de *E. coli* a las células de la vejiga es muy superior a la de *S. pyogenes* y, a la inversa, con respecto a las células de la boca<sup>(3)</sup>.

En 1978, Svanborg Edén y Hansson publicaron que los *pili* o fimbrias de *E. coli* eran los posibles mediadores necesarios para adherirse a las células epiteliales del tracto urinario<sup>(5)</sup>.

A principios de los 80, empezó a desarrollarse el concepto de que las bacterias se adherían a las células del urotelio porque éstas eran portadoras de unos receptores específicos que, además, estaban presentes en los hematíes. La similitud entre los hematíes y las células del urotelio se afianzó al descubrir un proteína común (caracteriza el grupo sanguíneo P) a la que se adherían las fimbrias denominadas, por ello, fimbrias-P.

Un paso adelante se dio cuando se demostró que las fimbrias-P son portadoras de una adhesina específica que se conecta a sus receptores específicos del urotelio [*Gal(1-4)Gal-specific papG adhesin*] y es esencial en la patogenia de la infección renal humana<sup>(6)</sup>. Así, se comprobó que la cepa DS17 causante de pielonefritis expresa la fimbrias-P. En cambio, una cepa mutante, DS17-8, que expresa las fimbrias-P aunque con una delección en el gen *papG*, era incapaz de adherirse al tejido renal<sup>(6)</sup>. Más tarde, se descubrió que las fimbrias-P son codificadas por un grupo de 11 genes (*pap gene cluster*), entre ellos el gen *papG* ya mencionado<sup>(7)</sup>.

Otra cepa de *E. coli*, la 83972, fue aislada, originalmente, a partir de la orina de una niña que había sido 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<sup>(8)</sup>.

## LOS FACTORES DEL HUÉSPED

En 1980, Svanborg Edén y Leffler comunicaron que los glucoesfingolípidos de las células epiteliales de la mucosa del tracto urinario<sup>(9)</sup> compartidos con los eritrocitos<sup>(10)</sup>, debían ser los receptores a los que se adhieren las adhesinas presentes en las fimbrias de *E. coli*.

En 1984, se describieron un grupo de ratones que eran incapaces de eliminar las bacterias introducidas en su vejiga, comportándose como portadores asintomáticos con ausencia de respuesta de los neutrófilos<sup>(11)</sup>. Unos años después, se comprobó que estos ratones eran portadores de

mutaciones en el gen que codifica el *Toll-like receptor 4* (TLR4)<sup>(12)</sup>.

Posteriormente, se percibió que, en condiciones normales, cuando las fimbrias de *E. coli* se unen a sus receptores glucoesfingolípidicos, reclutan a TLR4 para liberar una señalización transmembrana que desencadena la producción de las citocinas IL1, IL-6 y, especialmente, de IL-8<sup>(13)</sup>. Si la señalización que induce TLR4 está anulada, los ratones desarrollan un estado de portador asintomático<sup>(14)</sup>. Estos hallazgos predicen que los pacientes con bacteriuria asintomática, además de unas características particulares bacterianas, pueden tener alteraciones en la función de TLR4. Así, se ha observado en niños con bacteriuria asintomática en relación con sujetos control, una expresión reducida de TLR4<sup>(15)</sup>.

La citocina IL-8 incrementa la expresión de su receptor en los neutrófilos. Entonces, éstos migran a la barrera epitelial y se desarrolla la leucocituria característica de las ITU. En ratones que no expresan el receptor de la IL-8 (mIL-8Rh KO), Los neutrófilos no atraviesan el epitelio y, eventualmente, se acumulan en el tejido subepitelial<sup>(16)</sup>. Además, los ratones KO para el receptor de la citocina IL-8 (CXCR1) tienen una mayor predisposición al desarrollo de pielonefritis y de cicatrices renales debido a la disfunción en la respuesta de los neutrófilos<sup>(17)</sup>. En este sentido, en niños propensos a padecer pielonefritis agudas, se ha descrito una expresión reducida, con respecto a los controles, del receptor de la citocina IL-8<sup>(18)</sup>. Recientemente, se han descrito, asimismo, polimorfismos de esta citocina y de su receptor presentes en niños que han padecido pielonefritis (DMSA positivo) con respecto a aquellos niños con gammagrafía normal (DMSA negativo)<sup>(19)</sup>.

## ¿EL REFLUJO VESICoureTERAL ES LA CAUSA FINAL DE LAS INFECCIONES URINARIAS?

La idea de que el RVU predispone o es la causa de las infecciones urinarias, está muy extendida en la comunidad médica. Se basa en el concepto de que la mayoría de las infecciones son ascendentes. Las bacterias que alcanzan la vejiga desde la uretra, no son evacuadas completamente después de cada micción puesto que, en presencia de RVU, se reintegran, de nuevo, a la vejiga. Se ha sugerido que la incidencia de infección urinaria desciende después de la corrección quirúrgica del reflujo<sup>(20)</sup>. Esto, sin embargo, no demuestra inequívocamente los efectos beneficiosos de la cirugía, puesto que la incidencia de infección urinaria también se reduce con el paso del tiempo en los niños no intervenidos<sup>(21)</sup>. Govan y Palmer revisaron la incidencia de infección



urinaria en dos grupos de pacientes, el primero integrado por niños con RVU corregido quirúrgicamente y el segundo por pacientes sin RVU. Pues bien, la incidencia de infecciones urinarias recurrentes fue similar en ambos grupos<sup>(22)</sup>. En los tiempos en que no se indicaba la profilaxis antibiótica, Kunin et al. estudiaron a un grupo de pacientes entre 5 y 19 años afectados de infecciones urinarias recurrentes, con o sin RVU. La incidencia de infección urinaria fue más alta, incluso, en los niños sin RVU<sup>(23)</sup>.

El concepto de que el RVU no es, en sí mismo, la causa de las infecciones se apoya en otras dos observaciones. En primer lugar, el hecho de que el 75% de los hermanos de pacientes con RVU son portadores de esta malformación en ausencia de infección urinaria. En segundo lugar, la observación repetida de que mujeres que en la infancia fueron diagnosticadas de RVU, en los embarazos tienen una mayor incidencia de infecciones urinarias, en relación con un grupo control<sup>(24)</sup>. Basados en estas observaciones, nuestra opinión es que tanto los pacientes con RVU como aquellos que sufren infecciones urinarias recurrentes, están predispuestos genéticamente a padecer éstas infecciones<sup>(16-19)</sup>.

#### ¿PUEDEN DESARROLLARSE CICATRICES RENALES DESPUÉS DE UNA PIELONEFRITIS AGUDA EN AUSENCIA DE REFLUJO VESICOURETERAL? NEFROPATÍA CICATRIZAL

La intensidad del RVU parece estar relacionada con la capacidad para desarrollarse *a posteriori* las cicatrices renales. Scherlitz et al. demostraron tres meses después de un proceso infeccioso agudo, una incidencia de un 9% de cicatrices en pacientes con RVU grados I y II y, en cambio, de un 42% en aquellos con RVU grados III-IV<sup>(25)</sup>.

No obstante, en la infancia, un gran número de pacientes con pielonefritis aguda y sin RVU, desarrolla cicatrices renales. Como ha indicado Rushton, el requisito para desarrollar una cicatriz renal después de una infección, es la infección en sí misma, más que la presencia o ausencia de RVU, es decir, el proceso inflamatorio que induce el desarrollo de la necrosis renal y la subsiguiente cicatriz detectable con la gammagrafía realizada con DMSA<sup>(26,27)</sup>. Esa es la razón por la que el término "nefropatía de reflujo" es obsoleto y se debe sustituir por el vocablo "nefropatía cicatrizal". A pesar de instaurarse un tratamiento precoz y adecuado de las pielonefritis agudas, las tasas de cicatrices residuales es del orden del 30%<sup>(28)</sup>. En nuestro hospital tras tratamiento endovenoso, la frecuencia encontrada de cicatrices es similar.

#### PROFILAXIS

Los datos obtenidos en las décadas de los 60 y 70 demostraron que el padecer pielonefritis agudas guarda relación con la formación de cicatrices renales, hipertensión arterial, pérdida de parénquima e, incluso, enfermedad renal crónica. El objetivo de identificar a los niños portadores de RVU como candidatos a recibir la profilaxis había sido tradicionalmente el de prevenir las ITU con la consecuencia potencial de las cicatrices renales. La pauta recomendada para un niño diagnosticado de RVU era la de administrar antibióticos profilácticos para prevenir las ITU hasta que el RVU se resolviera espontáneamente o se corrigiera mediante una intervención quirúrgica. Sin embargo, varios artículos publicados en los últimos cinco años han cuestionado los antiguos criterios acerca de los candidatos destinados a recibir la profilaxis e, incluso, si ésta debe instaurarse. En consecuencia, aunque con muchas divergencias, la actitud ante el RVU, inicialmente inamovible, está cambiando en los últimos años<sup>(29,30)</sup>.

En el estudio publicado en 2006 firmado por Garin et al. se incluyeron 218 niños de 3 meses a 18 años de edad diagnosticados de pielonefritis aguda con o sin RVU de grados I a III<sup>(31)</sup>. Fueron asignados de forma randomizada para recibir o no profilaxis antibiótica durante un año de seguimiento. Los grupos eran similares con respecto a la edad, el sexo, la presencia de RVU y la distribución del grado de RVU. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos con respecto a la tasa de ITU recurrentes y al desarrollo de cicatrices parenquimatosas renales.

Un año después, Conway et al. publicaron un estudio retrospectivo basado en 611 niños. La profilaxis antibiótica no se asoció con un descenso del riesgo de padecer ITU recurrente y sí con un riesgo incrementado de infecciones resistentes<sup>(32)</sup>.

Un Grupo de Estudio constituido por siete hospitales del Norte de Italia, diseñó un estudio prospectivo y aleatorizado que se prolongó durante cuatro años en el que se incluyeron 100 niños menores de 30 meses diagnosticados de RVU grados II, III o IV<sup>(33)</sup>. La recurrencia de pielonefritis en los dos primeros años fue del 36% en el grupo con profilaxis (nitrofurantoína o cotrimoxazol) (n=50) y del 30% en el grupo control (n= 50). La tasa de cicatrices al final de los dos primeros años fue del 44% en el primero de esos grupos y del 36% en el segundo de ellos. Al igual que los estudios previos, los autores recalcaron la ineficacia de la profilaxis antibiótica en reducir la tasa de recurrencia de pielonefritis y la incidencia de daño renal.

El estudio de Roussey-Kesler et al. se realizó sobre una muestra de 225 niños con edades comprendidas entre un

mes y tres años afectos de RVU de grados I a III<sup>(34)</sup>. De forma randomizada fueron asignados a recibir cotrimoxazol o no y seguidos durante 18 meses<sup>(35)</sup>. No se comprobaron diferencias en la aparición de ITU entre los dos grupos (17% vs. 26%). No obstante, la profilaxis redujo de forma significativa la aparición de ITU en varones ( $p=0,013$ ) y de forma más notable en varones con RVU grado III ( $p=0,042$ ).

Montini et al. incluyeron 338 niños de con edades entre dos meses y siete años en un estudio controlado y randomizado de 12 meses de duración en el que compararon ausencia de profilaxis con profilaxis (cotrimoxazol 15 mg/kg/día o amoxicilina-clavulánico 15 mg/kg/día)<sup>(35)</sup>. Todos ellos habían presentado un primer episodio de ITU febril, de los que se había confirmado que se trataba una pielonefritis aguda (DMSA) en 309 de ellos. No se observaron diferencias significativas entre los niños que no recibieron profilaxis con respecto a los que si la recibieron: 12 de 127 (9,4%) vs. 15 de 211 (7,1%). En el subgrupo de niños con RVU tampoco se apreciaron diferencias en la recurrencia de ITU: 9 de 46 (19,6%) entre los que no recibieron profilaxis y 10 de 82 (12,1%) en el subgrupo con profilaxis.

A la vista de todos estos resultados, la indicación de profilaxis debe ser restrictiva y adaptada a situaciones muy concretas. En nuestra opinión, sería una indicación indiscutible de instaurar profilaxis el haber padecido pielonefritis de repetición. Téngase en cuenta que los estudios arriba mencionados se refieren a niños recogidos después del primer episodio de ITU febril.

La indicación de profilaxis podría ser aceptable cuando se ha padecido una pielonefritis aguda y existen antecedentes familiares de ITU en 1ª y/o 2ª generaciones o si se comprueba pérdida de parénquima (riñón único o displásico) o en los casos de RVU de grado V.

Asimismo, parece correcta la indicación de profilaxis desde el nacimiento en los casos de hidronefrosis diagnosticados intraútero por el alto riesgo de padecer pielonefritis durante el primer año de vida<sup>(1)</sup>.

Otra cuestión son los fármacos a utilizar. No se debería indicar ninguno del que no se supiera la sensibilidad de las bacterias causantes de ITU en los últimos años en el área en el que se trabaja<sup>(36)</sup>. Tradicionalmente se han prescrito la amoxicilina (en neonatos) (15 mg/kg/día), la nitrofurantoína (1-2 mg/kg/día), el trimetoprim (1-2 mg/kg/día), el ácido nalidíxico (15-20 mg/kg/día) o el cotrimoxazol (1 mg/kg de trimetoprim). Nosotros preferimos este último a partir de los dos meses de edad<sup>(33-35,37)</sup> y, mejor aún, la asociación amoxicilina-ácido clavulánico<sup>(35)</sup>. Los padres deben recibir una tabla donde se especifique la dosis a utilizar cada vez que el niño incremente 500 gramos de peso.

Como medidas generales no farmacológicas hay que insistir, además de en una adecuada higiene perineal, en una ingesta abundante de líquidos y en conseguir micciones regulares (mínimo, seis veces al día en los niños continentales) con un vaciado completo de la vejiga.

## BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

La bacteriuria asintomática (BA) o bacteriuria encubierta, se define como la colonización de la orina por un germen en número significativo en dos muestras consecutivas y en ausencia total de síntomas.

Como hemos indicado más arriba, algunos pacientes con bacteriuria asintomática pueden tener alteraciones en la función del *Toll-like receptor 4* (TLR4)<sup>(11,12,15)</sup>. No obstante, los gérmenes productores de infección urinaria sintomática y de pielonefritis son los mismos que producen BA y, más frecuentemente, enterobacterias por lo que debe existir algún o algunos antígenos que los diferencie y los haga más o menos patógenos para el tracto urinario<sup>(8)</sup>. Se ha encontrado hasta un 80% de cepas de *E. coli* que contienen el antígeno O con mayor capacidad nefritógena en los casos de pielonefritis aguda, frente a solo un 31% en los casos de BA. Se han descrito cepas de *E. coli* con fimbrias P solo en el 14% de casos de BA frente a un 97% en infecciones sintomáticas y pielonefritis.

El 70% de las niñas con BA presentan, una vez interrogadas, síntomas que podrían, inicialmente, considerarse como no relacionados, tales como urgencia miccional (39%) y enuresis nocturna (30%). De 254 niñas con BA que fueron estudiadas radiológicamente, el 15% presentaban cicatrices renales (al menos en un riñón) asociadas, en la mitad de los casos, a RVU, observándose que ni la prevalencia ni la severidad de las cicatrices aumentaba con la edad; otro 15% tenía RVU únicamente y el 16% trabeculación de la pared vesical<sup>(38)</sup>. Datos similares fueron encontrados por Savage et al. El porcentaje de anomalías urológicas detectadas fue del 47%, con cicatrices renales en el 23% de las niñas y RVU en casi las tres cuartas partes de éstas. Además, se descubrió únicamente RVU en el 17% y trabeculación de la pared vesical en el 21% de los casos. Se constató, igualmente, que las lesiones renales se habían producido en los primeros años de vida<sup>(39)</sup>.

Por tanto, es muy probable que los pacientes con BA tengan las mismas características genéticas de predisposición a ITU que aquellos que tienen ITU sintomáticas. En el momento de la BA, la bacteria que accedería al tracto urinario no tendría capacidad virulenta, aunque en otros

momentos de la vida podría haber sido distinto (generalmente, en los primeros meses de vida).

La BA puede persistir durante varios años e, incluso, puede cambiar el germen causal. Por ejemplo, el 26% de las niñas incluidas en el estudio de Cardiff y Oxford, tenían bacteriuria después de cinco años de seguimiento pero, raramente, desarrollaron pielonefritis aguda y gozaban, generalmente, de buena salud<sup>(40)</sup>. En el mismo estudio, no se apreciaron diferencias con respecto a la aparición de nuevas cicatrices ni sobre el crecimiento renal o la evolución del reflujo vésicoureteral, al comparar dos subgrupos (unos tratados y otros no) después de un seguimiento de cinco años<sup>(41)</sup>.

Es muy ilustrativo un estudio prospectivo en el que se incluyeron 58 niñas con BA, con un rango de edad entre 4 y 11 años, que fueron seguidas durante 11 años. La mitad de ellas recibió tratamiento antibiótico cada vez que tenían un episodio comprobado de bacteriuria y tratamiento profiláctico con posterioridad. Se observó que no había diferencia en cuanto a la prevalencia de bacteriuria con respecto a las niñas no tratadas, siendo del orden del 29% en ambos grupos. No se produjeron cicatrices en los riñones sanos inicialmente<sup>(42)</sup>.

### Bacteriuria asintomática. ¿Es la mejor forma de profilaxis de ITU?

Es probable que la BA proteja de la entrada de bacterias patógenas a la vejiga, comportándose como preventiva de nuevas infecciones sintomáticas. En este sentido, en los niños con BA que padecen infecciones de vías respiratorias altas y que precisan tratamiento antibiótico, se ha recomendado el tratamiento con macrólidos para no erradicar la bacteria causante de la BA<sup>(43)</sup>. Aunque puede parecer insólito, en adultos se está ensayando una forma singular de profilaxis, la introducción en la vejiga de bacterias de las que se conoce que producen bacteriuria sintomática (cepa 83972)<sup>(44)</sup>. Por tanto, otra forma de profilaxis en la edad pediátrica sería el mantener en la vejiga bacterias causantes de bacteriuria asintomática que impedirían el acceso a los receptores del urotelio a las bacterias patógenas. Esta es otra razón para no tratar nunca las BA. No olvidemos la máxima de que se deben tratar pacientes y no análisis.

### BIBLIOGRAFÍA

- Walsh TJ, Hsieh S, Grady R, Mueller BA. Antenatal hydronephrosis and the risk of pyelonephritis hospitalization during the first year of life. *Urology*. 2007; 69: 970-974.
- Echols RM, Tosiello RL, Haverstock DC, Tice AD. Demographic, clinical, and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. *Clin Infect Dis*. 1999; 29: 113-119.
- Vivaldi E, Cotran R, Zangwill DP, Kass EH. Ascending infection as a mechanism in pathogenesis of experimental non-obstructive pyelonephritis. *Proc Soc Exptl Biol Med*. 1959; 102: 242-244.
- Ellen RP, Gibbons RJ. Parameters affecting the adherence and tissue tropisms of *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun*. 1974; 9: 85-91.
- Svanborg Edén C, Hansson HA. *Escherichia coli* pili as possible mediators of attachment to human urinary tract epithelial cells. *Infect Immun*. 1978; 21: 229-237.
- Roberts JA, Marklund BI, Ilver D, Haslam D, Kaack MB, Baskin G, Louis M, Möllby R, Winberg J, Normark S. 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.
- 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.
- Edén CS, Leffler H. Glycosphingolipids of human urinary tract epithelial cells as possible receptors for adhering *Escherichia coli* bacteria. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1980; Suppl 24: 144-147.
- Leffler H, Svanborg-Edén C. Glycolipid receptors for uropathogenic *Escherichia coli* on human erythrocytes and uroepithelial cells. *Infect Immun*. 1981; 34: 920-929.
- Hagberg L, Hull R, Hull S, McGhee JR, Michalek SM, Svanborg Edén 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, Birdwell D, Alejos E, Silva M, Galanos C, Freudenberg M, Ricciardi-Castagnoli P, Layton B, Beutler B. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene. *Science*. 1998; 282: 2085-2088.
- 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.
- Svanborg C, Bergsten G, Fischer H, Godaly G, Gustafsson M, Karpman D, Lundstedt AC, Ragnarsdóttir B, Svensson M, Wullt B. Uropathogenic *Escherichia coli* as a model of host-parasite interaction. *Curr Opin Microbiol*. 2006; 9: 33-39.
- 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.
- 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.

17. Svensson M, Irjala H, Alm P, Holmqvist B, Lundstedt AC, Svanborg C. Natural history of renal scarring in susceptible mIL-8R $\alpha$  /- mice. *Kidney Int.* 2005; 67: 103-110.
18. Lundstedt AC, Leijonhufvud I, Ragnarsdottir B, Karpman D, Andersson B, Svanborg C. Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *J Infect Dis.* 2007; 195: 1227-1234.
19. Artifoni L, Negrisolo S, Montini G, Zucchetto P, Molinari PP, Casar W, Destro R, Anglani F, Rigamonti W, Zacchello G, Murer L. Interleukin-8 and CXCR1 receptor functional polymorphisms and susceptibility to acute pyelonephritis. *J Urol.* 2007; 177: 1102-1106.
20. Willscher MK, Bauer SB, Zammuto PJ, Retik AB. Infection of the urinary tract after anti-reflux surgery. *J Pediatr.* 1976; 89: 743-746.
21. Elo J, Tallgreen LG, Sarna S, Alftan O, Stenstrom R. The role of vesicoureteral reflux in pediatric urinary-tract infection. *Scand J Urol Nephrol.* 1981; 15: 243-248.
22. Govan DE, Palmer JM. Urinary tract infection in children. The influence of successful antireflux operation in morbidity from infection. *Pediatrics.* 1969; 44: 677-684.
23. Kunin CM, Deutscher R, Paquin A Jr. Urinary tract infection in school children: an epidemiological, clinical, and laboratory study. *Medicine (Baltimore).* 1964; 43: 91-130.
24. Mansfield JT, Snow BW, Cartwright PC, Wadsworth K. Complications of pregnancy in women after childhood reimplantation for vesicoureteral reflux: an update with 25 years of follow-up. *J Urol.* 1995; 154: 787-790.
25. Scherlz HC, Downs TM, Caesar R. The selective use of dimercaptosuccinic acid renal scan in children with vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1994; 152: 628-631.
26. Rushton HG, Majd M. Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: a review of experimental and clinical studies. *J Urol.* 1992; 148: 1726-1732.
27. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11: 108-120.
28. Hewitt IK, Zucchetto P, Rigon L, Maschio F, Molinari PP, Tomasi L, Toffolo A, Pavanello L, Crivellaro C, Bellato S, Montini G. Early treatment of acute pyelonephritis in children fails to reduce renal scarring: data from the Italian Renal Infection Study Trials. *Pediatrics.* 2008; 122: 486-490.
29. Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatr Nephrol.* 1998; 12: 249-256.
30. Fernández Menéndez JM, Málaga Guerrero S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo-céntrico? *Evid Pediatr.* 2006; 2: 17.
31. Garin EH, Olavarría F, García Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: A multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics.* 2006; 117: 626-632.
32. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA.* 2007; 298: 179-186.
33. Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L, Minisini S, Ventura A; North East Italy Prophylaxis in VUR study group. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2008; 121: e1489-1494.
34. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, Raymond F, Grellier A, Hazart I, de Parscau L, Salomon R, Champion G, Leroy V, Guignon V, Siret D, Palcoux JB, Taque S, Lemoigne A, Nguyen JM, Guyot C. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol.* 2008; 179: 674-679
35. Montini G, Rigon L, Zucchetto P, Fregonese F, Toffolo A, Gobber D, Cecchin D, Pavanello L, Molinari PP, Maschio F, Zanchetta S, Casar W, Casadio L, Crivellaro C, Fortunati P, Corsini A, Calderan A, Comacchio S, Tommasi L, Hewitt IK, Da Dalt L, Zacchello G, Dall'Amico R; IRIS Group. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics.* 2008; 122: 1064-1071.
36. Marrero Pérez CL, Montesdeoca Melián A, Alcoba J, García Nieto V. Resistencia antibiótica de las bacterias causantes de infección urinaria en la población pediátrica de Tenerife. *Can Ped.* 2005; 29: 49-52.
37. Cheng CH, Tsai MH, Huang YC, Su LH, Tsau YK, Lin CJ, Chiu CH, Lin TY. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics.* 2008; 122: 1212-1217.
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. 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.
40. The Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Groups. Sequelae of covert bacteriuria. A four year follow up study in schoolgirls. *Lancet.* 1978; 1: 889-893.
41. The Cardiff-Oxford Bacteriuria Study Groups. Long-term effects of bacteriuria on the urinary tract in schoolgirls. *Radiology.* 1979; 132: 343-350.
42. Aggarwal VK, Verrier Jones K, Asscher AW, Evans C, Williams LA. Covert bacteriuria: long term follow up. *Arch Dis Child.* 1991; 66: 1284-1286.
43. Hansson S, Jodal U. Treatment of other infections in patients with untreated asymptomatic bacteriuria. *Pediatr Nephrol.* 1987; 1: C88.
44. 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.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP Mesa Redonda: Controversias y novedades

### Cuidados paliativos pediátricos: Una necesidad y un reto

M. MONLEÓN LUQUE, M. RUS PALACIOS, R. MARTINO ALBA

*Pediatras. Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital del Niño Jesús. Madrid.*

#### INTRODUCCIÓN

Desde mediados de los años 70 y sobre todo a partir de los 80 del pasado siglo la Pediatría ha gozado de un desarrollo espectacular. La curación de los tumores pediátricos ha superado el 80%, la fibrosis quística ha mejorado sus expectativas de vida hasta la edad adulta, las epilepsias son mucho mejor diagnosticadas y tratadas, las enfermedades infecciosas gozan de excelentes herramientas de diagnóstico y tratamiento... Otras áreas han resultado ser más problemáticas. Así, si bien la amplísima parcela de las metabopatías y enfermedades neurodegenerativas han conocido un gran avance en cuanto a diagnóstico, las mejoras respecto a tratamiento son, de momento, más limitadas, aunque esperanzadoras.

Esto nos ha colocado en una situación de euforia un tanto restringida e incómoda, porque ¿estamos preparados para abordar de forma integral ese 20% de pacientes oncológicos que van a fallecer a consecuencia de su enfermedad?. ¿Qué hacer con esos pacientes afectados de enfermedades neurodegenerativas y metabólicas que van a decaer de forma inevitable?. ¿Sabemos abordar las graves secuelas de los pacientes que sufrieron importantes lesiones neonatales, sobrevivieron a intensas agresiones traumáticas, infecciosas...?

La respuesta hasta ahora ha sido un hospitalismo más o menos permanente, extremadamente erosivo para los pacientes, sus familias y los profesionales sanitarios. Además, como la coordinación Hospital-Atención Primaria es sumamente limitada, salvo meritorios esfuerzos persona-

les, el resultado es que los pacientes van a pasar en su domicilio, un tiempo variable y falto de continuidad, con el consiguiente deterioro de sus relaciones familiares, escolarización, falta de atención a los hermanos... junto con la exposición a los riesgos hospitalarios, que van desde las infecciones nosocomiales a los trastornos de conducta.

Incurrimos en una clara contradicción. Admitimos que el lugar ideal para el desarrollo del niño es su hogar y, sin embargo, reducimos los cuidados más o menos complejos al ámbito hospitalario, cuando una buena coordinación Hospital-Atención Primaria podría resolver muchos problemas.

#### EL PAPEL DE LOS CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS (CPP)

En 2006 un grupo de expertos se reunió en Trento, Italia, con objeto de elaborar las líneas generales para implantar un sistema europeo de CPP, resultando el documento IMPaCCT (International Meeting for Palliative Care in Children Trento)<sup>(1)</sup>, del que destacaremos una serie de aspectos.

#### Niños que deben recibir CPP

Basándose en trabajos previos<sup>(2)</sup> definen 4 grupos de pacientes:

- Grupo 1. Sufren situaciones amenazantes para la vida. El tratamiento curativo existe, pero puede fracasar. El prototipo son los pacientes oncológicos.

*Correspondencia:* Dr. M. Monleón Luque. Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital del Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid.

*Correo electrónico:* mml@ucip-hnj.com

© 2010 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.

- Grupo 2. Estos pacientes sufren procesos en los que la muerte prematura es inevitable por el momento, pero, con el tratamiento adecuado, durante largos periodos de tiempo, se prolonga la vida y se mejora su calidad. Prototipo: Fibrosis quística.
- Grupo 3. Son procesos progresivos, sin opciones actuales de tratamiento curativo, sólo paliativo y en los que la necesidad de asistencia, con frecuencia compleja, puede prolongarse durante años. Prototipos: metabopatías graves y enfermedades neurodegenerativas.
- Grupo 4. Sufren procesos irreversibles, pero no progresivos. El empeoramiento clínico se debe a las complicaciones y lleva a una muerte prematura. Prototipos: PCI graves y secuelas de traumatismos o infecciones importantes.

### Conceptos asistenciales

- Las unidades de atención son el niño y su familia (tomada en un sentido funcional, no genético). El objetivo de los CPP es incrementar la calidad de vida de ambos.
- Los CPP deben comenzar desde el momento del diagnóstico de enfermedades incapacitantes, irreversibles o amenazantes para la vida y continuar a lo largo de toda la enfermedad. En ocasiones está indicado incluso en fases de tratamiento activo.
- El lugar donde se proporciona los cuidados debe decidirse de acuerdo con las preferencias del niño y su familia, ya sea en el hogar, el Hospital, o instituciones especializadas, tipo Hospice. Ninguna decisión sobre el lugar de asistencia es irreversible y puede ser reconsiderado en todo momento, sin que ello repercuta sobre la calidad de la asistencia.

### Necesidades y demandas asistenciales actuales

- Una serie de estudios previos<sup>(3-5)</sup> han valorado las necesidades de CPP, demandas de las familias, los cuidadores y los equipos sanitarios y revelan conclusiones a valorar.
- Durante la enfermedad y la muerte los niños y sus familias prefieren en general ser atendidos en casa.
  - Los recursos comunitarios son, con frecuencia, inadecuados para llevar a cabo estos cuidados. Además su distribución no es equitativa geográficamente y se dirigen más específicamente a patologías tumorales que a otros procesos.
  - La comunicación entre los diversos profesionales sanitarios implicados en los cuidados es defectuosa, con graves problemas de coordinación y mal aprovechamiento de los recursos.
  - Existe una urgente necesidad de mejorar la formación de los profesionales y voluntarios.

### Niveles de complejidad asistencial en CPP

- Nivel I. Los profesionales sanitarios conocen los principios generales de los CPP y los aplican, coordinándose, cuando es necesario, con profesionales más especializados.
- Nivel II. CPP generales. Es un nivel intermedio. Una serie de profesionales sanitarios, con más experiencia en CPP, atienden a estos pacientes, si bien no en dedicación exclusiva.
- Nivel III. CPP especializados. Equipos dedicados de forma exclusiva a estos pacientes.

### El equipo de CPP

- El equipo básico está constituido por 1 médico, 1 enfermera, 1 psicólogo infantil y 1 trabajador social. Se incluye 1 consejero espiritual.
- Debe estar disponible 24 h al día, todo el año.
- Debe tener experiencia no sólo en los cuidados médicos y de enfermería, sino ser capaz de atender necesidades físicas, psicológicas, emocionales, sociales y espirituales del niño y su familia.
- El control de síntomas es parte fundamental de la actividad en CPP. Debe garantizarse una permanente evaluación y tantos cambios como se precise. Los síntomas psicológicos, sociales y espirituales deben recibir la misma atención que los físicos.
- Debe comprometerse en todo momento a proporcionar una información veraz y comprensible de la situación actual, los problemas previsibles y su abordaje. Se adaptará a la capacidad de comprensión de los cuidadores y del niño.
- Facilitará actividades de reposo a la familia, siguiendo el principio de cuidar a los cuidadores.
- El trabajo del equipo de CPP incluye la asistencia al duelo y su seguimiento el tiempo que sea preciso.

### Pautas de asistencia

- Siempre que sea posible la asistencia debe centralizarse en el hogar familiar e incluir a un equipo multidisciplinario compuesto por médico, enfermera, psicólogo infantil, trabajador social e incluir, en su caso, un asesor espiritual. Si el paciente ingresa debe ser atendido por personal entrenado. No se recomienda la asistencia en áreas de adultos.
- La complejidad de cuidados y la multiplicidad de especialistas hace imprescindible la figura de un coordinador de asistencia.
- No se apoya la eutanasia, ni el suicidio asistido.
- El apoyo a las familias incluye asesoramiento acerca de las prestaciones sociales disponibles, periodos de res-

piro a los cuidadores, en general mediante voluntarios, asistencia psicológica a la familia, incluyendo a los hermanos, respeto, en lo posible, al derecho a la educación y atención al duelo.

## LA UNIDAD DE CPP DEL HOSPITAL DEL NIÑO JESÚS DE MADRID

### Datos generales

La Pediatría en España sufre una tradicional falta de unidades de CPP especializadas. Durante muchos años sólo hemos contado con la del Hospital S. Joan de Deu de Barcelona y la de las Palmas de Gran Canaria, aparte de numerosas y meritorias iniciativas personales que no han llegado a estructurarse como unidades especializadas.

En Febrero de 2008 se constituyó una nueva Unidad de CPP, situada en el Hospital de Niño Jesús, aunque su ámbito de actuación se extiende a toda la Comunidad de Madrid. Dispone en la actualidad de 3 pediatras, 4 enfermeras, 1 psicóloga, 1 trabajadora social y 1 administrativa.

Todo el personal es de Nivel III, o sea, en dedicación exclusiva a CPP<sup>(6)</sup>.

Se atiende a toda la Comunidad de Madrid y no solo a los beneficiarios de la Sanidad Pública, sino también a las aseguradoras privadas que deseen concertar este servicio.

Hasta el momento se han atendido un total de 105 pacientes, de los cuales han fallecido 63, 44 de ellos en su domicilio y 19 en el hospital. La estancia media ha sido de 158 días.

La característica definitoria de estos pacientes es la dispersión, tanto diagnóstica, como de distribución (por toda la Comunidad de Madrid), de edad (entre 1 mes y 18 años), de tiempo de asistencia (entre 1 día y más de 1 año)

Atendemos simultáneamente unos 30 pacientes, en su gran mayoría en régimen de Hospitalización Domiciliaria, lo que equivaldría a una Planta de Hospitalización de considerables dimensiones, que incluye además una importante proporción de pacientes de alto grado de complejidad.

El régimen de visitas se adapta al estado clínico del paciente, de forma que un paciente de difícil control recibe al menos una visita diaria, con frecuencia varias, en tanto que un paciente estable solo precisa control semanal.

### Secuencia asistencial

Cualquier pediatra de la Comunidad de Madrid, hospitalario o de Atención Primaria, puede proponer que atendamos un paciente. Tras un primer contacto, personal o telefónico se nos remite Informe Clínico con la situación actual.

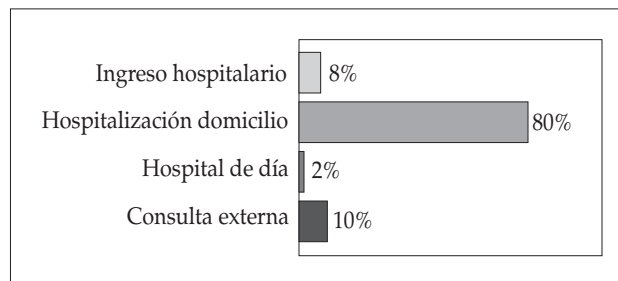


Figura 1. Tipo de actividad.

Se discute en sesión si el paciente pertenece a alguno de los grupos de atención en CPP y en caso positivo que nivel de atención requiere.

Aceptado el paciente, se contacta con el profesional responsable inicial, para acordar que parte de la asistencia asume cada uno, dado que algunos pacientes están en fase de tratamiento activo, otros sólo paliativo y algunos en fase de control sintomático. El mismo día somos presentados por el responsable al paciente y su familia. Se explica la naturaleza de la atención del equipo de CPP y se explora el grado de conocimiento de la enfermedad, complicaciones previsibles y perspectivas familiares...<sup>(7)</sup>.

Lo antes posible se concierta una visita al domicilio del paciente (médico, enfermera psicóloga y trabajadora social)<sup>(8)</sup> para valorar la capacidad de la casa para el cuidado del paciente, posibles problemas arquitectónicos, lugar más adecuado para los cuidados, organización de los cuidados, cuidador principal y alternativos, horarios, capacidad de manejo de la medicación, si precisan entrenamiento para el uso de oxígeno, aspiradores, ventilación mecánica domiciliaria, diálisis peritoneal domiciliaria, manejo de traqueostomía, gastrostomía...

El lugar de atención preferente va a ser el domicilio del paciente (Fig. 1), en régimen de Hospitalización Domiciliaria. Las visitas se realizan por un equipo básico de médico y enfermera, apoyados, cuando se precisa, por psicólogo y/o trabajadora social. Se pautan en función del estado clínico del paciente en dos modalidades: 1) programadas, previo contacto telefónico con la familia, por el equipo habitual que atiende al paciente y 2) en turno de Guardia, a cualquier hora fuera del horario laboral, cualquier día del año.

Se oferta el ingreso hospitalario cuando se precise por control de síntomas dificultoso o claudicación familiar. En este caso, para mantener la continuidad, la asistencia hospitalaria se mantiene por su equipo asistencial previo, en caso de ingreso en el Hospital del Niño Jesús. Si se realiza

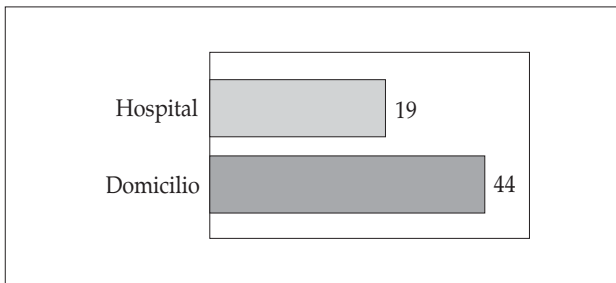


Figura 2. Lugar de fallecimiento.

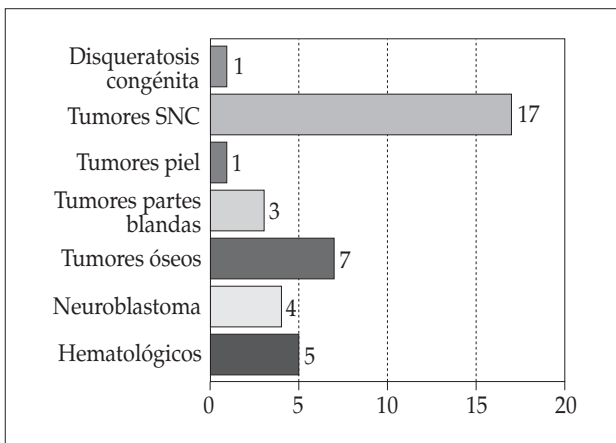


Figura 4. Diagnósticos oncológicos.

en otro Centro el mismo equipo se ocupa de coordinarse con sus responsables actuales.

Además hay un Servicio de atención telefónica 24 h al día, para resolver dudas o avisar de situaciones que requieran la presencia del equipo asistencial habitual o de guardia.

La coordinación con Atención Primaria es básica. Se contacta con su Pediatra y Enfermera responsables y se coordinan las visitas domiciliarias. Se les proporcionan los teléfonos de 24 h, para consulta en cualquier momento. La coordinación hospitalaria se centra en racionalizar las visitas a especialistas evitando desplazamientos innecesarios y limitar las pruebas diagnósticas que no se van a derivar en actuaciones concretas.

Algunos pacientes acuden a Colegios de Educación Especial, en régimen normal o internos, con lo que vuelven a casa los fines de semana o en los periodos vacacionales. En este caso, dado que el domicilio habitual es el Colegio, las visitas se realizan allí, previo contacto con los responsables escolares.

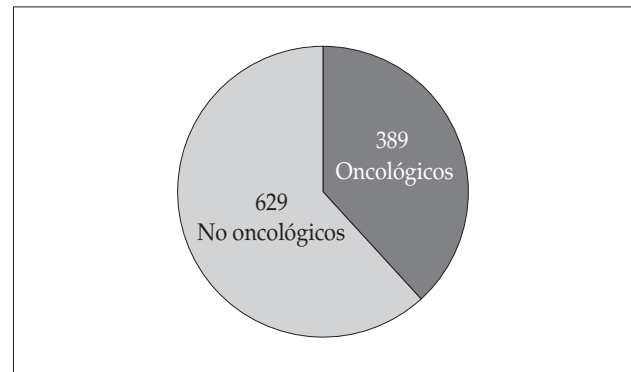


Figura 3. Proporción de pacientes.

Este concepto de Trabajo en Red es clave para poder realizar una asistencia geográficamente dispersa, con pacientes de alto grado de complejidad, que dependen de varios especialistas, con frecuencia mal comunicados entre si.

#### La fase terminal y el seguimiento del duelo

Cuando el paciente entra en fase terminal las visitas se hacen más frecuentes. Se corrige la medicación tantas veces como sea preciso para lograr el mejor bienestar posible. Cuando se produce el fallecimiento, si el equipo no está presente, la familia avisa y acude el equipo habitual o el de guardia, certifica la defunción y ayuda con los trámites funerarios (que en general ya estaban acordados en los días previos).

Se acude al velatorio si es deseo de la familia y unas dos semanas después se hace una visita de duelo, con objeto de valorar la situación familiar y detectar factores de riesgo de duelo patológico. La psicóloga hace un seguimiento periódico posterior.

Tras unas semanas se incluye el caso en una Sesión Clínica de fallecimientos, en los que se valoran tanto los aciertos, como las partes mejorables en la asistencia, así como las dificultades encontradas y como soslayarlas en casos similares.

#### Gráficos de actividad

Como se puede ver en la figura 1, la actividad predominante es la asistencia domiciliaria, seguida de la consulta externa y el ingreso hospitalario convencional.

Lógicamente, el lugar de fallecimiento fue el domicilio en proporción 44/19 (Fig. 2).

La proporción entre pacientes oncológicos y no oncológicos es variable, pero siempre hay predominio de los no oncológicos (Fig. 3).



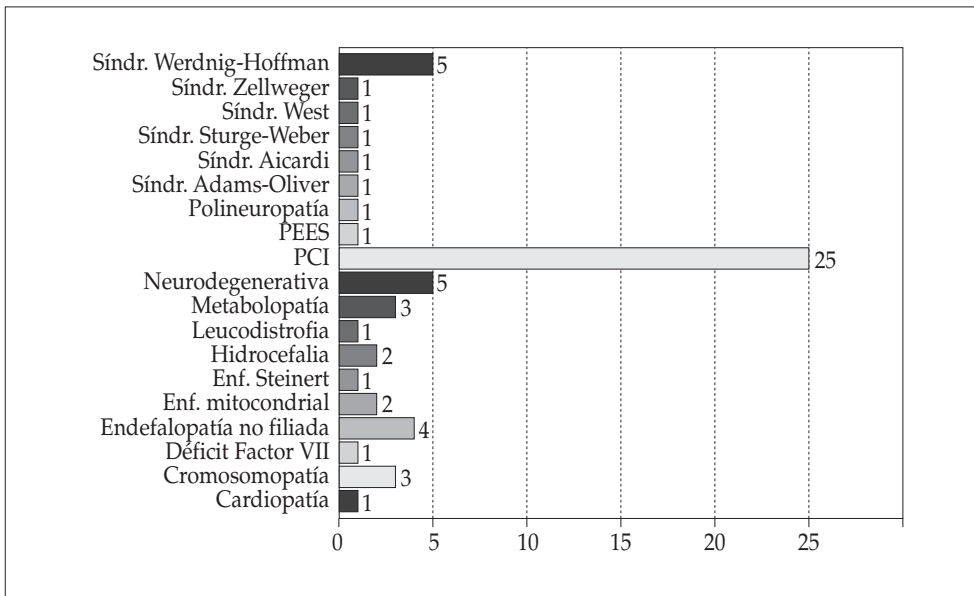


Figura 5. Diagnósticos no oncológicos.

Respecto a los diagnósticos oncológicos, el predominio de tumores del SNC se debe a la gran complejidad sintomática de estos pacientes y a la actividad neuroquirúrgica del Centro (Fig. 4).

Los diagnósticos no oncológicos son más dispersos (Fig. 5). Predomina el de PCI, con cantidades significativas de afectados por enfermedades neurodegenerativas, diagnosticadas o no filiadas, Werdnig-Hoffmann, metabolopatías variadas...

## BIBLIOGRAFÍA

1. IMPaCCT: standards for paediatric palliative care in Europe. *European Journal of Palliative Care*. 2007; 14(3): 109-114.
2. A guide to the Development of children's palliative care services. Association for Children with Life-Threatening or Terminal Conditions and their Families (ACT) and the Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH), 2003, Bristol, UK.
3. Foreman, A (1996) Health Needs Assessment in Needs Assessment in Public Policy edited by Jane Percy Smith. Open University Press: Buckingham Philadelphia. p. 68.
4. Department of Health and Children (2005) A Palliative care needs assessment for Children. Stationery Office: Dublin.
5. Maguire H. Assessment of need of life-limited children in Northern Ireland. Northern Ireland Hospice Children's Service: Belfast. 2000.
6. Martino Alba R, Robles Torregrasa A, Catá del Palacio E, del Rincón Fernández C. Organización de una Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos en la Comunidad de Madrid. En: Astudillo W, Montiano E, Salinas A, Díaz-Albo E y Mendinueta C. (Eds.) Manejo del Cáncer en Atención Primaria. Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos. 2009. p. 239- 245.
7. Martino Alba R. Anexo IV. Como hablar a los padres y dar malas noticias. En M.T. Muñoz Calvo, M.I. Hidalgo Vicario y J. Clemente Pollán. (Eds.) Fundamentos Clínicos para Atención Primaria. Pediatría Extrahospitalaria. Madrid: Ergon; 2008. p. 1107- 1108.
8. Del Rincón C, Martino R, Catá E y Montalvo G. Cuidados Paliativos Pediátricos. El afrontamiento de la muerte en el niño oncológico. *Psicooncología*. 2008; 5(2-3): 425-438.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Conferencia

## Las distintas formas del autismo y sus causas genéticas

J. FERNÁNDEZ TORAL<sup>1,2</sup>, I. LLANO RIVAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prof. Titular de Pediatría. Universidad de Oviedo. <sup>2</sup>Unidad de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

### INTRODUCCIÓN

El autismo es un conjunto de síntomas y signos, variables en su expresión dentro de un conjunto encuadrable en un síndrome, pero no es un diagnóstico. Lo será cuando en cada niño o adulto afectado podamos decir la causa exacta que lo originó, y ello nos llevará al camino que puede desembocar en su mejoría o curación. Mientras ello llega, la identificación precoz y el consiguiente tratamiento psicopedagógico y conductual adaptado a cada paciente, es la mejor terapia que poseemos.

### ALGO DE HISTORIA

En el año 1911, el psiquiatra Eugen Bleuler acuñó el término autismo (del griego "eafismos"), (autos), para señalar uno de los síntomas de la esquizofrenia: el aislamiento social, la separación de la realidad externa, la exaltación hasta el límite de la vida interior. Pero este rasgo biológico no es voluntario, no es la búsqueda intencionada de la paz en el silencio de una celda cartujana, sino un disturbio cerebral que condiciona dolorosamente la vida de las personas que la sufren y de su familia.

Pasemos ahora al año 1943. Leo Kanner, también psiquiatra, da a conocer once niños con incapacidad afectiva para establecer relaciones normales con su familia y el resto de la sociedad, manifestándose así desde las primeras semanas de vida, porque su condición biológica le impone a su mente una reclusión en su propio ser y un rechazo de la rela-

ción y comunicación social. Estos niños, adultos futuros que van a seguir conservando este modo de ser, no captan fácilmente las emociones ni las expresan, ni con gestos ni con lenguaje apropiado, sólo les interesa, y de forma rutinaria y exaltada a veces hasta lo patológico, alguna actividad concreta que no suele ser común a los de su edad, y asociadamente y desgraciadamente, muchos de ellos suman déficit intelectual, lo que dificulta su tratamiento e integración laboral y social.

### LA SOSPECHA

El diagnóstico clínico –que es fundamental que sea precoz como en otros muchos aspectos de la medicina–, es sutil: la madre refiere que la sonrisa social es escasa, de pobreza expresiva o incluso inexistente; el niño (y digo en masculino porque hay unos 4 niños por cada niña), no sigue con la mirada a las personas de su entorno; es poco o nada cariñoso porque no parecen gustarle los mimos y los abrazos (y no levanta los brazos cuando intuye que lo van a coger), ni los juegos elementales de cada etapa del desarrollo psíquico... y tarda en hablar, haciéndolo defectuosamente para su edad, con habituales y persistentes repeticiones de frases, como si de un eco se tratara, y hay veces en que a sí mismo se refiere como tú o él, lo que se denomina inversión pronominal.

Más tarde, se aprecia la búsqueda del aislamiento: teniendo hermanos prefiere jugar solo, no imita las actividades rutinarias como dormir al muñeco, darle de comer... Su imaginación es limitada. Ni se ríe cuando los demás lo hacen,

Correspondencia: Dr. Joaquín Fernández Toral. Avd. de Galicia 8, 2º. 33005 Oviedo  
Correo electrónico: jftjfb@hotmail.com

© 2010 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.

y procura evitar tanto el contacto físico afectivo como el visual: la mirada parece dirigirse al infinito cuando habla con otro, o agacha la cabeza, o la tuerce y mira para otro lado. Está en su mundo de reclusión innata. Y los juegos son especiales, rutinarios, persistentes, cual si de un ritual se tratara, como ordenar siempre de la misma forma distintos objetos, con irritación y rabieta si alguno se le cambia de posición. Luego vienen las estereotipias motóricas en forma de aleteo de manos, movimientos de rotación, golpeteos de manos... y las risas inmotivadas... Y todo ello en un estado de ausencia de reconocimiento del entorno, con distintas reacciones a los sonidos: a veces se asustan enormemente por un bocinazo, un ruido de tumulto... o al contrario, se comportan como sordos totales. Es una pieza que no acaba de encajar bien en la sociedad.

Todo ello persiste a la hora de ir a la escuela: se aísla, su rendimiento es escaso, no entiende los chistes, ni las segundas intenciones pues para él todo es literal, ni miente con picardía... y puede sufrir las burlas de sus compañeros lo que incrementa más aún su innata pasión por la soledad.

Lo visto hasta ahora, ha de ser apreciado no como hechos aislados sino conjuntados y persistentes en el tiempo, variables con la edad pero con un nexo común: el fallo en la relación social y afectiva, la comunicación verbal y expresiva y los intereses restringidos a áreas concretas, inmutables, rutinarios y cuyos cambios le originan un gran disturbio en su comportamiento.

Si no se ha diagnosticado antes, ya empieza a ser tarde para el tratamiento, porque cuando sospechado, ya debió de haber sido instaurado.

Lo dicho hasta ahora es el paradigma del autismo puro. Pero no todos son así, porque la variabilidad expresiva hace que el cuadro clínico no esté perfilado dentro de un marco estricto de síntomas, sino que es un espectro de amplia anchura: desde formas menores a mayores, con o sin afectación intelectual, con mayor o menor grado de implicación de la relación afectiva (¿puedo decir amor externalizado?), con distintas dificultades de comunicación de verbo y expresión...

## ¿CUÁNTOS HAY Y POR QUÉ?

Hasta hace pocos años, el Autismo era una cosa rara para la mayoría de los pediatras generales. Una gran parte de los niños que mostraban alguno de los rasgos orientativos, eran definidos por el síntoma que asociadamente se da en ellos con alta frecuencia: el retraso psico-motor o el déficit de aprendizaje escolar más tarde, y se ponían en manos de los equipos de Atención Temprana o de los equipos de Orien-

tación Escolar, o del psiquiatra. Se buscaba la causa posible de su déficit y si se encontraba (menos veces de las deseadas), se tipificaba como retraso mental de tal origen, con componente autista. Si no se hallaba, como de causa desconocida. Esto era así tanto para las formas puras como para las asociadas o sindrómicas, así llamadas porque aúnan otros problemas o síntomas: malformaciones o dismorfias, déficits sensoriales, alteraciones funcionales viscerales... y en cuyo caso el interés del pediatra era mayor porque las posibilidades de encontrar un origen orgánico (cromosomopatía, enzimopatía...) era superior.

Sin embargo, desde hace 10 años, la situación ha cambiado: se dice que en los últimos 40 años los diagnósticos de autismo se han multiplicado por 10, y que la incidencia de las formas puras es ahora de 1 o 2 niños por cada 1.000 mientras que los trastornos relacionados, la entidades que asocian componente autista es de 2 a 6 por 1.000. ¿Qué ha pasado? ¿Acaso estamos viviendo una epidemia? ¿Habrá algún factor externo, ambiental, que condicione esa explosión de diagnósticos? No parece tal. Los niños y adultos autistas estaban ahí, pero no se diagnosticaban adecuadamente: eran simplemente personas con algún grado de déficit mental y sus manías, o eran gente rara, poco sociable, o acaso tímidos extremos. Así se decía de ellos.

Se buscaron causas exógenas: desde excipientes de vacunas, posibles infecciones víricas intrauterinas, condicionantes de padres de alto nivel social y emocionalmente fríos... pero sin negar la posibilidad de que algún agente externo pueda tener cierto grado de influencia, las evidencias actuales van más por el camino de un origen genético del autismo puro, más poligénico que monogénico, y por cuya combinación genética se expliquen las distintas intensidades del ser autista. Esta investigación está ahora abierta y cabe que en un tiempo se pueda dar un diagnóstico genético de predisposición e incluso de plena afirmación.

## EL DIAGNÓSTICO

Pero la familia y el pediatra siguen siendo las piezas básicas de la sospecha diagnóstica. La familia porque se alarma al apreciar que su hijo, nieto... no es como los demás niños en los signos precoces del desarrollo psicomotor y afectivo, y el médico, porque oye las preocupaciones, pregunta, explora y pone en marcha la investigación clínica y complementaria. A partir de aquí, empieza un camino que puede ser de por vida.

Ante la posibilidad de que el niño que viene a la consulta tenga algún rasgo autista, se aplica uno de los protocolos diagnósticos –y hay varios adaptados para edades dis-

tintas, tal como el Cuestionario para el Autismo en niños pequeños: CHAT, diseñado para la detección a los 18 meses, que con fiabilidad elevada es de ejecución rápida (unos 15 minutos)–. Se hacen una serie de preguntas a los padres y tras ello el pediatra valora las reacciones del niño. Con la puntuación obtenida, se orienta a la existencia o no del autismo y la asociación o no con retraso mental. Con ello, se abre una puerta que puede llevar a buen puerto: el tratamiento precoz, psico-pedagógico y conductual.

**Preguntas a los padres (o a la cuidadora)**

1. ¿Sonríe frente a la sonrisa del adulto?
2. ¿Hace pucheros cuando ve llorar a alguien?
3. ¿Cambia de expresión al cambiar la del adulto?
4. Normalmente, ¿Mira a los ojos cuando se le habla?
5. ¿Pide cosas señalando con el índice?
6. ¿Mira al sitio que se le señala?
7. ¿Señala con el dedo para mostrar interés, compartir...?
8. ¿Muestra, ofrece o da objetos o juguetes para iniciar una actividad en común?
9. ¿Intenta atraer la atención hacia lo que hace?
10. ¿Se alegra al ver a sus padres o hermanos tras una ausencia y se disgusta ante extraños?
11. ¿Disfruta con juegos interactivos: cinco lobitos...?
12. ¿Parece ignorar a las personas y/o prefiere estar solo?
13. ¿Se ha sospechado sordera y/o parece que oye unos sonidos sí y otros no?
14. ¿Suele buscar consuelo cuando se hace daño?
15. ¿Realiza movimientos repetitivos (balanceos, aleteos, giros, etc.)?
16. ¿Juega por ej. con un coche imitando el ruido del motor?
17. ¿Juega a hacer como si bebiera de una taza o a dar de comer a una muñeca?
18. ¿Se interesa por otros niños?

NOTA: Normalidad, es contestar SÍ a todas, menos a las 12,13 y 15.

**Observaciones del explorador (en la consulta)**

1. ¿Establece fácilmente contacto ocular? (cuando se le mira de cerca)
2. ¿Mira, dirige su atención a donde se le señala? (mirándole a la cara e indicando con el dedo)
3. Si le ofrece una muñeca y una cuchara ¿Le da de comer?
4. ¿Reacciona apropiadamente a sonidos diversos? (canciones, timbre, perro...)
5. ¿Realiza repetidamente algún movimiento físico? (esterotipias)
6. ¿Acepta jugar a juegos de tipo interactivo? (toca palmitas, que viene papá...)



Figura 1.

7. Si se le pregunta por la localización de algún objeto muy conocido ¿Lo señala?

NOTA: Normalidad, es contestar SÍ a todas, menos a la 5.

**Valoración: La puntuación señala los puntos que no realiza.**

- Entrevista a los padres
  - Entre 0 y 5: Puntuación normal.
  - Entre 6 a 10: ¿Retraso mental? No autista. Hacer seguimiento.
  - Entre 11 y 18: Posible autismo.
- Observación clínica
  - Entre 0 y 3: Puntuación normal
  - Entre 4 y 7: Derivar a psiquiatra (sobre todo, si coincide con puntuación superior a 8 en la sección A).

Mas no sólo existe la discriminación en la consulta del pediatra. Las puericultoras en Guarderías y Escuelas Infantiles, los profesores de las etapas escolares iniciales... tienen acceso a algunos de los carteles diseñados para la detección precoz (Fig. 1). Y ellos son los que pueden dar la voz de alarma.

## EL PRONÓSTICO

Pero las manifestaciones autistas tienen un amplio espectro de expresión. Hay un porcentaje de personas que tienen una capacidad intelectual normal o incluso muy alta para algunos aspectos concretos. Se dice que personajes que han sido fundamentales en la ciencia, en la economía o verdaderos artistas en la música, tenían rasgos autistas: no eran buenos en la relación social ni en la afectiva. Por esta razón, personas con alta capacidad en algún aspecto concreto de la mente, pueden fracasar en la vida porque no obtienen rendimiento de sus virtudes.

Puedo adelantar aquí una aproximación pronóstica de la persona autista, que no lo va ser solamente en la infancia, sino durante toda su vida:

- **Será mejor si:** Su inteligencia es normal, el lenguaje se desarrolla adecuadamente, el temperamento es agradable, vive en un ambiente familiar y social integrador, y con un diagnóstico precoz, es temprana la intervención educativa, y la terapia conductual.
- **Será peor si:** La inteligencia está disminuida, el lenguaje es pobre o ausente, asocia déficits neurológicos, sensoriales o epilepsia, no se ha diagnosticado precozmente, y el ambiente familiar y social en el que se cría es desfavorable, acaso negativo, no integrador y sin colaboración con el tratamiento. Con este cúmulo de circunstancias, el porvenir es desesperanzador.

## EL SÍNDROME DE ASPERGER

En 1944, Hans Asperger, pediatra austriaco, dio a conocer una forma especial de autismo en donde lo afectado era práctica y exclusivamente el área social, mientras que la capacidad intelectual habitualmente era normal o alta. Su trabajo fue desconocido durante muchos años hasta que fue descubierto por Lorna Wing en 1981, dándole el honor de su nombre al bueno de Hans: síndrome de Asperger. Y hoy, en 2010, aún no sabemos cual es su causa.

Aquí, los síntomas tienen unas particularidades como son que tras un cierto retraso en el aprendizaje verbal, aparece luego un lenguaje especial, sobredimensionado y con cierto toque de seriedad y monotonía en la entonación y expresión, como si de un adulto se tratara siendo un niño, sin mirar al interlocutor, y con un discurso que no se deja interrumpir... tal como lo describió el propio Asperger. Habla sólo de lo que le interesa, y no escucha al otro. Los primeros meses de su vida pueden pasar desapercibidos, o acaso se podrían apreciar algunos rasgos menores del fallo

en la relación social y afectiva. Por ello, el diagnóstico suele hacerse después de los 2 años. Y también aquí la mayoría son hombres, aunque cabe que el diagnóstico en las mujeres sea menor porque su sintomatología es menos llamativa, menos intensa ¿Será porque la innata tendencia femenina a hablar y a relacionarse socialmente se conjuga mal con las características aspergerianas? Luego aparecen las aficiones, discordantes con las comunes de su edad: acaso astronomía, egiptología, lectura compulsiva de temas concretos... juegos para los que tienen habilidades especiales o capacidades artísticas excepcionales: pueden aprender solos a tocar el piano... Y todo ello con muy escasa relación con los de su entorno, máxime con los compañeros de colegio o barrio. Súmese la dificultad congénita para entender las señales emocionales de los demás y para expresar las propias, la rigidez de su comportamiento y las manías de perfeccionismo en lo que es de su interés. Todo ello lleva a una disarmonía en la función cerebral y de ahí pueden derivarse otros problemas como la ansiedad y la depresión, la hiperactividad y el déficit de atención... y el fallo escolar. Y si no se detecta a tiempo y se inicia el tratamiento, el fracaso en la vida por venir.

La valoración ante un supuesto Asperger se basa en la aplicación de Protocolos como la Escala Australiana (recogida en Equipo Deletrea), que cuantifica, entre otros, el grado de:

- I. Habilidades sociales y emocionales: ¿Sabe jugar con otros niños? ¿Los busca en el recreo o prefiere estar solo? ¿Interviene socialmente a destiempo o de forma inadecuada? ¿Entiende las expresiones emocionales?...
- II. Habilidades de comunicación: ¿Sabe encontrar un segundo sentido a las frases? ¿Es monótono en su forma de hablar sin enfatizar en lo importante? ¿Procura evitar el contacto visual en las conversaciones? ¿Su lenguaje es demasiado preciso o pedante? ¿Lleva el tema de las conversaciones a lo que a él le gusta sin importarle cortar la frase a los demás?...
- III. Preferencias de conocimientos: ¿Están por encima de lo habitual para su edad? Lee compulsivamente sobre temas que no suelen ser los comunes a su edad como por ej. prefiere profundizar en astronomía y no le tientan los libros de aventuras. ¿Tiene una excelente memoria de detalles de tiempo atrás ya olvidados por la mayoría?

A lo que se suma el miedo o angustia inusual a algunos sonidos del ámbito normal o a ruidos estridentes ocasionales, caricias suaves, lugares atestados de gente...o la tendencia a aletear las manos, balancearse o a mostrar tics faciales, máxime si está nervioso, o el umbral alto para el dolor.

## LOS "SAVANT"

A finales del S. XVIII, Benjamín Rush describe un paciente psiquiátrico que hacía sorprendentes cálculos numéricos en cuestión de segundos, denominándole "idiot savant", porque en otros aspectos de su intelecto estaba disminuido. Un siglo más tarde, Sir Langdon Down usa el mismo término para las personas que con bajo cociente intelectual tienen alguna y concreta habilidad mental. Desde entonces, estos excepcionales y discordantes casos han sido objeto de estudio para conocer que secretos guarda nuestro cerebro que es capaz de tan extraordinarias luces. Pero incluso con la aplicación de las más sofisticadas técnicas, no se ha podido llegar a un conocimiento de su causa íntima.

¿Se dan con frecuencia estos rasgos? No. Se evalúa que uno de cada 2.000 deficientes mentales tiene alguna habilidad inesperada: artística, numérica, memorística, lingüística... y que la mitad de los "savant" tienen algún rasgo autista. Y si consideramos a la generalidad de los autistas, uno de cada 10 tiene alguna capacidad excepcional para algo fuera de lo común. Son los llamados autistas sabios.

Para todos los "savant", su facilidad numérica, o su memoria fotográfica persistente y exacta es tan natural como la de andar sin pensar en que hay que guardar el equilibrio y mover alternativamente las piernas, pero en general, su uso queda limitado por el fallo en otros aspectos intelectuales: son bibliotecas cerebrales de libros cerrados. Y también aquí se da el caso de que la mayoría son varones.

Pero no todos los "savant" son deficientes mentales ni autistas, aunque puedan asociar alguna excentricidad o rareza en su comportamiento social, en sus relaciones afectivas... sin entrar de lleno en el campo patológico, aunque sí pudieran rozarlo. Ni tampoco todos son congénitos, pues se han descrito formas adquiridas tras lesiones cerebrales en que con o sin detrimento de otras, se destapaban capacidades inusitadas y desconocidas por el paciente. Nuestro cerebro sigue estando lleno de enigmas.

## OTROS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)

Muchas otras formas de expresión autista existen, porque cada persona tiene sus propias características, e incluso en los casos en que en una familia se da más de un paciente, estos pueden ser diferentes en su expresión. Así, no todos encajan en los cuadros neuro-psiquiátricos vistos previamente y por ello hay que considerar el **Trastorno Desintegrativo Infantil**, encuadrable en algunos casos en lo que antes se denominaba Demencia Infantil de Heller, y que tras

un tiempo de normalidad clínica que incluso puede llegar a los 2 años, muestran una regresión progresiva de lo adquirido en lenguaje, comportamiento social, control de esfínteres, habilidades motoras... apareciendo manías motóricas repetidas y formas de comportamiento anómalas. En estas situaciones, hay que valorar la posibilidad de estar ante un error innato del metabolismo, tal como ocurre en la enfermedad de Sanfilippo, en una forma de neurolipidosis de manifestación tardía...

Y cuando no encaja en cuadro alguno de los anteriores, ni se define una causa primaria, estamos ante un **Trastorno General del Desarrollo no Específico**: reúne datos del espectro autista, asocia déficit intelectual, frecuentes convulsiones y suele ser varón.

## AFECCIONES CONCRETAS QUE PUEDEN ASOCIAR RASGOS DEL ESPECTRO AUTISTA

En ella, la causa, siempre genética, es conocida:

- **El síndrome de Andreas Rett**, más frecuente en niñas (lo que rompe la tradición masculina del autismo), de también variable expresión, que en su forma clásica se manifiesta por una microcefalia manifestada post-natalmente y que asocia tras un periodo de meses de normalidad (o pseudo-normalidad), un freno e incluso regresión mental, con movimientos repetidos de los que el paradigmático es el frotarse las manos como si de lavarlas se tratara, acompañándose de fascinación por la música y el agua, alteraciones EEG... Además, hay formas de manifestación neonatal, sin periodo de latencia, y otras con lenguaje preservado, sin olvidar los varones con microcefalia y retraso mental habitualmente importante. Una minoría (entre un 3-10%), tienen algo del comportamiento autista. Su origen está en una mutación, microdelección o duplicación del gen MECP2, situado en Xq28, habiéndose identificado otros (CDKL5 con convulsiones, y FOXP1 de manifestación post-neonatal precoz) que pueden originar expresiones parecidas. Lo más sorprendente de este cuadro clínico, es que hay familias en las que la alteración identificada en una paciente en el gen MECP2, se encuentra en su madre o en otra hermana, clínicamente normales, y ello derivado muy posiblemente de la inactivación del cromosoma X portador de la mutación. Ello implica una total inseguridad a la hora del asesoramiento genético, cuya transmisión se hace bajo el patrón dominante ligado a X.
- **El síndrome FRAXA o fragilidad Xq27**, es la causa hereditaria más frecuente de retraso mental, y la segunda genética tras el S. de Down, haciéndolo merced al meca-

nismo de transmisión semidominante ligado a X. La mayoría son varones con grados variables de retraso psicomotor y déficit mental en la vida adulta. Asocian retraso inicial del lenguaje, con ecolalia posterior, risa inmotivada y a destiempo, hiperactividad y déficit de atención, y suelen tener orejas grandes y despegadas, cierto grado de macrocefalia, cara alargada y a veces con asimetría, tendencia a la hiperlaxitud ligamentosa (con mayor incidencia de prolapso de la válvula mitral), y a partir de la pubertad, macroorquidismo llamativo sin mayor líbido. Sin embargo, entre un 15-20% pueden tener algún rasgo autista: no miran a los ojos, rechazan el contacto físico, asocian estereotipias, se retraen en lo social... La identificación, por técnicas de genética molecular, permite hallar la mutación completa (más de 200 expansiones del triplete CCG) y déficit consiguiente en la formación de la proteína FMR1, lo que conlleva las manifestaciones clínicas obligadas en los hombres, o el estado de premutación (entre 50 y 200 expansiones) tanto en hombres y mujeres (varones y mujeres sanos portadores), o la mutación completa en mujeres, que pueden ser de inteligencia normal o disminuida. Un hecho interesante es que en el caso de la premutación, las mujeres tienen mayor incidencia tanto de menopausia precoz por fallo ovárico, y de inestabilidad emocional, mientras que los varones, de temblor y pérdida de memoria a edades relativamente precoces en la vida adulta. El consejo genético es fundamental tras el descubrimiento de una persona afectada (se evalúa en 1/4.000 varones y representa el 2% de todas las personas con rasgos autistas), sabiendo que tras una mujer o un varón con este déficit mental, hay obligadamente una madre portadora (la expansión sólo se amplifica en la meiosis materna), y que tras ella puede haber un abuelo portador de premutación o una abuela con pre o mutación completa, y de ahí se ha de seguir el hilo conductor para el asesoramiento genético familiar como único mecanismo de prevención, dado que no existe tratamiento curativo.

Otras afecciones pueden asociar rasgos autísticos, aunque con una baja tasa de incidencia. Ellas son la **Neurofibromatosis de Von Recklinghausen (NF1)**, afección de transmisión autosómica dominante, de manifestaciones clínicas evolutivas: manchas café con leche y efélides, neurofibromas puntuales o plexiformes, deformidades óseas en etmoides o raquis preferentemente, nódulos de Lisch, gliomas del nervio óptico y otros riesgos tumorales... y que puede cursar con macrocefalia y dificultades de aprendizaje que junto a algún rasgo de fallo en la comunicación social, aislamiento... remeda al autismo.

Otra entidad relacionada es la **Esclerosis Tuberosa de Bourneville**, sospechada ante manchas hipocrómicas habitualmente de forma lanceolada y confirmadas con la lámpara ultravioleta, que en la etapa pediátrica puede cursar de forma poco sintomática mientras no aparezcan convulsiones, calcificaciones cerebrales, afectación en la piel, corazón o quistes renales... y cuya demostración genética pasa por el estudio de los genes TSC1 y 2.

Además, se ha citado componente autista en niños con **Alteraciones Cromosómicas**: en S. de Down (trisomía 21), al igual que en otras cromosomopatías estructurales: del(22q13) o dup(15q11-13) que significan 1-2% de TEA, o deleción de la misma región en el cromosoma materno (S. de Angelman), en 7q22 (gen RELN) o en 7q31 (gen MET)..., bien visibles al microscopio, bien detectadas por técnicas citogenético-moleculares (MLPA subtelerómicas, CGH arrays), y que significan entre un 10-15% de los niños y niñas que se estudian por TEA (Brkanac).

Ocasionalmente concurren en **patologías de causa genética** como el S. de Smith-Lemli-Opitz, metabolopatía del colesterol por error innato del metabolismo de su enzima precursora (colesterol reductasa) y transmitido de forma autosómica recesiva (Gen DHCR7), que condiciona una encefalopatía de grado intenso con dismorfias faciales, genitales..., o en la forma congénita de la Miopatía de Steinert, de patrón autosómico dominante y debida a la expansión patológica del triplete CTG..., o en el S. de Smith-Magenis, el de Cowden-Bannayan-Riley-Ruvalcaba (gen PTEN) (Herman), el de Juan Sotos (Gen NSD1)...

También se han visto TEA en niños nacidos de madres alcohólicas, con lesiones residuales de embriopatía rubéolica, citomegálica, o por hidantoínas en el curso de tratamientos de embarazadas epilépticas, o en pacientes con fenilcetonuria, o con embriopatía thalidomídica...(Muhle)

Y por supuesto que es preciso plantear **Diagnósticos Diferenciales** en algunos pacientes. Así, los niños en orfanidad recluida en asilos, muestran rasgos autistas que desaparecen al normalizar su vida de relación afectiva; niños con hipoacusia y déficit visual que pueden remedar un autismo precoz; el mutismo electivo y ocasional aunque repetido; la esquizofrenia que ocasionalmente aparece en la primera infancia tras un periodo de plena normalidad, con alucinaciones e ilusiones características, lenguaje incoherente..., más ausencia de desarrollo social; el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC): Conducta y gustos inusuales, conservando el lenguaje y las habilidades sociales y comunicativas; el trastorno evitativo de la personalidad con ansiedad y negación a enfrentarse a algunas situaciones sociales... y por supuesto el retraso mental de causa desconocida que puede

tener algún rasgo de TEA pero en donde la valoración de sus capacidades suele mostrar una línea bastante uniforme frente al autista con retraso mental asociado en que hay puntas de habilidades no sólo normales sino a veces superiores.

Todos ellos son discriminados por el psiquiatra infantil que es el que en última instancia pone en su justo sitio el diagnóstico de la existencia o no de un Trastorno del Espectro Autista.

Y CON TODO LO VISTO ¿CUÁL ES LA CAUSA DE LAS FORMAS PURAS DE AUTISMO, QUE SIGNIFICAN HASTA EL 90% DE TODOS LOS PACIENTES CON TEA?

Empiezo por decir que no existe un marcador biológico común, por lo que el diagnóstico sigue apoyándose en la clínica. Excluidas las formas sindrómicas como las leídas en líneas precedentes, la investigación etiológica del Autismo de Kanner y del S.de Asperger, es como decía un clásico español sobre el largo puente del río Manzanares con tan escasa agua: “Muchos ojos para tan pocas lágrimas”, pues muchas son las investigaciones abiertas, y pocos y aislados, los resultados. Sin embargo, hay suficientes conocimientos para pensar que su causa no es única –lo que explica la variabilidad expresiva–, más genética que ambiental y más poli que unigénica.

Clásicamente se estudió la incidencia familiar, la diferencia entre gemelos y el reparto por sexos, con el hallazgo de la ostensible y mayor concordancia entre monozigotos, la baja frecuencia en mujeres y la más alta intrafamiliar, y sus resultados dieron las bases para excluir las teorías iniciales del origen ambiental puro en familias emocionalmente frías y con poca afectividad hacia sus hijos.

Los datos a tener en cuenta son:

- El 95% son esporádicos. Las formas familiares, no siguen patrón mendeliano.
- La concordancia es del 75% en gemelos monozigotos y de menos del 10% para los dizigotos: demostración de factores genéticos.
- El riesgo para un 2º hijo autista es de 5 a 6% (el general para un único hijo afectado es 1/750): Por tanto, se incrementa en más de 40 veces.
- El predominio en varones es de 3-4/1 como media de varios estudios. Se plantea así la posible influencia gonosómica en el marcaje cerebral.
- Se da en todas las razas y etnias, con alta incidencia en judíos: ¿Consanguinidad? ¿Factor étnico?
- ¿Influencia de la añosidad reproductiva? Se ha publicado que la maternidad y/o la paternidad superior a 40

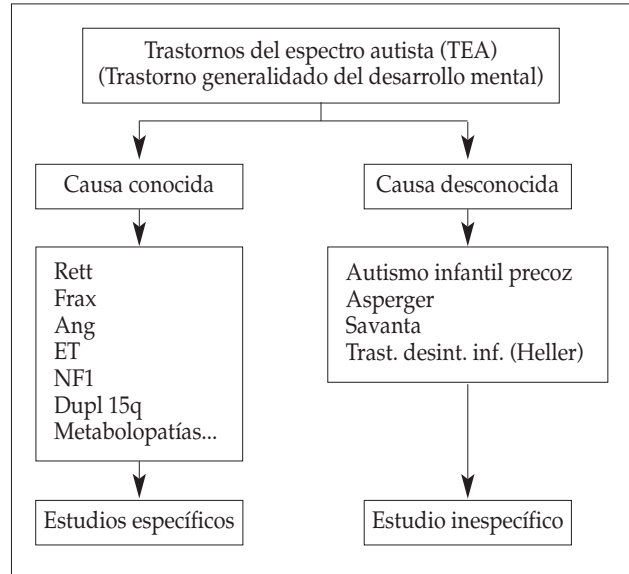


Figura 2.

años favorecen el autismo en la descendencia. Así, por cada 5 años de incremento en la edad materna, el riesgo aumenta un 18%, o sea, una mujer de 30 años tiene 18% más de probabilidades de tener un hijo autista que una de 25 años, y así sucesivamente. (Shelton)

- Dermatoglifos inhabituales: Número total de crestas digitales disminuido por exceso de arcos, así como bajo valor del a-b total y aumento del número de crestas palmares aberrantes (Arrieta).
- Y cuando hay “Carga Familiar”: Trastornos de afectividad, ansiedad, timidez... en los padres, la pregunta es: *¿Se trata de un factor genético o es acaso ambiental?*

#### PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO ANTE UN PACIENTE

Como en todas las ramas de la medicina clínica, los pasos a seguir son la anamnesis y la exploración, más las preguntas dirigidas específicamente a conocer rasgos similares en otras personas de la familia inmediata, las incidencias gestacionales, del parto y periodo neonatal, el desarrollo psicomotor y sus características afectivas, el ambiente de crianza... y si con todo ello encontramos datos sugerentes de una forma sindrómica (5-10% de casos), orientamos el estudio de forma específica, tal como se recoge en la figura 2.

Si aún a dismorfias, retraso mental, micro o macrocefalia no familiares, epilepsia, sordera, déficit visual... el estu-



dio es más genérico en la búsqueda de alteraciones cromosómicas –más estructurales que numéricas–, y con frecuencia se precisa para su identificación del cariotipo de alta calidad. Si el cariotipo es normal, el estudio de regiones subtelo méricas, acaso la hibridación in situ fluorescente, o la hibridación genómica (CGH arrays) que encarece obviamente la investigación, aunque justificada plenamente cuando hallamos la causa y podemos ofrecer un asesoramiento genético eficaz. (Fig. 3).

El planteamiento anterior es válido para las formas puras, pues en un 75% se suma algún grado de déficit mental y en un 10-25% epilepsia, amén de la común macrocefalia.

### ¿Y CUÁLES SON LOS RESULTADOS?

En un reciente estudio (Shen) de 933 pacientes con TEA, y con relación hombre/mujer de 4.24/1, el cariotipo halló alteraciones en el 2.23% y el estudio de expansión para el S. FRAXA, tan sólo el 0.23%, mientras que por CGH arrays para todo el genoma, el porcentaje de alteraciones cromosómicas clínicamente significativas fue del 7%, predominando las deleciones sobre las duplicaciones (6.3/3.7). No se halló patología alguna en los 31 pacientes con Asperger.

### ¿QUÉ OTROS GENES PUEDEN ESTAR RELACIONADOS CON LOS TEA?

- Los estudios en familias en donde había más de una persona afectada por TEA, han permitido señalar la influencia de distintos genes cuyas mutaciones pudieran estar implicadas en la causa del autismo, puro o sindrómico (Lintas):
- Haploinsuficiencia del gen SHANK3/PROSAP2: 22q13. (Involucrado en sinapsis) (1% TEA). Conlleva déficit severo de lenguaje y sociabilidad (Moessner)
  - Delección o duplicación microcitogenética: 7q31-32 (gen SPCH1): asocia ausencia de bulbos olfatorios e hipocusia.
  - Delección Xq13 y Xq22.3 (genes NLGN3 y 4: neuroligina) ¿Implican defecto en la sinaptogénesis?. Asocian tics y ansiedad. (Thomas, Jamain) (<1% de TEA).
  - HOXA1 (gen homeobox en 7p15), que muta en recesivo para asociar autismo con sordera, anomalías tronco-encefálicas y alteraciones visuales. (Bosley)
  - Genes de susceptibilidad: Neurexina (NRXN 1, 2, 3), en 2q32, 11q13, 14q24.3...Representan el 1.5% de TEA.. Suman variables síntomas tales como hiperactividad,

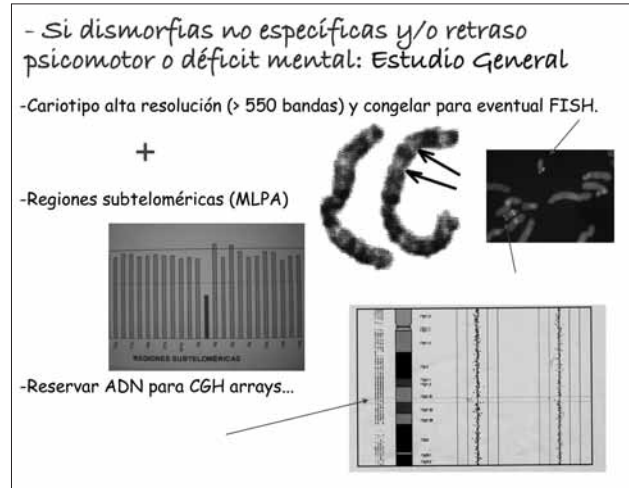


Figura 3.

depresión, convulsiones, dificultades de aprendizaje y acaso dismorfias (Kim).

- Genes involucrados en la mielinización: SLC25A12 en el Cr2 que está involucrado en la función mitocondrial y el mantenimiento de los niveles de ATP en la célula. La mielinización afecta a la conectividad neuronal y ésta puede ser parte de la causa del comportamiento de las personas con TEA. (Courchesne)
- GABRA4 y GABRB1, genes receptores GABA. Tienen un papel en la ansiedad. Asociados con el autismo, su disrupción puede manifestarse como epilepsia.
- Captación de serotonina: En cerca de 30% de los individuos con TEA se observan niveles elevados de serotonina. Al tratar a estos pacientes con inhibidores de la reutilización de serotonina, los síntomas mejoran. Se piensa que algunas variantes del gen 5-HTTLPR pueden contribuir a las manifestaciones de TEA.
- Y otros.

### Y CON TODO ELLO ¿QUÉ CAMINO DE INVESTIGACIÓN SE SIGUE?

Belmonte y Bourgeron proponen un modelo de interpretación biológica del ser autista en donde genes conocidos de causas sindrómicas como el FMR1 (S.FRAXA), MECP2 (S. RETT), PTEN (Cowden-Bannayan), TSC, NF1..., originan modificaciones en la red neuronal de acción derivándose de ello y en función de la especificidad de cada uno, anomalías en el número, forma y conexión de las sinapsis que abocarían a déficit mental, desbalance entre excita-

ción e inhibición (Glutamato-GABA) con susceptibilidad a la epilepsia y fallos en el procesamiento de la información neuronal, incremento del número de células cerebrales con la macrocefalia habitual, y aumento de la serotonina que tendría implicación en los trastornos obsesivos-compulsivos. Esta podría ser una explicación para la Fragilidad Xq27, el S. de Rett, la duplicación de 15q11-q13...

Para las formas no sindrómicas, la combinación de varios polimorfismos con variable número de copias (CNV-s), estarían implicados en desbalance en el desarrollo y función cerebral del ser autista, lo que apoya el concepto de herencia oligogénica propuesto por Brkanac, en la cual hay un efecto aditivo de genes de susceptibilidad para el autismo, los cuales presentan en su secuencia un número variable de copias de nucleótidos normales. El conocimiento de los rasgos genéticos de las familias con más de un afectado, puede llevar a diseñar biochips que permitan el diagnóstico biológico en las formas puras.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arrieta MI, Martínez B, Criando B, Simón A, Salazar L, Lostao CM. *Am J Med Genet.* 2005; 35: 1-9.
2. Asperger H. Die "Autistischen Psychopathen" im Kindersalter. *Arch Psych Nervenkr.* 1944; 117: 76-136.
3. Belmonte MK, Bourgeron T. Fragile X syndrome and autism at the intersection of genetic and neural networks. *Nature Neurosci.* 2006; 9: 1221-1225.
4. Bleuler E. Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien. En: Anschaffenburg G, ed. *Handbuch der Psychiatrie.* 1911.
5. Boslye TM, Salih MA, Alorainy IA, Oystreck DT, Nester M, Abu-Amero KK et al. Clinical characterization of the HOXA1 syndrome BSAS variant. *Neurology.* 2007; 69: 1245-1253.
6. Brkanac Z, Raskind WH, King BH. Pharmacology and genetics of autismo: implications for diagnosis and treatment. *Per Med* 2008; 5: 599-607.
7. Courchesne E, Pierce K. Why the frontal cortex in autism might be talking only to itself: local over-connectivity but long-distance disconnection. *Curr Opin Neurobiol.* 2005; 15: 225-230.
8. Equipo Deletrea: Sandra Freire Prudencio, María Llorente Comí, Ana González Navaro, Juan Martos Pérez, Candelas Martínez Díaz-Jorge, Raquel Ayuda Pascual. Josep Artigas. Un acercamiento al Síndrome de Asperger. Una guía teórica y práctica. Asociación Asperger de España y Real Patronato de Prevención de la Discapacidad. Madrid. 2004.
9. Herman GE, Butter E, Enrile B, Pastore M, Prior TW, Sommer A. Increasing knowledge of PTEN germline mutations: Two additional patients with autismo and macrocephaly. *Am J Med Genet.* 2007; 143: 589-593.
10. Jamain S, Quach H et al. Mutations of the X-linked genes encoding neuroligins NLGN3 and NLGN4 are associated with autismo. *Nat Genet.* 2003; 34: 27-28.
11. Kanner L. Autistic disturbance of affective contact. *Nerv Child.* 1943; 2: 2-7.
12. KimHG, Kishikawa S, Higgins AW, Seong IS, Donovan DJ, Shen Y et al. Disruption of neurexin 1 associated with autismo spectrum disorders. *Am J Hum Genet.* 2008; 82: 199-207.
13. Lintas C, Persico AM. Autistic phenotypes and genetic testing: state of the art for the clinical geneticist. *J Med Genet.* 2009; 46: 1-8.
14. Moessner R, Marshall CR, Sutcliffe JS, Skaug J, Pinto D, Vincent J et al. Contribution of SHANK3 mutations to autismo spectrum disorders. *Am J Hum Genet.* 2007; 81: 1289-1297.
15. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autismo. *Pediatrics.* 2004; 113: e472-486.
16. Shelton JF, Tancredi DJ, Hertz-Picciotto I. Independent and dependent contributions of advanced maternal and paternal ages to autismo risk. *Autism Research.* 2010; 3: 30-39.
17. Shen Y, Dies KA, Holm IA, Bridgemohan C, Sobeih MM, Caronna EB et al. Clinical genetic testing for patients with autismo spectrum disorders. *Pediatrics.* 2010; 125: 727-735.
18. Thomas NS et al. Xp deletions associated with autismo in three females. *Hum Genet.* 1999; 104: 43-48.
19. Wing L. A Asperger's syndrome: A clinical account. *Psychol Med.* 1981; 11: 115-129.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Comunicaciones Orales

VIERNES 23 DE ABRIL, 16.00 A 17.00 H, SALÓN DE ACTOS

#### Sesión nº 1: Pediatría general

Moderadores: Dra. Isolina Riaño Galán y  
Dra. Susana Alberola

**1. ANEMIA HEMOLÍTICA POR ANTICUERPOS FRÍOS EN LA EDAD INFANTIL: REVISIÓN DEL PROBLEMA A PROPÓSITO DE TRES CASOS.** Redondo Sánchez D, Fernández Alvarez D, Muriel M, Lozano Losada S, Gallego Delgado L, Lamas C, Alvarez AB. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

La anemia hemolítica auto inmune (AHAI) es un proceso relativamente frecuente en la edad infantil contando con una incidencia de 1/80.000, producida por anticuerpos que se unen a la membrana eritrocitaria ocasionando una destrucción precoz de los hematíes. Cuando los Ac implicados reaccionan a temperatura fría se conoce como AHAI por anticuerpos fríos y este proceso incluye la enfermedad por crioaglutininas y la hemoglobinuria paroxística a frigore, sin olvidar los casos secundarios a procesos inmunes (LES, drogas, linfomas, etc.).

Existen diferencias importantes en este tipo de hemólisis frente a la producida por Ac caliente, tales como que los Ac suelen ser IgM y el Ag eritrocitario diana el I o i. La hemólisis es debida a fijación del complemento y ocurre en el espacio intravascular ocasionando hemoglobinemia y hemoglobinuria que es la responsable del color oscuro de la orina. En los niños la AHAI por Ac fríos suele ser secundaria a infecciones previas por *Mycoplasma*, víricas por EBV, CMV o bacterias *Legionella*, *E. coli*.

**Objetivos:** Se presentan tres casos de AHAI por Ac fríos seguidos en el S. de Pediatría del H. Universitario de Salamanca. Se comentan las pruebas diagnósticas y el seguimiento de los casos así como las peculiaridades de las AHAI por Ac fríos.

**Material:** **Caso 1:** Paciente de 4 años con AF de alérgicos e inmunes. Refiere Hª de 20 h. de evolución con palidez, fiebre y orina

oscura. Decaimiento, subictericia y ausencia de visceromegalia. En urgencias se detecta Hb 4,9 g/L, hematíes 1.510.000, reticulocitos 21,3%, hemoglobinuria ++++ sin hematuria, LDH:1.263U/L, Bi Indirecta: 4.3 mg/dl. Test de coombs directo ++++ aglutinando C3c y C3d. Crioaglutininas positivas con especificidad anti I

**Caso 2:** Niña de 8ª, Hª catarral 1 sem. previa al ingreso. Refiere fiebre alta, vómitos, abdominalgia, ictericia y orina oscura de 2 días de evolución. Hb 9,7 mg/dl; hematíes 3.200.000, reticulocitos 1% LDH: 40204 U/L, Bi I: 10,6; GOT: 138, GPT: 5; GGT 20 U/L Uremia 149 mg/dl, creatinina 1,67 mg/dl. Hemoglobinuria ++++, proteinuria 500 mg. Test de Coombs positivo. Crioaglutininas Anti I y Ac anti Donath-Landsteiner positivos. Ac frente *Mycoplasma* positivos. Se trata la Irenal forzando diuresis con furosemida e hiperhidratación con evolución favorable.

**Caso 3:** Paciente de 13 años que ingresa por ictericia y cansancio después de una estancia en la nieve. Buen estado general, ictericia leve, no visceromegalia. Hb 11 g/dl. Hematíes: 3.525.000, reticulocitos 2,7%, 14.200, Ne 2000/mm<sup>3</sup>, plaquetas 180.000, GOT: 34, GPT: 28, LDH: 445, Bi. Indir: 10,3, haptoglobina 1,2 mg/dl. Coombs ++++ para C3, IgM e IgG, Crioaglutininas anti I. Coagulopatía con Ac antifosfolipídicos positivos, C3 88, Ac. ANA: 1/80. La evolución sin tratamiento siguió con hemólisis compensada y el estudio microbiológico apuntó a infección por *Chlamydia pneumoniae* por lo que recibe tto econ macrólidos sin mejorar la situación se descarta proceso expansivo así como inmune aunque solo le falat un criterio para LES. A los 3 años de seguimiento persisten todas las alteraciones y además una PTI que precisa tto. corticoideo con respuesta parcial.

#### Comentarios:

- Ante un cuadro agudo de anemia y orina oscura, uno de los diagnósticos a manejar es la AHAI ampliando el estudio practicando test de Coombs y rto. de reticulocitos para su enfoque diagnóstico.
- La hemólisis intravascular severa que suele acompañar éstos procesos puede ocasionar I. renal por lo que en el Tto se debe

hiperhidratar y forzar la diuresis como se hizo en uno de nuestros casos.

- El diagnóstico puede ser difícil si no se manejan las tomas a la temperatura adecuada.
- Aunque en los niños la causa desencadenante suele ser infecciosa principalmente por *Mycoplasma*, se debe hacer un seguimiento para descartar otras causas subyacentes.

**2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS REMITIDOS A UNA UNIDAD DE SALUD MENTAL INFANTIL.** Melgar Pérez J, López Villar P\*, Fernández Tejada E\*\*, Morán Poladura M, Fernández Fernández EM, Suárez Castañón C, Meana Meana A\*. *Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón.* \*CS La Calzada. Gijón. \*\*CS Zarracina. Gijón.

**Objetivos:** Conocer las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos remitidos a una unidad de salud mental infantil.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que se analizan todas las consultas pediátricas (de edades comprendida entre 0-14 años) derivadas a la unidad de salud mental infantil del área sanitaria V de Gijón (Asturias) durante el año 2008.

**Resultados:** Durante el año 2008, se han atendido un total de 833 pacientes siendo más frecuentes las consultas en varones con un 65%. La edad media de pacientes ha sido de 9 años, teniendo una media de 5 consultas por paciente. La patología más frecuente han sido los trastornos de atención e hiperactividad (TDAH) con un 5% seguidos de trastornos por separación (3,1%). Según el sexo, en varones los motivos más frecuentes de consultas fueron el TDAH (6,3%) seguido de los trastornos generalizados del desarrollo (3,9%) mientras que en mujeres fueron más frecuentes los trastornos de separación de los padres (3,8%) seguidos de trastornos de ansiedad (3,2%).

**Conclusiones:** Los trastornos psiquiátricos son importantes durante la edad pediátrica. Los varones y los niños durante la pubertad son los más susceptibles de padecer patología psiquiátrica. El TDAH es el principal motivo de derivación a una unidad de salud mental infantil, existiendo claras diferencias según el sexo.

**3. RELACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO I CON OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES.** Bertholt ML, Luzuriaga C, Caldeiro MJ, Villegas N, Rebollo A, Palenzuela I. *Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital U. Marqués de Valdecilla. Santander.*

**Introducción:** Es conocida la relación entre diabetes mellitus tipo I (DM1) y otras enfermedades autoinmunes como tiroiditis, enfermedad celíaca e incluso vitíligo. Dicha asociación es relativamente frecuente. Sin embargo el hallazgo de otras patologías de este origen, como gastritis o hepatitis, es menos habitual.

**Material y métodos:** Se describen las historias clínicas de tres niños diagnosticados de diabetes tipo uno, que posteriormente presentaron manifestaciones de otras enfermedades autoinmunes.

**Resultados:** los datos de los pacientes se exponen en la Tabla I.

**Comentarios:** En el seguimiento de los niños con diabetes debemos estar atentos a los hallazgos clínicos y de laboratorio, considerando las diversas enfermedades de base autoinmune entre los posibles diagnósticos, aunque no se trate de las más frecuentes. Las dos patologías que han presentado nuestros pacientes son graves. Se pensará en hepatitis autoinmune si hay aumento de transaminasas, elevación de inmunoglobulinas y anticuerpos anti-nucleares positivos. Actualmente se plantea el tratamiento precoz con corticoides, con el fin de evitar el fracaso hepático. Ante un dolor abdominal persistente, descartadas otras patologías, incluida la presencia de *Helicobacter pylori* se considerara la gastritis autoinmune. La misma se asocia con anemia perniciosa, mayor riesgo de tumores carcinoides y adenocarcinoma gástrico.

**4. ELEVADO GASTO ENERGÉTICO POR MASA LIBRE DE GRASA EN LA DELGADEZ CONSTITUCIONAL.** Garrote R, Marugán JM, Moreno E, Abad S, Redondo MP<sup>1</sup>, Alonso-Franch M<sup>1</sup>, Calvo C, Torres MC. *Servicio Pediatría, Hospital Clínico Universitario Valladolid.* <sup>1</sup>Nutrición Humana, Facultad de Medicina Valladolid.

**Introducción:** La delgadez constitucional (DC) se define como la delgadez no secundaria a una enfermedad orgánica o anorexia nerviosa. Los mecanismos subyacentes a esta condición se desconocen.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio fue comparar el gasto energético en reposo (GER) en niños y adolescentes con DC y los niños con peso corporal normal, y describir la agrupación familiar de casos de delgadez constitucional.

**Métodos:** Estudio analítico ambispectivo en 18 niños, 10 niñas y 8 niños, con DC (6.8-19 años) utilizando como controles 18 niños normales de similar edad y sexo (8-17 años) en fases de pubertad equiparables. Los niños fueron clasificados de acuerdo a los recientemente publicados puntos de corte para delgadez del índice de masa corporal (IMC) de Cole: Los niños con DC se situaban por debajo de 18,5, siendo estable por lo menos en el último año, y entre 18,5 y 25 en el grupo control. El grupo con DC presentaba un IMC entre 17-18.5 en 6 casos, entre 16-17 en 9 casos, y menores de 16 en 3 casos. Ninguno de los niños con DC mostraba síntomas de enfermedad crónica, con normalidad en exámenes básicos de laboratorio, incluyendo siempre hormonas tiroideas y determinación de anticuerpos IgG/IgA antigliadina e IgA transglutaminasa tisular, con una ingesta calórica normal (por encima del 80% de las RDA para edad y sexo, datos obtenidos en una encuesta prospectiva 3 días) y que no cumplen los criterios DSM-IV para la anorexia nerviosa. Además, se describe el IMC de los padres. La composición corporal (masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG)) fue calculada por métodos antropométricos (pliegues cutáneos), y el GER por calorimetría en ayunas (Deltatrac). Análisis estadístico: La com-

TABLA I.

	Paciente uno	Paciente dos	Paciente tres
Sexo y edad actual	M, 21 años	M, 5 años y 8 meses	H, 11 años y un mes
Antecedentes personales	Sin interés	Sin interés	Sin interés
Antecedentes familiares	Tíos maternos: artritis reumatoide	Abuelos materna y paterna: DBT2	Tía materna: hipotiroidismo
<b>Debut diabetes 1</b>			
Edad al debut DBT	22 meses	2 años y 1 mes	9 años y 10 meses
Clínica al debut	Triada clásica (poliuria, polidipsia, polifagia). Pérdida ponderal		
Glucemia/Cetonemia	668 mg/dl/cetonuria	736 mg/dl/3,8mmol/L	320 mg/dl/6,6mmol/L
Estado ácido/base	Acidosis metabólica compensada		
Sodio	129 mg/dl	129 mg/dl	134 mg/dl
HbA1c	¿?	11%	14,8%
Péptido C-pico tras glucagon	0,08 ng/ml	0,4 ng/ml	0,26 ng/ml
Hemograma, Bioquímica, Hormonas tiroideas y GH	Normales		
Pauta inicial insulina	NPH + Regular	NPH + Lyspro	
<b>Enfermedad autoinmune concomitante</b>			
Edad al estudio	9,12 años	4,6	10
Clínica asociada	No	Dolor adominal	
Motivo del estudio	Elevación de transaminasas	Dolor adominal persistente, descartadas otras patologías	
IgA (N10-263 mg/dL)	normal	normal	278 mg/dl (elevada)
IgE (N<100UI/ml)	144	-	-
IA2	-	negativo	84
Ac Anti-insulina	-	positivos	positivos
Ac Anti-gliadina; Anti-transglutaminasa; Anti-reticulina; Ac Anti-tiroglobulina; Ac Anti-peroxidasa tiroidea.	-	Negativos reiteradamente	
TSI	-	-	-
Ac Anti-nucleares	1/1280	-	negativo
Ac Anticélulas paritales gástricas	-	Positivos	Positivos
HLA	DR3/DR4 DQ2/DQ3	DR3/DR4 DQ2/DQ9	DR3/DR4 DQ-
Dignóstico presuntivo	Hepatitis autoinmune	Gastritis autoinmune	
Biopsia	Hepática (pendiente)	Gastritis crónica atrófica	Gástrica (pendiente)
Conducta	Corticoides	Omeprazol	

paración de medias se realizó con el test de Mann-Whitney y para las variables cualitativas se empleó la prueba de Chi cuadrado (\*p <0,05; \*\*p <0,01; \*\*\*p <0,001).

**Resultados:** Todos los resultados se presentan como medias (x) y desviaciones estándar (DE), respectivamente, en el grupo con DC y grupo control (GC): Edad (años): 12,29 (2,63) y 12,54 (2,24), peso (kg): 31,28 (8,09) y 47,36 (11,73)\*\*\*, IMC (kg/m<sup>2</sup>) 14,23 (1,02) y 19,16 (2,32)\*\*\*, MLG (kg) 26,93 (6,57) y 36,54 (7,92) \*\*, MG 4,35 (1,84) y 10,82 (4,76)\*\*\*, IMC del padre 21,26 (2,13) y 25,36 (3,85) \*\*, IMC de la madre 20,79 (2,20) y 22,16 (2,79) (p = 0,16). El GER fue significativamente menor en el grupo de DC (1106,5, 240.72) que el GC

(1353,3, 270.01) \*. Sin embargo, el cociente GER/kg de MLG fue mayor en el grupo de DC (x, intervalo de confianza de la media del 95%, y DE): 41,39 (40.33-42.45), 2,36, que en el grupo control: 37,37 (35.93-38.81), 3.06 \*\*\*. 8/36 padres (5 mujeres) del grupo de DC tuvieron un IMC menor de 18,5, y sólo 2/36 padres (1 mujer) en el GC (p = 0,046).

**Conclusión:** Los niños y adolescentes con delgadez constitucional presentan un menor gasto energético en reposo, pero corregido por la masa libre de grasa es mayor que en el grupo control. Hemos observado una tendencia familiar a la delgadez constitucional.

**5. REVISIÓN DE LOS CASOS DE ACONDROPLASIA EN NUESTRO HOSPITAL DESDE 1975 HASTA 2009.** González Sánchez M, Larrea Tamayo E, Morales Luengo F, Alcántara Canabal L, Llano Rivas I\*, Fernández Toral J\*. *Servicio de Pediatría, \*Servicio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** La acondroplasia es un tipo de osteocondrodysplasia y es la causa más frecuente de hipocrecimiento patológico por este motivo. Asocia una alta morbimortalidad. Responde a una herencia autosómica dominante. En un 80% de los casos se trata de una neomutación que ocurre en el gen FGFR 3 (4p16.3., uno de los receptores de factores de crecimiento de los fibroblastos) y en un 95%, es una sustitución de glicina por arginina en el codón 380 (G380A) en el dominio transmembrana.,.

**Métodos:** Revisamos los casos de acondroplasia diagnosticados en nuestro hospital entre los años 1975 y 2009. Describimos las características epidemiológicas y las complicaciones aparecidas. Analizamos también el resultado del estudio genético.

**Resultados:** Hemos diagnosticado 18 pacientes con acondroplasia. Un 50% de ellos son varones y un 50% son mujeres. En un 66% se realizó el estudio genético, demostrándose en todos la mutación G380A, siendo de novo en el 94,4%. Sólo uno tenía el antecedente de su madre afectada. Un 44,4% de los casos fueron diagnósticos prenatales, y el resto efectuados en el periodo neonatal, salvo un paciente que fue realizado a los dos meses de vida. La edad media de los padres en la gestación fue de 40 años en el padre y de 28,5 años en la madre. El 22,2% presentaron bronquitis de repetición, predominantemente en los dos primeros años de vida, de habitual evolución favorable, salvo un paciente que falleció por insuficiencia respiratoria a los 6 años de edad. Por otitis de repetición, fueron adenoidectomizados un 16,6%. Del 17% de los pacientes diagnosticados de hidrocefalia, sólo en uno fue precisa la colocación de drenaje valvular ventrículo-peritoneal.

**Conclusiones:** La acondroplasia es una entidad que asocia posibles complicaciones respiratorias, óticas, articulares y de circulación del líquido cefalorraquídeo, además del hipocrecimiento disarmonico, que es el signo guía diagnóstico, más precoz. Un protocolo de seguimiento específico puede mejorar el pronóstico a corto y largo plazo. El estudio genético es confirmatorio de los signos clínicos y radiológicos, así como el método más precoz para una identificación prenatal.

**6. LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA TIPO ADULTO: TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TYROXIN-KINASA.** Lamas Pérez C, Muriel Sánchez M, Fernández Álvarez D, Gallego Delgado L, Álvarez González AB, Mateos Diego A, Redondo Sánchez D, Lozano Losada S. *Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Salamanca. Salamanca.*

**Antecedentes y objetivos:** La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad maligna caracterizada por la expansión en MO de células stem asociadas a una lesión genética específica que es el

cromosoma de Philadelphia t(9,22) (q34;q11), gen bcr/abl. Este gen tiene un potencial leucemígeno basado en una desregulación de la actividad de la tyroxin-kinasa; como resultado ocurre una proliferación celular disregulada con disminución de la adherencia del estroma de la MO y reducida respuesta apoptótica a los estímulos mutagénicos, consecuentemente se produce un elevado número de granulocitos y de sus precursores inmaduros en sangre periférica. Es poco frecuente en niños y están bien reconocidas tres fases de la enfermedad: F. crónica, crisis blástica y fase acelerada. El tratamiento actualmente recomendado, conociendo la actividad del gen bcr/abl sobre la tyrosin-kinasa, es con imatinib mesilato que induce una respuesta duradera en una alta proporción de pacientes.

**Método:** Presentamos un caso de LMC en una niña de 12 años tratada con imatinib mesilato, comentando su respuesta al tratamiento y evolución.

**Caso clínico:** Paciente de 12 años remitida por presentar astenia de dos meses de evolución, artralgias erráticas, pérdida de 1 kg de peso y un recuento de leucocitos de 234.000/mm<sup>3</sup>, Hb de 9 g/dl; plaquetas de 680.000/mm<sup>3</sup>, buen estado general, adenias múltiples <0,5 cm, esplenomegalia de 3cm. Frotis: mielocitos 34%, metamielocitos 11%, blastos 4%, cayados 5% y segmentados 30%. Eritroblastos circulantes 1%, reticulocitos 3,1%, LDH 1434 U/L. T. Protrombina 63%, TPTa: 48,9, fibrinógeno 413 mg/dl, DD 0,66.

MO: Compatible con LMC en fase crónica. t(9,22) positiva en el 90% de las células. bcr/abl mayor positiva. PCR cuantitativa: 567,3 copias. En sangre periférica 64% de las células son bcr/abl positivas.

Recibe tratamiento con hiperhidratación, rasburicasa, hidrea e imatinib a 300 mg/día obteniendo buena respuesta y buena tolerancia. A los 12 meses de tratamiento se aumenta la dosis de imatinib a 400 mg/día por no haber alcanzado respuesta molecular completa.

**Conclusiones:** El objetivo del tratamiento es conseguir respuesta hematológica en tres meses, remisión citogenética menor en 6 meses (35-60% de las células cromosoma Philadelphia +) y mayor a los 12 meses, respuesta molecular a los 18 meses; esta respuesta la consiguen el 80% de los casos tratados con 400 mg de imatinib. Se señala una supervivencia a los tres años del 94%, mientras que la mortalidad asociada al TMO es el 40% en no emparentados.

El gen bcr/abl sirve para monitorizar la enfermedad residual, las formas que se hacen resistentes al imatinib deben ser detectadas y ser tratadas con otros inhibidores de la tyroxin-kinasa. La respuesta al tratamiento es el principal factor pronóstico.

**7. LEUCEMIAS DE CÉLULAS T: CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y METABÓLICAS, A PROPÓSITO DE DOS CASOS.** Redondo Sánchez D, Fernández D, Muriel M, Gómez de Quero P\*; Lozano Losada S, Alvarez González A, Fernández F\*, Plata Izquierdo B. S. *de Pediatría. Unidad de Hemato-oncología. \*UCI pediátrica. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción.** La leucemia linfoblástica aguda es el proceso oncológico más frecuente en la edad infantil representando el 32% de

todos los casos, en el 15% de éstos, la clona tumoral deriva del timocito ocasionando la leucemia linfoblástica de célula T (LLA-T) que infiere un peor pronóstico y se caracteriza clínicamente por acompañarse de linfadenopatía masiva, masa mediastínica, hiperleucocitosis y mayor riesgo de afectación del SNC. Estas peculiaridades cursan con verdaderas situaciones de emergencia por la compresión de la cava superior y el riesgo de lisis tumoral

**Objetivo:** Presentar dos casos de LLA-T vividos en el Servicio de Pediatría del H. Universitario de Salamanca y destacar sus características clínicas de debut de la enfermedad y las medidas terapéuticas de emergencia además de la evolución clínica

**Caso 1:** Lactante de 7 m de edad, AF: Tío leucemia a los 62 años. AP: Tercera gestación de padres sanos no consanguíneos; curso normal. Amniocentesis: 46 XX (madre: 38 años). Parto a término, eutócico. Líquido amniótico hemorrágico. Apgar 8/9/10. Fenotipo del RN: macrocefalia, frente ancha, microftalmia bilateral, microcornia y ausencia de transparencia ocular.

H<sup>e</sup> Actual: Cuadro de 10 días de evolución consistente en tos sin fiebre dos días previos notan tumefacción del cuello y de la cara por lo que acuden al hospital donde se practica Rx tórax, apreciándose un gran ensanchamiento mediastínico y signos de dificultad respiratoria, que fueron empeorando, por lo que la remiten a nuestra UCIP. Regular estado general, buena perfusión periférica. Macrocefalia (PC>P97). Angioma 3-4 mm preesternal. Microadenias laterocervicales y submandibulares. AC: Taquicardia. Soplo sistólico II/VI en BEL. AP: SatO<sub>2</sub>: 90%. Leve tiraje subcostal. Sibilancias, roncus y estridor inspiratorio. Abdomen: Hepatomegalia 2 cm. Esplenomegalia 3 cm. Hb: 11,5g/dL; Leucocitos: 17.820/μL (Ne: 21%, Li 80%), Plaquetas: 183.000/μL. Sospecha de blastos en sangre periférica. LDH: 1463U/L. ácido úrico 7,8 mg/dL, PCR: 0,1mg/dL. Sospecha de leucemia linfoblástica aguda con masa mediastínica y síndrome de vena cava superior, y elevado riesgo de síndrome de lisis tumoral. Se inicia tratamiento con: Metilprednisolona (40 mg/m<sup>2</sup>/día) Alcalinización (Bicarbonato: 100 mEq/m<sup>2</sup>/día) y Rasburicasa (0,20 mg/Kg/día).

CMF SP: 41% células blásticas: Ag precursores: TdT, CD34, HLA-DR: Negativos. Ag B: CD19, CD10, CD20: Negativos. Ag T: CD2, CD3, CD3c, CD4, CD5, CD7, CD8 Y RCT alfa/beta: Positivos. RCT gamma/delta: Negativo. Ag mieloides: CD45: Positivo. CD13, CD33, CD56, CD66, CD117: Negativos. ESTUDIO M.O: CITOGENÉTICA: Pérdidas en el 13q. HIS: Sonda RB1 en 200 células: Positivo en 60% clonal (confirma pérdidas de 13q). Reordenamiento MLL, BCR/ABL: negativos. LCR: Sin blastos.

Otras pruebas complementarias: *Ecografía abdominal:* Poliesplenía. Hígado y riñones normales, Estudio cardiológico: Estenosis Pulmonar leve. *RMN craneal (3 m):* Adelgazamiento del cuerpo calloso. *Ecografía cerebral (7 m):* Dilatación biventricular principalmente derecha que sugiere atrofia cerebral de predominio frontal. *Oftalmología:* Microftalmia, globo ocular con alteraciones en polo anterior. AV compatible con ceguera. Leucocoria bilateral (catarata congénita). *Gammagrafía ósea:* Sin alteraciones. Se diagnostica de síndrome cardiofasciocutáneo y LLA-T. Recibe quimioterapia para LLA-AR obteniendo una respuesta tardía consiguiendo remisión

completa y finalmente Trasplante alogénico emparentado se su hermana, presentando una recaída precoz que no se pudo controlar.

**Caso2.** Paciente de cinco años con historia de cinco días de hematomas, palidez y febrícula. A la exploración presentaba adenopatías generalizadas de 1 cm, taquicardia y hepatoesplenomegalia de 4 cm. Exámenes complementarios: Leucocitos 81.380/mm<sup>3</sup> (92% Li), hemoglobina 7.9 g/dL, plaquetas 11.000/mm<sup>3</sup>. Frotis 90% células blásticas, LDH: 1.102 U/L. Estudio de MO: infiltración 93% de células blásticas con marcadores T positivos. Ag B y mieloides negativos. No alteraciones cromosómicas numéricas ni estructurales. Rx tórax y TAC: masa mediastínica anterior y pequeño derrame pleural derecho. Es derivado a nuestro hospital por sospecha de lisis tumoral. En el hospital de origen comenzaron a tratarlo con hiperhidratación con alcalinización, alopurinol y prednisona. Se complica con hiperfosforemia e hipocalcemia, aumento de urea y creatinina por lo que es remitido a la UCIP de nuestro hospital. Se canaliza vía venosa central y se mantiene la hiperhidratación y prednisona añadiendo Rasburicasa y furosemida al tratamiento. Se normalizan los parámetros bioquímicos en tres días.

Se inicia tratamiento según protocolo SHOP-2005 con buena respuesta el día +8, no se objetivaron adenopatías y la masa mediastínica desapareció. La médula ósea del día +14 mostraba aplasia sin blastos. Actualmente está en tratamiento de mantenimiento con toxicidad hepática moderada, manteniéndose en remisión completa.

#### Comentarios:

- Las LLA-T habitualmente cursan con masa mediastínica que ocasiona compresión de la cava superior verdadera urgencia oncológica como ocurrió en nuestros casos
- A las características clínicas se añade una importante leucocitosis y LDH muy elevada premonitores de síndrome de lisis tumoral para el que actualmente disponemos de la rasburicasa, encima que modifica el metabolismo de las purinas disminuyendo la precipitación del ac. úrico en los túbulos renales

**8. FISIOPATOLOGÍA DE LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA PEDIÁTRICA EN UN MODELO ANIMAL: EL ANTES, EL DURANTE Y EL DESPUÉS.** Fernández Barrio B, López-Herce Cid J\*, Mencía Bartolomé S\*, Urbano Villaescusa J\*. *Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés. \*UCI Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción y objetivos:** La parada cardiorrespiratoria (PCR) es la emergencia vital por excelencia, punto final de muchas patologías agudas graves que comprometen la vida del paciente. En el niño, la causa principal de PCR es respiratoria. A pesar de que, desde su instauración y práctica sistemática, las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) han logrado salvar muchas vidas, la recuperación de la circulación espontánea tras una parada cardiorrespiratoria sigue siendo baja. El objetivo de este estudio es analizar la respuesta a la asfixia, la génesis de la PCR, el desarrollo de las maniobras de RCP y su resultado en un modelo animal infantil.

**Métodos:** se incluyeron en el estudio 71 lechones de estirpe Maryland. Una vez intubados y sometidos a ventilación mecánica (volumen tidal 10 ml/kg, FiO<sub>2</sub> 40%, frecuencia 20 rpm, PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O) se mantuvo sedoanalgesia y miorelajación con propofol, fentanilo y atracurio. Se indujo la asfixia mediante desconexión del respirador durante un mínimo de 10 minutos. Una vez constatada la PCR se iniciaron maniobras de RCP según las normas internacionales, y tras 3 minutos de RCP se distribuyó a los animales en 4 grupos terapéuticos: adrenalina a dosis estándar (ADe, 0,01 mg/kg); adrenalina a dosis elevadas (ADa, 0,01 mg/kg y siguientes dosis 0,1 mg/kg); terlipresina (T, 20 µg/kg); adrenalina más terlipresina (A+T). Se registraron datos hemodinámicos, respiratorios, perfusionales y analíticos en estado basal, durante la desconexión, la RCP y la RCE (recuperación de circulación espontánea) en caso de producirse. Los datos obtenidos del análisis estadístico se expresan en media±desviación típica.

**Resultados:** La asfixia condujo a una hipercapnia e hipoxia bruscas, con taquicardia e hipertensión arterial transitorias y un aumento de las resistencias vasculares periféricas. A los 5 minutos de desconexión ya se puso de manifiesto un deterioro en la función hemodinámica (bradicardia, hipotensión arterial, bajo gasto cardiaco e hipertensión pulmonar), respiratoria (hipoxia e hipercapnia), metabólica (acidosis láctica) y perfusional (hipoxia tisular). Los ritmos electrocardiográficos en el momento del diagnóstico de PCR fueron bradicardia severa sin TA (62%), asistolia (32%) y fibrilación ventricular (6%). Con las maniobras de RCP se consiguió una TAM de 25±10,7 mmHg y un índice cardiaco de 4,3±3,24 L/min/m<sup>2</sup>, que fueron disminuyendo a lo largo del tiempo de RCP. La mejoría en la gasometría fue moderada en la oxigenación mientras que la ventilación se mantuvo muy pobre. Las maniobras de RCP tampoco mejoraron significativamente la perfusión tisular ni sistémica. No se encontraron diferencias relevantes en ninguno de los parámetros analizados entre los 4 grupos terapéuticos durante la RCP. Sólo 26 animales recuperaron la circulación espontánea (36,6%) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos terapéuticos. Inmediatamente tras la RCE se observó un periodo hiperdinámico transitorio, con taquicardia e hipertensión arterial, que disminuyeron progresivamente, y con el tiempo se observó un empeoramiento en la contractilidad y una pérdida discreta pero progresiva del tono vasomotor. Se observó una mejoría en los parámetros de oxigenación, con un aumento estadísticamente significativo de la pO<sub>2</sub> y de la saturación de oxígeno arteriales (FiO<sub>2</sub> 100%). La pCO<sub>2</sub> arterial se normalizó y se corrigió parcialmente la acidosis metabólica, con un descenso significativo en los valores de lactato. La oximetría cerebral y renal aumentaron discretamente, mientras el pH intragástrico permaneció muy bajo y la CO<sub>2</sub> espirada disminuyó significativamente. No se encontraron diferencias relevantes en ninguno de los parámetros analizados entre los cuatro grupos terapéuticos tras la RCE.

**Conclusiones:** La asfixia conduce a un fracaso hemodinámico en relación a una hipoxia tisular grave. La reanimación cardiopulmonar no consigue mantener una adecuada perfusión y oxigenación tisular, conduciendo a una acidosis láctica progresiva. A

pesar de la rápida normalización hemodinámica y respiratoria tras la recuperación de la circulación espontánea, persisten los signos de hipoxia tisular y sobre todo esplácnica. La administración de adrenalina, terlipresina o la combinación de ambas no arroja diferencias significativas entre sí.

**9. TERLIPRESINA COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN LA PARADA CARDIORRESPIRATORIA INFANTIL: APLICACIÓN EN UN MODELO ANIMAL ASFÍCTICO.** Fernández Barrio B, López-Herce Cid J\*, Mencía Bartolomé S\*, Urbano Villaescusa J\*. *Servicio de Pediatría. Hospital San Agustín. Avilés. \*UCI Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción y objetivos:** La parada cardiorrespiratoria (PCR) es una de las causas más importantes de morbimortalidad tanto en niños como en adultos. En la infancia, la causa principal de PCR es respiratoria, y la adrenalina es el fármaco recomendado para el tratamiento por sus efectos vasoconstrictores e inotrópicos. A pesar de los avances en prevención, formación en reanimación cardiopulmonar y tratamiento precoz, el pronóstico de la PCR infantil sigue siendo malo. Por esta razón, es necesario evaluar técnicas y fármacos alternativos que puedan mejorar la supervivencia. La terlipresina es un análogo de la vasopresina, con una potente acción vasoconstrictora que mejora el flujo sanguíneo global y el transporte de oxígeno cerebral y con resultados prometedores en situaciones de shock. Algunos autores informan de su uso como tratamiento de rescate en la PCR refractaria. El objetivo de este estudio es comparar la eficacia de la adrenalina con la terlipresina y con la combinación de ambas en un modelo animal infantil de PCR asfíctica.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 71 lechones de estirpe Maryland. Una vez intubados y sometidos a ventilación mecánica (volumen tidal 10 ml/kg, FiO<sub>2</sub> 40%, frecuencia 20 rpm, PEEP 4 cmH<sub>2</sub>O) se mantuvo sedoanalgesia y miorelajación con propofol, fentanilo y atracurio. Se indujo la asfixia mediante desconexión del respirador durante un mínimo de 10 minutos. Una vez constatada la PCR se iniciaron maniobras de RCP según las normas internacionales, y tras 3 minutos de RCP se recogieron datos clínicos y se distribuyó a los animales en 4 grupos terapéuticos: adrenalina a dosis estándar (ADe, 0,01 mg/kg); adrenalina a dosis elevadas (ADa, 0,01 mg/kg y siguientes dosis 0,1 mg/kg); terlipresina (T, 20 µg/kg); adrenalina más terlipresina (A+T). En todos los grupos se administró bicarbonato a los 9 y 18 minutos de RCP. Se registraron datos hemodinámicos (TA invasiva, PVC, presión arterial pulmonar, índice cardiaco, resistencias vasculares, volúmenes intratorácicos...), respiratorios (saturación transcutánea de oxígeno, CO<sub>2</sub> espirada), perfusionales (oximetría cerebral y renal, pH intragástrico, lactato) y analíticos (gasometría, hemograma y bioquímica) en estado basal, durante la asfixia, la RCP y la RCE. Los datos obtenidos del análisis estadístico se expresan en media±desviación típica.

**Resultados:** 11 animales (15,5%) recuperaron la circulación espontánea (RCE) sin precisar fármacos en los primeros 3 minutos de RCP. Entre los 60 animales que se incluyeron en alguno de los 4



grupos terapéuticos (ADe, ADa, T y A+T) no se encontraron diferencias significativas durante las maniobras de RCP. De éstos, 15 (25%) lograron RCE con RCP y medicación, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas atribuidas al fármaco administrado en la mayor parte de parámetros analizados. Los animales que recibieron A+T mostraron una tasa de RCE superior al resto (A+T 46,7%, ADe 20%, ADa 26,7%, T 6,7%), aunque no se encontró significación estadística. El tiempo para alcanzar RCE fue similar entre grupos, y en todos fue inferior a 12 minutos. Al comparar los animales RCE respecto a los no RCE, se encontró que a los 10 minutos de desconexión la TAS ( $p=0,034$ ) y la TAM ( $p=0,021$ ) fueron significativamente superiores en los animales que más tarde se recuperarían. A su vez, la  $pCO_2$  arterial fue menor ( $p=0,005$ ) y el bicarbonato arterial superior ( $p=0,04$ ) en los animales RCE respecto a los no RCE. El ritmo ECG asociado a un mejor pronóstico fue la actividad eléctrica sin pulso (43,1% de RCE), y el de peor pronóstico la fibrilación ventricular (0% de RCE).

**Conclusiones:** En nuestro modelo infantil de PCR asfíctica la adición de terlipresina al tratamiento farmacológico con adrenalina contribuye a aumentar la tasa de RCE respecto al tratamiento estándar con adrenalina.

VIERNES 23 DE ABRIL, 16.00 A 17.00 H, SALA ANFITEATRO

### Sesión nº 2: Gastroenterología Infantil

Moderadores: Dra. Cristina Molinos Noriella y  
Dr. Víctor Álvarez Muñoz

**10. CAMBIOS EN LOS AISLAMIENTOS VIROLÓGICOS EN HECES DE POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON LA VACUNACIÓN FRENTE AL ROTAVIRUS.** Lobete Prieto C, De Juan Álvarez A, Suárez Saavedra S, García González M, Rodríguez Suárez J, Boga Riveiro JA\*. *Servicio de Pediatría, \*Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** El rotavirus ha sido el agente etiológico más frecuente en las gastroenteritis de origen vírico. Desde el 2006 están disponibles en el mercado, pero no financiadas, dos vacunas orales frente al rotavirus. La vacunación frente al rotavirus ha demostrado disminuir el número de episodios de gastroenteritis y su gravedad. La cobertura vacunal entre los susceptibles (menores de un año) en el Área Sanitaria IV de Asturias durante el periodo 2008-2009 según fuentes oficiales es del 24,7%.

**Objetivo:** analizar los aislamientos de virus en las muestras de heces de los niños de un área sanitaria al inicio de la vacunación por rotavirus y en un periodo con un porcentaje de vacunación significativo.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los hallazgos virológicos en los coprocultivos de la población pediátrica del Área Sanitaria IV de Asturias. Se compararon dos grupos de edad (menor y mayor de dos años) y dos periodos: inicio de la vacunación (2007) y vacunación establecida (2008 y 2009).

**Resultados:** En el año 2007 (inicio de la vacunación) se analizaron 685 muestras de heces. En un 39,9% se aisló al menos un virus (rotavirus 25,5%; adenovirus 2,5%; calicivirus 9,6%; astrovirus 5,4%).

En los años 2008 y 2009 se analizaron 1352 muestras de heces. En un 37% se aisló al menos un virus (rotavirus 12,5%; adenovirus 3,3%; calicivirus 8%; astrovirus 19,8%). Las diferencias en el porcentaje de aislamiento de rotavirus y astrovirus en ambos periodos resultaron estadísticamente significativas ( $p<0,0001$ ).

En los menores de 2 años en el año 2007 se aisló al menos un virus en un 48,1% de 451 muestras (rotavirus 31,7%; adenovirus 3,1%; calicivirus 11,3%; astrovirus 6,4%). En los menores de 2 años en el periodo 2008-2009 se aisló al menos un virus en un 43,5% de 832 muestras (rotavirus 16,9%; adenovirus 4,1%; calicivirus 10,2%; astrovirus 20,1%). Las diferencias en el porcentaje de aislamiento de rotavirus y astrovirus en ambos periodos resultaron estadísticamente significativas ( $p<0,0001$ ).

En los mayores de 2 años en el 2007 se analizaron 234 muestras en las que se aisló al menos un virus en un 23,5% (rotavirus 13,7%; adenovirus 1,3%; calicivirus 6,4%; astrovirus 3,4%). En los años 2008 y 2009 se analizaron 520 muestras con un resultado positivo para virus en un 26,5% (rotavirus 5,4%; adenovirus 2,1%; calicivirus 4,5%; astrovirus 19,2%). Las diferencias en el porcentaje de aislamiento de rotavirus y astrovirus en ambos periodos resultaron estadísticamente significativas ( $p<0,0001$ ).

**Conclusiones:** Se ha observado un cambio en los aislamientos de virus en heces en los periodos analizados que podrían estar en relación con la vacunación frente al rotavirus aunque la tasa de cobertura vacunal todavía no es amplia. En cualquier caso son necesarios estudios de seguimiento para poder confirmar estos hallazgos.

**11. DESENSIBILIZACIÓN ORAL POR EL MÉTODO DE RUSH EN PACIENTES CON ALERGIA A PROTEÍNAS DE LECHE DE VACA PERSISTENTE.** González Jiménez D, Díaz Martín JJ, Jiménez Treviño S, Bousoño García C, Arroyo Hernández M, Rodríguez Suárez J. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad y la eficacia de la desensibilización oral mediante el método *rush* en pacientes con alergia persistente a proteínas de leche de vaca.

**Métodos:** Se recogieron niños mayores de 3 años alérgicos a proteínas de leche de vaca. Criterios de inclusión: Ig E específica positiva ( $> 0,35$  kU/L) a leche de vaca, caseína,  $\alpha$ -lactalbumina o  $\beta$ -lactoglobulina y prueba de provocación positiva previa a la desensibilización. El protocolo se aplicó con los pacientes ingresados en el hospital de día, administrándose dosis crecientes de leche durante 5 días, desde una dosis inicial de 1 cc al 1% (99 cc de agua y 1 cc de leche) hasta 200 cc de leche pura el 5º día. Se obtuvo consentimiento informado previo a la realización del estudio a todos los padres y a los propios participantes si eran mayores de 12 años. Expresamos los resultados en forma de media y el rango entre paréntesis.

**Resultados:** Se incluyeron 6 niños, 5 de ellos varones. La edad media fue de 7,89 años (3,18-14,85). Los niveles de IGE específica

para las proteínas vacunas al inicio de la desensibilización fueron:  $\alpha$ -lactoalbumina 5,38 (0,9-16,10) kUa/L,  $\beta$ -lactoglobulina 3,44 (0,35-15) kUa/L, caseína 14,49 (0,6-46,10) kUa/L y leche de vaca 11 (2,10-37,10) kUa/L. Cinco pacientes presentaron síntomas con alguna dosis. De las 120 dosis que se administraron se produjeron un total de 28 reacciones, la mayoría de ellas fueron leves (un 93% tipo 1-3 de la clasificación de Clark), solamente se produjo una reacción anafiláctica. Un 68% requirieron únicamente antihistamínicos, el 14% corticoides y antihistamínicos, el 11% corticoides y salbutamol, y el 7% corticoides, salbutamol y antihistamínicos. Tras la desensibilización, 3 pacientes completaron el protocolo y toleraron 200 cc de leche entera mientras que el resto llegaron a tolerar 50 cc.

#### Conclusiones:

- La desensibilización en pauta *rush* es una opción terapéutica segura y eficaz para pacientes con alergia persistente a proteínas de leche de vaca.
- La tolerancia parcial o total de la leche de vaca supone una importante mejoría de la calidad de vida de estos pacientes y reduce el riesgo de reacciones accidentales severas tras la ingesta accidental de leche.

**12. CUANDO EL ORIGEN DE UN ABDOMEN AGUDO NO ES LA APENDICITIS.** Fernández Montes R, Miñones Suárez L, Martín García MA, Jiménez Treviño S, Díaz Martín JJ, Bousoño García C. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** El abdomen agudo en edad escolar es un motivo de consulta frecuente y cuya etiología principal es la apendicitis aguda. Sin embargo, la similitud entre los síntomas y signos clínicos de esta patología con otros procesos intra y extraabdominales puede conducir a errores diagnósticos. Presentamos dos pacientes diagnosticados inicialmente de apendicitis aguda que presentaron otros procesos subyacentes.

**Caso clínico.** El primer paciente se trata de un varón de 9 años, que consultó por fiebre elevada de 48 horas de evolución, vómitos e impotencia funcional de extremidad inferior derecha. En la exploración presentaba dolor localizado en fosa ilíaca derecha e irradiado hacia región periumbilical e inguinal, con signo del psoas positivo y marcha en actitud antiálgica. Las determinaciones analíticas mostraron leucocitosis con neutrofilia y proteína C reactiva de 3,5 mg/dl. Ante la sospecha de apendicitis aguda, y tras ser valorado por Cirugía Pediátrica, se realizó intervención quirúrgica, hallando un apéndice normal y múltiples adenopatías mesentéricas. Durante el postoperatorio, se constató fiebre elevada e incremento de reactantes de fase aguda, asociando una incapacidad para la deambulación autónoma. La ecografía y radiografía de cadera derecha fueron compatibles con sinovitis iniciándose tratamiento sintomático, sin objetivarse mejoría, por lo que posteriormente se realizó una RMN de cadera que mostró un foco de osteomielitis en el iliaco derecho con una colección subperióstica de 10 mm de diámetro. Se inició tratamiento con vancomicina intravenosa, sustituyéndose por clindamicina tras aislarse en hemocultivo *S. aureus*

meticilín sensible y se llevó a cabo un drenaje de la colección subperióstica. Tras recibir durante 4 semanas tratamiento antibiótico intravenoso y 8 semanas más por vía oral, se consiguió la resolución del proceso osteomielítico sin secuelas.

El segundo caso corresponde a una niña de 6 años que consultó por dolor abdominal epigástrico irradiado a región periumbilical de 18 horas de evolución y varios vómitos alimenticios. Se constató un regular estado general con signos de irritación peritoneal. La analítica mostró leucocitosis con desviación izquierda y aumento de los reactantes de fase aguda. Ante la sospecha de apendicitis aguda perforada, fue valorada por Cirugía Pediátrica y se solicitó una ecografía abdominal en la que se evidenciaron signos de pancreatitis aguda (engrosamiento pancreático con ecogenicidad heterogénea y desflecamiento de celda pancreática), que se confirman con TC abdominal. La determinación posterior de amilasa fue de 5593 U/L y lipasa de 16780 U/L. Permaneció durante 8 días a dieta absoluta con nutrición parenteral y profilaxis antibiótica con cefotaxima y clindamicina, con mejoría clínica y analítica. Se descartó el origen infeccioso, autoinmune y fibrosis quística, estableciéndose el diagnóstico al alta de pancreatitis aguda idiopática. Durante el seguimiento, las enzimas pancreáticas no llegaron a normalizarse y unos 3 meses más tarde, la paciente presentó una reagudización (amilasa 3239 U/L, lipasa 13280 U/L), apreciándose un páncreas divisum en la colangiografía solicitada. Ha permanecido asintomática desde entonces con normalización de las enzimas pancreáticas 6 meses después del primer proceso.

**Comentarios:** Tanto la osteomielitis aguda como la pancreatitis son procesos infrecuentes en la edad pediátrica, pero que pueden y deben ser considerados dentro del diagnóstico diferencial del niño escolar con abdomen agudo. La realización de un correcto abordaje de estos pacientes permitirá iniciar un tratamiento precoz y minimizar el riesgo de aparición de posibles secuelas.

**13. EXPERIENCIA DE VACUNACIÓN TRIPLE VIRICA Y ANTIGRIPAL EN MEDIO HOSPITALARIO EN NIÑOS ALÉRGICOS AL HUEVO.** Pereira Bezanilla E, Leonardo Cabello MT, Domínguez Carral J, Arriola Rodríguez Cabello S, Pérez Santos AB, Naharro Fernández C, Orizaola Ingelmo A, Pumarada Prieto M. *Servicio de Pediatría. H.U. Marqués de Valdecilla. Santander.*

**Introducción y objetivos:** Debido a que la vacuna triple vírica y las vacunas antigripales contienen virus atenuados y cultivados en embrión de pollo, existe la posibilidad de que los niños alérgicos al huevo presenten una reacción de hipersensibilidad con la administración de estas vacunas. Por este motivo, en nuestra comunidad algunos niños alérgicos al huevo son remitidos por sus pediatras de atención primaria para vacunación en medio hospitalario.

Siguiendo el calendario vacunal de nuestra comunidad la primera dosis de TV se administra entre los 12 y 15 meses y la segunda dosis a los 6 años.

Nuestro objetivo es analizar en los últimos 5 años las inmunizaciones realizadas en nuestro hospital con triple vírica y vacuna

antigripal en niños alérgicos al huevo y evaluar las posibles reacciones adversas tras su administración.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, entre enero 2005 y diciembre de 2009, en 21 niños diagnosticados de alergia al huevo que por criterio de su pediatra acudieron para ser vacunados en nuestro hospital.

Se administró una dosis única de la vacuna triple vírica (Priorix®, GlaxoSmithKline) incubada en embrión de pollo. La vacuna antigripal administrada fue Influvac®.

**Resultados:** Se han incluido en el estudio 21 vacunaciones correspondientes a 21 pacientes (17 niños y 4 niñas) ya que ninguno de ellos repitió vacunación durante el periodo estudiado, 19 corresponden a vacunación TV y 2 a vacuna antigripal. 16 de los pacientes recibieron primovacuna TV con edades comprendidas entre los 12 y los 18 meses, los casos de segunda dosis de TV corresponden a 3 niños de 6 años de edad. La vacuna antigripal se administró a 2 lactantes de 6 meses de edad. En el 90% de los niños se había realizado alguna prueba complementaria para confirmar el diagnóstico de alergia al huevo (test cutáneo o determinación de Ig E específica), en el resto el diagnóstico se basaba únicamente en datos clínicos. 16 pacientes habían consumido huevo previamente al menos en una ocasión y la clínica presentada fue leve en todos los casos (vómitos, urticaria, eritema peribucal o angioedema) mientras que en los otros 5 pacientes el diagnóstico de alergia al huevo se realizó en el contexto de estudio de otras alergias. Existía enfermedad alérgica asociada (excluyendo la alergia alimentaria) en 17 de los 21 pacientes: 6 dermatitis atópica, 4 dermatitis atópica y asma y 7 asma. Presentaban alergia a otros alimentos 16 niños (76%): 10 a proteínas de leche de vaca, 4 a pescado, 2 a PLV y pescado y 3 de ellos asociaban además alergia a otros alimentos (1 marisco, 1 soja, 1 frutos secos). No se observó ninguna reacción adversa tras la administración de la vacuna en ninguno de los casos, siendo la estancia media de permanencia en observación de 2 horas y 57 minutos (rango 1 hora y 15 minutos -6 horas)

**Conclusiones:** En resumen, en nuestra experiencia la administración de la vacuna TV y antigripal es segura en niños alérgicos al huevo, ya que no presentan un riesgo de reacción alérgica mayor que el resto de la población, esto coincide con la información recogida en la literatura actual que recomienda la vacunación de forma ambulatoria de los niños alérgicos al huevo exceptuando los casos de reacción alérgica grave (dificultad respiratoria, cianosis, disminución de conciencia palidez e hipotensión) o asma persistente. También hemos observado la disminución del número de casos derivados desde atención primaria al centro hospitalario para vacunación en los últimos años lo que significa que se está realizando dicha práctica de forma ambulatoria en un gran número de casos.

**14. HEPATITIS AUTOINMUNE.** Miranda Vega M, Martínez Arbeloa I, De La Rosa J, Vega Del Val C, Iparraguirre Rodríguez S, Portugal Rodríguez R, Ciciliani S, Alonso Lencina C. *Pediatría. H. General Yagüe. Burgos.*

**Introducción y objetivos:** Hepatopatía: se trata de una inflamación aguda del hígado que puede ser causada por múltiples etiologías. Las causas más frecuentes suelen ser por virus hepatotrofos (virus hepatitis A, B, C, D...) pero hay que tener en cuenta también otras etiologías como: infecciosa (virus Epstein-Barr, CMV...), tóxicos, autoinmunes, enfermedades metabólicas... Es de gran importancia sospechar múltiples causas para llegar a un diagnóstico claro y un tratamiento adecuado.

**Antecedentes:** No ingresos previos ni enfermedades de interés. Calendario vacunal completo. No alergias conocidas. Previo al inicio de los síntomas toma dos dosis de Ibuprofeno.

**Caso clínico:** Paciente mujer de 10 meses de edad remitida por su pediatra a nuestro servicio por un cuadro de pocas horas de evolución de ictericia muco-cutánea y astenia. Afebril. No coluria, ni acolia. A la exploración se observa ictericia cutáneo-mucosa y hepatomegalia de 2-3 cm. Se inicia estudio etiológico: virus hepatotrofos, virus de Epstein-Barr, CMV, Toxoplasma, Rubéola, Herpes, adenovirus, VIH, celiaquía, AutoAc (ANA, antimusculo liso, anti LKM1), enfermedades metabólicas... A los 22 días del ingreso, continúa con elevación de transaminasas y bilirrubina (a expensas de B. directa) por lo que se decide traslado al Hospital la Paz de Madrid para realización de biopsia hepática, la cual confirma el diagnóstico de hepatitis autoinmune.

**Comentario:** Las hepatitis autoinmunes son hepatitis poco frecuentes, con predominio en el sexo femenino. Cursan con aumento de transaminasas, presencia de autoanticuerpos e hipergammaglobulinemia. La mayoría de los casos inician como hepatitis agudas donde la ictericia persistente se trata de la alteración más constante; el 90% de las ocasiones cursan con ictericia y hepatoesplenomegalia. Lo característico de estas hepatitis son las recurrencias. El tratamiento se debe iniciar rápidamente con el fin de prevenir el daño grave (cirrosis) e incluso la muerte; los fármacos utilizados son Corticoterapia ± Azatioprina.

Pensaremos en una Hepatitis autoinmune ante una hepatitis aguda o crónica en ausencia de otras etiologías y si existen enfermedades autoinmunes en la historia familiar.

**15. HERNIA DE MORGAGNI, UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE.** Fernández Iglesia V, Morales Sánchez R, Ledesma Beneitez I, Fernández Fernández M, Rodríguez Fernández LM, Lorenzo GR\*, Fernández Hernández SM. *Servicio de Pediatría. Hospital de León. \*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital General Yagüe. Burgos.*

**Introducción:** La hernia diafragmática de Morgagni es la menos frecuente de las hernias diafragmáticas congénitas, con una incidencia del 3-5%, grupo en el que se describe junto con la hernia de hiato, la hernia paraesofágica y la hernia de Bochdalek. Este defecto está causado por una alteración en la fusión del septum transversum del diafragma con los arcos costales, en la parte anterior del tórax, creándose un espacio triangular débil, susceptible de ser sobrepasado en condiciones de aumento de presión intraabdominal. Se presenta en el lado derecho con mayor frecuencia, ya que el

pericardio protege al costado izquierdo, aunque en ocasiones puede ser el afectado (hernia de Larrey). El contenido suele ser hepático, en algunas ocasiones peritoneo, colon o intestino delgado. La mayoría de los afectados no presenta síntomas en el periodo neonatal, por lo que suele tratarse de un hallazgo casual en la radiografía de torax, aun así se aconseja el cierre quirúrgico del defecto para evitar complicaciones (estrangulación, molestias epigástricas, infecciones respiratorias de repetición). Este tipo de hernia se ha asociado al Síndrome de Down y a algunas malformaciones congénitas digestivas. Presentamos dos casos con hernia de Morgagni diagnosticados en nuestro hospital en el último año.

**Casos clínicos:** El primer caso se trata de una niña de un mes de vida, sin antecedentes neonatales de interés, que acude a urgencias por tos y dificultad respiratoria de 24 horas de evolución, en contexto de cuadro catarral con febrícula en los 3 días previos. Presenta tiraje subcostal bilateral y a la auscultación subcrepitantes bilaterales de predominio en hemitórax derecho, siendo normal el resto de la exploración. En el hemograma presenta 13.100 leucocitos (44,2N; 44,9L; 9,7M), con serie roja y plaquetas normales; y en la bioquímica PCR negativa. Se realiza radiografía de tórax en la que se aprecia imagen sugerente de condensación en LMD. Se pauta tratamiento con adrenalina nebulizada y ampicilina i.v, presentando buena evolución durante el ingreso, manteniéndose afebril, pero con persistencia de la imagen de aumento de densidad paracardiaca en controles radiológicos posteriores. Se realiza Ecocardiograma que sugiere hernia diafragmática y ECO torácica con imagen compatible con hernia de Morgagni de contenido hepático, por lo que se envía a centro con cirugía pediátrica para valoración. Actualmente se encuentra asintomática y pendiente de cierre quirúrgico.

El segundo caso se refiere a un varón sin antecedentes neonatales de interés, afecto de síndrome de Down que ingresa en 2 ocasiones en los primeros meses de vida por cuadro de dificultad respiratoria, fiebre y tos. En el primer ingreso es catalogado de bronquiolitis por VRS evolucionando satisfactoriamente. En el segundo ingreso se objetiva neumonía por estreptococo pneumoniae, al tiempo que se aprecia en la radiografía de tórax una condensación paracardiaca derecha persistente tras el tratamiento. Al alta se realiza ecografía abdominal y TAC torácico que confirman la sospecha de hernia de Morgagni derecha con lobulación hepática en su interior. Es remitido a centro con cirugía pediátrica donde se interviene, con evolución posterior satisfactoria.

**Conclusión:** Aportamos dos casos en los que una clínica respiratoria inespecífica conduce finalmente al diagnóstico de hernia de Morgagni. Queremos con ello resaltar la importancia de descartar esta entidad en pacientes con clínica respiratoria e imagen radiológica persistente de condensación a nivel diafragmático.

#### 16. PERSISTENCIA DE CLÍNICA EMÉTICA EN PACIENTES INTERVENIDOS DE ESTENOSIS HIPERTRÓFICA DE PÍLORO.

Vega Mata N, López López A, Granell Suárez C, Gómez Farpón A, Cebrián Muñón C, Álvarez Muñoz A, Martínez-Almoyna Rullán C. *Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital U. Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** La estenosis hipertrófica de píloro es una entidad frecuente en el recién nacido y en el lactante menor que ocasiona una obstrucción de la salida gástrica. En su diagnóstico diferencial deben tenerse en cuenta diferentes etiologías cobrando especial importancia el reflujo gastroesofágico. Ambas entidades, pueden solaparse y ameritan diferentes tratamientos

**Objetivo:** Conocer la incidencia de pacientes, que tras ser intervenidos de EHP, siguen con clínica emética.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, revisando las historias clínicas de aquellos pacientes pediátricos intervenidos de estenosis hipertrófica de píloro (156 casos) en nuestro hospital durante un periodo de 9 años (Enero 2000-Diciembre de 2008) analizando la evolución de nuestros pacientes tras la intervención.

**Resultados:** Tras sospecha clínica, todos nuestros pacientes fueron diagnosticados con una prueba radiológica e intervenidos mediante pilorotomía extramucosa de Ramstedt. El 85% ha tenido una evolución favorable con desaparición de la clínica y una prácticamente inmediata recuperación de su carril de crecimiento. Un grupo de pacientes (23 casos) no han tenido esta misma evolución persistiendo la clínica de inicio y requirieron consultar al servicio de gastroenterología. Tras diferentes pruebas diagnósticas, se diagnosticaron 19 pacientes de reflujo gastroesofágico y en 9 de ellos de moderada-grave intensidad. Llama especialmente la atención como en 2 casos se objetiva una oliva muy discretamente hipertrófica y normal en un tercer caso. En todos estos pacientes, la tolerancia en el postoperatorio inmediato es dificultosa con vómitos persistentes retrasando el alta domiciliaria. Ameritan mención aparte tres casos diagnosticados de SD de Roviralta y dos pacientes derivados del servicio de gastroenterología tras realización de ecografía diagnóstica.

**Conclusiones:** El reflujo gastroesofágico y la estenosis hipertrófica de píloro pueden solaparse pero ante la persistencia de los vómitos más allá del postoperatorio inmediato orientan a un posible error diagnóstico. El uso de los estudios por imagen para establecer el diagnóstico, se ha convertido en práctica común; siendo la ecografía una prueba de gran valor el diagnóstico de EHP antes incluso que se desarrolle la alcalosis y por tanto una menor morbilidad pero no exenta de falsos positivos.

#### 17. QUISTES OVÁRICOS, PRESENTACIÓN NEONATAL Y JUVENIL. Fernández Iglesia V, Martínez Sáenz de Jubera J, Recio Pascual V, Castañón López L, Palau Benavides MT, Garrido García E, Moreno Duque LD. Servicio de Pediatría. Hospital de León.

**Introducción:** La presencia de quistes ováricos en la infancia es un hecho relativamente frecuente, considerando para el ovario una incidencia del 1% de todos los tumores encontrados en niños de ambos sexos. La interacción de diversos factores genéticos, embriológicos, estructurales y funcionales hacen del ovario un órgano con una gran capacidad para desarrollar tumores que figuran entre los más grandes del cuerpo. La mayoría de los tumores ováricos, aproximadamente un 75-85%, son benignos, pero algunos pueden malignizarse. El diagnóstico precoz es difícil, incluso los

tumores de gran tamaño son a veces asintomáticos y se descubren como un hallazgo casual.

La incidencia de detección prenatal de quistes ováricos se estima en torno a 1 en 2500 recién nacidas. La etiología más aceptada es que se producen por estimulación de estrógenos maternos. Los quistes complejos presentan hemorragia intraquistica o torsión de ovario que es la complicación grave más frecuente. El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con la duplicación intestinal y el quiste mesentérico. El riesgo de malignización, tanto en quistes simples como complejos, es prácticamente inexistente, por lo que el manejo puede ser conservador, mediante controles clínicos y ultrasonográficos, quedando reservado el tratamiento quirúrgico para quistes complicados o aquellos que no disminuyen de tamaño tras un período de seguimiento de aproximadamente 10 meses.

Los quistes de ovario más frecuentes tras la menarquía son los funcionales. Se forman durante los días previos a la ovulación al no romperse un folículo para liberar el óvulo (quistes foliculares), o tras la ovulación originándose a partir del cuerpo lúteo. La manifestación clínica más frecuente es la abdominalgia, una masa abdominal o ambos. El diagnóstico diferencial se realiza fundamentalmente con absceso tubo-ovárico, embarazo ectópico, endometriomas, tumores benignos y neoplasias ováricas. El tumor benigno más frecuente es el teratoma quístico maduro, de aspecto complejo y que puede alcanzar gran tamaño por su lento crecimiento. Se estima que aproximadamente el 90% de los tumores ováricos se resuelve espontáneamente. El tratamiento hormonal está indicado para prevenir la aparición de otros quistes y el tratamiento quirúrgico se reserva para casos con sospecha de torsión o malignidad.

**Casos clínicos:** Aportamos dos casos de quistes ováricos congénitos y dos de presentación en edad puberal.

El primero de los casos se trata de un neonato con sospecha de quiste ovárico por ecografía obstétrica, confirmado en ecografía al nacer, objetivándose reducción del tamaño del quiste a los 2 meses de vida y desaparición espontánea del mismo al cuarto mes.

El segundo caso se refiere a un neonato con masa abdominal de dudoso origen en ecografía prenatal. Al nacimiento se realiza ecografía que muestra la citada masa, de características quísticas y con una pequeña lesión polipoidea en su interior, sin poder precisarse el origen de la misma. En la RMN abdominal realizada posteriormente se observa que se trata de un quiste ovárico congénito torsionado en un ovario afuncional. Se interviene para extirpación del mismo, con evolución posterior satisfactoria.

El tercer caso se trata de una niña de 12 años vista en el servicio de Urgencias por dolor abdominal, vómitos y fiebre de aproximadamente 36 horas de evolución. Refiere dolor a la palpación en fosa ilíaca derecha sin otros signos de irritación peritoneal. La ecografía abdominal muestra masa en zona anexial derecha heterogénea, con estructuras sin flujo vascular. Es intervenida mediante laparoscopia encontrándose trompa y ovario derechos torsionados y formación pólipa en dicho ovario; recupera flujo sanguíneo tras detorsionar. A los 3 meses reingresa de nuevo por clínica similar a la previa. La ecografía abdominal muestra tumoración de ecogenicidad mixta a nivel retrouterino. Se realiza anexectomía dere-

cha donde se observa quiste de ovario derecho torsionado, de aspecto necrótico con presencia de pelos y grasa en su interior, compatible con teratoma ovárico.

El último caso se refiere a una niña de 13 años que acude al servicio de Urgencia por dolor a nivel renal derecho de pocas horas de evolución asociado a disuria, estando afebril en todo momento. A la exploración física refiere leve dolor abdominal a la palpación en fosa ilíaca derecha y puñopercusión renal derecha dolorosa. La ecografía abdominal muestra tumoración quística a nivel de ovario derecho, con imagen vascularizada adyacente y líquido libre paraanexial. Es intervenida para extirpación del quiste y el estudio anatómopatológico confirma un quiste ovárico folicular derecho.

**Conclusión:** Aportamos 4 casos de quistes ováricos, de presentación y evolución variada. Queremos con ello destacar la importancia de considerar el diagnóstico de quiste ovárico, complicado o no, ante una clínica sugestiva o hallazgo de masa abdominal, y la diferente actitud a tomar, bien expectante en aquellos casos sin complicaciones y con posible remisión espontánea, bien urgente en aquellos otros con riesgo de pérdida ovárica o compromiso de estructuras adyacentes.

**18. TUMORACIÓN ABDOMINAL NEONATAL SECUNDARIA A UN QUISTE DE VESÍCULA SEMINAL DERECHA CON AGENESIA RENAL HOMOLATERAL ASOCIADA.** López López A, Vega Mata N, Cebrián Muiños S, Gómez Farpón A, Granell Suárez C, Alvarez Muñoz V, Martínez-Almoyna Rullán C. *Servicio de Cirugía Pediátrica Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Objetivos:** Las tumoraciones abdominales neonatales más frecuentes son de origen urológico. Los quistes de la vesícula seminal son de rara aparición en el período neonatal. Son más frecuentes en el lado izquierdo y asociados a agenesia renal, y su aparición habitual es a los 25-45 años de edad, siempre asociados con trastornos miccionales. Excepcionalmente han sido referidos como masas palpables. Sus referencias en la literatura son escasas, con series cortas, la mayoría en adultos. Se presenta un caso de aparición neonatal, operado a los 2 meses de vida y controlado durante 9 años.

**Caso clínico.** Presentamos un recién nacido varón, con diagnóstico ecográfico prenatal inicial de masa en pelvis y posteriormente de megavejiga por posibles válvulas de uretra posterior. Los antecedentes familiares, embarazo y parto son normales. Ausencia de malformaciones asociadas, salvo sendos conductos peritoneo-vaginales permeables y criptorquidia derecha. Los estudios de imagen realizados (uretrografía, cistografía miccional, ecografía, RNM, TAC), constatan la presencia de una enorme masa (sólida-líquida) que supera el ombligo y ocupa la totalidad de la pelvis, con dificultades defecatorias progresivas, y que tracciona y angula la uretra bulbar. El diagnóstico preoperatorio de presunción es de quiste de vesícula seminal derecha y agenesia renal homolateral.

Se interviene a los 2 meses de edad, encontrando un enorme quiste de vesícula seminal derecha, donde terminan ambos defe-

rentes y un riñón pélvico derecho atrófico. No se puede objetivar claramente la vesícula izquierda. La laboriosa exéresis del quiste es completa, excepto una pequeña zona en su ángulo anteroinferior, intimamente adherida a la cara posterior vesical y a próstata (con resección completa de mucosa y submucosa a este nivel). El postoperatorio inmediato carece de complicaciones. Los sucesivos controles postoperatorios (nefrourológicos, abdominales, urodinámica) muestran, en los 9 años transcurridos, que se mantiene la angulación de la uretra bulbar, y hay hipertrofia compensadora del riñón izquierdo, con ureterohidronefrosis no obstructiva. La angulación de la uretra bulbar es objeto de controles urodinámicos periódicos. Ha presentado 3 episodios de infección urinaria, con ingreso hospitalario, no complicados. Se ha intervenido posteriormente de criptorquidia bilateral en dos tiempos y de fimosis. Actualmente tiene 9 años, mantiene buen estado general, control de esfínteres normal y unos percentiles cincuenta de peso y talla.

**Conclusiones:** 1ª) Debe tenerse en cuenta este posible diagnóstico en las masas pélvicas neonatales asociadas con la ausencia del riñón homolateral. 2ª) Exigencia de controles ulteriores por parte de un nutrido equipo médico y quirúrgico pediátrico para cubrir las distintas facetas de estos complejos casos clínicos.

SÁBADO 24 DE ABRIL, 09.00 A 10.30 H, SALÓN DE ACTOS

**Sesión nº 3: Urgencias de Pediatría**

Moderadores: Dr. Andrés Concha Torre y

Dr. Marcelino Pumarada Prieto

**19. PERFIL DE HIPERFRECUENTADORES EN UN SERVICIO DE URGENCIAS PEDIÁTRICO.** Iñesta Mena C, Melgar Pérez J, Moran Poladura M, Fernández Alvarez R, Suárez Castañón C, Del Busto Griñón C, Calle Miguel, L Lombrana Alvarez E. *Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón.*

**Objetivos:** Conocer el perfil de los pacientes hiperfrecuentadores que acuden a un servicio de urgencias pediátrico. Definimos como hiperfrecuentadores aquellos pacientes que acuden a un servicio de urgencias en diez o más ocasiones en un año.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el que analizamos las características epidemiológicas de los pacientes hiperfrecuentadores que acudieron a nuestro servicio de urgencias pediátrico durante el año 2009.

**Resultados:** En nuestro servicio de urgencias pediátrico se atendieron un total de 42 pacientes hiperfrecuentadores, siendo más frecuentes los varones con un 60%. Las visitas fueron más frecuentes durante los meses de invierno y el turno de la tarde. Un 50% tuvo un ingreso previo durante el primer mes de vida. La primera visita se produjo durante el primer año de vida en más de un 90% de los hiperfrecuentadores. Los motivos de consulta más frecuentes fueron la patología respiratoria, seguida de la fiebre, síntomas digestivos y dermatológicos. En más del 80% de pacientes se solicitó en alguna ocasión una prueba complementaria, siendo el hemo-

grama y bioquímica la prueba más solicitada. En el 65% de pacientes se solicitó una prueba de radiología. El 65% de hiperfrecuentadores precisó ingreso hospitalario en alguna ocasión.

**Conclusiones:** Los hiperfrecuentadores suponen una fuente de consumo de recursos muy importante en los servicios de urgencias pediátrico. El perfil del hiperfrecuentador es el varón, con ingreso previo, cuya primera visita a un servicio de urgencias fue durante el primer año y siendo la patología respiratoria el principal motivo de consulta.

**20. PRONO DOLOROSO, INCIDENCIA Y PRIORIDAD.** García Álvarez FJ, González Sánchez M, Larrea Tamayo E. *Urgencias de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** Se trata de un episodio relativamente frecuente, que se da en niños pequeños, sobre todo entre 1 y 3 años; generalmente tras una tracción brusca del miembro superior en extensión, que requiere que el codo esté extendido y el antebrazo en pronación. Se produce una subluxación de la cabeza del radio, por el deslizamiento del ligamento circular.

**Objetivos:** Análisis retrospectivo de los casos de "prono doloroso", atendidos en el servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital Central de Asturias; desde el 01-07-07 al 30-11-09; en función de los criterios de ingreso, grupos de edad, sexo; brazo afectado y mecanismo de lesión. Se comenta el tratamiento y control de los casos en Urgencias de Pediatría del Hospital Central de Asturias.

**Material y métodos:** El estudio se realiza con una muestra de 338 pacientes; que son atendidos en el servicio de Urgencias de Pediatría del Hospital Central de Asturias, del 01-07-07 al 30-11-09 con el diagnóstico de: Prono doloroso. Se emplea el programa estadístico SPSS 15.0, y se revisan las Historias Clínicas. Nos basamos en el sistema de triaje "Manchester" para enfermería, y en la praxis habitual con estos episodios en nuestro servicio. Se recoge y analiza la variable "prioridad" del sistema "Manchester" de triaje para enfermería.

**Resultados:** Del 01-07-07 al 30-11-09; los grupos de edad de mayor incidencia son los preescolares (55%), seguidos de los lactantes (43.8%). El 64.2% fueron niñas; mientras que el 35.8% correspondieron a niños. El 97% de los episodios, se resolvieron en Urgencias de Pediatría; y el resto, se habían resuelto espontáneamente o requirieron una nueva valoración a posteriori, para confirmar su resolución. El codo izquierdo suele afectarse más que el derecho.

El 99,1% se trataba de un nivel de urgencia verde, según el sistema de triaje "Manchester" para enfermería.

**Conclusiones:**

- Se trata de un episodio doloroso, pero de escasa gravedad y buen pronóstico. Su incidencia esta relacionada con la tracción del antebrazo, por parte de los padres al sostener al niño en las etapas lactante y, sobre todo preescolar; relacionadas con el desarrollo de capacidades psicomotoras. Se debe aconsejar a los padres alzar a los niños de las axilas, no de las manos.
- Suelen reconocerse fácilmente por su presentación clínica y son rápidamente tratadas a través de una simple técnica de reduc-

ción que involucra pronación, supinación o ambas en el brazo afectado.

- Es más frecuente en niñas, de menos de 5 años, y en el brazo izquierdo.
- Se da de forma aguda y dolorosa, pero tras la reducción; desaparece el dolor, y no existen secuelas tras estos episodios.
- Según el sistema de triaje "Manchester", la gran mayoría de estos pacientes no reviste gravedad, y puede esperar, salvo excepciones, hasta 120 minutos, para ser atendido.

**21. UN AÑO DE URGENCIAS TRAS LA APERTURA DE UN HOSPITAL DE NIVEL II.** Velasco Zúñiga R, Campo Fernández MN, Fernández Arribas JL, Puente Montes S, Gutiérrez Abad C, Sevillano Benito I, Benito Pastor H, Sanchez García A. *Servicio Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

**Introducción:** En Febrero del 2009 se inauguró el Nuevo Hospital Río Hortega, en el cual se abrió un nuevo servicio de Urgencias Pediátricas, en el cual prestan servicio cinco pediatras. El servicio dispone de tres boxes de exploración, un box de emergencias y una sala de observación con seis camas. En cada turno de trabajo hay un pediatra, un residente de pediatría, dos enfermeras y una auxiliar. Este servicio atiende a todos los pacientes entre 0 y 14 años, salvo patología propia de Traumatología.

**Objetivos:** A partir de la puesta en marcha del servicio de Urgencias Pediátricas en nuestro hospital, analizar las consecuencias de dicha apertura sobre el volumen de las urgencias atendidas y de los ingresos realizados.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo entre Febrero del 2009 y Enero del 2010. El estudio compara el número de urgencias atendidas en las Urgencias del Hospital Río Hortega de Valladolid con las atendidas en el mismo periodo de tiempo del año anterior, así como el número de ingresos realizados.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se atendieron un total de 21.830 urgencias, lo que supone un 151% de las urgencias atendidas en el mismo periodo del año previo. Los pacientes atendidos de entre 7 y 14 años suponen 3704 urgencias, un 16,9% del total. Esto supone una media de 59,8 pacientes atendidos al día. 11.037 de estos pacientes se atendieron en el fin de semana, lo que supone un 50,55%.

En la distribución por turnos vemos que el 28,3% de los pacientes se ven en el turno de mañana, 46,6% en el de tarde, y el 25,1% restantes en el turno de noche.

2.447 pacientes permanecieron en la sala de observación un tiempo mínimo de 30' y nunca mayor de 24 horas. Las principales patologías que motivaron estos ingresos fueron TCE, GEA e infecciones respiratorias que precisaron aerosolterapia.

Se realizaron 588 ingresos, lo que suponen el 2,69% de las urgencias. En el mismo periodo del año anterior se ingresaron el 5,5% de las urgencias.

**Conclusiones:** La apertura del nuevo hospital supuso un aumento de las urgencias pediátricas explicables en parte por la

redistribución de áreas de salud, en la que se acogió una zona con mayor población inmigrante, con mayor natalidad. Además, en el anterior hospital las urgencias de niños entre 7 y 14 años eran vistas en el servicio de Urgencias Generales, aunque hemos visto que por sí mismo no justifica el aumento sufrido. Otra causa para este aumento lo podemos encontrar en el "efecto llamada" causado por la presencia de un hospital nuevo. El cuarto motivo pensamos que puede ser debido a que, pese a no realizar triaje, el tiempo de espera no suele ser mayor de diez minutos salvo en situaciones muy puntuales, lo que hace preferible la asistencia a nuestro hospital que al punto de Urgencias de Atención Primaria correspondiente.

Otro indicador de abuso del servicio de Urgencias lo supone el alto porcentaje de Urgencias que se ven en el turno de mañana en los días de diario, pese a que en esas horas tienen consulta en su centro de Atención Primaria.

Nos parece reseñable la disminución a la mitad del porcentaje de ingresos realizados, pese al aumento de urgencias totales vistas. La disponibilidad de una sala de observación de la que carecía el antiguo hospital, y la atención por parte de un equipo de pediatras dedicados de manera exclusiva a la Urgencia Pediátrica nos parecen las dos principales razones que explican este resultado.

**22. VARIABILIDAD EN EL MANEJO DE LA BRONQUIOLITIS AGUDA EN ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN (PROYECTO ABREVIADO).** Ochoa Sangrador C<sup>1</sup>, González de Dios J<sup>2</sup> y Grupo Investigador del Proyecto ABREVIADO (BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Departamento de Pediatría. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

**Introducción:** Existe una importante variabilidad e inadecuación en el manejo de la bronquiolitis aguda (BA), en relación con la falta de evidencia clara sobre la utilidad o eficacia de muchos de los procedimientos diagnósticos o terapéuticos empleados en ella. El objetivo de este estudio es conocer la variabilidad en el manejo de la BA en los distintos ámbitos de atención clínica (atención primaria, urgencias y hospitalización), a partir de un análisis de los casos correspondientes a los centros de Asturias Cantabria, Castilla y León, que han participado en un estudio multicéntrico nacional.

**Material y métodos:** Estudio transversal descriptivo (de octubre 2007 a marzo 2008) de los casos de BA (criterios de McConnochie) tratados en una muestra de 10 hospitales y 26 centros de salud. Se diseñó un cuestionario para la recogida de las variables de estudio (datos generales, sintomatología, factores de riesgo, pruebas diagnósticas y tratamientos) y se realizó una comparación por ámbitos asistenciales (consultas, urgencias, ingresos y UCI). El análisis de idoneidad (primera elección, uso alternativo o inadecuado) se ha basado en las recomendaciones de la Conferencia de Consenso sobre BA para el proyecto (An Pediatr. 2010; 72:221.e1-e33).

**Resultados:** Se recogieron 1.808 casos de BA (47,1% procedentes de urgencias, 32,3% de hospitalización, 19,3% de centros de salud

TABLA II.

	Estudio actual		Estudio Pérez Yarza*	
	CAN niños (IC95%)	CAN tutores (IC95%)	CAN niños (IC95%)	CAN tutores (IC95%)
Sensibilidad %	78,1 (61,2 - 89,0)	78,1 (61,2 - 89,0)	76,3 (66,9 - 83,6)	73,0 (66,5 - 78,7)
Especificidad %	60,8 (51,1 - 69,7)	60,9 (51,6 - 69,5)	62,7(51,9 - 72,3)	69,7 (62,6 - 75,9)
VPP %	38,5 (27,6 - 50,6)	36,8 (26,3 - 48,6)	70,5 (61,2 - 78,4)	73,0 (66,5 - 78,7)
VPN %	89,9 (80,5 - 95,0)	90,5 (81,7 - 95,3)	69,3 (58,2 - 78,6)	69,7 (62,6 - 75,9)
Exactitud %	64,9 (56,5 - 72,5)	64,8 (56,6 - 72,2)	70,0 (62,9 - 76,2)	71,4 (66,7 - 75,7)

y 1,3% de UCI) con edad media de 0,5 años (IC95% 0,48 a 0,52), de los cuales 6,2% eran < 1 mes, 21,4% entre 1-3 meses, 62,7% entre 3-12 meses y 9,7% > 12 meses. Precisarón ingreso el 12,8% de los casos recogidos en atención primaria. Encontramos escasa presencia de factores de riesgo, principalmente prematuridad (9,8%) y cardiopatías congénitas (2%); más llamativa es la exposición al tabaco (41,6%) y acudir a guardería (18%). Las pruebas diagnósticas realizadas fueron medición de Saturación de oxígeno (71,2%; 94,4% ingresados, 72,7% urgencias y 27,3% consultas), Radiografía de tórax (36%; 64% ingresados, 31% urgencias y 12% consultas), hemocultivo (6,4%) y gasometría (10%). Los principales tratamientos empleados en la fase aguda han sido los broncodilatadores inhalados (72,6%), la adrenalina nebulizada (12,8%), los corticoides orales (18,3%) y parenterales (2,3%). El uso de adrenalina y corticoides parenterales predominó en los niños hospitalizados (especialmente en UCI), mientras que el de broncodilatadores y corticoides orales en los de consultas. Un 27% de los pacientes hospitalizados recibieron corticoides sistémicos, un 32,7% de los de consultas y sólo un 11,5% de los de urgencias. La oxigenoterapia y fluidoterapia intravenosa fueron necesarias en el 25,1% y 9,9% de los casos. El 8,5% de los pacientes recibió antibioticoterapia oral y el 4,8% parenteral. En la fase de mantenimiento los tratamientos más empleados fueron los broncodilatadores inhalados (56%), los corticoides orales (13%), los broncodilatadores orales (8,7%) y los antibióticos (9,7%). En más del 39% de los casos se emplearon tratamientos inadecuados en la fase aguda (broncodilatadores o adrenalina ± corticoides en casos leves, antibióticos, salbutamol oral y otros tratamientos) y en el 64,7% en la fase de mantenimiento (corticoides, metilxantinas, montelukast y broncodilatadores no indicados en fase aguda).

**Conclusiones:** Hay discrepancias entre la práctica clínica habitual y el manejo basado en la evidencia de la BA en España (tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios). En un elevado porcentaje de casos de BA se realizan pruebas diagnósticas e intervenciones terapéuticas de eficacia y utilidad no demostrada en la BA.

**23. CLASIFICACIONES DE CONTROL DEL ASMA: DIFERENCIAS Y CONCORDANCIA.** Mora Gandarillas I<sup>1</sup>, Cano Garcinuño A<sup>2</sup>, Díaz Vázquez CA<sup>3</sup>, Carvajal Uruña I<sup>4</sup>, García Merino A<sup>5</sup>, Mola Caballero de Rodas P<sup>6</sup>, Domínguez Aurrecochea B<sup>7</sup>. *Centros de Salud de Infiesto<sup>1</sup>, Moreda<sup>3</sup>, La Ería<sup>4</sup>, Vallobín<sup>5</sup>, Riaño<sup>6</sup>, Otero<sup>7</sup> (Asturias). Centro de Salud Villamuriel<sup>2</sup> (Palencia).*

**Introducción y objetivos:** La Iniciativa Global para el Asma (GINA) establece que en el seguimiento del paciente con asma debe evaluarse el nivel de control de la enfermedad, que determina las decisiones terapéuticas. Existen varias clasificaciones utilizadas con éste fin, como la clasificación de control GINA y el cuestionario de control de asma en niños (CAN) desarrollado y validado en 2008 y propuesto por la Guía Española de Manejo del Asma (GEMA) como escala de control y referencia en el tratamiento escalonado del asma. Los objetivos del estudio son: 1) Establecer el nivel de control del asma en un grupo de escolares de 6 a 14 años mediante la aplicación de la clasificación de control GINA y del cuestionario de Control del Asma en Niños (CAN); 2) Determinar la correlación entre las escalas GINA y CAN para detectar asma no controlado y 3) la validez del CAN y la concordancia entre los resultados del cuestionario CAN para niños y tutores.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal y multicéntrico, realizado a escolares de 6-14 años diagnosticados de asma, en siete centros de AP mediante una evaluación médica en la que se incluyen 1) una entrevista clínica específica que recoge datos de la historia clínica y la situación en las 4 semanas anteriores para determinar el grado de control del asma, 2) cuestionarios de control de asma en niños (CAN) autocumplimentados por los niños de 9-14 años y por los tutores en niños de 6-14 años; (punto de corte de mal control ≥ 8 puntos) y 3) realización de espirometría y prueba de reversibilidad.

**Resultados:** 149 niños de 6-14 años cumplían los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio. Según el nivel de control en las últimas 4 semanas los pacientes fueron clasificados en base a la clasificación GINA en: control completo 32,2%, control parcial 45%, no control 22,8%. En el CAN superaban el punto de corte de mal control el 48,5% de niños y el 47,9% del cuestionario de progenitores. El rendimiento diagnóstico del CAN respecto a la clasificación de control GINA para el punto de corte de asma mal controlada (≥ 8 puntos) se detalla en la tabla II, en la que también se refieren los resultados de la publicación original\* del CAN.

El coeficiente de correlación entre los resultados de niños y tutores es 0,601 (IC 95%: 0,497-0,700).

**Conclusiones:**

- El control del asma varía según la clasificación empleada: GINA es más estricta que CAN para considerar el asma controlada.
- El rendimiento del CAN respecto a la clasificación GINA es solo moderado: el CAN no identifica correctamente a un tercio de los niños con asma mal controlado.



- La correlación entre el CAN de niños y padres es aceptable y no depende del nivel de control.
- A pesar de sus limitaciones, el CAN es una herramienta útil, como apoyo a la anamnesis dirigida, la exploración y las pruebas de función pulmonar en el seguimiento regular del paciente con asma.

**24. MANEJO DE LOS DERRAMES PARANEUMÓNICOS EN LA UCIP DEL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS.** Iparraguirre Rodríguez S, Oyagüez Ugidos PP, Gómez Saez F, Gómez Sánchez E, García González M, Zabaleta Camino C, Del Blanco Gómez I, Huidobro Labarga B. *Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.*

**Introducción:** La neumonía bacteriana en los niños es una causa importante de morbilidad y hospitalización. Representa el 10-15% de las infecciones respiratorias de vías bajas en los niños y es la causa más frecuente de derrame pleural (40% de las neumonías que precisan ingreso). Los gérmenes más frecuentemente aislados en el derrame pleural son el neumococo, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. El cultivo del líquido pleural puede ser negativo hasta en un 95% de los casos. En nuestra unidad se aplica un protocolo de manejo que incluye el drenaje pleural, la aplicación de fibrinolíticos y la toracoscopia precoz en casos refractarios a las terapias previas.

**Objetivos:** Estudiar los casos de derrame pleural atendidos en el Complejo Asistencial de Burgos y valorar la eficacia y la seguridad de los tratamientos aplicados.

**Pacientes y métodos:** Se estudian los pacientes ingresados en el Servicio de Pediatría entre Mayo 2007 y Octubre de 2009 con diagnóstico de neumonía y derrame pleural, recogiendo las siguientes variables: Edad, sexo, vacunación con Prevenar®, antecedentes personales, días desde inicio síntomas al diagnóstico, si recibieron antibioterapia oral previa, días de antibioterapia intravenosa, ecografía torácica, características del líquido pleural, cultivo líquido pleural, fibrinólisis intrapleural, corticoterapia, días de tubo de drenaje, videotoracoscopia (VATS: de inicio o rescate), toracotomía, realización de TAC, exitus, traslado de otros Hospitales. Se realiza estadística descriptiva y estudios de inferencia mediante pruebas no paramétricas y -student.

**Resultados:** Ingresan 276 pacientes con diagnóstico de neumonía. 20 casos presentaron derrame pleural (7.2%), de los que un 70% requirió drenaje. La distribución por sexo en los pacientes con derrame pleural fue homogénea. El 45% estaban vacunados con Prevenar®. El 65% no tenía antecedentes de interés, 10% infecciones ORL de repetición, 10% encefalopatía y el 15% asma. El 55% había recibido antibiótico oral previo. Las características de derrame según la ecografía era de un 65% con derrame tabicado. Se indica drenaje pleural en el 70% de los casos, en función de la afectación respiratoria y los datos ecográficos. Un 57.1% presenta características de empiema. Se aísla germen en un 20% de los casos (en líquido pleural en 3 casos y en sangre en uno). Los gérmenes aislados son: 2 *Streptococcus pneumoniae* serotipo 1, 1 *Streptococcus pneumoniae* serotipo 14 y 1 *Candida albicans*. La mitad de los pacientes con tubo de drenaje reciben urokinasa intrapleural. El 30% de los pacientes con derrame pleural reciben tratamiento con corticoides intravenosos. El 25% requiriere VATS de ellos en el 5% de los casos fue el tratamiento inicial y en el 25% fue de rescate. 5% precisó toracotomía. En el 35% se realiza TAC torácico. Fallece una paciente (con antecedentes de encefalopatía y limitación de esfuerzo terapéutico). El 80% de los pacientes era trasladado de otros Hospitales y había iniciado antibioterapia en su centro de origen). La mediana del inicio de los síntomas al diagnóstico es de 5,1 días. Precisan una mediana de 11 días de antibiótico intravenoso. La mediana de los días de tubo pleural fue de 6 días. Los pacientes que reciben antibioterapia oral previa precisan dosis de urokinasa menor ( $p < 0.05$ ).

Respecto a la situación vacunal, los vacunados con Prevenar® precisan más VATS (44% vs 16%,  $p < 0.05$ ). Todos los no vacunados presentan derrame complicado, frente a un 33% de los vacunados ( $p < 0.05$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los días de antibioterapia intravenosa, espesor del derrame, dosis de urokinasa, días de tubo pleural y días de ingreso.

En los derrames tabicados se recurre a VATS en un mayor porcentaje (33.3% vs 15%, NS). En los pacientes que se realizó VATS el espesor del derrame fue significativamente mayor ( $p < 0.05$ ).

Es mayor el porcentaje de pacientes que precisan VATS entre los tratados con corticoides (50% vs 25%, NS).

**Comentarios:** En nuestra serie, el tratamiento con urokinasa fue insuficiente en un porcentaje de casos mayor del comunicado en otras publicaciones. Los que recibieron antibiótico oral previo precisaron menos dosis de urokinasa.

Excepto en la paciente fallecida, en la que había una limitación del esfuerzo terapéutico, la recuperación fue total en todos los pacientes. Ninguno precisó decorticación.

En nuestro estudio, la necesidad de VATS parece relacionarse con el volumen y grado de complicación del derrame y la corticoterapia. Aunque no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas, en probable relación al escaso número de la muestra, ponemos en duda la utilidad de los corticoides en el derrame pleural.

Se requieren series más amplias para valorar la virulencia de neumococos no vacunales y hasta que punto la evolución de los derrames es o no más favorable en pacientes vacunados.

**25. EMPIEMA PARANEUMÓNICO: DOS OPCIONES TERAPÉUTICAS.** Muñoz Sesmero M, González González C, Fournier Carrera M, Abad Arevalillo S, Garrote Molpeceres R, Moreno Gómez E, Matías del Pozo V, Marugán de Miguelsanz JM. *Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

**Introducción** El empiema paraneumónico es una acumulación de pus en el espacio pleural. Suele asociarse en la mayoría de los casos a neumonía por *Streptococcus pneumoniae*. Se presenta en el 5-10% de los niños con neumonía bacteriana. Los síntomas y signos iniciales no difieren de los de una neumonía bacteriana, destacan-

do la fiebre, el mal estado general del niño y la dificultad respiratoria. La radiografía de tórax y la ecografía conforman las principales herramientas diagnósticas, así como la anatomía patológica del material extraído mediante toracocentesis. Las principales complicaciones son la pericarditis purulenta, abscesos pulmonares, septicemia, enfisema subcutáneo postdrenaje, entre otras. Actualmente el tratamiento es multidisciplinar asociando antibioterapia, toracocentesis, el drenaje con tubo de tórax y cirugía bien asistida por video o decorticación abierta.

**Casos Clínicos:** Presentamos dos casos clínicos: El primero, una niña de 5 años, de procedencia china adoptada al nacimiento, con calendario vacunal al día, incluyendo Prevenar®. Presenta cuadro de neumonía lobar derecha con derrame pleural de características empiematosas. Se coloca tubo de drenaje y se inicia antibioterapia con cefotaxima intravenosa. La no mejoría de la sintomatología hace que se plantee la necesidad de utilizar un tratamiento antibiótico más agresivo asociando a cefotaxima, vancomicina y clindamicina intravenosa. Permaneció hospitalizada durante 20 días. Con controles posteriores normales. Resultados microbiológicos negativos.

El segundo caso es el de un niño de 2 años remitido a nuestro hospital por empiema complicado. Antecedentes personales sin interés para el proceso actual. Destacar calendario vacunal actualizado para su edad en el que no consta la vacuna de Prevenar®. Tras evidenciarse en la ecografía torácica tabiques en el espacio pleural, se decide tratamiento mediante toracoscopea exploradora, colocación de drenaje pleural, terapia antifibrinolítica y antibioterapia con cefotaxima, clindamicina y vancomicina intravenosas. En el postoperatorio inmediato realiza enfisema subcutáneo masivo que precisa revisión del lecho quirúrgico. Tras evolución favorable es dado de alta a los 12 días. Resultado microbiológico: cocos gram positivos en el líquido pleural.

**Comentarios.** El empiema se encuentra con relativa frecuencia en los lactantes y niños en edad preescolar. La forma de presentación clínica varía desde síntomas respiratorios hasta mal estado general con fiebre elevada. Se proponen dos abordajes terapéuticos diferentes que han demostrado su eficacia. Si bien el manejo mediante toracoscopea parece disminuir el tiempo de estancia hospitalaria, es preciso recordar las complicaciones que conlleva este tipo de técnicas más agresivas.

## 26. REVISIÓN DE LOS INGRESOS GENERADOS POR GRIPE A H1N1 EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID DURANTE EL OTOÑO-INVIERNO 2009-2010.

Moreno Gómez E, Da Cuña Vicente R, García Gutiérrez P, González González C, Fournier Carrera M, Muñoz Sesmero M, Garrote Molpeceres R, Solís Sánchez P. *Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

**Introducción:** La pandemia del virus de la Gripe A H1N1 ha sido un fenómeno social desde el pasado mes de abril de 2009, cuando se registraron los primeros casos afectos en México y Estados

Unidos. Las cifras de mortalidad, no obstante, no han llegado a superar a las de la gripe estacional anual. En niños con una patología crónica de base, se estima que la mortalidad es de un 7-8%, siendo las principales complicaciones la neumonía invasora bacteriana secundaria, así como la patología otorrinolaringológica. Las medidas preventivas son el pilar de control de esta pandemia, limitándose el uso de antivirales a los grupos de riesgo o en casos de un agravamiento clínico importante. Aún se están realizando ensayos clínicos sobre la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna que ha comenzado a distribuirse en otoño de 2009.

**Objetivos:** 1) Determinar las variables epidemiológicas relacionadas con la susceptibilidad frente al virus; 2) Revisar la evolución y complicaciones asociadas con mayor frecuencia; 3) Analizar los tratamientos más utilizados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los 15 casos de Gripe A H1N1 ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el período comprendido entre septiembre de 2009 y enero de 2010, mediante revisión de los informes de alta. Análisis estadístico descriptivo de los hallazgos encontrados.

**Resultados:** De los 15 casos de Gripe A H1N1 en los niños de nuestro estudio, la distribución por sexos resulta similar, ya que 8 son mujeres y 7 varones. Las edades de los casos están comprendidas entre 1 mes y 14 años. De todos ellos, el 40% son lactantes (menores de 2 años). El 86% de los niños son de nacionalidad española. La mayor incidencia de los casos se ha producido en el mes de septiembre, con un 33% del total, seguido por el mes de diciembre con un 26%. Todos los casos presentaban el calendario vacunal oficial actualizado y uno de ellos había recibido la vacuna de la Gripe A H1N1. Entre los antecedentes personales, el 26% referían bronquiolitis o episodios de sibilancias recurrentes. En otro 26% de los niños se registró otro tipo de patología de base: atrofia muscular espinal, epilepsia, síndrome polimalformativo y comunicación interventricular. La clínica con la que debutó la enfermedad fue en el 86% de los casos de tipo respiratorio y el 93% presentaba fiebre. Los parámetros analíticos mostraron leucocitosis mayor de 10.000 en el 43% de los casos, con predominio de neutrófilos en el 78% del total de los enfermos y PCR elevada por encima de 20 mg/L en el 71% del total. El 58% de los niños presentaban alteraciones radiológicas. Como complicaciones a destacar, un paciente sufrió fallo hepático con importante elevación de las transaminasas, 4 presentaron neumonía bacteriana, 4 hiponatremia y 2 han desarrollado hiperreactividad bronquial moderada que ha precisado ingreso hospitalario. En 3 de los casos se halló coinfección, uno por adenovirus y 2 por virus respiratorio sincitial. En cuanto al tratamiento, el 33% de los pacientes recibieron oseltamivir; en el 53% se asociaron antibióticos; como otras terapias, el 60% de los niños precisaron oxigenoterapia; el 40% broncodilatadores inhalados, en el 20% se emplearon corticoides sistémicos y tan sólo uno de los casos recibió adrenalina inhalada. El tiempo de hospitalización medio fue de 6 días y el 13% de los casos precisaron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

**Conclusiones:** La Gripe A H1N1 ha presentado dos picos de incidencia en los meses de septiembre y diciembre. La población

pediátrica más afectada han sido los lactantes, sin diferencias significativas entre ambos sexos. La mitad de los casos presentaban patología de base. Casi la totalidad de los pacientes debutaron con fiebre y síntomas respiratorios. Más del 70% de los casos presentaban desviación izquierda con elevación de los reactantes de fase aguda. En el 58% de los casos se encontraron alteraciones radiológicas. El 20% de los pacientes tenían coinfección con otro microorganismo. Se emplearon antivirales en un tercio de los afectos, mientras que se utilizaron antibióticos en la mitad de ellos. Por tratarse de una población escasa, debemos esperar a los resultados de otros estudios así como plantear comparar estos resultados con los obtenidos en adultos.

**27. EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE SUSTITUCIÓN ENZIMÁTICA CON IDURSULFASA SEMANAL EN DOS PACIENTES CON SÍNDROME DE HUNTER.** Sánchez García A, Alcalde Martín C, Campo Fernández MN, Puertas Martín V, Benito Pastor H, Santamaría Marcos E, González Martín L, González García B. *Servicio Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

Experiencia en el tratamiento de sustitución enzimática con Idursulfasa semanal en dos pacientes con Síndrome de Hunter;

**Introducción:** El Síndrome de Hunter (MPS II) es una enfermedad genética ligada al cromosoma X, causada por la deficiencia de la enzima lisosomal, iduronato-2-sulfatasa, que produce el acúmulo progresivo de glucosaminoglicanos en diversos órganos y tejidos, La consecuencia de ello es un engrosamiento celular, que provoca organomegalia, destrucción tisular y disfunciones orgánicas diversas, con un rápido empeoramiento de la calidad de vida de estos pacientes y de su pronóstico vital a largo plazo.

En el año 2007 se aprobó el tratamiento enzimático sustitutivo con idursulfasa en los pacientes con Síndrome de Hunter o mucopolisacaridosis tipo II. Los resultados publicados hasta el momento han sido bastante positivos.

**Objetivos:** Presentamos la experiencia en nuestro centro del tratamiento sustitutivo con idursulfasa en dos casos de Síndrome de Hunter desde Noviembre del 2007.

**Material y métodos:** El tratamiento se administra semanalmente y de forma ambulatoria en nuestro hospital de día, a través de un catéter central (Portacath®).

Realizamos el registro periódico de diversas variables clínicas y pruebas complementarias protocolizadas según el HOS (Hunter Outcome Survey), un registro multicéntrico internacional abierto a todos los pacientes con dicha enfermedad.

**Resultados:** En el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento se ha observado una notable mejoría en la calidad de vida de estos pacientes, con escasas reacciones adversas y gran aceptación familiar.

**Conclusiones:** La magnitud de las mejoras experimentadas, junto con el hecho de que la enfermedad de Hunter sea una enfermedad progresiva, fuertemente invalidante, con un pronóstico malo

y sin ningún tratamiento eficaz, permite considerar que, aunque limitadas, las mejoras aportadas por el tratamiento semanal con idursulfasa responden a un claro beneficio para los pacientes, sin compromiso para su seguridad.

**28. CARCINOMATOSIS MENÍNGEA EN PACIENTE CON RABDOMIOSARCOMA ALVEOLAR METASTÁSICO.** Miñones Suárez L, Galbe Sada M, Antuña García MJ, Fernández García MS\*, Ablanedo Ablanedo MP\*. *Servicio de Pediatría, \*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** El rhabdomyosarcoma alveolar es el sarcoma de tejidos blandos más frecuente en la edad pediátrica. Es un tumor caracterizado por su rápido crecimiento y por presentarse con mayor frecuencia en la adolescencia, afectando a la región perineal y extremidades. Presentamos un caso de rhabdomyosarcoma alveolar con diseminación meníngea precoz.

**Caso clínico:** Se trata de una niña de 12 años que consultó por primera vez por cefalea hemicraneal, lagrimeo y dolor lancinante en la región correspondiente a V1 y V2 izquierdo de 5 días de evolución, constatándose además abolición del reflejo corneal y anestesia en dicha región. En la RMN craneal se apreció una lesión compatible con neurinoma del trigémino, por lo que inició tratamiento con tegretol con mejoría sintomática. Un mes más tarde, consultó de nuevo por dolor perianal y rectorragia de una semana de evolución. Se palparon nódulos indurados en región perianal, una adenopatía inguinal derecha y múltiples nódulos subcutáneos. En la analítica destacaba una LDH de 3800 U/L y leve aumento de transaminasas. Los marcadores tumorales (enolasa, BHCG, alfafeto-proteína) fueron normales. El estudio de extensión mostró una masa paravertebral de D4-D7 de 32x21 mm que invadía canal medular, otra masa abdominal que desplazaba el páncreas de 32x37 mm y a nivel perineal una lesión perirrectal, en glúteo y obturador izdo y otra lesión paravesical izquierda, además de múltiples bloques adenopáticos. El PET mostró áreas de captación compatibles con afectación ósea y en el aspirado de médula ósea se halló una infiltración mayor del 99% por células tumorales. El estudio histopatológico de la adenopatía inguinal fue compatible con rhabdomyosarcoma alveolar, confirmado con la detección de la amplificación del gen PAX3-FKHR en el estudio molecular. La paciente inició tratamiento quimioterápico con ifosfamida, vincristina, adriamicina y doxorubicina (según protocolo SIOP RMS 2005), presentando una mala tolerancia al mismo y toxicidad cardíaca y neurológica relacionadas con la adriamicina y vincristina respectivamente. La respuesta precoz al tratamiento fue muy favorable, persistiendo un engrosamiento perianal como lesión residual. Tras el quinto curso, acudió por cefalea y dolor cervical posterior, vómitos biliosos y tendencia al sueño. Presentaba una afectación del estado general, con incapacidad para mantenerse erguida y signos meníngeos positivos. En el TC craneal se objetivó hidrocefalia y signos de carcinomatosis meníngea, siendo éxitus 48 horas más tarde y 4 meses tras el diagnóstico.

**Comentarios:** El rhabdomyosarcoma alveolar de peor pronóstico es el que se presenta en los adolescentes. El interés de este caso reside en su forma de presentación, en la localización de las metástasis y en la rápida progresión tras la buena respuesta inicial al tratamiento. Dada la infrecuencia de estos tumores, es necesario realizar estudios colaborativos que permitan desarrollar nuevas líneas de tratamiento con el objetivo de mejorar el pronóstico de estos pacientes.

SÁBADO 24 DE ABRIL, 09.00 A 10.30 H, SALA ANFITEATRO

**Sesión nº 4: Atención Primaria y Neurología**

*Moderadores: Dra. Isabel Mora Gandarillas y*

*Dr. Juan Carlos Silva Rico*

**29. DETECCIÓN SISTEMÁTICA/UNIVERSAL DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON/SIN HIPERACTIVIDAD MEDIANTE EL SCREENING RECOMENDADO POR LA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRÍA PARA LA ATENCIÓN PRIMARIA. RESULTADOS PRELIMINARES.** Fernández Pérez M<sup>1</sup>, Gonzalvo Rodríguez C<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Pediatra, Psicólogo; <sup>2</sup>Enfermera de Pediatría, Psicólogo. Centro de Salud de La Felguera, Asturias.

**Introducción:** El Trastorno por Déficit de Atención con/sin Hiperactividad (TDAH) representa, en nuestro contexto, el problema más frecuente de la salud mental infantil, con una prevalencia cercana al 5%. El diagnóstico es clínico, por un profesional conector de las diversas circunstancias que implica el TDAH. Sobre esta base, y con el fin de facilitar el diagnóstico precoz y por ende la intervención precoz de los distintos profesionales implicados, la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda que los pediatras de Atención Primaria (PAP) lleven a cabo una detección sistemática en su consulta a determinadas edades claves.

**Objetivo:** Determinar la factibilidad de llevar a cabo dicho screening en la revisión sistemática de los 8 años y valorar la sensibilidad y especificidad como método de screening.

**Material y métodos:** Empleo del cuestionario de screening del TDAH (versión original de la AAP) en la revisión de las cohortes de niños de 8 años en una consulta de pediatría durante 3 años consecutivos.

La enfermería de pediatría aplicó el cuestionario, compuesto de 7 ítems y en formato informatizado dentro del programa OMI, a todos los niños que acudieron a la revisión programada. Los casos sospechosos, que no pasaron el screening, fueron específicamente evaluados por el pediatra mediante una entrevista semiestructurada para el TDAH, con criterios del DSM-IV.

El estudio es un diseño transversal, de prevalencia, y sobre sus resultados y datos se aplican los criterios de sensibilidad y de especificidad.

**Resultados:** El total de niños y niñas que realizaron el screening fue de 167 (se llevaron a cabo 176 revisiones del niño sano a 176 niños/as, si bien no se aplicó el cuestionario a los 9 casos previa-

mente diagnosticados de TDAH), de los que 154 fueron negativos y 13 positivos. De éstos 13 hubo 2 que no acudieron a la evaluación específica y en los 11 restantes se confirmó TDAH. La validez del test, evaluada mediante la sensibilidad y la especificidad, fueron del 100%. Los datos globales se exponen en la tabla siguiente:

Cohorte	Nº total	Nº niños	Nº niñas	Negativo	Positivo (+)	Confirma +
1999	55	32	23	50	5	4 (4 v)
2000	56	25	31	53	3	3 (3 v)
2001	56	28	28	51	5	4 (1 v, 3 h)
Total	167	85	82	154	13	11*

v: niños; h: niñas. \*2 de los 13 casos rechazaron la valoración posterior al screening + (2 v)

**Conclusiones.** El screening para el TDAH en la consulta sistemática de los 8 años tuvo validez para la detección de nuevos casos. Anteriormente se habían diagnosticado 9 casos en dichas cohortes, de manera que los 11 nuevos casos suponen un 122% más, es decir, que sin el test hubiesen dejado de ser diagnosticados un considerable número de casos a la edad de 8 años. La intervención realizada implicó poco tiempo y recursos. Resultó un procedimiento altamente coste/efectivo y capaz de mejorar la resolución y calidad asistencial. Estimamos que este screening, por su sencillez, puede ser mejor aceptado por el PAP que otros cuestionarios (EDAH, Conners, SDQ, CBCL...) que se emplean en la práctica clínica para la evaluación no sistemática y la evaluación de los contextos afectados por el TDAH, al menos como primera herramienta de despistaje. A esta primera experiencia en nuestro país es necesario que se sumen nuevas muestras que repliquen esta metodología en el mismo ámbito de la consulta pediátrica, así como que se aplique a otras edades claves, como los 6 años. Con el fin evitar sesgos de confirmación, sería también adecuado que los casos que no pasan el screening fueran evaluados en nuevos estudios en centros distintos y por otros profesionales, sólo así se podría validar esta detección para su aplicación sistemática en las consultas del PAP.

**30. PREVALENCIA MÍNIMA ESTIMADA DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON/SIN HIPERACTIVIDAD EN ASTURIAS MEDIANTE EL CONSUMO DE METILFENIDATO. DATOS DE 2002 A 2009.** Fernández Pérez M<sup>1</sup>, Iglesias Carabajo<sup>2</sup> A. <sup>1</sup>Pediatra, Psicólogo. Centro de Salud de La Felguera, Asturias. <sup>2</sup>Farmacéutica del Área-VIII de Asturias.

**Introducción:** El consumo de metilfenidato puede emplearse para estimar el número de casos en tratamiento farmacológico para el Trastorno por Déficit de Atención con/sin Hiperactividad (TDAH). Para ello dicho consumo se operativiza como Dosis Habitante Día (DHD), es decir, la dosis diaria definida por mil habitantes y día, parámetro que resulta de considerar el número de dosis diarias definidas (DDD) del fármaco.

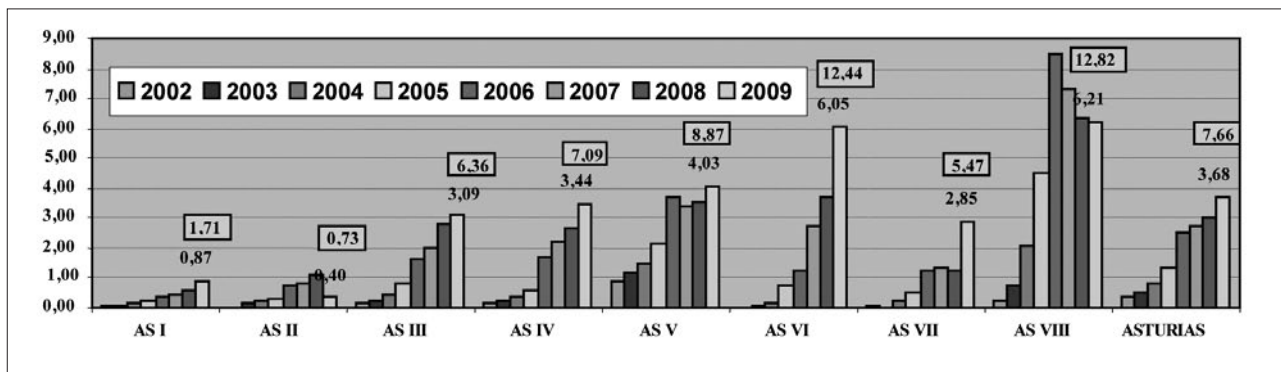


Figura 1.

**Objetivos:** En primer lugar calcular la proporción de niños tratados de TDAH, en el total de Asturias y por Áreas Sanitarias, mediante el empleo de la DHD de metilfenidato (DHD-MTF) para estimar la prevalencia mínima de TDAH en el supuesto de que todos los casos estuviesen en tratamiento con metilfenidato. En segundo lugar conocer las variaciones de la DHD-MTF desde que se tienen registros de la prescripción pediátrica en este contexto.

**Material y métodos:** Se dispuso de los registros del consumo del principio activo metilfenidato en Asturias, en sus distintos preparados, desde el año 2002 hasta el 2009 (desde el año 2005 se dispone de preparados de liberación intermedia y prolongada). También se dispuso de los datos poblacionales de las cohortes pediátricas (0-14 años desde 2002 y de 6-14 años en el ejercicio 2009) de las distintas Áreas Sanitarias con el fin de realizar el cálculo de la DHD-MTF para dichas poblaciones.

**Resultados:** En la figura 1 se exponen los resultados globales de las DHD por Áreas Sanitarias y el total de Asturias en el período 2002-2009. Los datos del 2009 de 6-14 años se exponen enmarcados separadamente.

**Discusión:** La proporción de niños tratados no refleja el total de la prevalencia, puesto que no siempre se procede al tratamiento farmacológico en los casos de TDAH y además muchos casos permanecen aún sin diagnosticar. Tomando como datos fiables los que proceden de estudios de prevalencia en nuestro país y en nuestro contexto (5-6%), estamos aún lejos del diagnóstico global. El método empleado y los resultados obtenidos permiten la planificación y el seguimiento de actuaciones de calidad en el TDAH, siendo fácilmente reproducibles gracias a los datos administrativos informatizados, al igual que también permiten hacer comparaciones entre otras poblaciones. Es reseñable la diferencia de prescripción según las diversas Áreas, así se aprecia como en la V (Gijón), IV (Oviedo) y III (Avilés), los valores son inferiores, actualmente, a los observados en la VI (Arriandás) y especialmente la VIII (Valle del Nalón), a pesar de que las primeras están encabezadas por hospitales y servicios de mayor nivel que las citadas en último lugar. Una explicación puede ser que en el Área VIII se lleva trabajando varios años en un Plan Piloto específico sobre el TDAH, lo que pudo influir en

la prescripción de estos pediatras del Área VIII vs. otras Áreas. En el global de Asturias se aprecia una progresiva utilización del tratamiento con metilfenidato, si bien a expensas de una gran variabilidad del total de Áreas. Nuestro estudio pone de manifiesto que, lejos de informaciones no basadas en datos, actualmente se está diagnosticando y tratando menos de lo esperado por la prevalencia real. En este sentido se aprecia como el Área que tiene el mayor DHD-MTF en el ejercicio 2009 alcanza el 12,82 x 1.000 habitantes, lo que equivale al 1,282% de prevalencia si todos los casos de TDAH estuviesen tratados con el fármaco. El total de Asturias, por esta equivalencia, sería del 0,766%. Aún apreciando una tendencia creciente, parece que resta un importante esfuerzo con el TDAH en Asturias, que podría ser equiparable a otras Comunidades.

**31. PROPUESTA DE ATENCIÓN INTEGRAL AL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON/SIN HIPERACTIVIDAD CENTRADA EN EL PEDIATRA DE ATENCIÓN PRIMARIA. DESARROLLO POR CONSENSO Y PROFESIONALES IMPLICADOS.** Fernández Pérez M<sup>1</sup>, López Benito MM<sup>2</sup>, Gonzalvo Rodríguez C<sup>3</sup>, Cañete Chalver B<sup>4</sup>, Fernández Fernández A<sup>5</sup>, Matos Marcos J<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Pediatra, Psicólogo. Centro de Salud de La Felguera, Asturias. <sup>2</sup>Pediatra. Centro de Salud de Contrueces, Gijón, Asturias. <sup>3</sup>Enfermera de Pediatría, Psicólogo. Centro de Salud de La Felguera, Asturias. <sup>4</sup>Psicopedagogo del EOEP del Nalón, Asturias. <sup>5</sup>Gerencia del Área VIII de Asturias.

**Introducción:** El Trastorno por Déficit de Atención con/sin Hiperactividad (TDAH) precisa el abordaje integral mediante actuaciones de diversos profesionales que desarrollan su actividad en el ámbito clínico y escolar, y que además tenga en cuenta las opiniones y el contexto familiar. Es preciso articular y diseñar un modo de trabajo que incorpore profesionales de dichos niveles según las necesidades individuales concretas. Cada profesional debe ser competente en su ámbito y conocedor de sus tareas tanto para con cada afectado como con el resto de profesionales implicados.

**Objetivo:** Dibujar el camino diagnóstico y evolutivo que sigue un paciente con TDAH hasta que es diagnosticado y tratado, así

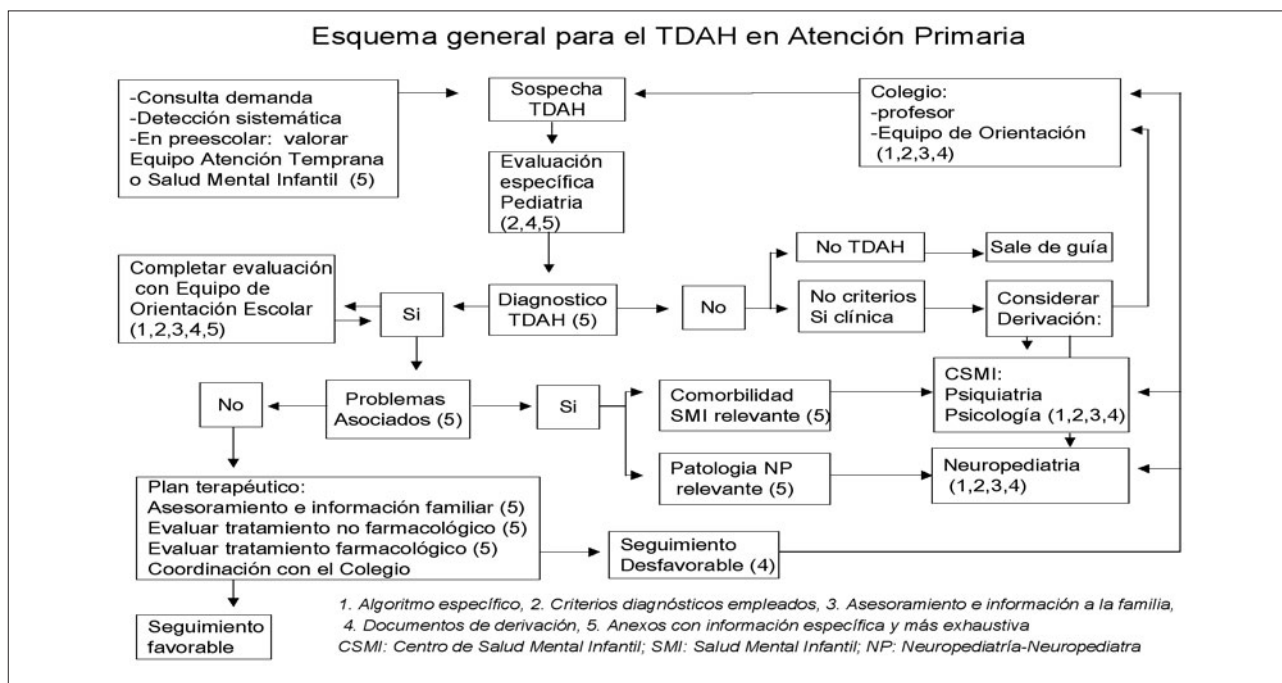


Figura 2.

como sus itinerarios específicos según su curso clínico. Determinar los profesionales y las actuaciones pertinentes en dicho proceso.

**Material y métodos:** Se realizó la metodología por consenso, en una primera fase presencial y en varias fases por correo electrónico. Los participantes eran profesionales del ámbito de la pediatría, neuropediatría, psiquiatría infantil, adolescentología, psicología clínica, psicopedagogía y enfermería pediátrica. El consenso concluyó cuando se delimitó un esquema final, lo suficientemente amplio para que cada profesional se viese reflejado en sus posibilidades de actuación y variable en función de los sistemas asistenciales y educativos del estado español.

**Resultados:** Se expone el esquema general a modo de algoritmo. También se detallan los contextos y profesionales implicados en los mismos. La propuesta final toma como eje la consulta del pediatra: figura 2.

**Conclusiones:** En algún momento se debe pasar de las propuestas a los hechos concretos para hacer frente al TDAH. Este diseño es la primera iniciativa de estas características en nuestro país. El desarrollo de este algoritmo debería continuarse con propuestas específicas de los diferentes profesionales implicados según el contexto específico, pero teniendo en cuenta la relación con las partes implicadas. También será necesario crear documentos específicos para facilitar la adecuada derivación de los casos dentro del diagrama. Se pueden establecer mecanismos de control o evaluación que permitan las mejoras posteriores a su implementación. La formación de cada profesional deberá estar garantizada antes de su puesta en marcha mediante programas específicos.

**32. EL ESCASO MARGEN CLÍNICO ENTRE ALGUNOS CASOS DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON/SIN HIPERACTIVIDAD Y EL SÍNDROME DE ASPERGER. A PROPÓSITO DE DOS HERMANOS. CLÍNICA Y PERFILES NEUROPSICOLÓGICOS.** Fernández Pérez M<sup>1</sup>, Rois López RM<sup>2</sup>, Chanca Zardaín P<sup>3</sup>, Trelles García G<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Pediatra, Psicólogo. Centro de Salud de La Felguera, Asturias. <sup>2</sup>Orientadora de la Unidad de Orientación del CP La Fresneda-Siero, Asturias. <sup>3</sup>Psicólogos del Equipo Técnico de la Asociación Asperger, Oviedo, Asturias.

**Introducción:** El Trastorno por Déficit de Atención con/sin Hiperactividad (TDAH) puede confundirse con manifestaciones aisladas de impulsividad, hiperactividad o déficit de atención que son comórbidas a problemas de la salud mental como los Trastornos de Ansiedad, Problemas de Conducta y también a manifestaciones clínicas de los Trastornos del Espectro Autista, especialmente con el Síndrome de Asperger (SA). Presentamos una situación clínica en la que dos hermanos tienen síntomas de hiperactividad y problemas atencionales.

**Objetivo:** Categorizar ambos casos para instaurar los tratamientos más oportunos.

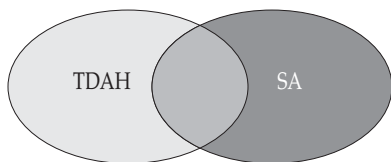
**Sujetos y métodos:** Se evaluaron dos hermanos en distintos momentos. Primero un varón de 6 años, al que se diagnosticó de TDAH; el segundo hermano, de 9 años, fue evaluado 4 meses después y su diagnóstico fue de SA. Ambos fueron valorados por el mismo pediatra en distintos momentos, a ambos se les practicó una evaluación pediátrica general y examen físico, al igual que una eva-

luación de los criterios del DSM-IV para TDAH y SA. Ambos realizaron una evaluación psicopedagógica por el Orientador Educativo y el hermano mayor también una valoración clínica complementaria por parte del Equipo Técnico de la Asociación Asperger Asturias.

La evaluación neuropsicológica se realizó, entre otros, mediante test que valoran la atención y mediante escalas que miden el producto y proceso cognitivo, fundamentalmente la Escala de Wechsler para niños entre 6-16 años, además de la valoración de aspectos no verbales y de comunicación, siendo más exhaustiva en el caso del hermano con AS que en el caso del hermano con TDAH.

**Resultados:** La evaluación clínica y neuropsicológica permitió diferenciar TDAH y SA.

**Discusión:** La clínica del TDAH va más allá de los síntomas nucleares y estos no son excluyentes del TDAH; pueden darse en algunas etapas evolutivas, en otras patologías y también se observan en otros trastornos mentales ya citados. El problema es más complejo cuando los límites entre TDAH y AS están poco definidos y ambos comparten síntomas relevantes.



El DSM-IV es el sistema clasificatorio más empleado para los trastornos mentales, y como sistema categorial incluye para cada categoría las posibles dimensiones evolutivas de los síntomas (que con frecuencia se evalúan bajo el aspecto psicológico), lo que implica la necesidad de “separar” los diagnósticos mediante evaluaciones neuropsicológicas que permitan la clasificación concreta. Este caso es un ejemplo de los procedimientos realizados. Además este caso presenta la particularidad o rareza de darse en dos hermanos. Ya que en ambos trastornos se postula que tengan una amplia base genética, es posible especular que las manifestaciones del continuo clínico que presentaban se pudieran deber a complejas interacciones genéticas y que ambos compartan algún mecanismo neurocognitivo de base neurobiológica fruto de dicha interacción, lo que es objeto de numerosas investigaciones en la actualidad.

**33. MATERIALES PSICOEDUCATIVOS PARA PADRES EN EL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON/SIN HIPERACTIVIDAD. IDONEIDAD Y CALIDAD PARA SU ELABORACIÓN.** Gonzalvo Rodríguez C<sup>1</sup>, Fernández Pérez M<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Enfermera de Pediatría, Psicólogo; <sup>2</sup>Pediatra, Psicólogo. Centro de Salud de La Felguera. Asturias.

**Introducción:** La información y los consejos psicoeducativos para los padres de niños con Trastorno por Déficit de Atención con/sin Hiperactividad (TDAH) deberían ser una práctica habitual



Figura 3.

tras el diagnóstico; de hecho es una de las partes fundamentales del tratamiento multidisciplinar junto con las actuaciones en el contexto escolar y en el clínico. Con frecuencia dicha información es demasiado amplia y dispersa o está redactada en una terminología académica o técnica a manera de texto descriptivo o temático, lo que puede impedir la adecuada comprensión a muchos padres o puede no tener en cuenta el contexto real y cultural de su aplicación diaria.

**Objetivo:** Redactar una información y unos consejos que resulten prácticos y que incorporen la información básica del TDAH junto con las propuestas de los enfoques psicológicos más eficaces para las diferentes situaciones clínicas.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de las principales publicaciones editadas en nuestro país para educadores y para padres de niños afectados de TDAH, valorando los resultados de las propuestas y su encuadre dentro de la escuela o paradigma psicológico. Se incorporaron los fundamentos de la psicología de la instrucción para hacer un texto expositivo o explicativo, asequible y comprensivo.

**Resultados:** El texto final es un breve compendio de consejos para el tratamiento familiar del TDAH que aborda todos los aspectos de la conducta y síntomas nucleares. Está estructurado en una información básica inicial, seguido de una descripción de las conductas principales que se pueden presentar, las posibles alternativas terapéuticas y en último lugar un núcleo de actuaciones familiares de menor a mayor grado de complejidad en función de cada metodología. Se ofrecen ejemplos de cada técnica para facilitar su implementación y anexos con información de recursos adicionales y direcciones de internet. El texto es un complemento para su empleo en la consulta, más que un manual de instrucciones. Cada caso se comenta con los padres y entre ambas partes se hace hincapié en los aspectos a mejorar. Según la edad del niño también se cuenta con su opinión y participación, especialmente con los adolescentes. (Fig. 3)

**Conclusiones:** Aportamos un documento para su empleo en los casos de TDAH que puede tener mejoras respecto de otros disponibles. Su diseño es específico para el uso conjunto en la consulta con los padres. Se hace hincapié en la necesidad de abordar con

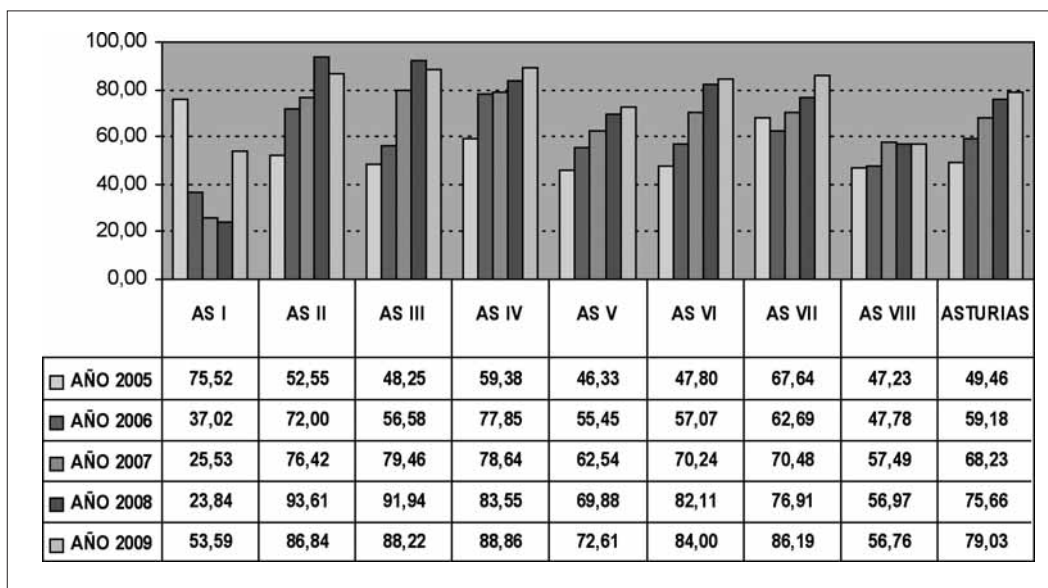


Figura 4. % DHD Metilfenidato liberación prolongada/Total metilfenidato Área Sanitaria (AS).

empatía los problemas del TDAH mediante aportaciones escritas que ayuden a las familias y supongan un escaso coste con la mayor utilidad posible. Los padres serán, en último término, quienes lleven a cabo las medidas terapéuticas a sus hijos mediante la adecuada instrucción y apoyo de los profesionales.

**34. PERFILES DE PRESCRIPCIÓN DE METILFENIDATO Y ATOMOXETINA PARA EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON/SIN HIPERACTIVIDAD EN ASTURIAS POR PARTE DEL PEDIATRA DE ATENCIÓN PRIMARIA. DATOS DE 2002 A 2009.** Iglesias Carbajo A<sup>1</sup>, Fernández Pérez M<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Farmacéutica del Área-VIII de Asturias. <sup>2</sup>Pediatra, Psicólogo. Centro de Salud de La Felguera, Asturias.

**Introducción:** Metilfenidato y atomoxetina son los psicofármacos recomendados para el tratamiento de del Trastorno por Déficit de Atención con/sin Hiperactividad (TDAH). Metilfenidato es el fármaco más utilizado y el único disponible hasta el año 2007 en el que se comercializó atomoxetina. Desde mediados del año 2004 disponemos en España de formulaciones de metilfenidato de liberación prolongada.

**Objetivo:** Describir el uso de metilfenidato y su evolución en los últimos ocho años, así como el uso de atomoxetina desde su reciente incorporación al arsenal terapéutico, en la población pediátrica asturiana.

**Material y método:** Se identificaron todas las recetas médicas oficiales facturadas de los pediatras de Atención Primaria de Asturias con prescripción de metilfenidato y atomoxetina en los años 2002-2009. Se calcula el número de dosis diarias definidas y el número de dosis diarias definidas por mil habitantes y día (DHD) con la población de tarjeta sanitaria asignada a los cupos de pediatría. Se

analiza el porcentaje de prescripción de metilfenidato de liberación prolongada y su evolución desde el año 2005.

**Resultados:** La DHD de metilfenidato se multiplicó por 11 entre los años 2002 y 2009 en Asturias, pasando de 0,34 a 3,68, con una amplia variabilidad entre Áreas (0,40-6,21). La relación entre los consumos de metilfenidato y atomoxetina en el año 2009 es de 20 a 1, con DHD de atomoxetina en Asturias de 0,19 (rango 0,00-0,26). La proporción del consumo de las formas de liberación prolongada de metilfenidato ha ido incrementándose progresivamente hasta alcanzar en el año 2009 el 80% del total en Asturias. (Fig. 4)

**Discusión:** El aumento en el consumo de metilfenidato puede relacionarse con un mejor conocimiento del trastorno que lleva a mayor identificación diagnóstica y/o un aumento en la prevalencia. La tasa de utilización de atomoxetina es mucho más baja, el 5% del total, lo que en principio parecería adecuado al lugar que debe ocupar este fármaco en la terapéutica del TDAH, reservado como tratamiento de segunda elección para pacientes que no toleren o no respondan al metilfenidato o en los que esté contraindicado el uso del mismo. La utilización de las formas farmacéuticas de liberación prolongada de metilfenidato ha ido consolidándose y desplazando a las de acción inmediata, hasta una relación 4:1. Parece que como consecuencia de las ventajas derivadas de una única administración diaria frente a las dos o tres que son necesarias con las formas convencionales, el metilfenidato de liberación rápida ha quedado ahora limitado al inicio de los tratamientos para la titulación de dosis. Se pone en evidencia la gran variabilidad prescriptora, tanto cuantitativa como cualitativamente, entre Áreas. En conclusión, parece que estos fármacos se emplean de un modo correcto, en términos generales. Es importante monitorizar el empleo de este grupo terapéutico y comprobar su evolución, tras la incorporación al mercado de nuevos fármacos y/o nuevas formas farmacéuticas.



### 35. ENURESIS NOCTURNA: ¿QUÉ PIENSAN LAS FAMILIAS?

Taborga Díaz E<sup>1</sup>, Rodríguez Fernández LM<sup>2</sup>, Cebrián Muiños C<sup>3</sup>, Cobo Ruisánchez A<sup>1</sup>, Suárez Castañón C<sup>4</sup>, Martínez Suárez V<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Pediatría. Atención Primaria. Gijón. <sup>2</sup>Pediatría. Complejo Asistencial de León. <sup>3</sup>Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Pediatría. Hospital Cabueñes. Gijón.

**Introducción:** La enuresis nocturna es un trastorno conocido por provocar un importante impacto emocional en los niños que la presentan y en sus familias.

**Objetivo del estudio:** En el presente estudio se trata de conocer la valoración que hacen y la repercusión que tiene este trastorno en los niños enuréticos y en sus padres.

**Material y métodos:** Ciento dos niños enuréticos, de entre 6 y 14 años de edad, y sus padres fueron interrogados sobre la valoración que hacen de la enuresis nocturna y sobre la repercusión que este trastorno tiene en su vida.

Ambos grupos (padres y niños) contestaron a sí:

- Consideran la enuresis una situación normal y frecuente.
- Consideran la enuresis una enfermedad.
- Se sienten indiferentes, enfadados o avergonzados ante la enuresis.
- La enuresis limita sus relaciones sociales.

Los padres contestaron también a la pregunta de si sus hijos tienen sentimiento de culpa. Los niños respondieron a la pregunta de si sus padres le daban importancia a su problema.

#### Resultados:

- El 77,2% de los padres, pero sólo el 17,6% de los niños consideran la enuresis una situación normal y frecuente.
- El 22,8% de los padres y el 22% de los niños consideran la enuresis una enfermedad
- Los padres ante la enuresis de sus hijos se sienten: indiferentes (77,3%), frustrados (10,3%), enfadados (8,2%) y avergonzados (4,1%); mientras que los niños enuréticos se sienten: indiferentes (33,7%), enfadados (13,5%) y avergonzados (52,8%)
- El 24,5% de los padres y el 16,7% de los enuréticos cree que la enuresis limita las relaciones sociales de los niños.
- El 28,4% de los padres cree que la enuresis provoca sentimientos de culpa en sus hijos y un 21,3% de los niños creen que su enuresis no preocupa a sus padres.

#### Conclusiones:

- La enuresis no es considerada una situación normal por la mayoría de los niños enuréticos y provoca vergüenza en más de la mitad de los niños que la sufren. Sin embargo, la mayoría de los padres consideran la enuresis una situación normal y no se sienten afectados porque sus hijos presenten este trastorno.
- Todavía el 22% de los padres y de los niños que presentan este trastorno piensan que la enuresis es una enfermedad.

**36. ESTUDIO OPACA: HÁBITOS DE SUEÑO EN UNA POBLACIÓN DE ADOLESCENTES.** Alberola López S, Cano Garcinuño A\*, Casares Alonso I\*\*, Pérez García I. *Pediatra. CS Jardínillos. Palencia.* \**Pediatra. CS Villamuriel de Cerrato. Palencia.* \*\**Pediatra. CS Venta de Baños. Palencia.*

**Introducción:** El sueño es el resultado final de la interacción de una serie de factores biológicos (hereditarios), psicológicos, sociales y educativos. La calidad del sueño repercute en el desarrollo, la salud física y emocional y el rendimiento escolar de la población infantil. Los problemas más comunes en el sueño de los adolescentes son los horarios irregulares y el retraso circadiano.

El objetivo de este trabajo es conocer los hábitos de sueño de una población de adolescentes y describir su relación con otras variables somáticas y ambientales.

**Población y métodos:** Niños y adolescentes de 11 y 14 años de tres Zonas Básicas de Salud del Área de Palencia, que acuden a consultas programadas para actividades preventivas y de promoción de la salud durante un año. Se registraron las variables: edad, sexo, peso y talla. Se preguntó por horas diarias de TV y horas semanales de deporte extraescolar. Se recogieron datos de nivel de estudios y actividad laboral de los padres. Se registró la actividad física de manera prospectiva durante 3 días según el método de Bouchard. Exponemos los resultados referentes a las variables de sueño: hora de acostarse, hora de despertar, horas de sueño nocturno, horas de sueño total.

Para el análisis estadístico se emplearon la media y las desviaciones estándar en las variables continuas y para las comparaciones entre grupos, se utilizaron la t de Student y el análisis de la varianza en las variables que siguen una distribución normal. Se realizó también regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Se entregaron encuestas a 322 escolares, de las que se respondieron 189 (58,7%) siendo válidas 179 (55,6%). El total de días de observación fue: diarios, de lunes a jueves, 206 (38,4%); viernes 144 (26,9%); sábados 150 (28%) y domingos-festivos 36 (6,7%). Existe relación entre los días de la semana y todas las variables de sueño: a) horas de sueño nocturno: diario (9,3 ± 0,95 DE), viernes (8,9 ± 1,2 DE), sábados (10,4 ± 1,27 DE), domingo (11,2 ± 1,49 DE), p<0,001; b) horas de sueño total: diario (9,3 ± 0,95 DE), viernes (9 ± 1,2 DE), sábados (10,4 ± 1,26 DE), domingos (11,4 ± 1,56 DE), p<0,001; c) hora de despertar: diario (8:08), viernes (8:12), sábado (10:04), domingo (10:07), p<0,001; c) hora de acostarse: diario (22:46), viernes (23:12), sábado (23:39), domingo (22:52), p<0,001.

Los de 14 años duermen menos (9,3 vs 10 horas, p<0,001) y se acuestan más tarde (23:22 vs 22:56, p=0,001). Existen diferencias estacionales en el sueño, debido sobre todo a la hora de despertarse: otoño 8:39, invierno 8:46, primavera 8:37, verano 9:30 (p=0,01).

No encontramos relación entre las variables de sueño y sexo, indicadores de actividad/sedentarismo (horas de TV y deporte extraescolar) y sobrepeso. Tampoco la hay entre sueño y características socioeconómicas (educación y clase laboral familiares), ni entre el sueño y nivel de actividad física.

Por regresión lineal múltiple, se aprecia que durante el verano se levantan más tarde (38 minutos de media), duermen menos a los 14 años (0,8 horas), se acuestan más tarde los viernes (25 min) y los sábados (50 min), duermen más los sábados (1,2 horas) y sobre todo, los domingos (2 horas). Además, la regularidad en la hora de despertar es mayor en niños, en los de 11 años, en verano y en los que hacen deporte.

TABLA III. PREVALENCIA EN % DE SOBREPESO Y OBESIDAD DE LOS DISTINTOS TRAMOS ETARIOS SEGÚN LAS DIFERENTES GRÁFICAS

Sobrepeso %	6 meses	18 meses	2 años	3 años	Obesidad	6 meses	18 meses	2 años	3 años
OMS	2,7	6,2	5,2	8,2	OMS	0,3	0,9	1,3	2,8
Orbegozo	5,7	5,3	6,6	7,8	Orbegozo	3,7	3,7	6,1	10,3
Carrascosa	14,8	4,8	13,3	19,5	Carrascosa	1,7	1,5	4,8	5,7

**Conclusiones:** La cantidad total de sueño disminuye entre los 11 y los 14 años, por el retraso de la hora de ir a dormir. El día de la semana es un factor determinante en las características del sueño en escolares en este tramo etario. Existe una diferencia de hasta 2 horas en el sueño total entre los días de colegio y los fines de semana. Estas variaciones pueden afectar al rendimiento escolar.

**37. IMPACTO DE LAS GRÁFICAS DE LA OMS SOBRE LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN ASTURIAS EDAD DE 0 A 5 AÑOS.** Domínguez Aurrecochea B, Alonso Lorenzo J\*, Hernández Encinas A\*\*, Díez Estrada E\*\*\*, Pérez Candás JI\*\*\*\*. CS Otero. \*Técnico Salud Área IV. \*\*CS Natahoyo. \*\*\*CS Pumarín. \*\*\*\*CS La Magdalena.

**Objetivos:** Estimar las diferencias de prevalencia de sobrepeso y de obesidad en lactantes y preescolares, según las gráficas de referencia utilizadas y los diferentes puntos de corte con los que los autores los definen

**Métodos:** Estudio transversal en el Principado de Asturias, durante el año 2006, de la población infantil de 0 a 5 años con registro en la Historia Clínica Electrónica (OMI-AP) de todos los Centros de Salud.

Fueron estudiados todos los niños que cumplieron 6 y 18 meses y 2 y 3 años en 2006 cuyo registro de peso y talla figurara en OMI-AP. Se calculó el IMC y posteriormente la prevalencia de niños con sobrepeso y obesidad con referencia a:

- Las gráficas del estudio de Hernández y col. (Fundación Orbegozo) que definen el punto de corte de sobrepeso en su P85 y de obesidad en el P95.
- Las gráficas de la OMS de población menor de 5 años con el punto de corte por ellos recomendado para sobrepeso en 2 desviaciones estándar (DS) y el de obesidad en 3 DS.
- Las gráficas del Estudio transversal español de crecimiento 2008 (Carrascosa) con las recomendaciones de los puntos de corte para sobrepeso (P85 para niños y P80 para niñas) y obesidad en P97. Se hallaron los correspondientes intervalos de confianza para las diferencias.

**Resultados:** La población total estudiada es de 21.355. Por tramos de edades el número varía desde 6.421 a los 6 meses, hasta 4.178 a los 3 años. (Tabla III)

La prevalencia de sobrepeso y obesidad aumenta con la edad para toda las gráficas.

Solo existe homogeneidad intergráficas a los 18 meses de edad; en este tramo etario, las diferencias en las prevalencias para sobre-

peso y obesidad están por debajo de los 3 puntos mientras que en el resto de las edades las prevalencias difieren hasta en más de 10 puntos. Las menores prevalencias resultan de la utilización de las gráficas de la OMS según los puntos de corte de 2D y 3 DS.

**Conclusiones:**

- La obesidad es un problema creciente en nuestro medio pero las prevalencias de sobrepeso y obesidad difieren sustancialmente según las gráficas utilizadas y los puntos de corte que definen el sobrepeso y la obesidad
- Resulta imprescindible decidir el modelo de gráficas a utilizar y sus respectivos criterios diagnóstico de sobrepeso y obesidad, primer paso para proponer actuaciones específicas tendentes al manejo de los pacientes en la consulta diaria y la comparación de los diferentes estudios epidemiológicos.

**38. IMPACTO DE LAS GRÁFICAS DE LA OMS SOBRE LA PREVALENCIA DE SOBREPESO Y OBESIDAD EN ASTURIAS EDAD DE 6 A 14 AÑOS.** Hernández Encinas A, Domínguez Aurrecochea B\*, Alonso López J\*\*, Díez Estrada E\*\*\*, Pérez Candás JI\*\*\*\*. CS Natahoyo. \*CS Otero. \*\*Técnico de Salud Área IV. \*\*\*CS Pumarín. \*\*\*\*CS La Magdalena.

**Objetivos:**

- Estimar las diferencias de prevalencia de sobrepeso y de obesidad en escolares, según las gráficas de referencia utilizadas y los diferentes puntos de corte con los que los autores los definen.
  - Observar el impacto de las nuevas gráficas de la OMS sobre dicha prevalencia
- Métodos:** Estudio transversal en el Principado de Asturias, durante el año 2006, de la población infantil de 5 a 14 años con registro en la Historia Clínica Electrónica (OMI-AP) de todos los Centros de Salud.

Fueron estudiados todos los niños que cumplieron 6, 10 y 13 años cuyo registro de peso y talla figurara en OMI-AP. Se calculó el IMC y posteriormente la prevalencia de niños con sobrepeso y obesidad con referencia a:

- Las gráficas del estudio de Hernández y col. (Fundación Orbegozo) que definen el punto de corte de sobrepeso en su P85 y de obesidad en el P95.
- Las gráficas de la OMS de población mayor de 5 años con el punto de corte por ellos recomendado para sobrepeso en 1 desviación estándar (DS) y el de obesidad en 2 DS.

TABLA IV. PREVALENCIA EN % DE SOBREPESO Y OBESIDAD DE LOS DISTINTOS TRAMOS ETARIOS SEGÚN LAS DIFERENTES GRÁFICAS

Sobrepeso	6 años	10 años	13 años	Obesidad	6 años	10 años	13 años
OMS	22,1	29,7	26,7	OMS	14,6	16,4	12,1
Orbegozo	8,8	11,2	10,8	Orbegozo	11,3	10,0	12,6
Cole	18,4	27,3	24,4	Cole	9,6	7,2	6,7
Carrascosa	17,7	13,5	15,9	Carrascosa	4,5	3,0	2,8

- Las gráficas del Estudio transversal español de crecimiento 2008 (Carrascosa) con las recomendaciones de los puntos de corte para sobrepeso (P85 para niños y P80 para niñas) y obesidad en P97.

Los puntos de corte internacionales de Cole equivalentes a las cifras de IMC 25 para sobrepeso y 30 para obesidad

Se hallaron los correspondientes intervalos de confianza para las diferencias.

**Resultados:** La población total estudiada es de 12.105. Por tramos de edades el número varía desde 4.594 a los 6 años, hasta 3.444 a los 10 años. (Tabla IV)

Las prevalencias mayores tanto para sobrepeso como obesidad, se observan con la aplicación de las gráficas de la OMS, encontrándose diferencias de hasta 20 puntos en comparación con las espa-

ñolas. Las gráficas OMS, Orbegozo y Cole coinciden en la mayor prevalencia de sobrepeso a los 10 años de edad. Estudiando cada gráfica de manera independiente, no se observan diferencias importantes de prevalencia de obesidad para los diferentes tramos etarios.

**Conclusiones:**

- La obesidad es un problema creciente en nuestro medio pero las prevalencias de sobrepeso y obesidad difieren sustancialmente según las gráficas utilizadas y los puntos de corte que definen el sobrepeso y la obesidad
- Resulta imprescindible decidir el modelo de gráficas a utilizar y sus respectivos criterios diagnósticos de sobrepeso y obesidad, primer paso para proponer actuaciones específicas tendientes al manejo de los pacientes en la consulta diaria y la comparación de los diferentes estudios epidemiológicos.

## REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

### Posters

SÁBADO 24 DE ABRIL, 09.00 A 10.30 H, SALA DE ASTURIAS

**Sesión nº 1: Enfermedades infecciosas**

Moderadores: Dr. Francisco Álvarez García y  
Dr. Carlos Pérez Mendez

**1. ADENOPATÍAS SUBMANDIBULARES EN NIÑO EN CONTACTO PRÓXIMO CON ANIMALES.** Montes Granda M, Bueno Pardo S, Fernández Montes R, de Juan Álvarez A, Montes Zapico B, Álvarez Caro F, Ruiz del Árbol Sánchez P, Martín García MA. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** La enfermedad por arañazo de gato es una zoonosis producida por el cocobacilo Gram negativo *Bartonella henselae*.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un niño de 13 años con tumoración submandibular izquierda de 15 días de evolución, que asocia en las últimas 48 horas aumento de la inflamación, febrícula y dolor, a pesar de tratamiento con amoxicilina-clavulánico. No historia de astenia, pérdida de peso, sudoración nocturna ni fiebre recurrente. Refiere contacto con animales: gato menor de un año, perros y ganado vacuno. Se realiza ecografía cervical donde se aprecian múltiples adenopatías, la mayor de 33 mm de diámetro, con abundante vascularización y áreas de necrosis. Dentro del estudio del niño con adenopatías, se realiza también serología de virus y bacterias atípicas.

Ingresa a tratamiento con amoxicilina-clavulánico intravenoso e ibuprofeno oral. Mantiene febrícula durante las tardes durante la primera semana de ingreso. El Servicio de Microbiología confirma la sospecha clínica de enfermedad por arañazo de gato (*Bartonella henselae*: Ig G 1/256 e Ig M positivos), instaurándose entonces tratamiento específico con azitromicina (10 mg/Kg/d) durante 5 días. Dado que no se encuentra puerta de entrada (no evidencia de arañazos en la cara ni cuero cabelludo) se solicita valoración oftalmológica, que es normal. Así mismo, se realiza ecografía abdomi-



nal donde se aprecia una lesión anecogénica esplénica informada como posible quiste dermoide o angioma poco vascularizado o, dado el contexto infeccioso, un absceso. La resonancia magnética abdominal no consigue filiar la naturaleza de dicha lesión, que es controlada clínica y ecográficamente. El niño evoluciona favorablemente, presentando en todo momento un excelente estado general y encontrándose asintomático. La lesión submandibular se vuelve de consistencia más blanda y la inflamación a ese nivel disminuye moderadamente.

**Conclusiones:** Las pruebas diagnósticas en un niño con adenopatías sin filiar deberían incluir serologías de virus y bacterias incluyendo *Bartonella*, se constata o no contacto con animales en la historia clínica.

**2. ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO, UNA ZOONOSIS INUSUAL.** De Juan Álvarez A, Montes Granda M, Montes Zapico B, Lareu Vidal S, Alvarez-Caro F, Ruiz del Arbol P, Bueno Pardo S, Martín García MA. *Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** La enfermedad por arañazo de gato se trata de una zoonosis causada por *Bartonella henselae*. Su sintomatología principal es la aparición de adenopatías regionales en relación con

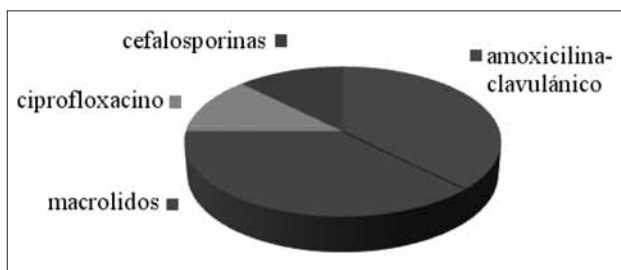


Figura 1.

una lesión previa causada por el contacto con el gato y suele asociar proceso febril.

**Objetivos:** describir las características clínicas y demográficas de los pacientes ingresados en nuestro hospital con diagnóstico de infección por *Bartonella*, así como el tratamiento recibido en los últimos 15 años.

**Metodología:** Estudio retrospectivo de los casos ingresados en el Hospital Central de Asturias con diagnóstico de enfermedad de arañazo de gato. En esta revisión se atiende también a la repercusión analítica, los elementos diagnósticos y terapéuticos utilizados, la estancia hospitalaria, y a la dispersión geográfica de los pacientes, teniendo en cuenta que nuestro hospital es centro de referencia de la comunidad autónoma.

**Resultados:** En este estudio se incluyen 8 pacientes, con una edad media de 12 años, y una relación de género con predominio masculino (65% de los pacientes). La estancia hospitalaria media fue de 10,6 días. Desde el punto de vista clínico la distribución de la localización adenopática es la siguiente (40% axilar, 20% cara y cuello, 20% codo, 20% inguinales), con una aparición previa al ingreso de 17 días. Asociaban fiebre en el 75% de los casos, con una duración media de 4,6 días previos a la consulta. En un caso podemos referirnos a la enfermedad como diseminada, pues asociaba lesiones granulomatosas abscesificantes a nivel hepatoesplénico. El diagnóstico se realizó por serología positiva para *Bartonella henselae*, en el 50% de los casos, por anatomía patológica sugerente en un 25% (lesiones granulomatosas con necrosis central y periferia con abundantes neutrófilos e histiocitos). En un caso se aisló el bacilo mediante tinción de Whartin-Starry. Analíticamente no se hallaron grandes alteraciones: leucocitos 10.350 (Neutrófilos 61,2%, linfocitos 27,7%), plaquetas 322.000 de media, proteína C reactiva 1,43mg/dl, y VSG 29,4 mm. La prueba radiológica más solicitada fue la ecografía locoregional de las lesiones adenopáticas (62% de los casos), ecografía abdominal (40%) y se completaron estudios en una ocasión con RNM y TC abdominal. Respecto al abordaje terapéutico, en el 62% de los casos las lesiones adenopáticas precisaron drenaje quirúrgico. La estrategia antibiótica tuvo una duración media de 10,5 días, y con la siguiente distribución: figura 1.

La dispersión geográfica respecto a las diferentes áreas sanitarias se muestra en la figura 2.

**Conclusiones:** La casuística de enfermedad por arañazo de gato en nuestro hospital es poco frecuente, 0,53 casos año, suele afec-

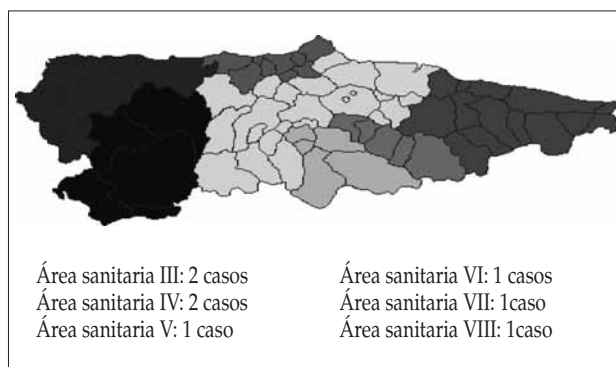


Figura 2.

tar a varones en edad puberal, y se manifiesta por un cuadro que cursa con adenopatías, preferentemente axilares, y fiebre de pocos días de evolución. El diagnóstico se realiza mediante serología y el tratamiento se basa principalmente en terapia antibiótica con macrólidos o amoxicilina-clavulánico y en casos seleccionados drenaje quirúrgico. No aparecen secuelas, y la dispersión geográfica es uniforme, si bien es cierto que de las áreas occidentales no se ha documentado ningún caso.

**3. FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.** Lombraña Alvarez E, Pérez Méndez C, Iñesta Mena C, Calle Miguel L, Suárez Castañón C, García González P\*. Servicio de Pediatría, \*Servicio de Radiología. Hospital de Cabueñes. Gijón.

**Antecedentes:** La enfermedad por arañazo de gato está producida por la infección por *Bartonella henselae*. En la mayoría de los casos sigue un curso clínico benigno y autolimitado consistente en una pápula en el punto de inoculación y una linfadenopatía regional. En un pequeño porcentaje de casos produce manifestaciones sistémicas. Presentamos el caso de un niño que cursó como fiebre de origen desconocido.

**Caso clínico:** Niño de seis años que consulta por fiebre de 16 días de evolución. Se acompaña de dolor abdominal intermitente localizado en hipocondrio izquierdo. Como antecedentes de interés refiere contacto con un perro y un gato. La exploración física muestra a un niño febril, con buen estado general y polo de bazo palpable; el resto de la exploración es normal, no observándose adenopatías ni lesiones de arañazo. En la ecografía abdominal se observan lesiones hipoecogénicas difusas compatibles con microabscesos esplénicos. Ante la sospecha clínica de infección sistémica por *B. henselae* se decide iniciar tratamiento con azitromicina oral, quedando el paciente asintomático a las 24 horas. Los estudios serológicos (positividad de anticuerpos IgM frente a *B. henselae*) confirmaron el diagnóstico de infección sistémica por arañazo de gato.

**Comentarios:** La fiebre de origen desconocido en niños es motivo de preocupación. En la mayoría de los casos en los que se llega a un diagnóstico, la causa es infecciosa y, dentro de las causas infec-

ciosas, la infección sistémica por *Bartonella henselae* es una de las más frecuentes. La mayoría de los niños con presentación sistémica de esta infección cursan con afectación hepatoesplénica; a la inversa, la infección por *B. henselae* es la causa más frecuente de lesiones hipocogénicas en hígado y bazo en la edad pediátrica. El tratamiento idóneo de las formas sistémicas no está bien definido; la azitromicina es un tratamiento cómodo y bien tolerado que se ha mostrado eficaz.

#### 4. LEISHMANIASIS VISCERAL, A PROPÓSITO DE UN CASO.

Miranda Vega M, Martínez Arbeloa I, Blanco A, Rodrigo J, Iparraquirre Rodríguez S, Del Val Vega C, Portugal Rodríguez R, Cilla Lizarraga A. *Pediatría. H. General Yagüe. Burgos.*

**Introducción y objetivos:** La hepatoesplenomegalia con fiebre en un lactante es para nosotros un desafío diagnóstico. La mayoría de los Síndromes febriles en nuestro medio, se tratan de procesos infecciosos autolimitados y en el caso de hepatoesplenomegalia febril suelen corresponder a síndromes mononucleósidos.

Los casos de evolución tórpida y diagnóstico incierto nos deben llevar a una nueva búsqueda diagnóstica para un tratamiento precoz y adecuado.

**Antecedentes.** Sin interés para la patología actual. No ingresos previos, ni enfermedades de interés. No alergias conocidas. Calendario vacunal completo. Estancia vacacional previa en medio rural del sur de la provincia de Burgos.

**Caso clínico.** Paciente varón de 2 años que ingresa en nuestro Servicio de Pediatría por un cuadro de 10 días de evolución de picos febriles. Bajo la sospecha diagnóstica de Mononucleosis infecciosa se pautó tratamiento sintomático los días previos al ingreso, sin mejoría del cuadro

A la exploración se observa buen estado general, palidez cutánea, buena hidratación de piel y mucosas. Pulsos palpables y simétricos. AC: soplo I/IV. AP: buena ventilación bilateral. Abdomen: esplenomegalia de 3-4 cm y hepatomegalia de 2 cm, con resto de la exploración normal.

Se inicia estudio etiológico: Hemograma (anemia, leucopenia y plaquetopenia) y bioquímica normales. Rx tórax normal y Ecografía abdominal (hepatoesplenomegalia). Serologías (Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, Toxoplasma, VEB, VHB, VHC siendo el resultado de todos ellos negativo. Ac IgG anti-*Leishmania* positivo, Ac IgM negativos y PCR de *Leishmania* negativos. Hemocultivo y tinción de *Leishmania* negativos, morfología en sangre periférica (células inmaduras de aspecto linfocítico) y por último estudio morfológico de aspirado de médula ósea (parásitos de leishmania intracelulares) que nos llevó al diagnóstico definitivo.

Se inicia tratamiento con Anfotericina B intravenosa con adecuada evolución. Elegimos este tratamiento por el menor número de efectos secundarios, en comparación con los Antimoniales.

**Comentario:** La leishmaniasis visceral (Kala-azar o Fiebre negra) es endémica en el área mediterránea, incluido nuestro país.

El parásito causante es un protozoo de la familia de los tripanosómidos, en nuestro medio suele ser causado por *L. infantum* y el reservorio principal es el perro. La incubación puede durar de 1 a 6 meses. Habitualmente cursa con fiebre en picos, pancitopenia y la esplenomegalia suele ser un hallazgo habitual. El diagnóstico de certeza nos lo da el frotis de médula ósea y tinción de Giemsa (amastigotes intra o extracelulares). El tratamiento clásico son los Antimoniales, pero se puede utilizar también Anfotericina B liposomal.

#### 5. ABSCESO DE BRODIE: OSTEOMIELITIS SUBAGUDA DE CURSO INSIDIOSO. García Blázquez L, Ortega Casanueva C, Reig Del Moral C, Jiménez Casso MS, Domínguez Bernal E, García Velázquez J. *Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. Segovia.*

**Antecedentes:** El absceso de Brodie es una patología benigna, representando un tercio de los casos de las osteomielitis subagudas. Puede plantear problemas diagnósticos con gran variedad de neoplasias óseas. Cursa con dolor de tipo insidioso lo cual produce un diagnóstico tardío en muchas ocasiones.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una niña de 12 años de edad con dolor en cara medial de tibia distal de un año de evolución. Los 10 días previos al ingreso presentaba aumento del dolor y del calor en la zona, sin edema ni eritema acompañantes. No impotencia funcional. Afebril.

Las pruebas de laboratorio no presentaron alteraciones significativas. En la radiografía se objetivaron lesiones líticas en metafisis distal de tibia izquierda. La resonancia magnética (RM) muestra una lesión intramedular, metafisiaria distal izquierda, de 2 cm de eje, bilobulada, de borde hipointenso en todas las secuencias y contenido hipointenso en T1 e hiperintenso en T2. Se plantea el diagnóstico diferencial entre osteoma osteoide y absceso de Brodie. Tras valoración conjunta con el Servicio de Traumatología se realiza curetaje de la zona y se inicia tratamiento antibiótico intravenoso con cloxacilina durante 7 días y posteriormente se cambia a cefuroxima vía oral con una duración de 3 semanas. Se envían muestras para cultivo y anatomía patológica. El cultivo es positivo para *Staphylococcus aureus* meticilín sensible y la biopsia muestra una imagen histológica de osteomielitis subaguda, que es lo que nos proporciona el diagnóstico definitivo.

**Comentarios:** Ante la presencia de dolor óseo prolongado y buen estado general debemos pensar en esta patología. La técnica diagnóstica de elección es la RM, pero plantea dificultad a la hora de realizar el diagnóstico diferencial entre osteomielitis y neoplasia, como ocurrió en nuestro caso. En cuanto al tratamiento, el antibiótico es curativo en la mayoría de casos. En la literatura revisada se destaca que son suficientes 7-10 días de antibiótico intravenoso completando posteriormente hasta 1 mes por vía oral. Es igual de efectiva, una vez completados los 7-10 días de tratamiento intravenoso, la vía oral, evitándose así las complicaciones del tratamiento parenteral prolongado.

**6. ESPONDILODISCITIS, A PROPÓSITO DE UN CASO.** Ledesma Benitez I, Lapeña López de Armentia S, Martínez Saenz de Jubera J, Lobo Martínez P, Hierro Delgado E, Fernández Iglesias V, Fernández Pérez L, Moreno Duque LD. *Pediatría. Complejo Asistencial de León.*

**Antecedentes:** La espondilodiscitis en niños es poco frecuente, siendo habitual un retraso en el diagnóstico y errores en el mismo. Se caracteriza por la aparición de un proceso inflamatorio en el disco intervertebral o en los platillos vertebrales, con disminución sintomática del espacio discal. La etiología y fisiopatología no quedan aún dilucidadas, lo que genera controversia sobre sus posibles causas; se barajan diferentes hipótesis: causa infecciosa, traumática o inflamatoria idiopática. La sintomatología suele ser inespecífica y varía según la edad del niño. Los datos de laboratorio también son inespecíficos, y muestran una elevación leve moderada de los parámetros inflamatorios. El empleo o no de antibióticos es controvertido aunque la mayoría de autores optan por su uso. Aunque la evolución clínica suele ser favorable, pueden persistir secuelas radiológicas

**Caso clínico:** Niña de 21 meses, previamente sana, que ingresa por dificultad para la marcha de 3 días de evolución, junto con llanto, sudoración profusa y temblores al caminar, negándose a la deambulación. Se acompañaba de cuadro de dolor abdominal y estreñimiento que persistía a pesar de tratamiento con Lactulosa. Afebril. Había presentado cuadro de gastroenteritis 3 semanas antes con coprocultivo negativo. En la exploración física presentaba limitación leve a la flexo extensión de la cadera izquierda y durante la marcha presentaba cojera importante de la pierna izquierda. Exploración neurológica normal. Hemograma con leucocitosis moderada y bioquímica normal con PCR negativa. Radiografía de caderas y bilaterales de rodillas y tobillos normales.

Se inició tratamiento con antiinflamatorios, persistiendo la clínica tras cinco días de tratamiento. Se realizó radiografía de columna lumbo-sacra lateral en donde se observó estrechamiento del espacio interdiscal entre L5-S1 con mala definición del platillo de L5. Ante la sospecha diagnóstica de posible lesión medular se realizó resonancia magnética (Fig. 3), en donde se objetiva alteración de la señal a nivel L5-S1 con hiper captación de contraste, sugestiva de espondilodiscitis en L5-S1 junto con una colección adyacente en lado izquierdo compatible con absceso epidural paravertebral y aumento de señal de las raíces de la cauda equina (radiculitis). Con este diagnóstico se instaura tratamiento antibiótico intravenoso con cloxacilina y cefuroxima que se mantiene durante dos semanas. La paciente presentó disminución progresiva de la cojera, manteniendo al alta la bipedestación y caminando sin ayuda. Junto a ello, se observa normalización progresiva en la consistencia de las heces. Afebril durante todo el periodo de ingreso. Al alta, se mantuvo tratamiento antibiótico por vía oral con cloxacilina y cefuroxima durante dos semanas más.

En la actualidad, tras seis meses de seguimiento, la paciente presenta deambulación normal sin secuelas apreciables.

**Comentario:** La espondilodiscitis es un motivo infrecuente de alteración de la marcha. Debido a su incidencia y compatibilidad

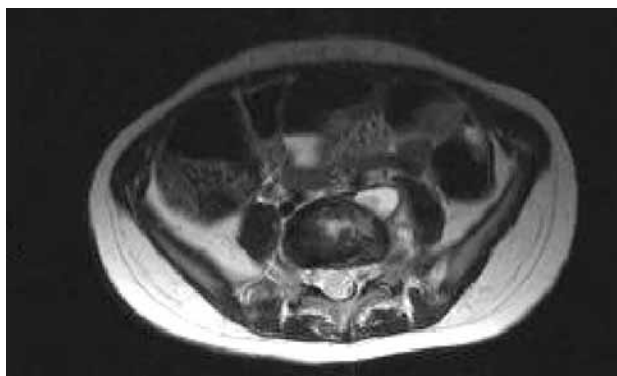


Figura 3. Imagen de RMN de la paciente.

clínica el primer diagnóstico a descartar es una sinovitis de cadera. Ante la mala evolución y la asociación de estreñimiento de aparición brusca y refractario a tratamiento, debe descartarse una posible lesión medular. La resonancia magnética es la prueba de elección en estos casos y nos confirma el diagnóstico, además de mostrarnos posibles lesiones de partes blandas asociadas. El tratamiento con antibióticos es el más empleado, aunque no se obtengan datos fiables de infección en las muestras biológicas (como fue nuestro caso). Este tratamiento debe ser prolongado (entre 4 y 6 semanas), con una primera fase por vía intravenosa y posteriormente por vía oral. Ante una buena evolución clínica sin secuelas no se considera imprescindible la realización de nuevas pruebas de imagen.

**7. ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PREMATURO DE 25 SEMANAS.** Garrote Molpeceres R, Abad Arealillo S, Fournier Carrera M, Muñoz Sesmero M, González González C, Rellán Rodríguez S, Pino Vázquez A, Fernández Calvo JL. *Hospital Clínico Universitario. Servicio de Pediatría. Valladolid.*

**Introducción:** La endocarditis infecciosa es una enfermedad producida por la alteración estructural del endotelio cardiaco que facilita el depósito de plaquetas, fibrina y la infección por diferentes patógenos, formando vegetaciones. En un 90% de los casos los patógenos implicados son los estreptococos, seguidos por enterococos y estafilococos, como es nuestro caso, con gran capacidad de adherencia e infección sobre válvula sana. La presencia de fiebre de varios días de evolución y una imagen sugestiva en la ecocardiografía orientan el diagnóstico, aunque su confirmación exige el cumplimiento de los criterios de Duke. El hecho de observar dicha imagen es difícil en niños de tan corta edad, lo que nos motivó a presentar este caso.

**Caso Clínico:** Prematuro varón de 25 semanas de edad gestacional, segundo gemelo, que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

**Antecedentes obstétricos:** Embarazo gemelar por inseminación artificial. Cesárea electiva por dinámica de parto. Serologías maternas negativas. Amniorexis intraparto, líquido amniótico claro. Admi-

nistrada una dosis de corticoides 6 h antes del parto. Apgar 6/8. Nace sin esfuerzo de llanto inmediato, se inicia ventilación con presión positiva y FiO<sub>2</sub> máxima de 0.6, posteriormente se intuba y se traslada a UCIP. En ventilación espontánea sin oxígeno suplementario desde los 36 días de vida.

**Evolución clínica:** Presenta síndrome de distrés respiratorio tipo I tratado con dos dosis de surfactante. A las 24 horas de vida se realiza ecocardiografía que pone de manifiesto la presencia de un ductus arterioso con repercusión hemodinámica, cerrado a los 7 días de vida tras un ciclo de tratamiento con ibuprofeno. El 4º día se realiza ileostomía por perforación intestinal, con cultivo de drenaje peritoneal positivo para *S. haemolyticus*. Se cambia la antibioterapia empírica con ampicilina y gentamicina por vancomicina y cefotaxima. A los 11 días de edad presenta urocultivo positivo para *Candida*, añadiendo al tratamiento anterior anfotericina B durante 2 semanas, retirándose tras cultivos de control negativos.

A los 13 días de vida presenta taquicardia mantenida de 200 lpm, pico febril de 38°C, leucocitosis persistente de 33.000 (70% de Neutrófilos) y soplo sistólico. Se realiza ecocardiografía apreciándose una insuficiencia mitral moderada, con imagen hiperecogénica móvil dependiente del velo anterior de la válvula mitral, sugestiva de verruga endocárdica. Se extraen hemocultivos positivos para *S. aureus*. Ante estos hallazgos se diagnostica de endocarditis infecciosa y se cambia antibioterapia por teicoplanina que se mantiene 14 días, asociando gentamicina los 4 primeros días. Posteriormente se inicia tratamiento con vancomicina por elevación de enzimas hepáticas, que se mantiene hasta completar 4 semanas de tratamiento. Hemocultivos posteriores negativos. En controles ecográficos seriados desaparece la insuficiencia mitral y la imagen sugestiva de verruga.

**Comentarios:** La endocarditis infecciosa es una enfermedad infrecuente en los primeros años de vida en ausencia de cardiopatía congénita intervenida, aunque su frecuencia se ha incrementado en los últimos años, aumentando el riesgo en pacientes supervivientes de unidades de CIP, donde el patógeno más común es el *S. aureus*. Las manifestaciones clínicas en un neonato son inespecíficas (dificultad respiratoria y taquicardia) e indistinguibles de la septicemia o de la insuficiencia cardiaca congestiva. Ante un paciente con un soplo de nueva aparición, fiebre e imagen ecográfica compatible con verruga endocárdica hay que sospechar la presencia de una endocarditis bacteriana e instaurar tratamiento antibiótico empírico durante 4-6 semanas. Debe realizarse control evolutivo con hemocultivos y ecocardiografías seriadas. La tasa de recuperación en las endocarditis causadas por *S. aureus* es de hasta un 50%. Lo más importante es realizar profilaxis en niños que presentan factores de riesgo.

**8. MENINGITIS POR ENTEROVIRUS EN EL NEONATO. A PROPÓSITO DE DOS CASOS.** Mulero Collantes I, Montejo Vicente MM, Infante López ME, Samaniego Fernández CM, Izquierdo Caballero R, Marín Urueña S, Sánchez García A, González García B. *Servicio de Pediatría. Hospital U. Del Río Hortega. Valladolid.*

**Antecedentes:** Los enterovirus son virus ARN pertenecientes a la familia *Picornaviridae*, que pueden ocasionar un amplio espectro de enfermedades agudas. En la mayoría de los niños y adultos ocasionan una infección asintomática o proceso febril inespecífico, pero existen una serie de factores de riesgo (prematuridad, infección vírica materna en el momento del parto, síntomas en la primera semana de vida y ausencia de Ac específicos contra el serotipo de la infección) que predisponen a padecer una enfermedad severa: miocarditis, fallo hepático, afectación del SNC en forma de meningitis o encefalitis; o incluso procesos sépticos. La mortalidad varía del 0-42% según serotipo vírico y la clínica. Las secuelas a largo plazo son raras, excepto los déficits neurológicos (espasticidad, crisis, dificultad en el aprendizaje, trastornos del lenguaje) que son frecuentes en los pacientes con clínica compatible con meningitis o encefalitis.

**Casos clínicos: Caso 1.** RNTP (31 SEG) de PAEG, 1º gemelo. Madre 37 años, G2A0V3, sana. *Embarazo:* controlado, bicorial biamniótico. Serologías negativas; excepto rubeola inmune. Toma materna del SGB negativa. Maduración pulmonar con corticoides a las 29 SEG por amenaza de parto prematuro. *Parto:* Cesárea. Amniorrhexis de 58 h de duración. Apgar 5/6/8. Rea tipo IV con administración de una dosis de surfactante. Extubación a las 24 horas de vida. Al ingreso en la UCIN inestabilidad hemodinámica que mejora tras expansión con dos bolos de SSF. Se inicia antibioterapia empírica con ampicilina y gentamicina que se mantiene durante 7 días. PCR's seriadas y cultivos negativos. A los 40 días de vida aparición de febrícula sin otros signos de infección, PCR's seriadas negativas, antecedentes de ambiente epidémico familiar: hermana con faringoamigdalitis y madre con cuadro febril y herpes labial. A las 72 horas del inicio de la febrícula, cuadro de atragantamiento coincidiendo con una toma y aspiración con parada cardiorrespiratoria que remonta tras dos minutos de RCP avanzada. Se extraen analítica y cultivos y se inicia tratamiento empírico con vancomicina y amikacina. Tras recibir el resultado de la bioquímica del LCR compatible con meningitis, se cambia antibioterapia a ampicilina, cefotaxima y aciclovir. Suspensión de tratamiento empírico tras recibir la PCR positiva para enterovirus en LCR. En la exploración neurológica inicial presenta rigidez generalizada con tendencia a postura en opistótonos. Exploración al alta normal. Pruebas complementarias: Hemograma: normal. PCR's seriadas negativas. Hemocultivo y urocultivo estériles. Frotis faríngeo y rectal para enterovirus: negativo. Ecografía cerebral: Quiste del plexo coroideo izquierdo de 3 mm, resto normal. Potenciales auditivos y visuales evocados al alta normales. RMN: atrofia cortical supra e infratentorial. Vídeo-EEG normal.

**Caso 2.** RNPT (31 SEG) de PAEG, 2º gemelo. Apgar 5/6/8. Rea IV con administración de una dosis de surfactante. Al ingreso también presenta inestabilidad hemodinámica que precisa soporte inotrópico durante 48 horas. Antibioterapia empírica con ampicilina y gentamicina durante 7 días. PCR's seriadas y hemocultivo negativos. Extubado a las 32 horas. A los 40 días de vida, comienza al igual que el hermano gemelo, con cuadro de febrícula sin otros signos de infección. A las 72 horas de evolución presenta empeora-



miento del estado general, fiebre y pausas de apnea, por lo que se extrae analítica y cultivos, y se inicia tratamiento empírico con vancomicina y amikacina. Tras recibir el resultado de la bioquímica del LCR compatible con meningitis, se cambia antibioterapia a ampicilina, cefotaxima y aciclovir. Suspensión del tratamiento empírico tras recibir PCR positiva para enterovirus en LCR. Exploración neurológica al ingreso: hipertensión generalizada, más llamativa en miembros superiores. Al alta exploración normal. Pruebas complementarias: Hemograma: normal. PCRs seriadas negativas. Hemocultivo y urocultivo estériles. Frotis faríngeo y rectal para enterovirus negativos. Ecografía cerebral, potenciales auditivos, visuales evocados y vídeo-EEG: normales.

Actualmente ambos gemelos son vistos en la consulta de seguimiento y cuentan con una edad de 10 meses (EC: 8 meses). No presentan ningún déficit neurológico y su desarrollo psicomotor es normal.

**Comentarios:** Es sabido que las infecciones por enterovirus en el periodo neonatal pueden causar cuadros tan severos como shock séptico o meningitis. La peculiaridad de los casos presentados es que a pesar de haber superado el periodo neonatal inmediato y estando en fase de engorde desarrollaron en el mismo momento un cuadro grave de afectación meníngea y deterioro neurológico. No presentaron otros signos clínicos ni analíticos de afectación sistémica. Todas las pruebas complementarias resultaron ser normales salvo la bioquímica del LCR y la PCR positiva para enterovirus. En resumen, podemos decir que aunque la mayoría de las manifestaciones clínicas que se producen en este tipo de infecciones son auto-limitadas y benignas, debemos tener presente la posibilidad de este tipo de infección en cuadros clínicos graves donde los parámetros analíticos que habitualmente se alteran en las infecciones bacterianas son normales y el cultivo para bacterias y hongos negativos.

**9. SÍNDROME PFAPA COMO SOSPECHA DIAGNÓSTICA.** Alcedo Olea R, Reig Del Moral C, García Blázquez L, Ortega Casanueva C, Domínguez Bernal E, De las Heras Días-Varela C. *Hospital General de Segovia.*

**Introducción:** La fiebre recurrente es un síntoma común en una gran variedad de procesos, como enfermedades de tejido conjuntivo, infecciones, tumores, síndromes autoinflamatorios, etc. que pueden ser adquiridos o congénitos, crónicos o agudos, benignos o malignos,...

El síndrome PFAPA está encuadrado en el diagnóstico diferencial de fiebre periódica. El acrónimo hace referencia a sus principales síntomas: fiebre periódica, definida como episodios de 3-6 días de duración cada 3-9 meses de fiebre alta (39-41°C), adenopatías, faringitis y aftas orales, permaneciendo asintomáticos y con normal desarrollo en periodos de intercrisis. Las primeras descripciones fueron 1987 por Marshall, desde entonces se han publicado un centenar de casos. Los síntomas suelen comenzar entre los 2-5 años de edad. Los ataques recurren durante un periodo de 1 a 10 años. La etiopatogenia es desconocida, postulándose un origen

inmune, el diagnóstico es clínico con la exclusión de otras causas de fiebre recurrente. Parece responder al tratamiento con un curso corto de corticoides al inicio del brote aunque se asocia a aumento de recurrencias, en algunos pacientes se usa cimetidina como tratamiento profiláctico y en otros se ha llegado a la remisión completa mediante una adenoidectomía.

**Material y método: Caso 1:** Paciente de 7 años que comienza a los 3 años de edad episodios recurrentes de fiebre y amigdalitis asociados a sinovitis de cadera derecha, aftas orales y perianales. Tras una serie de pruebas complementarias se diagnosticó de síndrome PFAPA, sin respuesta a la dosis de corticoides al inicio de la crisis. Actualmente en tratamiento con colchicina.

**Caso 2:** Paciente de 8 años que presenta episodios recurrentes de fiebre elevada y amigdalitis, en alguna ocasión acompañados de aftas orales. Se descartaron otros procesos, diagnosticándose de síndrome PFAPA. Con corticoterapia al inicio de las crisis (48h), se abortan los síntomas presentando una mayor recurrencia.

**Conclusión:** Ante un paciente sin antecedentes de interés personales ni familiares con cuadro compatible (fiebre, periódica, faringitis, adenopatías y aftas orales) que permanece asintomático tanto clínica como analíticamente en intercrisis acompañado de un desarrollo y crecimiento normales, debemos sospechar como posible etiología el síndrome PFAPA, a cuyo diagnóstico llegaremos tras la exclusión de otras causas de fiebre recurrente.

SÁBADO 24 DE ABRIL, 09.00 A 10.30 H, SALA DE ASTURIAS

**Sesión nº 2: Pediatría general**

*Moderadores: Dra. Cristina Menéndez Arias y*

*Dr. Alberto Bercedo Sanz*

**10. AGITACIÓN NOCTURNA Y TOS EMETIZANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO.** Liqueste Arauzo L, Vegas Álvarez AM, Campo Fernández MN, González Martín L, Sevillano Benito I, González Fernández B, Alcalde Martín C, Calderon Rodríguez S. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

**Caso clínico:** Paciente mujer de 6 años 11 meses que es remitida por su Pediatra de atención Primaria para estudio por presentar desde hace mes y medio episodios diarios de agitación-ansiedad, sensación de ahogo y tos emetizante de minutos de duración que le despiertan tras 2-3 horas de sueño nocturno. Ocasionalmente se repiten durante la noche unas 2 horas después del episodio inicial. Durante el día y generalmente tras risa-esfuerzo, crisis de tos ronca sin clínica vegetativa acompañante. Relacionan el inicio de la clínica descrita con un proceso agudo de fiebre y vómitos de 24 horas de evolución catalogado de viriasis.

Antecedentes familiares: Madre y abuela materna con hernia de hiato. Madre alérgica a frutas y sensibilización alérgica al anisakis. Hermano de 9 años con alergia a proteínas vacunas con tolerancia de la leche a partir de los 5 años y alergias ambientales múltiples en la actualidad.

Antecedentes personales: Embarazo controlado de curso normal. Parto y período neonatal inmediatos normales. Peso RN: 2800 g y talla: 48 cm. Alimentación reglada por su pediatra sin alergias ni intolerancias. No regurgitadora habitual. Curva ponderal perezosa en su periodo de lactante (en torno a percentil 3 en peso y talla). Posteriormente y hasta la actualidad peso y talla mantenidos en percentil 10. Estreñimiento habitual, con 1 deposición diaria dura a veces con sangre roja. Infecciones del oído medio de repetición desde los 2 años de edad en seguimiento por Otorrinolaringología. Ha realizado tratamiento con claritromicina, corticoides orales y en aerosol, antihistamínicos y omeprazol durante 12 días sin mejoría. Aporta analítica reciente realizada por su pediatra con hemograma, bioquímica con transaminasas, metabolismo del hierro e Inmunoglobulinas normales. Serología neumonías atípicas negativas. Coprocultivo para bacterias, virus y parásitos negativos. Radiografía de tórax normal.

Exploración física: Buen estado general con piel y mucosas normales. No exantemas. ACP normal. Abdomen blando, depresible no doloroso. Difuso. ORL: Otorrinología: hiperémicos. Faringe normal. Se ingresa para completar estudios: Rx senos: Mínima hipertrofia adenoidea sin compromiso de la vía aérea. Nasofibroscoopia FNI: Enrojecimiento comisura posterior de las aritenoides. Resto normal. Gastroscoopia: normal. Ph-metría de 24 horas: Índice de reflujo de 5.6%. Episodio de reflujo prolongado de 27 minutos de duración a la hora y media de iniciado el sueño y 3 horas postingesta (cena). Durante su ingreso presento exclusivamente un episodio de agitación nocturna con tos emetizante no coincidente con registro de ph-metría.

Diagnóstico: Reflujo gastroesofágico. Se hacen recomendaciones dietéticas y se inicia tratamiento con omeprazol 20 mg: 1 cápsula 30 minutos antes del desayuno de forma continua y durante un mínimo de 3 meses. 15 días después reconsulta por persistencia de la tos nocturna aunque sin vómitos ni agitación acompañante. Se añade domperidona oral en 3 dosis 15 minutos antes de las 3 comidas principales. En su revisión en consulta 3 meses después la paciente se encuentra asintomática y talla y peso están ahora en el percentil 10-25.

**Comentarios:** El reflujo gastroesofágico se caracteriza por la presencia de síntomas específicos como son las regurgitaciones y por las complicaciones derivadas del reflujo como clínica predominante. Menos habitual es su presentación como síntomas agudos respiratorios o neuro-conductuales dentro de una clínica sugerente de RGE de larga evolución.

#### 11. ENFERMEDAD DE SCHEIE, SEGUIMIENTO DE UN CASO CLÍNICO EN EL HOSPITAL DE CORTA ESTANCIA DE URGENCIAS DE PEDIATRÍA. García Álvarez FJ, García García P, González Sánchez M, De Juan Álvarez A, Fernández Toral J. *Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

**Antecedentes:** La enfermedad de Scheie, se trata de una enfermedad hereditaria del metabolismo en la que no se procesan cadenas largas de moléculas de azúcar llamadas glucosaminoglicanos (muco-

polisacáridos) por carecer de  $\alpha$ -L-iduronidasa lisosómica. Sin la enzima, los glucosaminoglicanos se acumulan, generando una enfermedad por depósito, con diferentes grados de gravedad. Presentamos un caso clínico de carácter único en su presentación y respuesta al tratamiento. Se enumeran los diagnósticos de enfermería de la NANDA (North American Nursing Diagnosis Association) más representativos vinculados al proceso y los "cuidados" más importantes.

**Caso clínico:** Se trata de un paciente varón de 19 años, que hace 7 años, es enviado al Hospital desde su Centro de Atención Primaria, por presentar hipotrofia en mano derecha, limitación en la movilidad de los hombros y brazos, y blefaritis.

La exploración y estudios complementarios, junto con la sintomatología presentada, evidencian el diagnóstico de Enfermedad de Scheie (MPS I S).

El caso evidencia una mejoría clínica notoria al iniciarse el tratamiento con Aldurazyme® (Tratamiento enzimático de sustitución con  $\alpha$ -L-iduronidasa lisosómica). "Alteración de la movilidad física" es el diagnóstico de enfermería más destacado.

**Comentarios:** Gracias al tratamiento rehabilitador, y sobre todo, farmacológico con Aldurazyme®, que recibe bajo supervisión en el Hospital de Corta Estancia de Urgencias de Pediatría, con periodicidad semanal, el paciente presenta una moderada mejoría, y estabilidad de la enfermedad. Por lo que conseguimos reducir las afectaciones derivadas. El paciente puede llevar una vida normal con total garantía y seguridad, y no requiere tratamiento rehabilitador. Los diagnósticos de enfermería están relacionados con problemas de la movilidad o actividad y los cuidados están orientados a la realización de actividades de la vida diaria de manera segura e independiente. A pesar de ser un paciente fuera de edad pediátrica, continúa recibiendo el tratamiento en Urgencias de Pediatría para un mejor seguimiento y control. Destacamos la funcionalidad del Hospital de Corta Estancia del área de Urgencias Pediátricas en la administración de tratamientos que requieren un control, medios y dotación específicos.

#### 12. TROMBOPENIA REFRACTARIA EN LACTANTE DE 5 MESES. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. De Lamas Pérez C, Muriel Ramos M, Fernández Álvarez D, Gallego Delgado L, Álvarez González AB, Lozano Losada S, Kankan Leis S, Redondo Sánchez D. *Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** Las plaquetas son elementos formes de la sangre cuyo número circulante, varía entre 150.000 y 350.000 por mm<sup>3</sup>. Se considera trombopenia el recuento plaquetar inferior a 150.000 plaquetas por mm<sup>3</sup>, esto puede ser debido a un aumento en su destrucción, una producción disminuida o una distribución anormal.

En el niño la causa más frecuente de trombopenia es la inmune (PTI). Su incidencia anual es de 1/10.000 niños, de los cuales un 2-5% evolucionan hacia la cronicidad considerándose como tal una duración superior a 6 meses. Sus manifestaciones hemorrágicas están en relación con la cifra de plaquetas, las hemorragias graves se han visto prácticamente solo cuando el recuento plaquetar es menor que 20.000 por mm<sup>3</sup>, de aquí que este sea el límite para iniciar el tratamiento.

**Objetivo:** Comunicación de un paciente afecto de PTI, con inicio muy precoz a los 5 meses de edad, evolución hacia la cronicidad y falta de respuesta a tratamientos de primera y segunda línea.

**Caso clínico:** Varón de 5 meses de edad en el que coincidente con la 2ª dosis de vacunación antineumocócica le notan la aparición de hematomas y Petequias diseminadas. Acude a su centro hospitalario detectándose plaquetas de 12.000 por mm<sup>3</sup>, recibe por este motivo 2 dosis de gammaglobulina endovenosa sin mejoría, siendo remitido a nuestra unidad para estudio. Antecedentes familiares: Madre asma bronquial por alergia a pólenes y epitelios de animales, antecedentes paternos desconocidos. Antecedentes personales: embarazo por FIV de donante desconocido, parto y periodo neonatal normal. Exploración física: lesiones petequiales en antebrazo derecho en zonas de punción venosa, muguete, resto de exploración normal. Exámenes complementarios: Hemograma: Hematíes 3.000.790 por mm<sup>3</sup>, Hb: 10,1 g/dl, VCM 79,2 fl, plaquetas 15.000 por mm<sup>3</sup>, VMP 12,9 fl, plaquetas inmaduras 18%. Estudio de coagulación normal. Test de Coombs negativo. Anticuerpos antiplaquetas negativos. Ac anti-HPA negativos Ac ANA negativos. Médula osea: megacariocitos hiperplasiados. No infiltración. Glicoproteínas plaquetarias normales. Cariotipo, normal sin roturas cromosómicas. Diagnóstico: PTI. Tratamiento: bolos de corticoides (3) manteniendo 5.000 plaquetas, por lo que se administra Rituximab semanalmente durante 4 semanas sin respuesta, los 6 meses siguientes se opta por terapia combinada con Rituximab y gammaglobulinas endovenosas.

**Comentarios:** La baja edad del paciente, la severidad de la trombopenia han exigido un diagnóstico diferencial amplio. Destacar entre ellas la trombopenia aloinmune, que debemos tener presente en cuadros de trombopenia neonatal que pueden prolongarse los primeros meses de vida.

El estudio de médula osea debe ser realizado previo a la utilización de corticoides que pueden diferir el diagnóstico de otras patologías.

El tratamiento de la PTI en primera línea lo constituyen los corticoides y la gammaglobulina específica, en una segunda línea será la esplenectomía cuando la edad sea superior a cinco años, y más recientemente se ha usado Rituximad con respuesta favorable en un 65% de casos, Agentes estimuladores de la trombopoyesis (Romiplostin, el trombopag) están siendo utilizados en adultos con resultados prometedores, queda por valorar su papel en la PTI del niño.

**13. CEFALEA PERSISTENTE TRAS TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO BANAL. A PROPÓSITO DE UN CASO.** Velasco Zúñiga R, González García B, Fenández Arribas JL, González Martín L, Cancho Candela R, Gutiérrez Abad C, Puente Montes S, Dulce Lafuente E. *Servicio Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

**Introducción:** La presencia de un hematoma subdural post-traumático es habitual en el caso de ancianos o alcohólicos, pero si es más infrecuente en pacientes pediátricos (1,7% de los pacientes con lesión en alguna series), y en muchos de los casos, se asocia a

malformaciones previas, sobre todo los quistes aracnoideos (1% de las lesiones intracraneales en la infancia)

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un paciente varón de 4 años de edad que presentó un traumatismo craneoencefálico leve del que fue atendido en Urgencias por presentar vómitos y cefalea posteriores. Pasó la noche en observación, asintomático, y fue dado de alta al día siguiente. Tras una semana sin síntomas reaparece la cefalea, de predominio occipital, por lo que consulta de nuevo en nuestro servicio a los 18 días del traumatismo. Se realiza una exploración neurológica completa, normal, y se recomienda tratamiento sintomático con ibuprofeno oral y observación domiciliaria. Consulta de nuevo a los dos días de esta última consulta, relatando mayor intensidad de la cefalea, que ya le despierta por las noches, y leve fotofobia. A los profesores y a los padres les llama también la atención que el niño se muestra más huraño e irritable. Ante el empeoramiento de los síntomas se realiza TAC craneal, en el que se muestra un hematoma subdural subagudo frontoparietal izquierdo con un espesor máximo de 6 mm, que condiciona compresión del ventrículo lateral ipsilateral, compresión del tercer ventrículo y un desplazamiento de la línea media de 7 mm, además de un aumento del espacio extraaxial con densidad de líquido cefalorraquídeo en la región temporal izquierda compatible con quiste aracnoideo del ala mayor del esfenoides. Se remitió a un hospital terciario con Neurocirugía Infantil, donde se drenó el hematoma y se le fenestró el quiste. En la actualidad el niño se encuentra asintomático, y es seguido en consulta por parte de Neurocirugía.

**Conclusión.** Nos llaman la atención en el caso de este paciente, por un lado, lo infrecuente del tipo de lesión que presentaba, y por otro, el periodo de latencia de una semana durante el cual el paciente permaneció asintomático. La combinación de ambas puede hacer que se demore la realización de pruebas complementarias en un paciente.

Ante un paciente con una cefalea persistente tras traumatismo, debemos tener presente este tipo de lesión y su particular presentación clínica.

**14. DESCOMPENSACIÓN METABÓLICA EN PACIENTE POLI-TRAUMATIZADO: A PROPÓSITO DE UN CASO.** Liqueste Arauzo L, Vegas Alvarez AM, Alcalde Martin C, Centeno Malfaz F, Benito Pastor H, Calderón Rodríguez S, Puertas Martín V, Sevillano Benito I. *Servicio de Pediatría. Hospital Río Hortega. Valladolid.*

**Introducción:** Presentamos un caso clínico de un paciente afecto de una patología extremadamente infrecuente que presenta una descompensación de etiología multicausal y curso rápidamente progresivo.

**Caso clínico:** Paciente de 13 años que ingresa procedente de la UVI tras ser atropellado por una moto. Antecedentes personales: Embarazo, parto y periodo neonatal inmediato normal. Retraso psicomotor importante. Diagnosticado de error congénito del metabolismo de la urea tipo citrulinemia a los 11 meses de vida con tratamiento habitual con arginina oral.

Permanencia en UVI intubado y conectado a ventilación mecánica durante 72 horas. Nutrición parenteral estandar y profilaxis antibiótica durante su estancia. Canalizado cateter central a nivel yugular izquierdo con buena permeabilidad. Inicia nutrición enteral tras 72 horas.

Exploración física al ingreso: palidez cutáneo-mucosa. Cabello ralo. No petequias. Dermatitis cutánea de predominio peribucal. Signos meníngeos negativos. No rigidez de nuca. Glasgow 14-15. PICNR. PC normales. Fuerza y sensibilidad conservadas. No focalidad neurológica. ACP Normal. Abdomen: normal. Hematomas en región frontal y periocular derecho en resolución. Fractura cerrada de tibia y perone derechos.

**Evolución:** a su ingreso se instauro fluidoterapia y antibioterapia por vía central. Se mantiene el tratamiento habitual del paciente con arginina. Deterioro neurológico progresivo con heteroagresividad importante en las primeras 24 horas del ingreso (Glasgow mínimo de 11-12) con elevación concomitante de los niveles de amonio. Se realizan TAC cerebral y punción lumbar que fueron normales. Hemograma normal. Bioquímica: amonio de 132  $\mu\text{mol/L}$ . Resto sin interés. Ante la sospecha de citrulinemia descompensada se añade benzoato sódico y Carnitina. 24 horas después y ante la escasa mejoría clínica y analítica (niveles de amonio permanecen en ascenso hasta un máximo de 185  $\mu\text{mol/L}$ ) se añade al tratamiento el fenilbutirato sódico y se le ponen enemas de lactulosa que son efectivos, presentando desde entonces mejoría clínica lentamente progresiva, pese a niveles fluctuantes de amonio en las distintas horas del día. Tendencia a presentar niveles más elevados por la mañana acompañados de mayor somnolencia. El tercer día de ingreso se inicia aporte de MCT y aminoácidos esenciales de forma enteral. Al 5º día se introduce alimentación con dieta hipoproteica (0,6 g prot/kg/d) con buena tolerancia. Al 7º día de ingreso el paciente está tranquilo y afable. Glasgow de 15. Se decide suspender paulatinamente el fenilbutirato sin incidencias. Se mantiene tratamiento con arginina y carnitina, así como dieta blanca hipoproteica suplementada con PFD2® y Dialamine®. Cifra de amonio al alta: 70,29  $\mu\text{mol/L}$ .

**Comentarios:** La citrulinemia es una rara enfermedad recesiva debida a la ausencia de la argininosuccinico sintetasa, una de las enzimas necesarias para la incorporación del amoníaco en la urea. Cursan con hiperamoniemia y unos niveles plasmáticos, urinarios y cerebrospinales elevados de citrulina. Sus manifestaciones clínicas son variables según la etapa de debut y gravedad del déficit. La rabdomiolisis causada por un politraumatismo, la inmovilización, la impactación fecal pueden desencadenar un cuadro de encefalopatía tóxica rápidamente progresivo en estos pacientes. El abordaje terapéutico de estas descompensaciones incluye farmacoterapia y en ocasiones diálisis.

**15. INTOXICACIÓN POR ÁCIDO VALPROICO: REPORTE DE UN CASO.** Moreno Duque LD, Fernández Pérez ML, Ledezma I, Iglesias Fernández V, Garrido E, Rodríguez Fernández C, De Andrés AG, Morales Sánchez R. *Complejo Hospitalario de León*

**Introducción.** En los últimos años ha aumentado el uso de ácido valproico debido al incremento en el diagnóstico de patologías que precisan su indicación, aumentando a su vez la frecuencia de casos de intoxicación por el mismo, aunque estos son raros en la infancia. En la edad pediátrica generalmente ésta se asocia a errores accidentales de dosis o a ingesta accidental. La clínica en estos casos es muy variable, pudiendo presentar desde somnolencia (lo más frecuente) hasta coma y precisar ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

**Caso clínico.** Niña de 2 años que acude a Urgencias por cuadro de somnolencia excesiva junto con dificultad para la marcha y la alimentación. La madre refiere probable ingesta accidental de ácido valproico hace 24 horas aproximadamente, aunque no sabe precisar la cantidad ingerida. Antecedentes personales: Epilepsia generalizada idiopática, en tratamiento con ácido valproico. En la exploración física presenta inestabilidad a la marcha alternando períodos de conciencia normal con otros de somnolencia. No signos de dificultad respiratoria. Niveles en sangre de ácido valproico: 457  $\mu\text{g/ml}$ . Analítica básica con transaminasas normales. Ante este cuadro, se decide ingreso hospitalario con monitorización continua, fluidoterapia IV, manteniéndose asintomática, permaneciendo en observación durante una semana, con disminución progresiva de los niveles de ácido valproico. Al alta, presenta niveles de 67  $\mu\text{g/ml}$ . No se observaron alteraciones de otros parámetros analíticos durante el ingreso.

**Comentarios.** La sobredosificación por ácido valproico o la ingesta accidental de grandes dosis de este fármaco puede producir casos de toxicidad severa. En niños, las manifestaciones clínicas oscilan entre cuadros neurológicos leves hasta coma. La hepatotoxicidad observada con el uso habitual de este medicamento puede tener lugar en casos de sobredosificación, aunque es raro que se manifieste de forma severa y fatal.

**16. INTOXICACIÓN POR ANÍS ESTRELLADO EN UN NEONATO CON CÓLICOS.** González Sánchez M, Larrea Tamayo E, Vivanco Allende A, Sario J, Jamardo A, Fernández Colomer B, Quiroga González R. *Hospital Universitario Central de Asturias. Servicio de Pediatría. Oviedo.*

**Introducción:** Los cólicos del lactante afectan al 15-40% de los lactantes sanos. Se trata de una entidad benigna, pero sin un tratamiento realmente eficaz. Esto genera una gran ansiedad en los padres, que en ocasiones pueden recurrir a la administración de sustancias, como el anís estrellado, que pueden conllevar riesgos importantes. Presentamos el caso clínico de un neonato de cinco días de vida, que ingresa en el servicio de Neonatología con la sospecha de intoxicación por anís estrellado.

**Caso clínico:** Neonato varón de cinco días de vida, que acude a Urgencias de Pediatría por un cuadro de somnolencia de pocas horas de evolución. Asocia vómitos y rechazo de las tomas. Los padres refieren movimientos oculares ocasionales, compatibles con nistagmus horizontal. Como antecedentes personales, procedía de

una gestación a término, bien controlada y tolerada. El parto eutócico vaginal, con Apgar 9/10 y PRN 3.040 g. Recibía lactancia materna. A su llegada al servicio de urgencias, el niño se encuentra somnoliento y con mala perfusión periférica, por lo que se administra una expansión de volumen con suero salino fisiológico, con mejoría clínica. La madre refiere que el comienzo de la clínica coincidió con la administración de una infusión de anís estrellado para aliviar los cólicos que su hijo presentaba. La infusión contenía dos estrellas de anís disueltas en 50 ml de agua, cuando la recomendación es una estrella por cada 250 ml de agua. Ante la clínica del paciente y con la sospecha de intoxicación por anís estrellado, se decide su ingreso en Neonatología. Durante su estancia, el niño se muestra irritable durante las primeras horas, con mejoría progresiva, hasta permanecer asintomático. En una ocasión se objetivó un episodio de nistagmus horizontal. No presentó crisis convulsivas. Las analíticas sanguínea y urinaria fueron normales. Se realizaron ecografía craneal y electroencefalograma, que fueron normales. Dada la buena evolución del paciente fue dado de alta a las 48 horas, con el diagnóstico de sospecha de intoxicación por anís estrellado.

**Conclusiones:** Actualmente, la ley del medicamento (Ley 29/2006) permite la venta de anís estrellado en las farmacias sin prescripción médica. Esto hace que su uso siga siendo frecuente en el tratamiento del cólico del lactante. Debemos plantearnos esta posibilidad diagnóstica ante un lactante con clínica neurológica. Puede ser conveniente retirar la venta libre de esta sustancia en las farmacias en el caso de los lactantes.

**17. PERFORACIÓN DUODENAL EN TRAUMATISMO ABDOMINAL CERRADO: PRESENTACIÓN DE UN CASO.** López A, Granell C, Vega N, Cebrián C, Farpón A, Martínez-Almoyna C, Alvarez V. *Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** Las lesiones duodenales son poco frecuentes durante la edad pediátrica. Son debidas principalmente a traumatismos abdominales cerrados, en su mayoría secundarios a accidentes de tráfico. Su localización retroperitoneal juega un papel importante en la protección de este órgano, pero en los traumatismos de gran energía su situación fija y delante de la columna vertebral lo hacen más susceptible que otras partes del intestino delgado.

**Caso clínico:** Niña de 8 años con traumatismo abdominal cerrado secundario a accidente de coche, que presenta a su llegada dolor abdominal, tendencia al sueño y un vómito. Sin antecedentes personales de interés. Exploración física: Constantes vitales normales. Consciente y orientada. Pálida. Taquipneica. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen: hematoma de pared en región del cinturón de seguridad, mínima distensión abdominal, dolor a la palpación superficial y defensa en hemiabdomen derecho. Datos analíticos al ingreso: Hb 12,5 g/dl, 28.800 leucocitos/mm<sup>3</sup> (78% neutrófilos, 14% linfocitos), 497.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. Bioquímica: AST 121 U/L, ALT 73 U/L, amilasa 546 U/L, lipasa 300 U/L. PCR 0,20 mg/dl. Se realizan ecografía y TC abdominal: laceración hepá-

tica, hematoma subcapsular y hemoperitoneo. Evolución: Ingresada en UCIP para observación, a dieta absoluta, con sonda nasogástrica y nutrición parenteral (NPT). Inicialmente se mantiene estable, con progresiva disminución de los valores de amilasa y lipasa. A los 2 días presenta empeoramiento clínico, con aumento del dolor y la distensión abdominal, junto a taquicardia y taquipnea. Se realiza TC: Retroperitoneo en flanco derecho con líquido retroperitoneal. Se realiza incisión abdominal transversa derecha, con abordaje del retroperitoneo, hallando perforación en la 3ª- 4ª porción duodenal con salida de líquido bilioso. Se practica sutura en 2 planos, plastia de epiplón a través del mesocolon y se deja drenaje retroperitoneal en lado derecho. Se instaura tratamiento con Ampicilina, Clindamicina y Gentamicina y se deja sonda transpilórica. En el postoperatorio (PO) inmediato se mantiene febril, con abdomen distendido y escasa aspiración por sonda. Al 4º día PO comienza a drenar material purulento marrónáceo y aspirar por sonda abundante líquido de aspecto bilioso, coincidiendo con nueva elevación de amilasa y lipasa. Con la sospecha de fístula duodenal se sustituyen los antibióticos por Meropenem y se inicia perfusión continua de Octeótrido. El dolor abdominal persiste tras la intervención, aumentando progresivamente y evidenciándose cada vez más empastamiento en fosa ilíaca derecha. Por ello al 8º día PO se repiten ecografía y TC abdominal: múltiples abscesos perivesicales y en pared abdominal derecha. Se decide actitud expectante, aumentando dosis de Octeótrido, manteniendo tratamiento antibiótico y realizando controles ecográficos. La paciente continúa febril, con ligera disminución del dolor abdominal y disminución progresiva del drenaje retroperitoneal, hasta su completa resolución. Sin embargo, los controles ecográficos no muestran disminución de los abscesos, por lo que el 21º día PO se realiza drenaje quirúrgico de los abscesos, a través de incisiones específicas sobre los mismos, colocación de drenaje perivesical y suspensión del Octeótrido. Tras 2ª intervención presenta progresiva mejoría clínica, siendo alta de UCIP. Durante su ingreso en planta persiste febril, por lo que se realizan cultivos que muestran Candidiasis sistémica. Se añade Anfotericina B, y se sustituye Meropenem por Ampicilina y Gentamicina. Presenta evolución favorable, retirándose SNG y drenaje retroperitoneal, suspendiéndose la NPT e iniciando tolerancia oral con aporte nutricional enteral adicional. Tras 18 días de tratamiento antifúngico desaparece la fiebre. El drenaje perivesical se retira 33 días tras su colocación, siendo finalmente dada de alta tras 57 días de ingreso. Tres meses después se realiza Tránsito gastro-duodenal que no muestra alteraciones.

**Conclusiones:** El traumatismo duodenal es una patología rara, con una tasa considerable de morbi-mortalidad, debida principalmente a un retraso en el diagnóstico. La exploración abdominal inicial no suele aportar muchos datos, ya que por su localización retroperitoneal los signos típicos de peritonismo pueden no estar presentes; sin embargo, hallazgos como hematoma, dolor y defensa en epigastrio deben ponernos en alerta. Los datos de laboratorio no suelen ser de utilidad, aunque una elevación de la amilasa sérica puede elevar el índice de sospecha. La prueba de imagen que mejor permite establecer un diagnóstico es la tomografía axial compute-

rizada (TAC), siendo los hallazgos más frecuentes la existencia de líquido y gas retroperitoneal, y la extravasación de contraste. No obstante, inicialmente puede mostrar signos muy sutiles, por lo que ante una TAC inicial normal no debemos descartar la existencia de perforación. El tratamiento de la perforación duodenal es quirúrgico, dependiendo la complejidad de la técnica del tipo y severidad de la lesión, extensión, lesiones asociadas... A pesar de su correcto tratamiento existe una alta incidencia de complicaciones postoperatorias, siendo la más frecuente la formación de fístulas, aunque normalmente cierran espontáneamente sin necesidad de reintervención.

**18. EVOLUCIÓN DE LAS GASTROENTERITIS AGUDAS EN ATENCIÓN PRIMARIA, SERVICIO DE URGENCIAS Y HOSPITALIZACIÓN TRES AÑOS DESPUÉS DE LA VACUNA FRENTE AL ROTAVIRUS EN GIJÓN.** Olazabal Malo de Molina JI, Melgar J\*, Herrero González I. *Pediatría. EAP Calzada II. \*Pediatría. Hospital Cabueñes.*

**Objetivo:** Conocer el efecto de la vacunación frente al rotavirus en nuestra área de salud,

**Material y método:** Estudio retrospectivo de la presión asistencial por gastroenteritis aguda en el área V, y de la cobertura vacunal en 7 centros de salud, en niños de 5 ó menos años de edad, (que representan al 51% de los niños del área), tres años después de la introducción de las vacunas frente al rotavirus, mediante programa omi, omi est, y revisión de las consultas al servicio de urgencias, hospitalizaciones y coprocultivos por gastroenteritis aguda, en nuestro hospital de referencia en ambos periodos.

**Resultados:** Encontramos 2.666 gastroenteritis agudas en atención primaria. La cobertura vacunal para el rotavirus alcanzada fue del 39% (11-51%). Se objetiva al final del 2º periodo, una disminución del 13% en las consultas de atención primaria y un 50% tanto en consultas a urgencias como en hospitalización por gastroenteritis. En cuanto al latex a rotavirus disminuyo en igual porcentaje.

**Conclusiones:** Debido a la escasa cobertura vacunal (11-51%), la excreción vacunal: 9% de la vacuna pentavalente; y 50% de la monovalente, es posible que influyese en estos resultados.

Pensamos que la vacunación frente al rotavirus, muestra unos resultados, para nosotros excelente.

SÁBADO 24 DE ABRIL, 09.00 A 10.30 H, SALA DE ASTURIAS

**Sesión nº 3: Pediatría general**

*Moderadores: Dra. Ángeles Cobo Ruisánchez y  
Dr. Javier Pellegrini Belinchón*

**19. APLASIA CUTIS CONGÉNITA FAMILIAR.** Morán Poladura M, Suárez Castañón C, Iñesta Mena C, Melgar Pérez J, Del Busto Griñón C, Menéndez Arias C, Fernández Fernández EM, Solís Sánchez G. *Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón.*

**Introducción:** La aplasia cutis congénita (ACC) es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la ausencia congénita de dermis y epidermis que en la mayoría de los casos se localizará en el cuero cabelludo. Sin embargo, en ocasiones pueden verse afectadas áreas extensas de la piel y asociarse con alteraciones en estructuras subyacentes.

**Antecedentes:** Recién nacido de sexo femenino procedente de gestación de 40 semanas bien controlada y tolerada Madre primípara, afecta de enfermedad de Crohn, a tratamiento con azatioprina durante el embarazo. Padre sano. Parto por cesárea por sospecha de pérdida de bienestar fetal. Apgar 9/10. Peso 3.360 g.

**Caso clínico:** Al nacimiento se observaron dos lesiones en vertex, la primera de ellas circular, de 1 x 1 cm de diámetro; la segunda lineal de 2 x 1 cm. Ambas presentaban defecto cutáneo a nivel del cuero cabelludo. El resto de la exploración fue compatible con la normalidad. Posteriormente se recogieron datos de historia familiar. Tanto el padre como otros cuatro miembros de la familia paterna presentaban una alteración similar sin asociar otro tipo de malformación o enfermedad. Al existir un claro componente familiar no se consideró necesaria la realización de estudios complementarios. A las 48 horas de vida, la niña fue dada de alta, recomendando a la familia la realización de curas locales de la zona afecta.

**Comentarios:** Es importante conocer que la aplasia cutis congénita puede asociarse a otras patologías, de ahí la importancia de hacer un buen diagnóstico diferencial. El interés de nuestro caso reside en exponer el carácter hereditario de esta anomalía, que en ocasiones puede presentarse de forma aislada en varios miembros de una familia.

**20. DERMATOSIS DEL CUERO CABELLUDO: ALGO MÁS QUE DERMATITIS SEBORREICA.** Suárez Castañón C<sup>1</sup>, Rodríguez Díaz E<sup>2</sup>, Montes Zapico B<sup>3</sup>, Galbe Sada M<sup>3</sup>, Iñesta Mena C<sup>1</sup>, Lombraña Álvarez E<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría, <sup>2</sup>Servicio de Dermatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** La histiocitosis de células de Langerhans (HCL) consiste en un grupo de enfermedades que tienen como base común la proliferación de células S-100 y CD1 positivas con gránulos de Birbeck en su interior. Entre las manifestaciones cutáneas podemos encontrar lesiones en cuero cabelludo que simulan una dermatitis seborreica que no responde al tratamiento habitual.

**Caso clínico:** Varón de 13 meses que acude a Consulta de Dermatología por presentar desde los 3 meses de vida lesiones compatibles con costra láctea y dermatitis atópica en pliegues que no mejoran a pesar del tratamiento recibido. A la exploración se observan en cuero cabelludo áreas eritematosas, algunas erosivo-exudativas y otras cubiertas de pequeñas escamas lenticulares desecadas de aspecto seborreico; en tronco presenta, en la parte central de la espalda, pápulas milimétricas marrónáceas poco numerosas y en pliegue inguinal derecho se aprecia una ulceración. Resto de la exploración dentro de límites normales, salvo aspecto distrófico

y microadenopatías cervicales, axilares e inguinales. No afectación mucosa. Ante la sospecha de HCL es enviado a Oncología infantil para estudio, donde se realizan pruebas complementarias (analítica completa, osmolaridad urinaria, pruebas de imagen y audiometría) que resultaron normales. La biopsia confirma el diagnóstico (elementos con núcleo grande, globuloso, nucléolo imperceptible y citoplasma acidófilo, inmunotinción con la técnica CD1A de forma intensa y S100 positivo). No presenta afectación sistémica por lo que se mantiene a observación sin tratamiento.

**Comentarios:** La HCL es una enfermedad poco frecuente de etiopatogenia desconocida. El diagnóstico de sospecha se realiza mediante la clínica y las pruebas complementarias, pero debe ser confirmado mediante biopsia. El tratamiento varía en función de la clínica y la extensión, desde la observación sin tratamiento en las formas monosistémicas a tratamiento quimioterápico en las formas multisistémicas.

**21. EXANTEMA FEBRIL: ¿EXCURSIÓN AL CAMPO?** Fernández Arribas J, González Martín L, Velasco Zúñiga R, Pérez Gutiérrez E, González García B, Sevillano Benito I, Campo Fernández MN, Pueras García V. *Urgencias Pediatría. Hospital Río Hortega. Valladolid.*

La fiebre botonosa mediterránea es una zoonosis causada por *Rickettsia conorii*. Se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de fiebre y exantema en niños, ya que aunque no es una patología frecuente, nuestro país es una zona endémica para esta enfermedad. Presentamos el caso de un varón de 21 meses de curso favorable con tratamiento antibiótico.

Varón de 21 meses que acude a urgencias a finales de verano por síndrome febril de 72 horas de evolución, a pesar de tratamiento antibiótico (amoxicilina-ác. clavulánico) y lesión en nuca. A la exploración física no se encuentran hallazgos de interés salvo lesión eritematosa con halo vesiculoso alrededor de localización nual. Acuden a las 24 h por aumento de la fiebre (39.1) y exantema generalizado. A la exploración se objetiva mancha negra en nuca con edema circundante y exantema maculopapular generalizado incluyendo región palmo plantar. Rehistoriando a los padres refieren salida al campo 8 días antes. Ante la sospecha clínica se solicitan serologías para *Rickettsia* y hemocultivo (negativo). Se inicia tratamiento con doxiciclina mejorando el cuadro y desapareciendo el exantema y la mancha negra. No obtuvimos resultados de serología por un problema de laboratorio pero ante el curso clínico, la exploración compatible y la respuesta favorable al tratamiento específico consideramos la fiebre botonosa mediterránea como muy probable diagnóstico.

La fiebre botonosa mediterránea (FBM) es una zoonosis, cuyo vector y reservorio es la garrapata del perro, *Rhipicephalus sanguineus*. La *Rickettsia conorii* se reproduce en las glándulas salivares y en los ovarios de la garrapata, siendo transmitida al hombre de forma accidental por su picadura, si bien también se ha descrito la vía conjuntival al manipular garrapatas infectadas. La *Rickettsia conorii* es una bacteria gramnegativa intracelular obligada que infecta las células endoteliales vasculares, de ahí que el fenómeno

patogénico principal sea una vasculitis generalizada de pequeño vaso.

La epidemiología de la FBM está relacionada con la de su vector y reservorio principal, la garrapata del perro. Ésta se reproduce entre mayo y septiembre, lo cual explica que el 90% de los casos se diagnostiquen entre julio y septiembre. La FBM es endémica en los países de la cuenca mediterránea, habiéndose registrado en provincias del centro de España que el 43% de las garrapatas y el 58% de los perros tienen inmunofluorescencia positiva frente a *R. conorii*.

El período de incubación suele ser entre 8 y 12 días, aunque muchas veces es difícil de precisar por pasar inadvertida la picadura de la garrapata. La lesión de inoculación (*tache noire*, mancha negra) se halla en el 30-86% de los casos y se caracteriza por ser una lesión ulcerada, indolora con una escara negra rodeada de un halo eritematoso. El cuadro clínico de FBM se caracteriza por un inicio brusco de fiebre alta, cefalea con cierta torpeza mental y artromialgias, seguido entre el tercer y quinto día de un exantema maculopapuloso característico no pruriginoso que afecta palmas y plantas, aunque excepcionalmente puede no existir por tratamiento precoz.

La FBM es, generalmente, una enfermedad benigna, de gravedad moderada y con baja mortalidad (1-2%), cuyo espectro clínico varía desde casos asintomáticos, detectados por serología específica, hasta una excepcional forma "maligna", caracterizada por una afección visceral importante, especialmente insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada con exantema purpúrico, alteración hepática grave, infiltrados pulmonares y alteración de la conciencia.

El diagnóstico de la FBM es clínico y epidemiológico, siendo confirmado mediante técnicas serológicas específicas. La más sensible y específica es la inmunofluorescencia indirecta, que puede identificar anticuerpos IgM específicos que diferencian la enfermedad actual de la residual. Se consideran positivos títulos iguales o superiores a 1/40 y la seroconversión (cuatro veces el título inicial).

El tratamiento precoz acorta el período sintomático y evita la aparición de complicaciones graves.

En los adultos es de elección la doxiciclina oral (100 mg/12 h) durante 7-10 días, habiéndose observado que pautas más cortas de 200 mg/12 h un solo día son también eficaces. En las formas graves se asocian corticoides y medidas de sostén. En nuestro caso tratamos al paciente con doxiciclina oral.

En conclusión, la FBM es una enfermedad en auge y España es un área endémica. Dada la importancia de iniciar el tratamiento precozmente para evitar la aparición de graves complicaciones en ocasiones mortales, debe tenerse una alta sospecha clínica en pacientes con fiebre, artromialgias y exantema.

**22. INCONTINENTIA PIGMENTI: A PROPÓSITO DE 2 CASOS.** Melgar Pérez J, Rodríguez Díaz E\*, Morán Poladura M, Iñesta Mena C, Del Busto Griñón C, Suárez Castañón C, Calle Miguel L, Lombrana Álvarez E. *Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón.* \*Servicio de Dermatología. Casa Del Mar. Gijón.

**Introducción:** La Incontinencia pigmenti (IP) es una genodermatosis poco frecuente, que se manifiesta casi exclusivamente en mujeres. Se caracteriza por lesiones cutáneas características, que cursan en estadios y que, además, pueden asociarse con otras manifestaciones oculares, neurológicas, odontógenas, entre otras.

**Casos clínicos:** Presentamos 2 casos clínicos.

**Caso 1:** Neonato mujer prétermino de 34 semanas sin antecedentes familiares de interés, que a los 12 días se observan lesiones vesiculosas de distribución lineal en región poplíteica derecha. Se recogen cultivos para virus y bacterias y biopsia compatible con incontinencia pigmenti. Pruebas complementarias (ecografía craneal, fondo de ojo, serie ósea, cultivos cutáneos): normales. Seguimiento: remisión espontánea, sin otras lesiones.

**Caso 2:** Neonato mujer de 10 días que ingresa por febrícula sin antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares: madre con dientes cónicos y aborto de hijo varón. A los 2 días del ingreso, se observan lesiones vesiculosas y posteriormente papulas en cara posterior pierna izquierda y dorso de manos y pies. Biopsia compatible con incontinencia pigmenti. Resto de pruebas complementarias: normales. Seguimiento: lesiones pigmentadas en tórax al año.

**Discusión:** La IP es una genodermatosis poco frecuente que se manifiesta fundamentalmente por lesiones dermatológicas características. Requiere de un manejo multidisciplinar, ya que hay que descartar la presencia de otras lesiones que marcan el pronóstico.

**23. PRÚRIGO ESTRÓFULO DE PRESENTACIÓN ATÍPICA: A PROPÓSITO DE UN CASO.** Da Cuña Vicente R, Sánchez Jacob M, Hernández Garrido S. *Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario y Centro de Salud la Victoria. Valladolid.*

**Antecedentes:** Los exantemas en la infancia son la forma de expresión de múltiples patologías, tanto infecciosas como no infecciosas. La base del diagnóstico diferencial radica en la morfología de las lesiones, en la clínica asociada y en la evolución de la enfermedad. Se presenta un caso de prurigo estrófulo de evolución atípica.

**Caso clínico:** Varón de 8 años y 5 meses sin antecedentes familiares ni personales de interés. Acude por exantema de 10 días de evolución. Al inicio presenta una lesión papulosa en región pretibial derecha que evoluciona a costra. Una semana después se generaliza a todo el cuerpo, con aparición de lesiones pápulo-costrosas pruriginosas, algunas melicéricas y exudativas. Asocia lesión ampollosa en el pie derecho. Afebril y sin afectación del estado general. Es visto en Urgencias, donde se diagnostica de foliculitis, prescribiéndose tratamiento con cloxacilina oral y ácido fusídico tópico. Se revisa a las 48 horas por su Pediatra en el Centro de Salud, donde la madre refiere escasa mejoría de las lesiones. Ante la exploración y la evolución se replantea el diagnóstico de prurigo estrófulo, por lo que se asocia un antihistamínico oral. Evolución posterior favorable.

**Comentarios:** El prurigo estrófulo es una dermatosis de presentación aguda y algunas veces alarmante por la extensión de las lesiones. En ocasiones evoluciona a distintas morfologías que

hacen difícil su diagnóstico diferencial. Suele asociar prurito. Es importante su identificación para no realizar tratamientos innecesarios. A nuestro juicio, se debe ser prudente a la hora de etiquetar un exantema inicial mal definido, con el fin de no generar ansiedad en la familia hasta no tener un diagnóstico definitivo.

**24. HEMATOMAS ANEMIZANTES EN LA TROMBOCITOPATÍA CONGÉNITA DE GLANZMANN.** Domínguez Bernal E, García Velázquez J, Ortega Casanueva C, García Blázquez L, Alcedo Olea R, Santana Rodríguez C, Reig Del Moral C, Hortelano López M. *Hospital de Segovia.*

**Introducción:** La causa general más frecuente de anemia crónica en el niño es la malnutrición y las parasitosis y cursa habitualmente de forma progresiva y bien tolerada. En los países desarrollados la etiología viene dada por los trastornos crónicos de tipo intestinal, genito-urinario, inmune, hemato-oncológico o por toxicidad farmacológica.

Los síndromes hemorrágicos, tanto en sus formas congénitas como adquiridas, cursan con púrpura y pérdidas sanguíneas crónicas ante microtraumatismos repetidos. Hay que pensar en los trastornos de la hemostasia primaria (vaso o plaqueta) y en los que llevan alteración en los factores de la coagulación; además de descartar otros problemas orgánicos.

**Caso Clínico:** Varón de 14 años, remitido por anemia crónica, como hallazgo casual en un estudio preoperatorio. Refiere cansancio desde hace un año, ser mal comedor y estar irascible. Presenta hematomas y epistaxis frecuentes. A la exploración, palidez. Cardiopulmonar normal. Pequeño angioma pectoral y hematomas en extremidades. Abdomen esplenomegalia. Genitales de prepúber. Tensión arterial y frecuencia cardíaca en rango; percentil 50-70 de peso y percentil 3 de talla. Antecedentes familiares de retraso de talla y pubertad en rama paterna. Antecedentes personales, Tromboastenia de Glanzmann (TAG) diagnosticada a los 7 meses. Hemograma actual: Hb 7g/dl Hto 25,7% VCM 58fL HCM 15pcgrm CHCM 25,5g/dl IDH 18,2% Reticulocitos 1,8%. Intensa anisocitosis; microcitosis e hipocromía. Poiquilocitos y ovaloeliptocitos; resto de las series normales, aunque describen anisotrombocitosis moderada y alguna plaqueta grande. Estudios complementarios, Ferrocínica: sideremia, ferritina, saturación de transferrina bajas, transferrina y TIBC altas. Anticuerpos para celiaca negativos. Perfil hepático, reumático, tiroideas, inmunoglobulinas y complemento normales. Eco abdominal esplenomegalia. TAC craneal y de senos normales. Se inicia feroterapia oral con buena respuesta.

**Discusión:** En la TAG el número y morfología plaquetaria es normal pero ni agrega ni retrae el coágulo por un defecto congénito de la membrana a nivel del complejo GPIIb-IIIa. Se hereda con carácter autosómico recesivo. El principal diagnóstico diferencial es la Enfermedad de Bernard-Soulier y la de Von Willebrand. Previo a intervención quirúrgica se debe corregir el tiempo de sangría, optimizar el hematocrito y prevenir la posible refractaridad plaquetaria.



**Conclusiones:** La causa de anemia ferropénica crónica, en el contexto de enfermedad hemorrágica crónica no es infrecuente. La TAG es una enfermedad plaquetaria congénita rara que precisa consejo genético.

**25. SÍNDROME DE PANAYIOTOPOULOS: ¿UNA ENTIDAD INFRECUENTE?** Suárez Castañón C, Pardo de la Vega R, Fernández Fernández EM, Morán Poladura M, Melgar Pérez J, Calle Miguel L. *Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón.*

**Introducción:** El síndrome de Panayiotopoulos (SP) o epilepsia occipital benigna infantil de comienzo precoz es considerada como la segunda epilepsia focal idiopática infantil más frecuente después de la epilepsia parcial centrotemporal. Pese a ello, es una entidad todavía no suficientemente conocida por los pediatras generales.

**Objetivo:** Conocer la incidencia de esta enfermedad en un hospital de segundo nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos diagnosticados como síndrome de Panayiotopoulos en el Hospital de Cabueñes en el período de tiempo comprendido entre 1990 y 2010. Se recogieron datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes.

**Resultados:** Fueron diagnosticados de SP un total de 11 pacientes, con una media de edad de inicio de 4 años (rango 1-9 años), con predominio de varones (63%). Las crisis fueron de distribución nocturna en 10 casos. En 8 casos (72%), la forma de presentación fue un estado de mal epiléptico, con vómitos, desviación oculocefálica, hipotonía y alteración de la conciencia. En 4 casos se realizó TAC craneal y punción lumbar para descartar otras urgencias neurológicas. En 10 pacientes se encontraron paroxismos occipitales en el estudio EEG. En 6 casos se inició tratamiento con carbamacepina, con evolución satisfactoria. En 6 pacientes no se registraron nuevos episodios críticos. El desarrollo psicomotor fue normal en todos los pacientes y tres presentaron trastornos del aprendizaje.

**Conclusión:** El SP es una entidad relativamente frecuente. La forma de presentación pueden ser indistinguible de otras enfermedades neurológicas graves, por lo que es importante conocer la enfermedad.

**26. SORDERA NEUROSENSORIAL Y HETEROCROMÍA DE IRIS, A PROPÓSITO DE UN SÍNDROME DE WAARDENBURG.** Domínguez Bernal E, García Velázquez J, Alcedo Olea R, Ortega Casanueva C, García Blázquez L, Jiménez Casso MS, Calleja López SD, Castrillo Bustamante S. *Hospital de Segovia.*

**Introducción:** El síndrome de Waardenburg (SW) es un trastorno raro que se hereda con carácter autosómico dominante. Causado por un defecto en la diferenciación de la cresta neural, cursa con sordera neurosensorial y desórdenes pigmentarios en los ojos, pelo y piel. Clínicamente existen cuatro tipos que se corresponden con alteraciones genéticas específicas. Así el gen PAX 3 causa el SW

I (con distopia cantorum) y el SW III Kein (con alteraciones esqueléticas); el gen MITF da el SW II (sin distopia) y los genes EDNRB y SOX10 el SW IV Shah (que asocia Hirsprung).

**Caso Clínico:** Varón de 7 meses, en estudio en un centro de referencia, por sospecha de hipoacusia (desde el 4º mes) y diferencia en la coloración de los ojos (desde el 1º mes de vida). Antecedentes familiares, madre 34 años con hipoacusia unilateral, hipotiroidismo en tratamiento, padre sano. Sobrina materna hipoacusia e implante coclear. Prima materna sordomuda. Antecedentes personales de gestación controlada, serologías normales y parto eutócico a término. No precisó REA. Peso 2,720. Screening auditivo pasado. Pruebas metabólicas normales. Lactancia materna 3 meses, psicomotor hasta ese momento normal. Como exploraciones complementarias se repite la prueba de Otoemisiones (no pasa en ningún oído) se efectúan Potenciales Evocados de Tronco (ausencia de respuesta) se hace TAC de peñasco y RNM para cócleas. Con el diagnóstico de hipoacusia profunda bilateral, al inicio se maneja con audífonos y posteriormente se realiza implante coclear bilateral (a los 11 meses). Acude a estimulación y logopedia por retraso del lenguaje; actualmente tiene 26 meses.

**Discusión:** Los niños con SW presentan un fenotipo muy heterogéneo, siendo la sordera el problema más invalidante y el que se debe detectar precozmente. Los antecedentes familiares de hipoacusia son fundamentales. La mitad de las hipoacusias neurosensoriales presentes en el recién nacido son genéticas pero siempre hay que descartar etiología connata. Existen > 200 síndromes que pueden presentar sordera asociada a malformaciones en otros órganos. Los síndromes recesivos más frecuentes: Usher, Pendred, Braquio-Oto-Renal y Jervell Lange Nielsen; entre los dominantes: Alport, Treater Collins, Neurofibromatosis, Stickler y SW.

**Conclusiones:**

- En toda sordera que acompaña a una genodermatosis sospechar Síndrome de Waardenburg.
- El diagnóstico precoz facilita la decisión terapéutica previniendo el retraso del desarrollo.
- Se precisa consejo genético y atención multidisciplinaria.

**27. TRES FORMAS DE PRESENTACIÓN DE MALFORMACIONES PULMONARES CONGÉNITAS.** Calle Miguel L, Menéndez Arias C, Norniella García B, Lombrana Álvarez E, Morán Poladura M, Melgar Pérez J, García González P\*. *Servicio de Pediatría, \*Servicio de Radiología. Hospital de Cabueñes. Gijón.*

**Introducción:** Las malformaciones pulmonares se deben en su mayoría a anomalías en el desarrollo pulmonar intrauterino. Se pueden clasificar en broncopulmonares, vasculares y mixtas. De ellas, la malformación congénita de las vías aéreas pulmonares (CPAM, previamente conocida como malformación adenomatoides quística) es la más frecuente.

**Objetivos:** Revisar la casuística de las malformaciones pulmonares congénitas diagnosticadas en el último año en un hospital comarcal.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes pediátricos diagnosticados de malformación congénita pulmonar en nuestro Servicio de Pediatría en el último año. Se valoró la edad al diagnóstico, antecedentes y presentación clínica de la enfermedad, técnicas de imagen empleadas y, por último, tratamiento y evolución en controles posteriores.

**Resultados:** En este periodo se diagnosticaron tres pacientes de malformaciones congénitas pulmonares: uno de CPAM y dos de secuestro pulmonar extralobar. Se evidenciaron imágenes sugestivas de malformación pulmonar en las ecografías prenatales del segundo trimestre en dos de los casos, con controles ecográficos posteriores normales. Ambos permanecieron asintomáticos al nacimiento y con control radiográfico en el periodo neonatal normal. En uno de ellos se realizó TAC dentro del primer mes de vida, donde se observó un secuestro pulmonar extralobar. El otro caso debutó como neumonía en el segundo mes de vida; por sus características radiológicas se realizó TAC diagnosticando una CPAM. El tercer paciente presentó por primera vez manifestaciones clínicas en edad preescolar. Se trata de una niña de 21 meses estudiada por neumonía recurrente, diagnosticándose un secuestro pulmonar extralobar mediante TAC; presentaba historia de episodios disneizantes de repetición, con radiografías torácicas previas y entre los dos episodios de neumonía informadas como normales. Los tres pacientes fueron sometidos a intervención quirúrgica, con resección de la lesión y evolución favorable.

**Conclusiones:** Las malformaciones congénitas pulmonares son un conjunto de anomalías que presentan un espectro clínico muy amplio. La normalidad de la radiografía de tórax en el periodo neonatal no excluye una malformación congénita pulmonar en un niño con imágenes sugestivas en la ecografía prenatal. Debe mantenerse un alto índice de sospecha de malformación pulmonar ante todo niño con neumonías de repetición en la misma localización. El tratamiento de elección y definitivo es la resección quirúrgica de la lesión.

SÁBADO 24 DE ABRIL, 09.00 A 10.30 H, SALA DE ASTURIAS

#### Sesión nº 4: Neonatología

Moderadores: Dr. Antonio Martín Sanz y

Dra. Belén Fernández Colomer

**28. EVOLUCIÓN DE LA MORTALIDAD PERINATAL EN EL HOSPITAL DE CABUEÑES EN EL PERIODO 1995-2009.** Morán M, Iñesta C, Suárez C, Rodríguez A, Arenas J\*, Fuentes E, Calle L, Lombraña E. *Servicio de Pediatría, \*Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Cabueñes. Gijón.*

**Introducción:** El análisis de la mortalidad perinatal constituye un importante marcador sanitario. Refleja la atención prenatal, intraparto y neonatal, indicando de esta manera la calidad del servicio de salud materno-infantil.

**Objetivo:** Conocer las cifras de mortalidad perinatal en nuestro hospital en los últimos 15 años, valorando el cambio evolutivo a lo largo de este periodo.

**Material y métodos:** Análisis cuantitativo de todos los casos de recién nacidos fallecidos en el Hospital de Cabueñes entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2009, revisando los datos de la Comisión de Mortalidad Perinatal de nuestro centro

**Resultados:** En nuestro hospital se registraron 29.533 nacimientos en el periodo estudiado, de los que 29.373 correspondieron a recién nacidos vivos. Un total de 2.572 recién nacidos (RN), lo que supone un 8,71%, presentaron un peso inferior a 2.500 gramos y 355 (1,2%) pesaron menos de 1.500 gramos. Entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2009, la mortalidad fetal media fue de 5,41 por cada 1.000 recién nacidos y la mortalidad neonatal total fue de 2,89 por cada 1.000 recién nacidos vivos (RNV). Analizando la mortalidad neonatal, el 1,53 por mil de los recién nacidos vivos fallecieron en las primeras 24 horas de vida (mortalidad neonatal inmediata). La mortalidad neonatal precoz fue de 2,42 por 1.000 recién nacidos vivos y la mortalidad neonatal tardía supuso el 0,47 por 1.000. Las cifras de mortalidad perinatal total fueron de 8,29 por 1.000 recién nacidos totales.

**Conclusión:** La mortalidad perinatal en nuestro centro se ha mantenido estable a lo largo de los últimos 15 años, presentando mínimas oscilaciones anuales. Parece difícil disminuir las cifras de mortalidad neonatal por debajo de las actuales.

**29. HIPERTENSIÓN PULMONAR NEONATAL SECUNDARIA A INGESTIÓN DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS DURANTE LA GESTACIÓN.** Portugal Rodríguez R, Bustamante Hervás C, Suárez Fernández J, Schuffelmann Gutiérrez S, Blanco Barrios A., Vega del Val C. *Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Burgos.*

**Introducción:** La hipertensión pulmonar neonatal es un síndrome causado por una transición anormal de la circulación fetal a la neonatal, caracterizado por una persistencia elevada de la resistencia vascular pulmonar al nacimiento. Incidencia 1,5-2/1.000 rn vivos. Causa primaria o secundaria.

Los antiinflamatorios no esteroideos inhiben la síntesis de Prostaglandinas y producen vasoconstricción del conducto arterioso fetal durante la gestación. Exponemos el caso de una recién nacida con hipertensión pulmonar secundaria a la ingesta materna de antiinflamatorios durante el embarazo.

**Caso clínico:** Recién nacida mujer procedente de embarazo controlado; cialgia materna en los últimos 10 días de gestación en tratamiento con Diclofenaco y Diacepan. Parto 38+2 s, peso 3.825 g, Apgar 1/3. REA tipo IV en paritorio, ingresando en el servicio de neonatología. Presenta hipoxemia refractaria con saturaciones de O<sub>2</sub> 70-80% a pesar de ventilación mecánica (SIMV+VG) con FiO<sub>2</sub> de 1, sin presentar gradiente significativo entre saturación de O<sub>2</sub> pre- y postductal. Radiografía de tórax donde se aprecia discreta cardiomegalia y ecografía cardiaca con dilatación de aurícula derecha con

foramen oval con shunt derecha-izquierda e insuficiencia tricúspide moderada-grave con tabique interventricular tipo III y ductos arteriales persistentes filiformes con shunt bidireccional. Se inicia analgesia, sedación y soporte inotrópico (Dopamina hasta 20 µg/kg/min, Dobutamina hasta 20 µg/kg/min y adrenalina hasta 3 µg/kg/min); a las 12 horas de vida al fracasar la ventilación convencional se inicia ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico inhalado a 20 ppm y ante no mejoría con índice de oxigenación > 20, se inicia tratamiento con Sildenafil oral. A partir de las 20 horas de vida, mejoría del cuadro permitiendo retirar VAFO y disminuir óxido nítrico así como soporte inotrópico. A las 48 horas de vida retirada de óxido nítrico y a las 72 horas se suspende el sildenafil oral. Evolución favorable retirándose soporte inotrópico al 5º día y extubación programada al 6º día sin incidencias.

**Comentario:** Los antiinflamatorios no esteroideos son fármacos de uso común en la práctica clínica, importante es por tanto, conocer su toxicidad para evitar su uso durante el tercer trimestre del embarazo conocer su relación con desarrollo de HPP neonatal precoz.

**30. HIPOTONÍA NEONATAL, DIAGNÓSTICO PRECOZ DE PRADER WILLI.** Garrido García E, Recio Pascual V, Fernández Iglesia V, Moreno Duque D, Mata Zubillaga D, Palau Benavides M. *Hospital de León.*

**Introducción:** La hipotonía neonatal pese a ser un signo clínico fácilmente reconocible en el recién nacido (RN), continua siendo un reto diagnóstico abierto a posibles complicaciones, siendo el tiempo un factor clave para un correcto manejo. El enfoque diagnóstico se basa en establecer si la hipotonía es de origen central (SNC), una enfermedad sistémica o metabólica, o bien un trastorno neuromuscular.

**Caso clínico:** Recién nacido mujer pretérmino que ingresa en Unidad de Prematuros.

*Antecedentes personales:* Gestación controlada de 35 semanas con PAEG. Parto eutócico espontáneo en el Servicio de Urgencias. Apgar 0/9.

*Antecedentes familiares:* Tía paterna con retraso psicomotor no filiado.

A la exploración física presenta succión y llanto débil, hipotonía predominantemente axial no progresiva, facies peculiar y palidez cutánea llamativa (en relación al color de piel de los padres). Durante el ingreso precisó oxigenoterapia, cuyas necesidades fueron progresivamente aumentando, incrementándose ante infección respiratoria concomitante. Requirió ingreso en UCIN, UCIP y posteriormente en planta para completar tratamiento respiratorio. Así mismo presentó dificultades progresivas en la alimentación requiriendo SNG a partir del mes de vida hasta el alta. Se realizaron múltiples estudios complementarios; Analítica completa, punción lumbar, ecografía cerebral y cardíaca, resonancia cerebral, electroencefalograma, electromiograma, ácidos orgánicos en suero y aminoácidos en sangre-orina siendo el resultado de todos ellos normal

salvo una elevación de CPK, LDH y Amonio en plasma con normalización posterior. El cariotipo FISH mostró una delección en la región SNRPN de todas sus células confirmando así la sospecha de síndrome de Prader-Willi. A los tres meses de vida fue dada de alta precisando oxígeno domiciliario continuo, persistiendo a la exploración hipotonía axial inicial.

**Comentario:** Es importante considerar en el diagnóstico diferencial de la hipotonía neonatal el síndrome de Prader-Willi. Se estima que su incidencia oscila en torno a 1 caso/15.000 recién nacidos vivos. Los antecedentes y la observación clínica detallada son de vital importancia para la evaluación apropiada de estos pacientes y la toma de decisiones respecto a la metodología de estudio, debido a la variedad en los criterios diagnósticos según la edad.

**31. HIPOTONÍA NEONATAL. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.** Fournier Carrera M, González González C, Muñoz Sesmero M, Moreno Gómez E, Izquierdo Herrero E, Garrote Molpeceres R, Abad Arevalillo S, Fernández Calvo JL. *Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

**Introducción y objetivos:** Enfoque diagnóstico a realizar en una niña nacida en el Hospital Clínico de Valladolid en Enero de 2010, que ingresa en el Servicio de Neonatología, a las 15 horas de vida por cuadro de hipotonía neonatal global. Se pretende establecer el diagnóstico diferencial entre hipotonía supranuclear o no paralítica, e hipotonía con parálisis, y a partir de esto, mediante diversos estudios complementarios, fundamentalmente basados en la genética, confirmar el síndrome que padece la paciente.

Se trata de una niña, nacida por cesárea, por riesgo de pérdida de bienestar fetal, con registro cardiotocográfico silente, y presentación podálica, a las 37 semanas de gestación, con antecedente durante el embarazo de polidramnios detectado por ecografía en la semana 29. Nace hipotónica y sin esfuerzo de llanto durante los primeros 30 segundos de vida, con recuperación posterior tras estimulación, del llanto y la coloración, pero llamando la atención una hipotonía generalizada mantenida con escasos movimientos espontáneos.

A la exploración física destaca, su escasa reactividad y actitud corporal anormal, con apoyo parietal de la cabeza. Igualmente presenta rasgos fenotípicos peculiares: macrocefalia, macizo facial pequeño en relación a la cabeza, blefarofimosis con distancia intercantal aumentada, pabellones auriculares de implantación baja, helix escasamente desarrollado, frenillo lingual superior y microretrognatia. Cordón umbilical de implantación baja, actitud en libro abierto de las extremidades inferiores, con coloración violácea pretibial, con edema, hiperqueratosis y recubrimiento de pelo. Igualmente presenta genitales externos femeninos con hipoplasia marcada de labios mayores y menores.

Con el fin de establecer el diagnóstico diferencial entre una hipotonía de origen central y una periférica, se realizan una serie de exploraciones complementarias: Pruebas de imagen, EEG, electromiografía y velocidad de conducción, enzimas musculares, cario-

tipo, cromatografía de aminoácidos en sangre y orina y estudio genético, entre otros.

**Resultados:** A pesar de resultar extremadamente difícil precisar la causa de una hipotonía durante el periodo neonatal, los estudios complementarios realizados, nos orientan a una hipotonía no paralítica, dado que los estudios de electromiografía y velocidad de conducción resultaron estrictamente normales. Los valores de CK, aun estando por encima de los valores normales, no resultan muy valorables en periodo perinatal inmediato.

Centrándonos en las hipotonías no paralíticas, sería necesario descartar un problema metabólico, para lo cual se realiza cromatografía de aminoácidos en sangre y orina, así mismo sería preciso realizar estudios de neuroimagen. En el caso de nuestra paciente disponemos de una ecografía cerebral normal y está pendiente de realizar una RMN. En cuanto al EEG, presenta una afectación cortical difusa en grado leve, correspondiente a un estado de maduración inferior a su edad cronológica. En cuanto al estudio genético presenta un cariotipo con una fórmula cromosómica normal (46XX).

**Conclusiones:** Ante las peculiaridades fenotípicas que acompañan a la hipotonía, y al haber descartado otras causas, nuestra primera sospecha es que podría tratarse de un Síndrome de Prader-Willi, por lo que se ha contactado con la Fundación Jiménez Díaz de Madrid para la realización del estudio genético, consistente en una FISH (Fluorescent In Situ Hybridation) para la detección de la deleción en el cromosoma 15, que sería diagnóstica de dicho síndrome. Tras contacto con dicha unidad de genética se informa de que los resultados son muy sugestivos de Síndrome de Prader Willi, confirmándose el diagnóstico definitivo en los próximos días.

**32. SÍNDROME DE BRIDAS AMNIÓTICAS. A PROPÓSITO DE UN CASO.** Abad Arevalillo S, Garrote Molpeceres R, García Saseña P, Barreñada Sanz Y, González González C, Muñoz Sesmero M, Fernández Calvo JL, Sánchez Abuín A. *Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid.*

**Antecedentes:** El síndrome de bridas amnióticas o Complejo ADAM, es un conjunto de malformaciones fetales asociadas con bandas fibrosas que atrapan diferentes partes fetales ocasionando deformaciones, amputaciones y interrupciones. Su incidencia es de 1/1.200 a 1/15.000 RNV, siendo en la mayoría de los casos de aparición esporádica. Presentamos el caso de un síndrome de bridas amnióticas diagnosticado al nacimiento.

**Caso clínico:** Recién nacido de 39 semanas de gestación, hijo de madre primigesta de 20 años. El embarazo cursó bajo control médico, realizándose amniocentesis y tres ecografías en semanas 14, 19 y 30, resultando normales. Parto vaginal eutócico. Apgar 9/10. Somatometría adecuada al nacimiento. A la exploración presenta buen estado general, con coloración mucocutánea normal, movimientos espontáneos y reacción a estímulos adecuados, llanto energético. Cráneo normoconfigurado con fontanela 1x1 cm normotensa. Cuello, clavículas y tórax normal. Auscultación cardio-

pulmonar y abdomen normal. Extremidades superiores e inferiores con múltiples defectos, entre los que destacan anillos de constricción en varios dígitos, amputación de varias falanges con presencia de restos de tejido fibroso (bridas) y pseudosindactilias. Se realiza un estudio radiológico completo (serie ósea) confirmándose la ausencia de varias falanges tanto en extremidades superiores como inferiores. Así mismo se realizan otras exploraciones como ecografía cerebral, abdominal y ecocardiografía, resultando todas ellas normales. Se realiza cura y sección de las bridas de las extremidades por parte del Servicio de Cirugía Pediátrica. La estancia hospitalaria del paciente cursa sin incidencias. En la actualidad el paciente presenta una evolución favorable de su patología de reducción de extremidades por brida amniótica, permaneciendo los defectos antes mencionados.

**Comentarios:** El síndrome de bridas amnióticas es una patología relativamente infrecuente, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, más graves cuanto más temprana sea la ruptura del amnios. En la mayoría de los casos la afectación es aislada. En nuestro caso destaca la afectación múltiple de las extremidades, apareciendo deformidades a varios niveles. Es fundamental realizar un diagnóstico precoz mediante ecografía ya que algunos casos son susceptibles de tratamiento prenatal, pudiendo realizarse cirugía de liberación de bridas amnióticas intraútero, consiguiendo así disminuir las secuelas de dicha enfermedad.

**33. TRASTORNOS DE LA MIGRACIÓN NEURONAL COMO DIAGNÓSTICO NEONATAL.** Recio Pascual V, Garrido García E, Moreno Duque LD, Fernández Pérez ML, Fernández Iglesias V, Fernández Calvo F. *Hospital de León.*

**Introducción:** Los trastornos de la migración neuronal son probablemente unas de las malformaciones más frecuentes del SNC, que no se deben obviar ante la asociación en la infancia de retraso mental grave y epilepsia intratable de aparición precoz. Diversos factores ambientales y sobre todo trastornos genéticos alteran la migración normal de las células neuronales desde la zona ventricular hasta llegar a formar las diversas capas de la corteza cerebral, que tiene lugar entre el primer y quinto mes de gestación. Entre estos trastornos se incluyen un grupo heterogéneo de enfermedades entre las que destaca la lisencefalia como la más frecuente.

**Caso clínico:** Recién nacido varón ingresado en neonatología por sufrimiento fetal al nacimiento.

**Antecedentes personales:** Embarazo controlado de 40 semanas sin incidencias. Cesárea urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal, APGAR 5/8. Nace hipotónico y bradicárdico, se aspira líquido meconial de traquea precisando ambú y masaje cardiaco durante 30 segundos con buena recuperación posterior. Peso adecuado para la edad gestacional.

**Antecedentes familiares:** Primer hijo de padres no consanguíneos. No enfermedades familiares importantes.

A la hora de vida presenta crisis convulsiva generalizada concomitante con glucemia capilar baja cediendo ante bolo de feno-

barbital y glucosa hipertónica. Seguidamente presenta hipotonía generalizada acompañada reflejos primitivos y osteotendinosos apagados hasta el décimo día de vida en que los reflejos primitivos pasan a estar exaltados y presenta postura continua de hiperextensión a nivel de cuello. Se acompaña de movimientos repetitivos de apertura de boca y movimientos desestructurados de las cuatro extremidades, desapareciendo ambos con el sueño, que persistirán durante todo el ingreso.

Se realiza una ecografía cerebral en las primeras horas de vida que no muestra alteraciones y dos electroencefalogramas sin evidencias claras de descargas convulsivas, a pesar de la persistencia de dichos movimientos. Se amplía el estudio con fondo de ojo normal, serología TORCH negativa, PEATC normal y cariotipo normal. En la RMN realizada a los 13 días de vida se evidencia pobreza generalizada de surcos cerebrales de predominio posterior, cisuras de Silvio anómalas dando forma de "reloj de arena", adelgazamiento generalizado de la corteza e hipoplasia de vermis y hemisferios cerebelosos, compatible todo ello con el diagnóstico de lencefalia. No presenta nistagmus, los globos oculares aparecen bien centrados y los reflejos pupilares son normales. No presenta anomalías fenotípicas ni alteraciones en el crecimiento cefálico ni somático.

A los 2 meses de vida continua con movimientos discinéticos esporádicos y tendencia a la hipertonia e hiperextensión en mucha menor medida. Sonrisa social desde el mes de vida. Acude a estimulación precoz y recibe tratamiento profiláctico con fenobarbital.

#### Comentarios:

- La lisecefalia se define como la falta o ausencia de circunvalaciones cerebrales normales, con engrosamiento anormal de la corteza.
- El 76% se deben a anomalías genéticas (cromosoma 17, X y gen de la reelina), sin olvidar la infección por citomegalovirus y exposición materna a etanol y/o ácido retinoico.
- Diagnóstico complicado si no se acompaña de dismorfias, ya que la clínica raramente aparece antes del primer año de vida.
- Su pronóstico es infausto, por tanto es importante el diagnóstico genético para predecir evolución y ofrecer consejo genético.

**34. TRATAMIENTO DE SEPSIS NOSOCOMIAL POR GERMEN MULTIRRESISTENTE EN UCI NEONATAL.** Kanaan S, Plata B, San Feliciano L, Remesal A, García P, Heras MI, García R, Carbajosa MT. *Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** Las quinolonas son potentes agentes antimicrobianos utilizados ampliamente en pacientes adultos y con un uso más restringido en la edad pediátrica. A propósito de un caso de sepsis nosocomial por bacteria multirresistente en la UCI neonatal, revisamos las indicaciones actuales del Ciprofloxacino en neonatología.

**Caso clínico:** RN pretérmino de 26 semanas de edad gestacional ingresada en UCI neonatal, con diagnósticos de enfermedad de membrana hialina, ductus arterioso persistente, neumotórax a tensión que precisó drenaje torácico.

A las dos semanas de ingreso, estando en tratamiento con Meropenem y Teicoplanina por sospecha de sepsis clínica, presenta bronconeumonía, persiste necesidad de ventilación mecánica y se aísla *Stenotrophomonas maltophilia* en cultivos del tubo endotraqueal, tubo de drenaje torácico y hemocultivo, sensible a Trimetropin-Sulfametoxazol y Ciprofloxacino. Se sustituye el Meropenem por Piperacilina-Tazobactam sin objetivar negativización de cultivos ni mejoría clínico-analítica. Se cambia el tratamiento a Ciprofloxacino intravenoso a dosis de 15mg/kg/día cada 12 horas durante 14 días, con buena respuesta clínica y negativización de los cultivos para *Stenotrophomonas maltophilia*. No se observaron efectos adversos ni alteraciones analíticas durante el tratamiento con este fármaco.

#### Comentarios:

- El uso de Ciprofloxacino en neonatos y en general en edad pediátrica debe restringirse a infecciones potencialmente mortales, causadas por gérmenes resistentes a antibióticos de uso habitual, situación del caso presentado.
- Se debe realizar un seguimiento estricto de los recién nacidos tratados con Ciprofloxacino, con especial atención en las alteraciones articulares y del crecimiento.
- Deben hacerse más estudios sobre el uso de Ciprofloxacino en neonatología evaluando sus indicaciones y efectos a largo plazo.

**35. PATOLOGÍA TRAUMÁTICA ASOCIADA AL PROCESO DEL PARTO.** Dulce Lafuente EM, Izquierdo Caballero R, Samaniego Fernández M, Infante López E, Montejo Vicente MM, Isabel Marín Urueña S, Sánchez García A, Liqueste Arauzo L. *Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.*

**Antecedentes:** Se define el trauma obstétrico como una lesión del organismo o estructuras del recién nacido por causas mecánicas o anóxicas acontecidas antenatalmente, intraparto o durante las maniobras de reanimación. Existe un amplio espectro de lesiones, desde leves y autolimitadas (laceración, caput succedaneum, cefalohematoma...) a lesiones graves con mayor morbilidad e incluso riesgo de mortalidad neonatal como hemorragia intracraneal o encefalopatía hipóxico-isquémica. La incidencia varía en función de las características de cada centro y del tipo de lesión, oscilando entre el 2 y 60 por 1.000 nacidos vivos según la gravedad. La mortalidad ha disminuido significativamente gracias a los avances tecnológicos y la mejor práctica obstétrica, siendo actualmente inferior a 4 por cada 100.000 nacidos.

Se describen los casos de patología traumática asociada al proceso del parto que precisaron ingreso en la Unidad de Neonatología durante el año 2009.

**Casos clínicos: Caso 1:** RNT PAEG, parto instrumental (ventosa y fórceps). Tras su extracción, el recién nacido se precipita, presentando sección traumática del cordón umbilical. Apgar 5/7. Rea tipo III. En la exploración inicial presenta cefalohematoma occipital izquierdo, suturas acabalgadas, marca de fórceps en región malar izquierda y taquipnea. Radiografía de tórax: pulmón húmedo, neu-

motórax anterior derecho y neumomediastino izquierdo. Radiografía de cráneo y ecografía cerebral sin alteraciones. No signos de anemización. Asintomática durante su ingreso.

**Caso 2:** RNT PAEG, parto instrumental (ventosa y fórceps), prolapso de cordón, líquido meconial. Apgar 1/4/6. Rea tipo IV. Extubado a los 15 minutos por inicio de esfuerzo respiratorio. Exploración física al ingreso: hipoactivo e hipotónico, cefalohematoma occipital derecho, herida erosiva en región cervical derecha y hematoma en región cervicoauricular derecha. Radiografía de tórax: fractura de clavícula izquierda. Radiografía de cráneo: fractura parietal derecha y occipital. A las 17 horas de vida presenta movimientos clónicos de hemicuero derecho y anemización brusca. TAC craneal: hemorragia subaracnoidea y colección subdural parieto-occipital derecha. RMN a los 6 días de vida sin nuevos hallazgos. EEG normal. Clínica compatible con asfíxia perinatal: coagulopatía, hipertransaminasemia e insuficiencia renal. Al alta presenta ligera hipotonía axial con el resto de exploración neurológica normal. Actualmente en seguimiento por Neurología infantil.

**Caso 3:** RNPT (34+6 SEG) BPEG, 2º gemelo. Parto instrumental (fórceps), prociencia de cordón. Apgar 6/8. Rea tipo III. A las 12 horas de vida deterioro clínico progresivo y anemización. Se realiza ecografía y TAC cerebral objetivándose hematoma epidural parietal derecho con efecto masa que requiere drenaje quirúrgico. Al alta exploración neurológica normal. Actualmente en seguimiento por Neurología Infantil y Neurocirugía.

**Caso 4:** RNT PAEG. Cesárea por no progresión del parto. Apgar 4/6. Rea tipo III. Depresión neonatal inmediata seguida de distrés respiratorio. A los 5 días de vida episodio de convulsión mioclónica de las cuatro extremidades. LCR de aspecto xantocrómico. TAC cerebral: hemorragia subaracnoidea de pequeño tamaño. EEG con ondas agudas frontotemporales bilaterales sobre una actividad basal normal. Se mantiene tratamiento con fenobarbital durante tres semanas permaneciendo asintomático tras su retirada. Al alta exploración neurológica y EEG normal. Actualmente en Seguimiento por Neurología Infantil.

#### Comentarios:

- Es importante identificar los factores de riesgo prenatales para adecuar la asistencia obstétrica y prevenir posibles complicaciones traumáticas. Ante un parto de riesgo debemos realizar una exploración física detallada y prestar especial atención a la aparición de síntomas o signos clínicos que sugieran la existencia de alguna lesión, especialmente a nivel del sistema nervioso central y periférico.
- Según nuestra casuística la incidencia de patología traumática obstétrica grave durante el año 2009 ha sido de 1.8 por cada 1000 nacidos vivos.

**36. PANCITOPENIA Y FIEBRE COMO INICIO DE HEMOPATÍA CONGÉNITA.** Álvarez González AB, Fernández Ramos D, Muriel Ramos M, Lozano Losada S, Mateos Polo M, Redondo Sánchez D, Mateos A, De Lamas Pérez C. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** En el período neonatal la fiebre generalmente está asociada con un proceso infeccioso, principalmente bacteriano o transplacentario, con una mortalidad cercana al 50%. Del mismo modo es frecuente la asociación de fiebre, visceromegalia y trombopenia, anemia e incluso neutropenia, dentro del contexto infeccioso. Cuando todo este cortejo clínico persiste y no responde a las terapias antimicrobianas debemos sospechar otras patologías de fondo, tales como infecciones fúngicas, procesos linfoproliferativos y enfermedades congénitas de origen inmune.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico de hemofagocitosis congénita por defecto del gen MUNC y revisar fisiopatología, pronóstico y tratamiento.

**Caso clínico:** Paciente de 24 días, de origen marroquí, con antecedentes familiares de cosanguinidad de primer grado y tíos maternos fueron éxitos en el período neonatal. Ingresó por fiebre alta de 3 días de evolución, irritable, mal prefundido, sin organomegalias. Se sospecha sepsis tardía y se inicia tratamiento antibiótico sin mejoría. Los resultados obtenidos de los cultivos (LCR, orina y sangre) fueron todos negativos. A los 8 días presenta anemia con una Hb de 7,3 mg/dL con Reticulocitos 2,5%, neutropenia de 500/mm<sup>3</sup> y trombopenia de 74.200/mm<sup>3</sup>. Got 266UI, GPT 236 UI y LDH 1.132UI. Estudio virológico negativo. Persiste la fiebre. Se cambia pauta de antibióticos y se amplía estudio: sideremia 160, ferritina 4223, IS 59%, triglicéridos 204 y fibrinógeno 210 mg/dL Médula ósea: celularidad rica con representación de las tres series, no se observan signos de hemofagocitosis. Ante la sospecha de HLH ingresa en nuestra unidad al mes y medio de vida., persistiendo la fiebre (>38,4°C), con estado general afectado, cutis marmorata, taquicárdico, con una esplenomegalia de 4 cm y hepatomegalia de 3cm. Neurológicamente asintomático, signos meníngeos negativos. Analítica: Hb 7,7 mg/dL, leucopenia y neutropenia, trombopenia severa, fibrinógeno 75 mg/dL, triglicéridos 263 mg/dL. GOT 2298 UI, GPT 1170UI, LDH 2472 UI, BiT 2,3 mg/dL. LCR células 2/mm<sup>3</sup>, proteínas 56 mg/dL, glucosa 85 mg/dL. Con 6 criterios (fiebre, visceromegalia, tricitemia, hipofibrinogenemia e hipertrigliceridemia) se inicia tratamiento según protocolo HLH-2004. Actividad NK ausente, test de degranulación de los leucocitos francamente alterado. Estudio del gen de la perforina compatible con la normalidad. Estudio del gen MUNC alterado: delección homocigota del bp del Cr 12 en el gen UNC13D. Padres afectos heterocigotos para el mismo gen. Se mantiene tratamiento en espera de donante compatible para trasplante. Se obtiene remisión de la enfermedad a los dos meses de tratamiento.

#### Discusiones:

- La HLH congénita es un proceso grave que si no se trata adecuadamente conlleva la muerte del paciente.
- La presencia de fiebre prolongada, junto con visceromegalias, citopenias, hiperferritinemia, hipofibrinogenemia e hipertrigliceridemia, debe inducirnos a realizar médula ósea y pensar en este diagnóstico.
- Aunque en España el gen de la perforina es la causa más frecuente de HLH congénita, es posible que otros genes MUNC y otras patologías estén implicados y es fundamental su diagnóstico para realizar consejo genético y tratamiento adecuados.

**37. SUPRESIÓN SUBTELOMÉRICA DEL CROMOSOMA 6p: A PROPÓSITO DE UN CASO.** Calderón Rodríguez S, Infante López ME, Montejo Vicente M, Marín Urueña S, Samaniego Fernández M, Izquierdo Caballero R, Centeno Malfaz F. *Servicio de Pediatría, Sección de Neonatología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

**Antecedentes:** Las alteraciones del cromosoma 6 son una patología de baja prevalencia. Sin embargo, con los avances de las técnicas citogenéticas cada vez se diagnostican mayor número de pequeñas deleciones y duplicaciones cromosómicas, apareciendo relacionadas en los últimos estudios con síndromes malformativos concretos. La patología asociada a alteraciones de la zona terminal del cromosoma 6 es variable, siendo las más frecuentes: trastornos del desarrollo, malformaciones craneofaciales, cardíacas, renales y esqueléticas y ocasionalmente patología ocular y auditiva. En los estudios de neuroimagen se han descrito casos de Dandy-Walker y alteraciones difusas de la sustancia blanca.

**Caso clínico:** Recién nacida a término de peso adecuado para la edad gestacional con crisis de cianosis, rasgos dismórficos e hipotonía.

Madre de 31 años, sana, primigesta. Embarazo controlado, con serologías negativas para infecciones connatales en primer y tercer trimestre, toma materna de SGB negativa, triple screening inferior al corte, test de O'Sullivan negativo. Amniocentesis con cariotipo 46 XX. Parto eutócico, presentación cefálica. Apgar 9/10.

A las 10 horas de vida presenta dificultad respiratoria y crisis de cianosis con el llanto. Precisa CPAP nasal durante 48 horas con PEEP de 5 cmH<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> máxima de 0.23. En ecocardiografía de control se evidencia insuficiencia mitral y ductus arterioso persistente leve-moderado con shunt izquierda-derecha sin repercusión hemodinámica, así como foramen oval permeable. En la exploración neurológica se objetiva hipotonía cérvico-axial con tono y movilidad de extremidades normal, reflejos de succión y deglución conservados y Moro y ROT normales. Rasgos craneofaciales dismórficos entre los que se incluyen: macrocefalia, hipertelorismo, puente nasal aplanado, nariz pequeña, blefarofimosis, telecantus, orejas de implantación baja, ligera microstomía, macroglosia y pliegue nucal redundante. Hiperlaxitud en dedos de las manos. Mamila supernumeraria derecha.

Debido a los hallazgos de la exploración física se decide ampliar estudio con cariotipo y pruebas de imagen que descarten otras malformaciones (serie ósea, ecografías cerebral y abdominal). El resultado del cariotipo confirma la deleción 6p25 (sonda subtelomérica) en todas las metafases estudiadas. Se solicitan potenciales auditivos de tronco cerebral con resultados normales. El estudio de cámara anterior ocular evidenció iris de aspecto rígido con embriontoxon anterior y el fondo de ojo reveló hipopigmentación retiniana con leve hipoplasia de papila. El estudio genético de ambos progenitores no mostró alteraciones.

**Comentarios:** La supresión subtelomérica del cromosoma 6p es una patología de pronóstico variable, que depende principalmente del patrón malformativo asociado. Por ello, una descripción cuidadosa de los síndromes de deleción cromosómica permitirá mejorar los diagnósticos y realizar pronósticos más exactos. Las malformaciones cardíacas, las disgenesias oculares y el fenotipo, en el caso que

se ha descrito, son característicos de la deleción 6p25. Asimismo, se debe prestar especial atención al desarrollo psicomotor, puesto que un alto porcentaje de los pacientes asocian alteraciones de este área.

**38. TETRASOMÍA DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 18.** Alcántara Canabal L, González Sánchez M, Sariego Jamardo A, Llano Rivas I, Quiroga González R, García Castro M, Hernando Acero I, Fernández Toral J. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** La tetrasomía 18p es una rara anomalía estructural cromosómica que provoca un déficit intelectual de moderado a grave, retraso del crecimiento pre y postnatal y dismorfia facial como alteraciones más importantes. Se debe a un isocromosoma suplementario constituido por la duplicación del brazo corto del cromosoma 18, siendo la mayoría de los casos debidos a una mutación de novo.

**Caso Clínico:** Recién nacida, hija de padres de 33 y 46 años (ella y él), no consanguíneos, procedente de gestación a término que fue desconocida hasta el quinto mes. Durante este tiempo, la madre tomó anticonceptivos orales y alcohol de forma ocasional. Ecografías posteriores normales. Parto eutócico vaginal con presentación de cara. Apgar 9/10. Pesó 3.100 g (P10-25); midió 52 cm (P90) y su perímetro craneal (PC) era de 32,2 cm (P3-10). A la exploración mostraba nariz de raíz ancha con desviación a la derecha, microcefalia y micrognatia. Tórax largo y estrecho con discreta cifosis dorsal. Mancha de Baltz aberrante y cierto grado de hirsutismo en región lumbar; pies "en mecedora". Discreta hipotonía neonatal transitoria. Ecografía abdominal, transfontanelar, EEG y valoración cardiológica, normales. El estudio radiológico mostró acuñamientos leves con pico inferior en las vertebrae lumbares y pelvis estrecha. La ecografía de caderas fue normal. Estos hallazgos sugerían afectación del cromosoma 18, siendo la fórmula cromosómica 47, XX +mar. El cariotipo de cada progenitor fue normal. La hibridación in situ fluorescente (FISH) con sondas centroméricas y el "painting" del cromosoma 18, fue positivo en el marcador. Los reordenamientos subteloméricos por MLPA reflejaron una duplicación 18p y la CGH-arrays (Hibridación Genómica Comparada) localiza la tetrasomía desde la región 18p11.32→18p11.21 por lo que se diagnostica de isocromosoma del brazo corto del cromosoma 18 [47,XX,i(18)(p10).ish(D18z1+,wcp18+)]. Integrada en Atención Temprana desde el nacimiento a los 4 meses de edad se revisa nuevamente, con motivo de un ingreso por bronquiolitis. Presenta el mismo fenotipo, ha iniciado sostén cefálico, sonrisa social y sigue objetos y personas con la mirada. Mide 66,5 cm (P50), pesa 6,455 kg (P50) y su PC es de 39,5 cm (<P3).

**Conclusiones:** Curiosamente nuestra paciente reúne 2 características insólitas. Primera, el desconocimiento de la gestación a 5 meses, con el potencial riesgo que ello supone para el nuevo ser (combinación de fármacos y alcohol). Segundo, la aparición inesperada del cromosoma marcador con manifestaciones dismórficas neonatales que llevó al diagnóstico del isocromosoma 18p. El pronóstico funcional de esta niña se supone que va a ser deficitario pero en cuantía desconocida.

# Normas de publicación

---

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

## CONTENIDO

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

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

## PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

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

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

## 1. Página Titular

Debe contener los datos siguientes:

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

## 2. Resumen y palabras clave

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

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

## 3. Título, Resumen y Palabras Clave en inglés

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

## 4. Texto

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

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

- **Introducción:** debe ser breve, con la información imprescindible para que el lector comprenda el texto posterior, sin pretender la revisión exhaustiva del problema y sin contener tablas ni figuras. En el último párrafo se deben indicar de manera clara el o los objetivos del trabajo.
- **Material o pacientes y métodos:** debe describir claramente los criterios de selección del material o de los pacientes del estudio, el diseño del mismo y las técnicas utilizadas, con detalles suficientes para que puedan reproducirse estudios similares, refiriendo con detalle los métodos estadísticos y el poder de significación. Cuando proceda, se mencionará la obtención de consentimiento infor-



mado y la aprobación del estudio por el “Comité Ético de Investigación Clínica” de las instituciones donde se han realizado.

Las referencias a fármacos deben hacerse mediante sus nombres genéricos. Las unidades de parámetros paraclínicos y de laboratorio deben ajustarse a las normas internacionales.

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

## 5. Bibliografía

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

- *Artículos en revistas:* Ruiz M, Coll MJ, Pampols T, Giros M. X-linked adrenoleukodystrophy: Phenotype distribution and expression in spanish kindreds. *Am J Med Genet* 1998; 76: 424-426.

- *Autor corporativo:* Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl. 7): 8-96.

- *Libro completo:* Fejerman N, Fernández-Álvarez E. Neurología pediátrica. Segunda edición. Buenos Aires: Panamericana; 1997.

- *Capítulo de libro:* Casado Flores J, Serrano A. Coma por traumatismo craneoencefálico en la infancia. En: Casado Flores J, Serrano A (eds). Coma en pediatría. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 129-136.

La bibliografía debe estar actualizada, siendo recomendable la citación de trabajos publicados en castellano que sean considerados relevantes para los autores. No deben incluirse en la bibliografía citaciones del estilo de “comunicación personal”, “en preparación”, o “en prensa”.

## 6. Tablas

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

## 7. Figuras

Tanto se trate de gráficos, dibujos o fotografías, se numerarán en *caracteres árabes* por orden de aparición en el texto. Deben entregarse

en papel o en copia de fotografía nítida en blanco y negro (no diapositiva) de un tamaño máximo de 20,3 por 25,4 cm. Las letras, números y símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve a que sean ilegibles. En el dorso de la figura debe adherirse una etiqueta en la que figuren: número de la figura, nombre del primer autor y orientación de la misma, por ejemplo, con una flecha. Las figuras se entregarán en un sobre, sin montar. Las microfotografías deben incluir escala e indicación de los aumentos.

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

## ENVÍO DE LOS TRABAJOS ORIGINALES

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

Luis Miguel Rodríguez Fernández  
Director del Boletín de Pediatría  
Dirección: boletin@sccalp.org

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

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

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

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

Luis Miguel Rodríguez Fernández  
Director del Boletín de Pediatría  
Servicio de Pediatría. Hospital de León.  
Altos de Nava s/n. 24071 León.

**Para una información más amplia se recomienda consultar:**

1. Manual de Estilo. Medicina Clínica. Barcelona: Doyma; 1993.
2. Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1997; 336: 309-316.