



VOL. XLIII ■ Nº 185 ■ 3/2003

Boletín de Pediatria



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

ERGON

Boletín de Pediatria

VOL. XLIII ■ Nº 185 ■ 3/2003

<http://www.sccalp.org/boletin.htm>



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

PRESIDENTA:

María José Lozano de la Torre

VICEPRESIDENTE POR ASTURIAS:

Carlos Bousoño García

VICEPRESIDENTE POR CASTILLA Y LEÓN:

Javier Domínguez Vallejo

SECRETARIO:

Víctor Canduela Martínez

TESORERO:

Vicente Madriagal Díez

**PRESIDENTE DEL PATRONATO DE LA
FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES:**

Manuel Crespo Hernández

DIRECTOR DEL BOLETÍN:

José Luis Herranz Fernández

VOCALES:

SECCIÓN PROFESIONAL:

Luis Miguel Fernández Cuesta

PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA:

Begoña Domínguez Aurrecochea

CIRUGÍA PEDIÁTRICA:

Felix Sandoval González

ASTURIAS:

María Fernández Francés

ÁVILA:

José María Maillo del Castillo

BURGOS:

Elsa Rámila de la Torre

CANTABRIA:

M^a Paz Martínez Solana

LEÓN:

Ángeles Suárez Rodríguez

PALENCIA:

Irene Casares Alonso

SALAMANCA:

Dorotea Fernández Álvarez

SEGOVIA:

M^a Ángeles García Fernández

VALLADOLID:

M^a Dolores Sánchez Díaz

ZAMORA:

Carlos Ochoa Sangrador

RESIDENTES:

ASTURIAS:

David Pérez Solís

CANTABRIA:

Elena Pérez Belmonte

CASTILLA-LEÓN:

Ignacio Díez López

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

DIRECTOR FUNDADOR:

Ernesto Sánchez Villares[†]

DIRECTOR:

José Luis Herranz Fernández

SECRETARIOS DE REDACCIÓN:

Carlos Ochoa Sangrador

Carlos Díaz Vázquez

(Internet y Pediatría)

Ernesto de Diego García

(Cirugía Pediátrica)

CONSEJO DE REDACCIÓN:

Rafael Palencia Luaces

Ana Argumosa Gutiérrez

Ignacio Carvajal Urueña

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

(Área de Pediatría).

Facultad de Medicina

Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n.

39011 Santander.

Tel.: (942) 20 25 20 (ext. 73014).

Fax: (942) 20 19 91

EDICIÓN Y PUBLICIDAD

EDICIONES ERGON, SA.

C/ Arboleda, 1. 28220 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



Sumario

EDITORIAL

- 265 ¿A quién beneficia la escolarización precoz de los niños?
V. Madrigal Díez

ORIGINAL

- 267 Corticoides antenatales en la amenaza de parto prematuro
M.P. Bahillo Curieses, J.L. Fernández Calvo, P. Mora Cepeda

REVISIÓN

- 272 Revisión de los métodos de *screening* en hipoacusias
J. Urdiales Urdiales, E. Álvaro Iglesias, I. López Fernández, G. Vázquez Casares, J. Piquero Fernández, M. Conde López, F. Fernández Calvo, P. González López, J.M. García Vela

CASOS CLÍNICOS

- 281 Infarto cerebral en el niño. Necesidad de prevención
A. Suárez Rodríguez, B. Robles García
- 284 Intoxicación por piretrinas: una causa singular de convulsiones en el lactante
M. San Román, J.L. Herranz, R. Arteaga

VI CURSO DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA. FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES

- 290 Ernesto Sánchez Villares, medio siglo de maestro de la pediatría.
Introducción al VI Curso de Excelencia en Pediatría
M. Crespo

Mesa Redonda: Problemas actuales en neonatología

- 293 Introducción
J. López Sastre
- 295 Transporte neonatal
C. Pedraz García

Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI

- 305 Enfermedad celíaca: factores genéticos
E. Arranz
- 309 Tratamiento de la enfermedad celíaca
C. Calvo
- 313 Diagnóstico de la enfermedad celíaca
I. Polanco Allué, M. Martín Esteban
- 317 Epidemiología de la enfermedad celíaca
E. Sierra Pérez

Conferencia de Clausura

- 321 Trastornos nutricionales en la adolescencia
M. Hernández Rodríguez

331 CARTAS AL DIRECTOR

334 IN MEMORIAM DEL DR. JOSÉ DÍEZ RUMAYOR

335 NOTICIARIO

Summary

EDITORIAL

- 265 Who does early education of children benefit?
V. Madrigal Díez

ORIGINAL ARTICLES

- 267 Antenatal corticoids in the threat of premature birth
M.P. Bahillo Curieses, J.L. Fernández Calvo, P. Mora Cepeda

REVIEW

- 272 Revision of screening methods in hypoacusis
J. Urdiales Urdiales, E. Álvaro Iglesias, I. López Fernández, G. Vázquez Casares, J. Piquero Fernández, M. Conde López, F. Fernández Calvo, P. González López, J.M. García Vela

CLINICAL CASES

- 281 Brain infarction in the child. Prevention need
A. Suárez Rodríguez, B. Robles García
- 284 Intoxication from pyrethrins: a singular cause of seizures in the infant
M. San Román, J.L. Herranz, R. Arteaga

VI IMPROVEMENT COURSE IN PEDIATRICS. FOUNDATION OF ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES

- 290 Ernesto Sánchez Villares, half century of teaching in pediatrics.
Introduction to the VI Improvement Course in Pediatrics
M. Crespo

Round Table: Present problems in neonatology

- 293 Introduction
J. López Sastre
- 295 Neonatal transportation
C. Pedraz García

Round Table: Celiac disease in the XXI century

- 305 Celiac disease: genetic factors
E. Arranz
- 309 Treatment of celiac disease
C. Calvo
- 313 Diagnosis of celiac disease
I. Polanco Allué, M. Martín Esteban
- 317 Epidemiology of celiac disease
E. Sierra Pérez

Closing lecture

- 321 Nutritional disorders in adolescence
M. Hernández Rodríguez

331 LETTERS TO THE EDITOR

334 IN MEMORY OF DR. JOSÉ DíEZ RUMAYOR

335 NEWS

Editorial

¿A quién beneficia la escolarización precoz de los niños?

V. MADRIGAL DÍEZ

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Es fácil encontrar ejemplos de cómo el ser humano busca explicaciones altruistas que justifiquen acciones que ha realizado única y exclusivamente guiado por su propia conveniencia. Este comportamiento es especialmente frecuente en las relaciones de los más fuertes con los que dependen de ellos para subsistir.

En nuestra sociedad no hay nadie más dependiente que el niño, y esta dependencia es tanto más acusada cuanto más joven e inmaduro es. Ésta es la razón de que sea habitual encontrar situaciones de abuso de la infancia y de que éstas no sean reconocidas como casos de malos tratos. Hay innumerables ejemplos de este tipo de conducta. Basta recordar la campaña del "culito seco y feliz" para presentar los bragapañales como el *desideratum* de la higiene dérmica infantil, cuando en realidad sólo sirven para que los niños no meen a sus cuidadores ni ensucien el ajuar doméstico. La concepción de un *slogan* tan ingenioso fue perversa, ya que con pequeñas modificaciones cambiaba la realidad, consistente en culera del niño seca y adulto feliz (porque no le manchan), por la falacia de presentar al niño como beneficiario de uno de los inventos más antihigiénicos que ha concebido la mente humana, y que tiene atormentada la piel del culete y de los genitales, tanto de nuestros niños como de los ancianos cuando llegan a un nivel de dependencia similar al de los niños.

Lamentablemente, estamos asistiendo a la aceptación por parte de la sociedad de un hecho, la escolarización precoz de los niños, que es presentado como avance social y como un bien en sí mismo, cuando en realidad es una situación negativa para la infancia. El cambio rápido de la estructura social y familiar, en buena medida condicionado por la

incorporación de la mujer al mundo laboral y el aumento de las familias monoparentales, origina que con frecuencia el cuidado adecuado del niño pequeño no pueda estar garantizado durante las ausencias de los padres. Ésa, y no otra, es la justificación de la existencia de las guarderías, adonde el niño es llevado para que sea cuidado y atendido (guardado) hasta que los padres le recojan al final de la jornada laboral. Pero esto, que para el niño es un mal menor, se está presentando habitualmente como un bien, casi como una necesidad, para él. Nos encontramos de nuevo ante un ejemplo de tranquilización de nuestra conciencia social, justificando como bueno para el niño lo que en realidad es una conveniencia de los adultos. Resulta que, por obra y gracia de no se sabe qué evidencias, nuestra especie, que es la que tiene las crías más inmaduras desde el punto de vista neurológico, psíquico y social, es el único mamífero para el que es beneficioso que sus hijos permanezcan separados durante largos períodos de tiempo de sus padres. Incluso, en un paso más hacia la desfamiliarización del niño, se está preconizando sacar al niño precozmente de la habitación de sus padres para que duerma solo en su cuarto, sustituyendo el calor, la ternura y el arrullo materno por el contacto fofo de los peluches y la musiquilla fría y reiterativa que sale de sus barrigas.

Dice Cobo Medina en su *Tratado de Paidopsiquiatría Dinámica* que durante los tres o cuatro primeros años de vida el niño está en una fase madurativa en que es egocéntrico por naturaleza y que por ello "necesita sentirse el centro del mundo: no puede ni debe sentirse de otra manera". La masificación en las guarderías y colegios es una agresión a su individualidad que debe ser evitada en lo posible hasta que

supere la etapa crítica de afirmación de la personalidad, respetando su ritmo madurativo hasta que, a partir de los tres años, adquiera la capacidad para el juego social.

Hemos llegado a una situación en la que los intereses de la sociedad adulta y los de la infancia parecen ser contrapuestos. Esta afirmación puede no ser políticamente correcta, pero los que de alguna manera nos dedicamos al cuidado del niño tenemos la obligación de denunciarla y, al mismo tiempo, ayudar a buscar alternativas menos lesivas para nuestros niños.

Estamos en época electoral y resulta perverso y cínico intentar aprovecharse de este conflicto de intereses contemplando sólo los de la parte más fuerte, que es donde reside la fuente de los votos, proponiendo la escolarización generalizada para los niños de menos de tres años, incluso de los que no han cumplido aún el primer año. Si los niños votaran, no habría que tener mucha imaginación para suponer lo que cualquier menor de tres años elegiría entre la opción de estar en su casita, cuidadito por sus papás y siendo el centro de todas las atenciones de su familia, o permanecer en un lugar donde hay un cuidador para no se sabe cuántos niños que, al igual que nuestro supuesto pequeño votante, tienen necesidad de ser los soles de su microuniverso, pero nunca planetas alrededor de otros.

Esta forma de actuar con los niños pequeños no es de hoy. Si analizamos la evolución de la idea de la escolarización precoz, que parece casi universalmente aceptada como conveniente para el niño, nos sorprenderá el cinismo con que se ha ido preparando el terreno para que sea un hecho adoptado sin discusión. Llama la atención, por ejemplo, la facilidad y rapidez con que la palabra párvulo ha sido sustituida por preescolar. Hoy la palabra párvulo que, según la Real Academia de la Lengua, corresponde a un "niño de muy corta edad" o "inocente, que sabe poco o es fácil de engañar", prácticamente ha caído en desuso; ha sido des-

plazada por preescolar, palabra nueva, que ni siquiera estaba recogida en la decimonovena edición del *Diccionario de la Real Academia* en 1970, y que en la última edición aparece con el significado de perteneciente a la "etapa educativa que precede a la enseñanza primaria". De manera que el niño pequeño ha dejado de ser considerado como un ser desvalido por su inmadurez, para ser visto como mera arcilla cuyo único destino es ser moldeado en la escuela. ¿De verdad puede sostenerse con un mínimo fundamento que es posible iniciar la escolarización y, por tanto, la enseñanza escolar de un niño, incluso antes de que haya cumplido el año de edad, cuando aún es un ser neurológicamente tan inmaduro que su sistema nervioso todavía no se ha mielinizado?

Los adultos debemos aprender a reconocer qué hay de beneficioso para los niños y qué para nosotros en todas esas propuestas de las que, como casi siempre, los niños son meros sujetos pacientes. Simplemente con tener la honradez de reconocer que corremos el riesgo de estar buscando nuestro exclusivo beneficio, ya estamos iniciando el camino adecuado para proteger a la infancia. La sensibilidad de los buenos políticos debe jugar después el papel de buscar soluciones equitativas para ambas partes, que seguro las hay. Estas soluciones deben procurar facilitar a los padres el cuidado personal de sus hijos, en vez de procurar que les cuiden otras personas extrañas.

¿Por qué no puede proponerse un salario similar al del paro para uno de los dos padres trabajadores que, durante los tres primeros años de la vida de sus hijos, quiera dedicarse a su cuidado? No parece que ésta sea una medida especialmente gravosa para las arcas del estado, ya que este salario sería el que estaría recibiendo una persona en paro, que dejaría de estarlo al incorporarse al puesto que deja libre durante esos tres años el progenitor del niño que se dedica a cuidarle.

Original

Corticoides antenatales en la amenaza de parto prematuro

M.P. BAHÍLLO CURIESES¹, J.L. FERNÁNDEZ CALVO¹, P. MORA CEPEDA²

¹Departamento de Pediatría. Sección de Neonatología. ²Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Valladolid

RESUMEN

La prematuridad es uno de los problemas más importantes de la asistencia perinatal actual, y la prevención del parto prematuro y de sus secuelas, su principal reto.

La inducción farmacológica de la madurez pulmonar fetal con corticoides es la intervención que más ha cambiado el pronóstico de estos niños, ya que desde su aplicación se ha conseguido disminuir de forma notable la incidencia del síndrome de distrés respiratorio y de la mortalidad perinatal.

Aunque la maduración pulmonar fetal (a través de la regulación de distintos sistemas enzimáticos en los neumocitos tipo 2) es el efecto más importante de estos fármacos, poseen también otros efectos extrapulmonares que contribuyen a la maduración de los diferentes órganos y sistemas del recién nacido.

Se han utilizado diversos corticoides pero, en base a los últimos estudios, la betametasona parece el más recomendable. Es preferible administrar un ciclo único (dos dosis), ya que la utilización de múltiples ciclos no parece disminuir la morbilidad global y se ha relacionado, en diversos trabajos experimentales, con efectos adversos y restricciones en el crecimiento cerebral.

Quedan todavía numerosos aspectos por esclarecer con respecto a la administración prenatal de corticoides, fundamentalmente relacionados con sus efectos a largo plazo,

pero, a la luz de los conocimientos actuales, los efectos beneficiosos están fuera de toda duda.

Palabras clave: Corticoides; Neurodesarrollo; Prematuridad; Síndrome distrés respiratorio.

ABSTRACT

Prematurity is one of the most important problems of present perinatal care and the prevention of premature birth and its sequels its main challenge.

Drug induction of fetal pulmonary maturity with corticoids is the intervention that has changed the prognosis of these children the most, because it has been able to significant decrease the incidence of the respiratory distress syndrome and perinatal mortality since it has been used.

Although fetal pulmonary maturation (through the regulation of different enzymatic systems in type 2 pneumocytes) is the most important effect of these drugs, they also have other extrapulmonary effects that contribute to the maturation of the different organs and systems of the newborn.

Several corticoids have been used, however based on recent studies, betamethasone seems to be the most recommendable. It is best to administer a single cycle (two doses), since the use of multiple cycles does not seem to decrease global morbidity and has been related, in several experi-

Correspondencia: José Luis Fernández Calvo. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Valladolid.

Avda. Ramón y Cajal 3. 47005 Valladolid. *Correo electrónico:* joseluisfdezcalvo@yahoo.es

Recibido: Julio 2003. *Aceptado:* Septiembre 2003

mental studies, with adverse effects and restrictions in brain growth.

Many aspects remain to be explained in regards to the prenatal administration of corticoids, fundamentally related with their long term effects. However, based on present knowledge, there is no doubt that they have beneficial effects.

Key words: Corticoids; Neurodevelopment; Prematurity; Respiratory distress syndrome.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de partos pretérmino, así como la supervivencia de los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacimiento, aumenta cada día. Este aumento, relacionado en parte con la generalización de las técnicas de fecundación *in vitro* y la mayor incidencia de partos múltiples, se ha convertido en un problema sanitario y económico de primer orden. La prematuridad es el mayor reto al que se enfrenta la asistencia perinatal actual, siendo la prevención del parto prematuro y la reducción de las posibles secuelas su principal objetivo. Estos niños no sólo precisan cuidados intensivos prolongados al nacer, sino que requieren numerosas hospitalizaciones e intervenciones multidisciplinarias posteriores, que conllevan a un importante consumo de recursos.

La inmadurez pulmonar constituye el principal problema del niño prematuro, expresándose al nacer en forma de síndrome de distrés respiratorio. La inducción farmacológica de la madurez pulmonar fetal con corticoides es la intervención que más ha cambiado su pronóstico ya que, desde los trabajos de Liggins⁽¹⁾, se conoce la posibilidad de prevenirlo o paliarlo mediante la administración antenatal de estos fármacos.

BASE CIENTÍFICA DE SU USO

La terapia prenatal con corticoides pretende simular la exposición endógena que ocurre *in utero* y que contribuye a la maduración de diversos órganos y sistemas, entre ellos el pulmón y el cerebro^(2,3). Los corticoides endógenos permanecen estables hasta la 30 semana de gestación (en torno

a 14-28 nmol/l). En el tercer trimestre se produce un aumento (paralelo al del cociente lecitina/ esfingomielina) de hasta siete veces los niveles anteriores, alcanzando al llegar a término valores cercanos a los 125 nmol/l. Durante el trabajo de parto estos niveles se triplican (500-600 nmol/l), descendiendo en la primera semana de vida y alcanzando posteriormente cifras similares a las del adulto. Los niveles de cortisol son proporcionales a la edad gestacional y su pico, en prematuros que nacen a las 28 semanas de gestación, sólo representa un valor aproximado del 40% de los valores de niños a término^(3,4). Por todo ello se introdujo la terapia prenatal con corticoides, en un intento de propiciar una exposición endógena fetal a los mismos similar a la que acontece en la gestación a término⁽²⁾.

Los corticoides aceleran la maduración pulmonar, regulando una gran variedad de sistemas bioquímicos dentro de los neumocitos tipo 2⁽²⁾. Pero también influyen en el desarrollo de varios sistemas del organismo, dividiéndose sus efectos en pulmonares y extrapulmonares⁽³⁾ (Tablas I y II).

TIPOS DE CORTICOIDES. DOSIS

La eficacia de los diferentes corticoides utilizados en la terapia prenatal está condicionada por su potencia glucocorticoidea, por la transferencia materno-fetal y por la tasa de aclaramiento de la circulación⁽³⁾.

Se utilizan fundamentalmente dos tipos de corticoides prenatales^(2,4), la betametasona y la dexametasona, aunque según datos aportados por el estudio EURAIL, en algunos centros españoles también se han utilizado hidrocortisona y actocortina⁽⁵⁾. Un ciclo de betametasona comprende dos dosis intramusculares de 12 mg separadas por 24 horas y un ciclo de dexametasona comprende cuatro dosis intramusculares de 6 mg con intervalo de 12 horas entre ellas. Tanto la betametasona como la dexametasona tienen una débil acción mineralcorticoide, débil actividad inmunosupresora y una duración máxima de su efecto de 24 horas-7 días⁽⁶⁾. Ambos tipos de corticoides se diferencian en la orientación de un grupo metilo en la posición 16, y en que la dexametasona contiene agentes sulfito que le confieren capacidad neurotóxica⁽⁷⁾.

Diferentes estudios en animales de experimentación han demostrado que la exposición prenatal a betametasona es

TABLA I. EFECTOS EXTRAPULMONARES DE LOS CORTICOIDES ANTENATALES

Efectos endocrinos
Regulación metabolismo hormonas tiroideas
Aumento triyodotironina
Efectos cardiovasculares
Mejoría adaptación cardiovascular
Aumento presión arterial
Mejoría contractilidad miocárdica
Efectos renales
Disminución excreción fraccionada de sodio
Mejoría filtración glomerular
Mejoría función tubular
Efectos hepáticos
Inducción glucogenogénesis
Inducción sistemas enzimáticos
Formación canalículos biliares
Efectos gastrointestinales
Maduración glándulas intestinales
Maduración vellosidades intestinales
Inducción enzimas pancreáticos

más favorable que la exposición prenatal a dexametasona, debido a la potencial neurotoxicidad de esta última y a que se ha comprobado que sólo la betametasona disminuye la mortalidad neonatal y la incidencia de leucomalacia periventricular⁽⁸⁾.

Se han planteado otros tratamientos alternativos a los anteriores, pero todos ellos han sido descartados por diferentes razones⁽²⁾. Así, se propuso la administración de corticoides intrafetales o intravenosos a la madre. La administración intrafetal supone un riesgo invasivo no compensado, pues la transmisión materno-fetal se realiza rápidamente y la administración intravenosa somete a la madre y al feto a concentraciones iniciales mayores, con mayor riesgo de efectos adversos. Se planteó también la utilización de metilprednisolona e hidrocortisona, así como dosis mayores de dexametasona y de betametasona, descartándose debido a la mayor incidencia de efectos adversos.

TABLA II. EFECTOS FISIOLÓGICOS DE LOS CORTICOIDES EN EL PULMÓN EN DESARROLLO

Aumento de surfactante endógeno
Aumento de <i>compliance</i> y capacidad pulmonar total
Disminución de permeabilidad capilar
Maduración de estructuras parenquimatosas
Mejor reabsorción de líquido pulmonar
Potenciar la respuesta al surfactante exógeno

EFECTOS BENEFICIOSOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE UN CICLO DE CORTICOIDES

El uso de corticoides prenatales conlleva una serie de efectos beneficiosos para el feto, que han sido corroborados en diferentes estudios^(2,6,8-10), encontrando en la mayoría de ellos una clara disminución de:

- La mortalidad neonatal, con aumento de la supervivencia a largo plazo^(2,8-10).
- El síndrome de distrés respiratorio^(2,6,8,9).
- La incidencia de hemorragia intraventricular (fundamentalmente grados III-IV)^(2,10), mediante varios mecanismos:
 - Estabilización de la presión arterial sanguínea, con perfusión cerebral más estable^(11,12).
 - Maduración de las células de la matriz germinal⁽¹¹⁾.
- El riesgo de daño de la sustancia blanca cerebral⁽¹³⁾.
- La incidencia de enterocolitis necrotizante y persistencia de ductus arterioso^(2,6,8,9).

La utilización de corticoides prenatales comienza en la **década de los 60-70**, pero desde el principio, y a pesar de los efectos beneficiosos demostrados, existe cierta reticencia a su utilización. Así se demuestra en la **Reunión de Consenso de Maryland en 1994**, en la que un metaanálisis⁽²⁾ pone de manifiesto que, pese a los beneficios relacionados con su empleo, existe un bajo uso de los mismos, debido fundamentalmente al conservadurismo y al temor a posibles efectos adversos y a dudas sobre su efectividad. No obstante, y pese a la reticencia inicial en los últimos años, se ha generalizado su utilización. Esto ha supuesto un cambio en el pronóstico de los niños pretérmino, al disminuir la incidencia de síndrome de distrés respiratorio y de la mortalidad. En Europa existe una gran variabilidad en las tasas de exposición a corticoides, oscilando del 80-90% en países escandinavos a no más del 40% en otros países⁽⁵⁾. Respecto

a España, aunque la administración de corticoides antenatales es la estrategia preventiva de mayor impacto en la asistencia perinatal, el estudio EURAIL pone de manifiesto que su uso no es generalizado⁽⁵⁾.

CICLO ÚNICO *VERSUS* CICLOS MÚLTIPLES

Inicialmente se utilizaron los corticoides prenatales en un solo ciclo, pero posteriormente se generalizó la práctica de repetir semanalmente la dosis, lo cual conlleva a la administración de múltiples ciclos en la mayoría de los casos. Esta práctica partió de una interpretación errónea del metaanálisis de Crowley y cols.⁽⁹⁾, que mostró un mayor efecto de los mismos entre las 24 horas y los 7 días tras su administración, considerando una posible pérdida de su efecto pasado este tiempo. A raíz de ello se administraron a la mujer embarazada ciclos semanales hasta el momento del parto o hasta comprobar la madurez pulmonar. Estudios posteriores han demostrado que el precio de inducir de forma repetida la madurez pulmonar y de otros sistemas del organismo puede suponer una mayor incidencia de trastornos del desarrollo, alteraciones del crecimiento e incluso una pérdida de células cerebrales⁽¹⁵⁾. Por otro lado, cada vez se dispone de un mayor número de datos, tanto experimentales como clínicos, que apoyan la irreversibilidad de la madurez pulmonar⁽⁵⁾. Además, la administración de múltiples ciclos, en comparación a un ciclo único, no disminuye significativamente la morbilidad global neonatal y se ha relacionado con un aumento de enterocolitis necrotizante, sepsis, hemorragia intraventricular⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, hábito cushingoides⁽²²⁾, miocardiopatía hipertrófica⁽⁸⁾, supresión de ACTH fetal⁽⁸⁾ y probable afectación del crecimiento fetal y de su desarrollo cerebral.

Respecto a este último efecto, diversos trabajos^(8,18-21) encuentran asociación entre la administración de ciclos repetidos y una disminución del perímetro cefálico al nacimiento, con efectos adversos en el neurodesarrollo, secundarios a un menor crecimiento cerebral y a alteraciones en la mielinización.

Existen también datos alarmantes acerca del crecimiento cerebral en estudios en animales de experimentación que habían recibido dosis repetidas de corticoides^(7,23,24), ya que pueden producir, no sólo disminución del peso cerebral

(mayor a más dosis), sino también disminución de la mielinización y reducción del número de células (proporcional al número de dosis).

Teniendo en cuenta todo lo anterior, parece razonable que se recomiende la utilización de un ciclo único, pues no existe evidencia de que un solo curso de betametasona aumente el riesgo de daño cerebral y sin embargo puede tener un efecto protector, disminuyendo el riesgo de daño de la sustancia blanca cerebral⁽²³⁾. A pesar de esta recomendación, el estudio EURAIL muestra que en España un 55,2% administra más de un ciclo de corticoides ante la persistencia o reaparición de contracciones⁽⁵⁾.

¿CUÁNDO ADMINISTRARLOS?

Parece existir consenso en su administración entre las 24-34 semanas de gestación, cuando existe amenaza de parto prematuro, aunque al principio existieron dudas sobre su utilización entre las semanas 24-28. A partir de las 34 semanas, no existe indicación a menos que se demuestre inmadurez pulmonar^(2,8). Los corticoides se administran a la madre aun en presencia de complicaciones como son la rotura prematura de membranas, diabetes mellitus e hipertensión⁽⁵⁾.

CONCLUSIONES

En base a los estudios existentes (entre los que destaca el proyecto EURAIL 5, realizado en nuestro país por Valls y Soler y cols.), parece recomendable la administración de betametasona a todas las gestantes con amenaza de parto prematuro entre la 24-34 semana de gestación, en ciclo único (dos dosis de 12 mg intramusculares separadas por 24 horas).

BIBLIOGRAFÍA

1. Liggins GC, Howie N. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; **50**: 515-25.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, February 28- March 2, 1994, Bethesda, Maryland. Effects of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173**: 246-52.

3. Padbury J, Gore M, Polk D. Extrapulmonary effects of antenatally administered steroids. *J Pediatr* 1996; **128**: 167-72.
4. Ballard P, Ballard R. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173**: 254-62.
5. Valls y Soler A, Páramo S, Fdez-Ruanova B, Morcillo F, Monleón FJ, Carretero V, et al. Proyecto EURAIL. Estrategias de prevención y tratamiento contra la inmadurez pulmonar en España. *An Pediatr* 2003; **58**: 45-51.
6. Crowley P. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173**: 322-35.
7. Whitelaw A, Thoresen M. Antenatal steroids and the developing brain. *Arch Dis Child Fetal Neonatal De* 2000; **83**: F154-F157.
8. Narayan S, Deorari AK. Steroids in perinatology. *Indian Pediatrics* 2002; **39**: 347-61.
9. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2001.
10. Atkinson M, Goldenberg R, Gaudier F, Cliver S, Nelson K, Merkatz Y, et al. Maternal corticosteroid and tocolytic treatment and morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173**: 299-305.
11. Shankaran S, Bauer C, Bain R, Wright L, Zachary J. Relationship between antenatal steroid administration and grades III and IV intracranial hemorrhage in low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173**: 305-12.
12. Moise A, Wearden M, Kozinetz C, Gest A, Welty S, Hansen T. Antenatal steroids are associated with less need for blood pressure support in extremely premature infants. *Pediatrics* 1995; **95**: 845-50.
13. O'Shea TM, Doyle LW. Perinatal glucocorticoid therapy and neurodevelopmental outcome: an epidemiologic perspective. *Semin Neonatol* 2001; **6**: 293-307.
14. Spencer C, Neales K. Antenatal corticosteroids to prevent neonatal respiratory distress syndrome. *BMJ* 2000; **320**: 325-6.
15. Adams DF, Ment LR, Vohr B. Antenatal therapies and the developing brain. *Semin Neonatol* 2001; **6**: 173-83.
16. Banks B, Cnaan A, Morgan M, Parer J, Merrill J, Ballard P, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids and outcome of premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **181**: 709-17.
17. Guinn D, Atkinson W, Sullivan L, Lee M, MacGregor S, Parilla B, et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery. *JAMA* 2001; **286**: 1581-7.
18. Abbasi S, Hirsch D, Davis J, Tolosa J, Stouffer N, Debbs R, et al. Effects of single versus multiple courses of antenatal corticosteroids on maternal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; **182**: 1243-9.
19. French N, Hagan R, Evans S, Godfrey M, Newnham J. Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **180**: 114-21.
20. Lawson EE. Antenatal corticosteroids- Too much of a good thing? *JAMA* 2001; **286**: 1628-30.
21. Dunlop S, Archer MA. Repeated prenatal corticosteroids delay myelination in the ovine SNC. *J Matern Fetal Med* 1997; **6**: 309-13.
22. Bradley V, Kumar S, Metha P, Ezhuthachan S. Neonatal cushingoid syndrome resulting from serial courses of antenatal beta-methasone. *Obstet Gynecol* 1994; **83**: 869-72.
23. Vohr B, Wright L, Dusick A, Mele L, Verter J, Steichen J, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the national institute of child health and human development neonatal research network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000; **105**: 1216-26.
24. Uro H, Lahmiller L. Brain damage induced by prenatal exposure to dexamethasone in feta rhesus macaques. *Brain Res Dev* 1990; **53**: 157-67.

Revisión

Revisión de los métodos de *screening* en hipoacusias

J. URDIALES URDIALES¹, E. ÁLVARO IGLESIAS², I. LÓPEZ FERNÁNDEZ¹, G. VÁZQUEZ CASARES¹, J. PIQUERO FERNÁNDEZ¹, M. CONDE LÓPEZ¹, F. FERNÁNDEZ CALVO², P. GONZÁLEZ LÓPEZ³, J.M. GARCÍA VELA⁴

¹Servicio de Neurofisiología Clínica. ²Servicio de Neonatología. ³Servicio de Prevención. ⁴Servicio de Atención Especializada (SACYL) Hospital de León. León

RESUMEN

Introducción: La detección precoz de la hipoacusia tiene importancia para instaurar rehabilitación auditiva temprana y conseguir el desarrollo normal del lenguaje. Por este motivo se han desarrollado programas de *screening* auditivo en neonatos, que se iniciaron en pacientes con factores de riesgo de hipoacusia. El estudio neurofisiológico de potenciales evocados auditivos del troncocerebral (PEATC) constituye un método objetivo de detección precoz de trastornos de la audición y evaluación funcional de la vía auditiva.

Objetivos: Estudiar la incidencia de hipoacusia en neonatos y niños con factores de riesgo en nuestra área asistencial así como hacer una revisión de los métodos de *screening* de hipoacusia con análisis coste-efectividad.

Métodos: Se realizó PEATC, años 2001 y 2002, a todos los neonatos y niños que presentaron algún factor de riesgo audiológico o neurológico, basándose en los criterios de la Comisión Española para la Detección Precoz de Hipoacusia. El estudio incluyó 157 niños con edades desde el nacimiento hasta los 5 años.

Conclusiones: El resultado muestra en niños con factores de riesgo una incidencia de 7,6% de hipoacusia neurosensorial y 2,5% de hipoacusia neurosensorial profunda bilateral. El realizar este programa de *screening* permitió disminuir la edad de detección de la hipoacusia en los neonatos antes de los 6 meses de edad.

Los PEATC convencionales son el método más sensible de valoración de la audición en niños; sin embargo, son demasiado costosos y en tiempo empleado como método inicial de *screening*. El uso de equipamientos automatizados de *screening* universal, puede reducir el coste e incrementar el coste-efectividad.

Palabras clave: Potenciales evocados auditivos de troncocerebral; Neonatos y Niños; *Screening*; Hipoacusia.

ABSTRACT

Introduction: The early identification of hearing loss is very important to begin a early rehabilitation and to get a normal development of the language. Because of this reason, programs of hearing screening have been developed for newborns, mainly in cases with risk factors. Neurophysiological study Brainstem auditory evoked Response(BAER) is an objective test that provides an early detection of hearing loss and a functional evaluation of the auditory pathway.

Objectives: To study the incidence of hearing loss in children with risk factors in our field of primary care and to make a revision of hypoacusis screening with cost-effectiveness analysis of universal newborn hearing screening methods.

Methods: All newborn and children presenting some factors of audiological or neurologic failure, based on the cri-

Correspondencia: Javier Urdiales Urdiales. Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital de León. Altos de Nava s/n 24008 León
Correo electrónico: urdijavier@terra.es
Recibido: Junio 2003. Aceptado: Julio 2003

teria of the Spanish Commission for the Early Detection of Hypoacusis, were tested by BAER, in the years 2001 and 2002. The study included 157 children, between the ages of birth and 5 years old.

Conclusions: In cases of children with risk factors, the results show that the incidence of sensorineural hearing loss is 7.6% and of bilateral profound hearing loss is 2.5%

The age of identification of hearing loss was decreased in newborn under 6 months with the hearing screening programs. Conventional BAER has long been recognized as the most sensitive method of assessing the auditory acuity of newborns. However, it was thought to be too expensive and time-consuming a procedure for initial stage screening. To use automated universal screening equipment can reduce costs and increase cost-effectiveness.

Key words: Brainstem auditory evoked responses; Newborn and children; Screening; Hypoacusis.

INTRODUCCIÓN

La detección precoz de hipoacusia en niños es de suma importancia para evitar futuros problemas de aprendizaje. El estudio neurofisiológico de potenciales evocados auditivos de troncoencéfalo (PEATC) tiene interés en neonatos y niños por constituir un método objetivo y fiable en la detección precoz de la audición⁽¹⁾.

La interpretación de los PEATC se puede hacer bajo dos criterios⁽²⁾:

1. Criterio de alteración audiológica que trata de estimar el umbral auditivo.
2. Criterio de afectación neurológica que considera la conducción central de la vía auditiva hasta el troncoencéfalo.

Los estudios con PEATC se realizan en recién nacidos buscando anomalías bajo criterio audiológico⁽³⁻⁷⁾ teniendo como finalidad primordial el diagnóstico temprano de los trastornos de la audición. Otros estudios tienen una interpretación doble pretendiendo también determinar el significado pronóstico del nivel lesional^(8,9).

En individuo normo-oyente a intensidades altas (80 dB) se recoge un complejo ondulatorio de cinco ondas como respuesta evocada auditiva de troncoencéfalo. Estas cinco ondas son atribuidas : onda I, a la actividad del nervio auditivo,

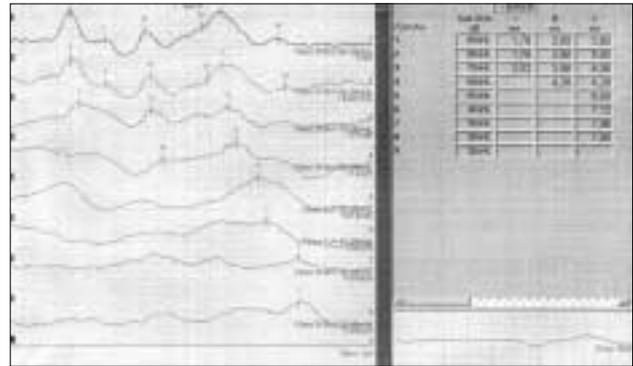


Figura 1. PEATC de oído I. en lactante de 5 meses con antecedente de hiperbilirrubinemia: al disminuir la intensidad se produce una prolongación fisiológica de la onda V con persistencia de onda V a 30 dB. PEATC normal para su edad.

Onda II, al núcleo coclear, Onda III, oliva superior en la protuberancia, y complejo IV-V con onda IV, al núcleo lateral del lemnisco y onda V, el colículo inferior^(10,11). A medida que disminuimos la intensidad del estímulo se produce una prolongación y desaparición de las ondas del complejo ondulatorio, salvo la onda V que marca el umbral^(11,12) (Fig. 1), pudiéndose configurar la curva de latencia intensidad de la onda V. El objetivo de esta prueba es determinar el umbral así como las latencias en milisegundos de la onda V para cada intensidad con el fin de diferenciar la hipoacusia de transmisión de la neurosensorial por afectación coclear⁽¹³⁾ (Figs. 2 y 3).

La configuración y latencias de las ondas de los PEATC cambia con la maduración de la vía auditiva en el troncoencéfalo. Hay que tener en cuenta que la inmadurez del prematuro neonato retrasa las latencias de las ondas^(6,12,13,14,15). En el neonato la relación de amplitud entre la onda I y la onda V es a favor de la onda I, y la maduración de la vía periférica (onda I) se produce antes en el tiempo que la maduración del troncoencéfalo⁽¹²⁻¹⁴⁾. La maduración de la vía auditiva alcanza el nivel del adulto entre los 18 meses y 3 años según diferentes autores⁽¹²⁾.

OBJETIVOS

Estudiar la incidencia de la hipoacusia en neonatos y niños con factores de riesgo en nuestra área asistencial y

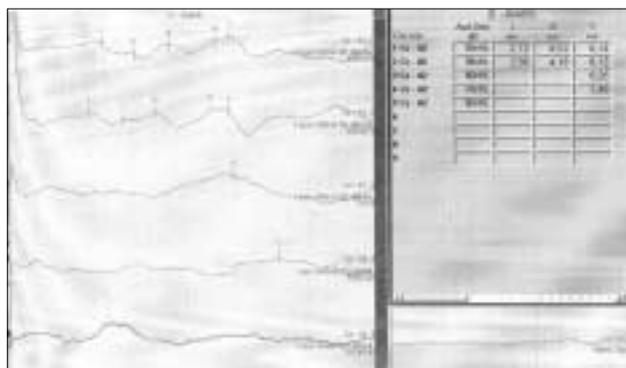


Figura 2. PEATC de oído derecho en lactante de 6 meses con antecedentes de sepsis y tratamiento por ototóxicos, donde se objetivan algunas anomalías: onda I prolongada, mayor prolongación de la onda V de 80 a 70 dB y umbral de onda V a 70 dB. Hipoacusia mixta con moderada-severa afectación neurosensorial por afectación coclear de oído derecho.

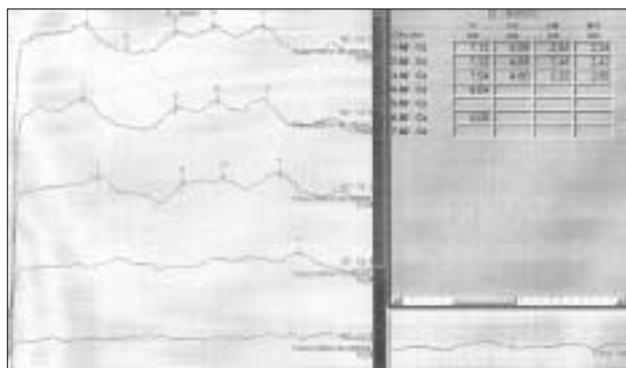


Figura 3. PEATC de oído derecho en lactante de 5 meses con antecedentes de TCE, hematoma subdural maltrato, donde se objetivan algunas anomalías: latencia interpico I-V prolongada y umbral de onda V a 70 dB. Moderada hipoacusia neurosensorial retrococlear.

hacer una revisión de los métodos de *screening* de hipoacusia con análisis coste-efectividad.

MATERIAL Y MÉTODOS

El *screening* de hipoacusias en el Área de Salud de León (aproximadamente 2.000 nacimientos al año) se ha realizado en lactantes y niños con factores de riesgo siguiendo el protocolo de la Comisión Española para la Detección Pre-

coz de la Hipoacusia (CODEPEH). (Tabla I y II). Estamos pendientes de la implantación y puesta en práctica en nuestra Área de Salud del programa de nuestra Comunidad Autónoma para el *screening* universal que se pondrá en práctica este año 2003.

En nuestro Hospital los lactantes y niños con indicadores de riesgo son enviados por Neonatología y Pediatría a Neurofisiología Clínica para la realización de PEATC. Si se confirma la hipoacusia son enviados a ORL para su tratamiento y seguimiento.

La obtención de los PEATC se efectuó con el niño en reposo o durante el sueño natural siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de la Federación de Neurofisiología Clínica IFCN (*International Federation Clinical Neurophysiology*)⁽¹⁷⁾.

El estímulo consistió en *clicks* unilaterales, suministrados mediante auriculares. Ruido de enmascaramiento del oído contralateral. La intensidad inicial fue de 70-80 dB nHL, que sólo se incrementó aisladamente hasta 90-95 dB en caso de respuestas anormales o dificultad de alguna de las ondas y posteriormente se exploró el umbral de la onda V. Las señales se registraron mediante electrodos de superficie en una derivación vértex-mastoides ipsilateral (Cz-A). En neonatos Cz anterior a la fontanela. Filtros entre 100 Hz y 3 kHz. Se promediaron de 1.000 a 2.000 estímulos. Como criterios de normalidad se adoptaron los ya publicados por otros autores^(10,11,12,13) que coinciden con las de nuestro laboratorio.

En neonatos y niños con PEATC anormales, o bien que no se alcanzaba el umbral de onda V a 30 dB en el primer estudio, se les realizó PEATC de confirmación de 3 a 6 meses.

En nuestro Hospital, que cubre el Área de Salud de León, donde hay 2.000 nacimientos al año se han realizado PEATC a 157 neonatos y niños con factores de riesgo de hipoacusia y se han detectado en total 31 hipoacusias; de ellas 6 hipoacusias neurosensoriales (2 hipoacusias neurosensoriales profundas bilaterales) en lactantes menores de 6 meses y 6 hipoacusias neurosensoriales (2 hipoacusias neurosensoriales profundas bilaterales) en niños mayores de 6 meses con 19 casos de hipoacusia de transmisión en estos últimos (Tablas III y IV).

El **resultado** muestra que en nuestra Área Asistencial **en niños con factores de riesgo** existe un 19,7% de hipoacusias totales y 7,6% de hipoacusias neurosensoriales en niños con

TABLA I. FACTORES DE RIESGO DE HIPOACUSIA (CODEPEH)

1. Antecedentes familiares con sordera neurosensorial congénita o en la infancia
2. Infección gestacional (citomegalovirus, rubéola, sífilis, herpes, toxoplasma, etc.)
3. Malformaciones craneofaciales (incluyendo la oreja y el conducto auditivo)
4. Peso < 1,500 gramos
5. Hiperbilirrubinemia grave
6. Agentes ototóxicos en la gestante o en el niño
7. Meningitis bacteriana u otras infecciones que pueden cursar con hipoacusia (parotiditis, sarampión, etc.)
8. Accidentes hipóxico-isquémicos (apgar <4 al minuto o < 6 a los 5 minutos)
9. Ventilación mecánica
10. Síndromes asociados a hipoacusia
11. Traumatismo craneoencefálico con pérdida de conciencia o fractura craneal
12. Trastornos neurodegenerativos
13. Sospecha de hipoacusia
14. Retraso del lenguaje
15. Otitis media crónica o recidivante

TABLA II. CLASIFICACIÓN DE LAS HIPOACUSIAS

Normal: se visualiza onda V a 30 dB en ambos oídos
 Hipoacusia leve: se visualiza onda V a 40 dB
 Hipoacusia moderada: se visualiza onda V a 60 dB
 Hipoacusia severa: se visualiza onda V a 80 dB
 Hipoacusia profunda: se visualiza onda V a 95 dB
 Sordera completa: no se visualiza onda V

factores de riesgo y un **2,5% de hipoacusia neurosensorial profunda bilateral**. Estos datos son similares aunque con algunas diferencias respecto otros autores; así, un estudio multicéntrico realizado en España por Manrique y cols.⁽¹⁸⁾ encuentra una incidencia de hipoacusia del **7,69%** en la población de riesgo y un **2,13%** de hipoacusia severa a profunda y Rivera y cols. muestran **4,34%** de hipoacusias neurosensoriales y un **2,8%** de hipoacusias neurosensoriales profundas bilaterales y para el área 3 de Madrid⁽⁷⁾. Navarro Rivero y cols. realizan un estudio prospectivo con PEATC en 151 niños de riesgo, en las Palmas de Gran Canaria y encuentran una incidencia más alta, el **47%**, 11 con sordera profunda, 4 bilateral (es decir, **2,6%** de hipoacusia profunda bilateral)⁽⁶⁾.

REVISIÓN DE LOS MÉTODOS DE SCREENING DE HIPOACUSIAS EN NEONATOS Y NIÑOS

Dado que la hipoacusia en las primeras etapas de la vida es indetectable en exploraciones rutinarias, es inevitable recurrir a programas de diagnóstico precoz para evitar retrasos terapéuticos. En el caso de la hipoacusia infantil el problema radica en la correcta delimitación de la población subsidiaria de ser sometida a estos programas de detección precoz de hipoacusia. ¿Deben extenderse a todos los neonatos o restringirse sólo a aquellos en los que se identifiquen indicadores asociados a hipoacusia? Morant y cols. realizan un estudio retrospectivo⁽¹⁹⁾ y concluyen en la necesidad de adoptar planteamientos basados en los programas de detección precoz de la hipoacusia.

Con el test de distracción a los 7 meses: esta prueba consiste en medir la habilidad del niño para localizar un estímulo sonoro fuera del su campo de visión. Roberson (1995), en un estudio realizado en 197 niños con hipoacusia neurosensorial, encuentra que la edad media de diagnóstico en esos niños fue de 18 meses de edad.

Con screening auditivo neonatal: según los resultados que ofrecen estudios publicados en los que se evalúan programas de *screening* auditivo neonatal, la edad de identificación de los niños con hipoacusia se sitúa alrededor de los **3-6 meses**.

Screening en niños con factores de riesgo de hipoacusia:

- Estrategia muy utilizada⁽³⁻⁹⁾, pero tiene el inconveniente de que sólo detecta el 50% de las hipoacusias según la Academia Americana de Pediatría⁽²⁰⁾, este dato apoya el *screening* universal para poder abarcar los casos de hipoacusia sin antecedentes de riesgo.

Screening universal de la hipoacusia en lactantes, justificación:

- **La hipoacusia tiene una elevada incidencia.** La incidencia de hipoacusia es de 1/1.000 recién nacidos según la OMS y de 1/1.000 recién nacidos de hipoacusias severas a profundas⁽²¹⁻²³⁾. A modo de comparación el hipotiroidismo y la fenilcetonuria (para los que existe un plan nacional de detección) afecta a 1/3.000 y 1/14.000 recién nacidos, respectivamente⁽²¹⁾.
- **Aprobado por el Congreso de Diputados** en Sesión Plenaria celebrada 16 de marzo 1999 por la que se insta al Gobierno a articular un **screening auditivo universal** y no un *screening* basado sólo en los factores de riesgo. La

TABLA III. HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES EN LACTANTES MENORES DE 6 MESES

Nº	Factores de riesgo de hipoacusia	Grado de hipoacusia neurosensorial
1	Antecedentes de sordera familiar	Neurosensorial coclear severa-profunda bilateral
2	Síndrome de Waardenburg tipo 1, (con dystopia canthorum, hipopigmentación bilateral del iris, cabello con mechón blanco)	Neurosensorial coclear y retrococlear severa-profunda bilateral
3	Prematuro, bajo peso, hiperbilirrubinemia severa	Neurosensorial coclear y retrococlear moderada bilateral
4	Bajo peso, maltrato, hematoma subdural.	Neurosensorial retrococlear moderada
5	Sepsis y ototóxico (gentamicina)	Neurosensorial coclear severa unilateral
6	Sepsis y ototóxico (gentamicina)	Neurosensorial coclear moderada unilateral

TABLA IV. HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES EN LACTANTES MAYORES DE 6 MESES

Nº	Factores de riesgo de hipoacusia	Grado de hipoacusia neurosensorial
1	Sin antecedentes referidos	Neurosensorial coclear severa-profunda bilateral
2	No refería antecedentes en la primera historia y sí cuando se rehistorió <i>a posteriori</i> (tío)	Neurosensorial coclear y retrococlear severa-profunda bilateral
3	Antecedente familiar de sordera neurosensorial	Neurosensorial coclear moderada bilateral
4	Hiperbilirrubinemia neonatal	Neurosensorial coclear y retrococlear moderada bilateral
5	Meningitis bacteriana y ototóxicos	Neurosensorial coclear y retrococlear severa unilateral
6	Viriasis (varicela)	Neurosensorial coclear moderada unilateral

estrategia de detección universal se está realizando ya en España en varias Comunidades: La Rioja, Navarra Cantabria y Extremadura, entre otras^(21,22,24,25).

- Los niños sordos pueden comportarse como si no lo fueran hasta los 18 meses o más, lo que hace que, en ausencia de pruebas de detección, se diagnostiquen tarde (en promedio 3 años), cuando ya se ha superado la edad crucial de desarrollo del sistema nervioso que permite la adquisición del lenguaje^(19,21).
- **Técnicas de diagnóstico precoz:** otoemisiones acústicas (OEA) y los PEATC.
 - Las OEA miden la vía auditiva periférica, incluida la cóclea, tienen una sensibilidad del 70-90% y una especificidad del 70-80%. Ventajas: es una prueba rápida (2-3 minutos por oído), sencilla de realizar, con simplicidad de interpretación en los resultados y económica, con bajo coste. Su desventaja es que no detectan las hipoacusias retrococleares^(7,18,21,22,24,25).
 - Los PEATC evalúan la actividad de la vía auditiva, desde la cóclea, extremo distal del nervio auditivo, núcleo coclear, troncoencéfalo hasta el mesencéfalo,

tienen una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 80-90%. Su ventaja es que es más fiable y la desventaja es que requiere tiempo en la exploración ya que hay que objetivar y promediar las ondas del complejo ondulatorio y buscar el umbral auditivo, lo que lleva un tiempo de 30 minutos por oído como media y personal altamente cualificado con un alto grado de especialización^(1-4,7,10-13,16,18,20-23,26,27).

- Los PEATC automatizados (A-ABR Algo 1 o Algo 2): de reciente introducción^(28,29,30). Mehl y cols. analizan la experiencia de un cribado auditivo universal en EE.UU., sobre 41.796 niños, con una prevalencia de hipoacusia de moderada a profunda de 2/1.000 nacidos vivos. Se utilizaron las pruebas PEATC (modelos Algo 1, Algo 2 o PEATC convencionales dependiendo del hospital) y/u OEA. No se evidenció ningún falso negativo resultante de *screening*, con lo cual se observa una sensibilidad del 100% para el programa. Los autores estiman una especificidad final del programa del 94%⁽³⁰⁾.

- Tras unos años de experiencia con el *screening* en niños con factores de riesgo, se comprobó que el 50% de los niños con hipoacusia quedaban sin detectar, entre otros motivos por la dificultad de recoger los indicadores de riesgo y especialmente los antecedentes familiares, que con frecuencia son reconocidos *a posteriori* tras la detección de la hipoacusia. Ello motivó que se aconsejara ampliar el *screening* a todos los neonatos⁽³¹⁾. En 1994 *Joint Committe on infant Hearing* de los EE.UU. recomendaba la realización de un *screening* auditivo mediante OEA a todos los recién nacidos⁽³²⁾, resaltando que el cribado por factores de riesgo sólo identifica a la mitad de los afectados. Posteriormente aconsejarían ampliar el *screening* auditivo todos los recién nacidos el *European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing Screening* en 1998⁽³³⁾, la Academia Americana de Pediatría en 1999⁽²⁰⁾ y la CODEPEH, en España, en 1999⁽³⁴⁾.

Objetivos del *screening*

- Identificación de todos los niños con hipoacusia. (Para la Academia Americana de Pediatría el *screening* universal debe intentar explorar al 100% de la población, considerándose efectivo si alcanza al 95%).
- El diagnóstico debe ser realizado antes de la edad de comienzo de adquisición del lenguaje por parte del cerebro. Se considera adecuado que el diagnóstico de la hipoacusia se realice en los primeros seis meses de vida.

Métodos de *screening*

- 1er Nivel:* se iniciará por la anamnesis y exploración física para descartar y/o confirmar factores de riesgo, siguiendo el protocolo y las directrices de la CODEPEH.
- Neonato **sin** factores de riesgo: el *screening* propiamente dicho se realizará mediante otoemisiones acústicas (OEA) o PEATC automatizados A-ABR.
 - En los recién nacidos a término deberá realizarse antes del alta.
 - En los pretérmino deberá realizarse a partir de las 37 semanas de edad postconcepcional.

Los neonatos que superen la prueba serán dados de alta. Los neonatos que no superen la prueba pasarán a segundo nivel.

- Neonato **con** factores de riesgo:

Dado que las OEA sólo exploran la cóclea y por tanto no detectan la hipoacusia retrococlear, si el factor de riesgo que presenta el niño se asocia a este tipo de hipoacusia se realizará PEATC automatizados A-ABR Algo 2, o bien PEATC convencionales.

2º Nivel: los niños que **no** pasen el primer nivel serán sometidos de nuevo a OEA o bien a PEATC automatizados A-ABR Algo 2; los que den resultado normal serán dados de alta. Los que den resultado anormal pasarán al siguiente nivel.

3º Nivel (Diagnostico): se realizará antes de los 3 meses de edad, mediante las técnicas específicas de PEATC convencionales.

Si el PEATC es normal, con umbral de onda V persistente a 30 dB, bilateral en ambos oídos, se da de alta al paciente. Si el PEATC no es normal, o bien no se objetiva umbral de la onda V persistente a 30 dB, se realizará un diagnóstico de confirmación antes de los 6 meses, especialmente si presenta algún factor de riesgo y teniendo en cuenta que de un 10-20% de las hipoacusias neurosensoriales congénitas son de presentación tardía⁽²¹⁾.

4º Nivel (Tratamiento): por el Servicio de ORL, (prótesis auditivas, audífonos, implantes cocleares, etc.).

Para un Área de Salud donde nacen 2.000 niños al año, de los cuales se estima que un 4% presentan factores de riesgo (FR) de hipoacusia neurosensorial profunda congénita (HNS) (Grupo Multicentrico de Detección Precoz de la Hipoacusia 1996)⁽¹⁸⁾.

Screening de alto riesgo

El porcentaje de derivación de la primera prueba de PEATC es del 14% (Grupo Multicentrico⁽¹⁸⁾). Sensibilidad para el programa es del 82% (Mason 1998)⁽³⁵⁾.

- El coste del programa es más bajo, si está realizado por el personal de plantilla del hospital. En España el coste por prueba de PEATC es de 7.000 Ptas. 42 € (Morera 1999)⁽³⁴⁾ y de 10.000 Ptas. 60 € (J. Brines)⁽²⁷⁾.
- Del 4% (de los 2.000 nacidos al año) aproximadamente 80 tienen factores de riesgo. Tomando como coste medio 51 € por PEATC. Hay que sumar los recién nacidos que no pasan la primera fase de PEATC, aproximadamente el 14%, a quienes se les realizaría la segunda fase de PEATC a los 3 meses.
- El coste por niño cribado es aproximadamente de 58 €.

Screening universal (OEA-PEATC)

Este protocolo consistiría en la aplicación de una primera valoración con la prueba de OEA en todos los neonatos. A los niños que fallen la prueba de OEA se les aplica una segunda prueba de OEA. Los niños que fallen esta segunda prueba de OEA son derivados a evaluación diagnóstica con PEATC convencional.

El porcentaje de derivación de la primera prueba de OEA es aproximadamente del 10% y el de la segunda prueba de OEA es aproximadamente del 14%⁽³⁶⁾.

Sensibilidad para el programa del 95% (Vohr y cols. 1998)⁽³⁶⁾.

La relación coste-efectividad es difícil de establecer y está en función del número de nacimientos en el hospital, si se precisa o no personal adicional para la realización de las pruebas. El coste del programa es bajo si el personal pertenece a la plantilla del hospital. Si existen o no máquinas de OEA y potenciales evocados.

- Una estimación realizada en España por la COPEDEH en 1999 concluye que el coste por prueba de OEA oscila entre 500 ptas. (3 €) y 2.500 ptas. (15 €)⁽³⁴⁾.
- Teniendo en cuenta que tendríamos que sumar el 10% que pasarían al segundo nivel y el 14% que pasarían al 3º nivel (de PEATC).
- El coste por niño cribado resultaría aproximadamente de 7,3 €.

Screening universal (PEATC automatizados A-ABR Algo 2)

Este protocolo consistiría en la aplicación de una primera valoración con la prueba de A-ABR (respuesta auditiva automatizada del *brainstem* en inglés o del troncoéncéfalo) PEATC automatizados Algo 2 en todos los neonatos. Los niños que no pasen esta prueba serían derivados a evaluación diagnóstica mediante PEATC convencionales.

El porcentaje de falsos positivos o porcentaje de derivación del aparato Algo 2 es del 2% (Mehl, 1998)⁽³⁰⁾ y del 3,21% (Vohr)^(36,37). Sensibilidad cercana al 100% (Mehl)⁽³⁰⁾

Coste por niño cribado: 8.308 ptas. (49,93€) según informe técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Diciembre, 1999⁽²³⁾.

En un estudio realizado por Vohr y cols.⁽³⁷⁾ en EE.UU. año 2001, en 12.081 neonatos, donde compara los costes en relación a 3 protocolos de *screening* universal, A-ABR,

OEA y una combinación de los dos con OEA y AABR (paciente que no pase las OEA será sometido a A-ABR). El coste por niño cribado con AABR era de \$32,81; para las OEA \$ 28,69 y para las dos pruebas de \$33,05. Concluye que mientras en la fase de selección AABR tiene los costes más altos y OEA tiene las tasas más bajas, los costes totales de las dos pruebas(OEA+AABR) eran similares entre los métodos estudiados en neonatos.

CONCLUSIONES

- En nuestra Área Asistencial, la incidencia de hipoacusia neurosensorial (HNS) en **niños con factores de riesgo** y según nuestros resultados es de 7,6% y de ellos un **2,5% de hipoacusia neurosensorial profunda bilateral**. El hecho de realizar este programa de *screening* permitió disminuir la edad de detección de la hipoacusia en los neonatos **antes de los 6 meses de edad**.
- Con la implantación de un programa de *screening* de alto riesgo sólo es identificado aproximadamente un 50% de los niños con hipoacusia neurosensorial (HNS), debido probablemente a que no se detectan factores de riesgo en todos los recién nacidos.
- El programa de *screening* universal es **más efectivo** para la detección de la HNS congénita que el programa de alto riesgo, puesto que permite identificar a un mayor número de neonatos con HNS congénita que un programa de alto riesgo.
- Los PEATC convencionales son el método más sensible de valoración de la audición en niños; sin embargo, como método inicial de *screening* universal son demasiado costosos y requieren más tiempo en la exploración. El uso de equipamientos automatizados de *screening* universal puede reducir el coste y mejorar el coste-efectividad.
- El programa universal que tiene mejor relación coste-efectividad es el que aplica OEA seguido de PEATC convencionales. Con este protocolo, el coste por niño identificado es menor que el protocolo de PEATC A-ABR Algo 2, seguido de PEATC convencionales.
- De todos los programas, **el que tiene mayor sensibilidad** es el de PEATC-A automatizados A-ABR Algo 2, seguido de PEATC convencionales.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo queremos agradecer de manera muy especial la colaboración inestimable de María Jesús Prieto y Ana González Higón, enfermeras del Servicio de Neurofisiología Clínica, sin cuya calidad humana y profesional no hubiera sido posible la realización de los PEATC.

BIBLIOGRAFÍA

- Duara S, Suter CM, Bessard KK, Gutberl RL. Neonatal screening with auditory brainstem responses: results of follow-up audiotometry and risk factor evaluation. *J Pediatr* 1986; **108**(2): 276-81.
- Goldye WD. The Brainstem Auditory Evoked Potentials in Infants and Children. *J Clinical Neurophysiology* 1992; **9**: 394-407.
- Karmel BZ, Gardner JM, Zapulla RA, Magnano CL, Brown EG. Brain-stem auditory evoked responses as indicators of early brain insult. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; **71**(6): 429-42.
- Levi H, Tell L, Feinmesser M, Gafni M, Sohmer H. Early detection of hearing loss in infants by auditory nerve and brain stem responses. *Audiology* 1983; **22**(2): 181-8.
- Watkin PM, Baldwin M, McEnery G. Neonatal at risk screening and the identification of deafness. *Arch Dis Child* 1991; **66** (10 spec No): 1130-5.
- Navarro Rivero B, González Díaz E, Marrero Santos L, Martínez Toledano I, Murillo Díaz MJ, Valiño Colas MJ. Estudio prospectivo de Potenciales Evocados Auditivos de Troncocerebral en niños con factores de riesgo).
- Rivera T, Coveta I. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá. *Screening* auditivo en niños con factores de riesgo de hipoacusia en el Área 3 de Madrid. *Acta de Otorrinolaringología Esp* 2001; **52**: 447-52.
- Rodríguez-Rodríguez MR. Significado clínico de los potenciales evocados auditivos de troncocéfalo en neonatos. *Rev Neurología* 1997; **25**(143): 1031-3.
- Stockard JE, Stockard JJ, Kleinberg F, Westmoreland BF. Prognostic value of brainstem auditory evoked potentials in neonates. *Arch Neurol* 1983; **40**(6): 360-5.
- Chiapa. Evoked Potentials in clinical medicine third edition. Lippincott-Raven.
- Malhotra Anil. Auditory evoked responses in clinical practice. Narosa.
- Aminoff MJ. Electrodiagnosis in clinical neurology. Fourth edition. Churchill Livingstone
- Guérit JM. Les Potentiels Évoqués. Masson
- Rodríguez Sáenz E, Otero Costas J. Maduración de la respuesta auditiva del Troncocerebral. *Revista de Neurofisiología clínica Volumen III/3-4*. 1990.
- Peters J. An Automated infant screener using advanced evoked response technology. *Hearing J* 1987; **39**: 25-30.
- Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia. Protocolo para la detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos con indicadores de riesgo. 1996.
- IFCN recommended standards for brain-stem auditory evoked potentials. Report of an IFCN committee. *Electroencefalography and Clínica Neurophysiology* 1994; **91**: 12-7.
- Manrique M, Morera C, Moro M. Detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos de alto riesgo. Estudio multicéntrico. Servicios de ORL Clínica Universitaria de Navarra, Hospital La Fe de Valencia y Departamento de Pediatría Hospital Universitario de San Carlos. Madrid. Monográfico. *Anales de Pediatría*, junio 1994; (supl **59**): 11-45.
- Morant A, Pitarch MI, García FJ, Marco J. Retraso en el diagnóstico de hipoacusia en niños. Justificación para instaurar modelos de cribaje. *An Esp Pediatr* 1999; **51**: 49-52.
- American Academy of Pediatric. Task Force on Newborn and infant hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999; **103**: 527-30.
- González de Aledo A, Morales Angulo C, Santiuste, Aja FF, Monguil-Ruiz I, Barrasa Benito J, et al. Sección de Promoción de la Salud de la Dirección General de Salud Pública y Consumo. Servicios de Neurofisiología Clínica, ORL y Pediatría/Neonatología Hospitales de Cantabria. Programas de detección precoz de la hipoacusia infantil en Cantabria. *Bol Pediatría* 20001; **41**: 54-61.
- Moro M, Almecar A. Unidad Neonatal de Screening Auditivo de Neonatología. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. Detección e intervención precoz de la hipoacusia en la infancia. Es el momento del cambio (Editorial). *An Esp Pediatr* 1999; **51**: 329-32.
- Reza Gollanes M, Candia Bouso B, González Novoa MC, López Pardo E, Rodríguez Melcón JL, Sánchez Gómez LM, et al. Efectividad del screening auditivo neonatal universal frente al screening auditivo neonatal de alto riesgo. Informe Técnico de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia. Diciembre de 1999.
- Vega Cuadri A, Álvarez Suárez MY, Blanco Huelva A, Torrico Román P, Serrano Berrocal MA, Trinidad Ramos G. Otoemisiones acústicas como prueba de cribado para la detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos. Servicios de ORL Hospitales de Badajoz y Cáceres. Subunidad de sorderas. Junta de Extremadura-Insalud. *Acta Otorrinolaringológica Esp* 2001; **52**: 273-8.
- Cabra J, Moñus A, Grijalva M, Echarri R, Ruiz de Gauna E. Hospital La Mancha Centro. Alcazar de San Juan, Ciudad Real. Implantación de un programa para la detección precoz de hipoacusia neonatal. *Acta de Otorrinolaringol Esp* 2001; **52**: 668-73.
- Moral Aldaz A, Zubizaray Ugarteche J, Bonaut Mendía C, Amézqueta Goñi C, Pelach Pániker R, Layana Echezuri E. Departamento de Salud. Navarra. Hospital Virgen del Camino. Programa de

- detección precoz de sorderas en el periodo neonatal. *Bol S Vasco-Navarro Pediatría* 2000; **34**: 46-52.
27. Brines Solanes J, Sequi Canet JM, Paredes Cencillo C, Marco Algorra. Detección del déficit de audición en el recién nacido. Programa de formación continuada pediátrica. Prous Science.
 28. Chen SJ, Yang EY, Kwan ML, Chang P, Shiao AS, Lien CF. Infant Hearing screening with an automated auditory brainstem response screening and the auditory brainstem response. *Acta Paediatr* 1996; **85**: 14.
 29. Straaten Van HLM. Automated auditory brainstem response in neonatal hearing screening. *Act paediatrica* vome:88, numer:12, suplement: 432 pags 76-9.
 30. Mehl AI, Thomson V. Newborn hearing screening: the great omission. *Pediatrics* 1998 4an; **101**(1): E4.
 31. Early identification of hearing impairment infants and young children. *NIH Consensus Statement* 1993; **1-3,11**(1): 1-24.
 32. Joint Committee on Infant Hearing. Position Statement. ASHA 1994; **36**: 38-41. Ed esvol 1995; **39**: 1.
 33. European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening. Milan. May 1998.
 34. Comisión para la detección precoz de hipoacusia infantil. Propuesta para la detección e intervención precoz de la hipoacusia infantil. *An Esp Pediatr* 1999; **51**: 336-334.
 35. Mason AJ, Davis A, Wood S, Farnsworth S. Field sensitivity of targeted neonatal hearing screening using the Nottingham ABR screener. *Ear* 1998; **19**(2): 91-102.
 36. Vohr BR, Carty LM, Moore PE, Letourneau K. The Rhode Island hearing assessment program: Experience with statewide hearing screening (1993-1006). *J Pediatr* 1998; **133**: 357-7.
 37. Vohr BR, Oh W, Stewart EJ, Bentkover JD, Gabbard S, Lemons J, et al. Comparison of cost and referral rates of 3 universal newborn hearing screening protocols. *J Pediatr* 2001; **139**(2): 238-44.

Caso Clínico

Infarto cerebral en el niño. Necesidad de prevención

A. SUÁREZ RODRÍGUEZ, B. ROBLES GARCÍA

Pediatra de Área en León. Hospital de León

RESUMEN

El infarto cerebral es una enfermedad poco frecuente en el niño. Las medidas preventivas tras un primer episodio son discutidas y aún no aceptadas de forma rutinaria.

Se presenta un caso clínico de infarto cerebral como hallazgo no esperado en un niño con cardiopatía congénita como factor etiológico subyacente.

Se plantea la necesidad de valorar las medidas preventivas del infarto cerebral en los niños con factores de riesgo conocidos.

Palabras clave: Enfermedad cerebrovascular; Infarto cerebral; Tratamiento preventivo.

INTRODUCCIÓN

El infarto cerebral es una patología poco frecuente en niños. Se estima una incidencia anual de 2,5-3 casos/100.000 niños/año que se incrementa hasta el 13/10.000^(1,2).

La etiología es variable y parece no existir factor de riesgo aislado.

A diferencia de lo que ocurre con el anciano, en el niño no es fácil ni frecuente el abordaje diagnóstico y terapéutico. El retraso en el diagnóstico hace difícil que pueda practicarse un tratamiento temprano y eficaz con agentes trombolíticos.

ABSTRACT

Cerebral stroke in childhood is not a frequent disease. Prevention after the first episode is not always admitted.

We report a cerebrovascular accident as an unexpected finding in a patient with a congenital heart malformation as a clinical risk factor.

It's proposed that preventive therapies should be reviewed in children with known risk factors of cerebral stroke.

Key words: Cerebrovascular disease; Cerebral stroke; Prevention.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 10 años de edad que acude a la consulta de Atención Primaria porque en el colegio los profesores le notaron ausente, presentando de forma brusca un episodio de pérdida de fuerza en la mano derecha de unos segundos de duración que provocó la caída del bolígrafo con el que escribía. Se trató de un episodio aislado, no repetido con posterioridad. Existía antecedente de caída desde la bicicleta en días previos por el que se golpeó la cabeza, perdiendo la conciencia durante unos segundos. No acudió a ningún servicio de urgencia. Refería migrañas habituales en los dos últimos años.

Correspondencia: Ángeles Suárez Rodríguez. C/ Órbigo 1, 1º C. La Virgen del Camino. 24198 León.

Correo electrónico: angeles@amaseg.com

Recibido: Junio 2003. *Aceptado:* Julio 2003

Como antecedente personal se cita una cardiopatía congénita (coartación de aorta, CIV muscular, CIV membranosa) intervenida al nacimiento, con evolución clínica favorable.

La exploración en el momento de la consulta fue la de un paciente orientado, sin cefalea, con tono, fuerza muscular y reflejos osteotendinosos normales, sensibilidad normal, sin signos de focalidad neurológica, tensión arterial 110/70. Se ausculta soplo conocido III/VI audible en todos los focos, sin hepatomegalia, y pulso femoral izquierdo palpable.

Exámenes complementarios

Hemograma: hemoglobina: 13,3. Hematócrito: 38,5%. Leucocitos: 6.400. Plaquetas: 21.7000.

Coagulación: TTP: 30,2 (R 1.00). TP: 12,9 (90%). INR:1,1. Fibrinógeno: 365.

Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, iones, calcio, amilasa, GOT, GPT, Bilirrubina: normales. PCR: negativa.

EEG: registro en vigilia, reposo y activado con electrogénesis cerebral desprovista de anomalías tipificables.

Fondo de ojo: normal.

TC: imagen hipodensa triangular, periférica en zona parietal izquierda alta, sugerente de cambios postinfarto.

RMN (Fig. 1): en región parietal posterior izquierda se observa una pequeña lesión isquémica en territorio periférico de la arteria cerebral media izquierda.

Evolución: no se evidenciaron señales de déficit neurológico en los controles posteriores practicados al paciente. No ha tenido recurrencias de la clínica que motivó el estudio. Actualmente no realiza ningún tratamiento, estando pendiente de nueva corrección quirúrgica de su cardiopatía.

DISCUSIÓN

El infarto cerebral es una entidad clínica infrecuentemente diagnosticada en el ámbito de la atención primaria. En fase aguda, es un trastorno de manejo exclusivamente hospitalario. A diferencia de lo que ocurre con el anciano, el infarto cerebral en el niño es una patología que no se sospecha. Las no siempre accesibles técnicas para su estudio retrasan los tratamientos⁽¹⁾ o los hacen innecesarios⁽²⁾, como en el caso que se describe.

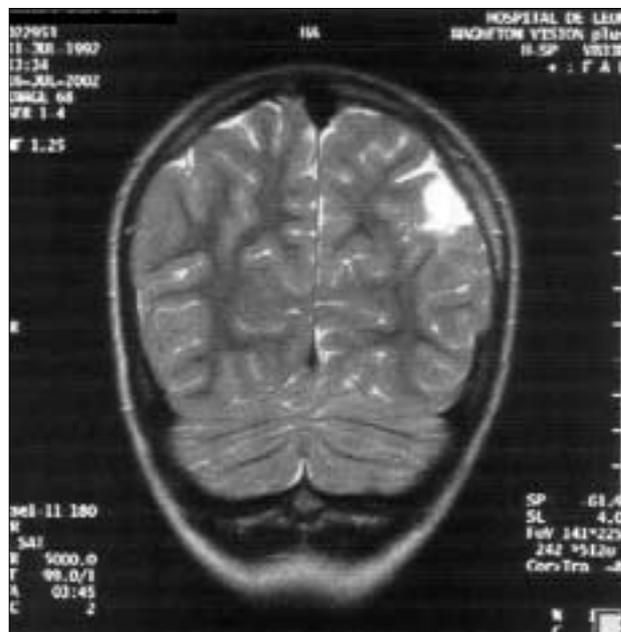


Figura 1. RMN mostrando imagen de hipodensidad cortical en zona parietal posterior izquierda correspondiente a un infarto cerebral antiguo.

Los síntomas referidos por el paciente hicieron pensar en un trastorno epiléptico como primera posibilidad. El hallazgo de un infarto antiguo por las técnicas de neuroimagen planteó la necesidad de valorar las causas subyacentes, así como la actitud a seguir.

Se consideraron factores etiológicos desencadenantes el traumatismo craneoencefálico⁽³⁾ sufrido por el niño y la cardiopatía congénita, señalada por algunos autores como la causa más frecuente de infarto cerebral⁽¹⁾. Se reconoce la existencia de varios factores de riesgo para la enfermedad cerebrovascular⁽²⁾, pudiendo no existir causa conocida hasta en un 50% de los casos^(4,5).

La migraña ha sido asociada también al infarto cerebral como causa o efecto^(6,7). La arteria cerebral media es la que con más frecuencia se ve afectada⁽²⁾.

El tratamiento de estos niños en fase aguda reduce el riesgo de secuelas, siendo los trombolíticos la terapia de elección^(8,9) aunque parecen existir controversias al respecto⁽¹⁰⁻¹²⁾. Agentes como el activador tisular del plasminógeno no parecen haber mostrado un beneficio real^(13,14).

El infarto cerebral en nuestro paciente puede considerarse como un hallazgo casual no esperado. Dada la reso-

lución espontánea y la ausencia de secuelas, no se consideró necesario el tratamiento inmediato.

La recurrencia de los infartos cerebrales puede llegar a ser hasta del 41%⁽²⁾. De ahí el interés de la terapia preventiva en los niños con factores de riesgo conocidos.

Para el pediatra de atención primaria la prevención es una actividad asistencial primordial. Hasta el momento, la actividad preventiva en el infarto cerebral se centra en consejos sobre tabaquismo, toma de anticonceptivos, complejos vitamínicos en la hiperhomocistinemia⁽¹¹⁾...

La utilidad de los agentes trombolíticos y neuroprotectores (bloqueantes de calcio, antagonistas de glicina, antiinflamatorios⁽¹⁵⁾), no parece aceptada por consenso. Sin embargo, se hace necesario esclarecer la terapia preventiva pues, como en el caso de nuestro paciente, hay un factor de riesgo que puede precipitar nuevos episodios de isquemia cerebral responsables con frecuencia de importantes secuelas neurológicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Gabis LV, Yangala R, Lenn NJ. Demora de tiempo hasta el diagnóstico de ictus en niños. *Pediatrics* (De esp) 2002; **54**(5): 203-8.
- Cardo Jalón E, Pineda Marfa M, Artach Iriberry R, Vilaseca Busca MA, Campistol Plana J. Propuesta de protocolo de estudio de las enfermedades cerebrovasculares de la infancia. *An Esp Pediatr* 2000; **52**: 435-42.
- Garg BP, Ottinger CJ, Smith RR, Fishman. Strokes in children due to vertebral artery trauma. *Neurology* 1993; **43**: 2555-8.
- Pascual Pascual SI, Pascual Castroviejo I, Vélez A. Accidentes cerebrovasculares isquémicos en pediatría. *An Esp Pediatr* 1988; **28**: 279-85.
- Benito León J, Guerrero AL, Simón R, Mateos F. Accidentes vasculares isquémicos en niños. *Rev Neurol* 1998; **158**: 631-5.
- Rothrock J, North J, Madden K, Lyden P, Fleck P, Dittrich H. Migraine and migrainous stroke: risk factors and prognosis. *Neurol* 1993; **43**: 2473-76.
- Dayno JM, Silberstein SD. Migraine-related stroke versus migraine-induced stroke. *Headache* 1997; **37**: 463-4.
- Strater R, Kurnick K, Heller C, Schobess R, Lui Nowak-Gottl U. Aspirin versus low-dose low-molecular weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow-up study. *Stroke* 2001; **32**(11): 2554-8.
- Younkin DP. Diagnosis and treatment of ischemic pediatric stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; **2**(1): 18-24.
- Carlin TM, Chanmugam A. Stroke in children. *Emerg Med Clin North Am* 2002; **20**(3): 671-85.
- De Veber G, Roach ES, Riela AR, Wiznitzer M. Stroke in children: recognition, treatment and future directions. *Semin Pediatr Neurol* 2000; **7**: 309-17.
- Noser EA, Felberg RA, Alexandrov AV. Thrombolytic therapy in adolescent ischemic stroke. *J Child Neurol* 2001; **16**: 286-8.
- The NINDS rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1989; **333**: 1581-87.
- The International Stroke Trial. Preliminary results, Part I. Effects of aspirin and heparin separately and in combination. Sandercock P for the International Stroke Trial Collaborative Group. *Cerebrovascular Dis* 1996; **6** (Supl 2) : 23.
- Lees KR. Management of acute stroke. *Lancet Neurol* 2002; **1**: 41-50.

Caso Clínico

Intoxicación por piretrinas: una causa singular de convulsiones en el lactante

M. SAN ROMÁN, J.L. HERRANZ, R. ARTEAGA

Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria

RESUMEN

Las piretrinas naturales y los piretroides sintéticos son insecticidas que se encuentran en varios productos comerciales, destinados a la erradicación de insectos en establecimientos públicos y en hogares. Aunque se consideran poco tóxicos, la exposición a estos productos puede causar en humanos trastornos cutáneos, respiratorios, gastrointestinales y, excepcionalmente, neurológicos. La información relativa a los efectos de estas sustancias en niños es muy escasa. Se describe el caso de un niño de cinco meses con convulsiones, en el que la exposición a un insecticida y los estudios complementarios han permitido establecer el diagnóstico de intoxicación por piretrinas como causa más probable del cuadro clínico. Su interés radica en destacar la presentación clínica poco habitual y la baja frecuencia con que se diagnostica este tipo de intoxicaciones. Se refieren también las formas clínicas de intoxicación por piretrinas y piretroides y su tratamiento, subrayando la dificultad del diagnóstico.

Palabras clave: Butóxido de piperonilo; Convulsiones; Insecticidas; Intoxicación; Piretrinas; Piretroides.

ABSTRACT

The natural pyrethrins and synthetic pyrethroids are insecticides found in several commercial products aimed at

the eradication of insects in public shops and businesses and in homes. Although they are not considered to be toxic, exposure to these products may cause skin, respiratory, gastrointestinal and rarely, neurological disorders in humans. The information regarding the effects of these substances in children is very limited. The case of a five month old boy with seizures is described. In this case, exposure to an insecticide and complementary studies have made it possible to establish the diagnosis of intoxication due to pyrethrins as the most likely cause of the clinical picture. Its interest is found in the rare clinical presentation and low frequency with which this type of intoxications is diagnosed. The clinical forms of intoxication due to pyrethrins and pyrethroids and their treatment are also reported, emphasizing the difficulty of the diagnosis.

Key words: Piperonyl butoxide; Seizures; Insecticides; Intoxication; Pyrethrins; Pyrethroids.

INTRODUCCIÓN

Las piretrinas naturales y los piretroides sintéticos son insecticidas que forman parte de productos empleados como "mata-moscas" y "mata-mosquitos" en el ámbito doméstico. Se suelen combinar con sustancias sinérgicas, como el butóxido de piperonilo, y con disolventes derivados del petróleo, para ser utilizados en recipientes presurizados⁽¹⁻³⁾.

Correspondencia: Marta San Román. Bajada del Caleruco 24-A, 9ºE. 39012 Santander. Cantabria.

Correo electrónico: martasan@terra.es

Recibido: Julio 2003. *Aceptado:* Septiembre 2003

Aunque se consideran poco tóxicos en humanos⁽³⁻⁵⁾, la exposición aguda a estas sustancias puede causar reacciones de hipersensibilidad cutáneas, trastornos respiratorios o digestivos y, excepcionalmente, manifestaciones clínicas de neurotoxicidad⁽⁶⁻¹⁰⁾. En la literatura hay poca información relativa a los efectos de las piretrinas en niños, en los que parece existir mayor susceptibilidad a estas sustancias, debido a la capacidad metabólica limitada propia de la edad^(11,12), así como a una frecuencia mayor de efectos a largo plazo sobre los sistemas inmunitario, endocrino y hematopoyético^(12,13). El diagnóstico es difícil, al no existir pruebas de laboratorio específicas^(2,3,4,9). Por otra parte, como no se dispone de un antídoto, el tratamiento es fundamentalmente sintomático^(1,3,8,9).

Se describe el caso clínico de un niño de cinco meses con convulsiones. El antecedente de contacto con un insecticida compuesto por piretrinas y los estudios complementarios realizados orientan al diagnóstico de intoxicación por insecticida como la causa más probable de su sintomatología. La respuesta al tratamiento sintomático y la evolución favorable refuerzan esta sospecha.

CASO CLÍNICO

Lactante de cinco meses y medio, con reflujo gastroesofágico sin tratamiento, como único antecedente de interés. Embarazo normal. Cesárea por presentación podálica. Desarrollo pondoestatural y psicomotor normales. Acude al Servicio de Urgencias porque, al despertar, ha sufrido un episodio de pérdida de conciencia, mirada perdida, trismo, hipertonia generalizada y movimientos tónico-clónicos de las extremidades superiores, durante tres o cuatro minutos y, poco después, ha padecido otra crisis de similares características y menor duración. El día anterior había tenido un pico febril aislado de 38,5 °C, sin foco aparente, que cedió con antitérmicos. Cuando llega al Servicio de Urgencias la exploración física es normal, salvo ligera hipotonía axial e insuficiente sostén cefálico, encontrándose afebril. La glucemia y la gasometría capilares realizadas en ese momento son normales, ingresando en el Hospital para estudio.

Durante las horas siguientes tiene tres crisis convulsivas afebriles, con movimientos tónico-clónicos y mirada fija, por lo que se instaura tratamiento con fenitoína intravenosa. El

hemograma y la bioquímica de orina y sangre-glucemia, urea, creatinina, lactato, amonio, iones y proteína C reactiva son normales, al igual que la ecografía cerebral. El vídeo-EEG detecta una actividad cerebral de fondo asociada a ritmos beta medicamentosos. Durante el registro, el niño padece una crisis de elevación del brazo izquierdo seguida de movimientos tónico-clónicos de las cuatro extremidades, sin que en el EEG aparezca actividad paroxística alguna. La convulsión cede en dos minutos, tras la administración de diazepam rectal. En las siguientes veinticuatro horas no vuelve a tener crisis y, no sospechándose en principio una enfermedad metabólica como causa del cuadro clínico, se decide suspender la fenitoína e instaurar tratamiento oral con valproato. En las horas siguientes reaparece la febrícula, sin encontrarse en la exploración signos que orienten a un probable origen de la misma. Se completa el estudio etiológico mediante examen de líquido céfalo-raquídeo –bioquímica, citología, tinción Gram y virología–, serologías víricas en sangre, Mantoux, radiografía de tórax y cultivos de orina, heces, aspirado nasofaríngeo, sangre y líquido cefalo-raquídeo, con resultados normales de todos ellos.

Al ampliar la anamnesis, los padres informan de que en el local de hostelería de su propiedad, en el que el niño permanece casi todo el día, tienen instalado desde hace dos meses un dispensador automático de insecticida junto al sistema de aire acondicionado, estando compuesto el producto por una mezcla de piretrinas (1,67%), butóxido de piperonilo (11,2%) y disolventes. Sospechando una intoxicación, se contacta con el Servicio de Toxicología, en donde informan de la toxicidad neurológica potencial de dicho producto y recomiendan el tratamiento con una dieta libre de grasas e hidratación abundante. Estas medidas se mantienen durante cuarenta y ocho horas, en las que el niño no tiene más crisis. Al octavo día el vídeo-EEG en vigilia y sueño fisiológico es normal. Dos días después, habiendo reiniciado sin problemas una dieta normal para su edad, es dado de alta, indicando a la familia la retirada progresiva del tratamiento con valproato en los tres días siguientes y la prevención de una nueva exposición al insecticida.

Una semana después del alta acude a la consulta externa del Servicio de Neuropediatría, constatándose una evolución clínica favorable, sin crisis desde el alta y con normalidad de las conductas motora, social, del lenguaje y de la coordinación.

TABLA I. PRINCIPALES PIRETRINAS Y PIRETROIDES EMPLEADOS EN INSECTICIDAS DE USO DOMÉSTICO

Piretrinas
Piretrina I
Jasmolina I
Cinerina I
Piretrina II
Jasmolina II
Cinerina II
Piretroides tipo I (sin grupo ciano)
Aletrina
Permetrina
Tetrametrina
Cismetrina
d-Fenotrina
Piretroides tipo II (con grupo ciano)
Cipermetrina
Deltametrina
Fenvalerato
Fenpropanato

COMENTARIOS

Las piretrinas son insecticidas naturales derivados de la flor de crisantemo. Los piretroides tienen una estructura similar, pero se obtienen por síntesis química, modificando su estructura para incrementar la estabilidad^(1,2,3). Desde el punto de vista químico, los piretroides se clasifican en dos tipos, I o II, según carezcan o posean el grupo ciano en su molécula, respectivamente. El interés práctico de esta clasificación es que cada tipo de piretroide da lugar a un síndrome clínico característico^(1,4,5,9,14-16). Ambos, piretrinas y piretroides, se emplean como ingredientes de varios productos comerciales destinados a la erradicación de insectos en el interior de establecimientos públicos y de hogares^(2,10). Suelen utilizarse en recipientes presurizados, disueltos en derivados del petróleo y combinados con sustancias sinérgicas, como el butóxido de piperonilo y la n-octil-biciclohepten-dicarboximida^(1,2,8,10). Estas sustancias retardan la degradación enzimática de las piretrinas a través del sistema microsomal, aumentando su toxicidad⁽¹⁰⁾. Las principales piretrinas y piretroides contenidas en los insecticidas de uso doméstico se resumen en la Tabla I.

Las piretrinas y sus derivados sintéticos se consideran sustancias poco tóxicas para el hombre⁽³⁻⁵⁾. En el caso de las piretrinas, la toxicidad se relaciona fundamentalmente con reacciones de hipersensibilidad y alergia, siendo más grave en los casos de contacto cutáneo e inhalación que en los de ingestión⁽⁵⁾. Los piretroides, además de la acción irritativa local, tienen efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central y periférico. El principal mecanismo implicado en esta neurotoxicidad es mediante la unión a los canales de sodio voltaje-dependientes, en los que retrasan su cierre, prolongando la excitación neuronal y alterando la neurotransmisión^(1,3,4,7,14-17). También se ha señalado la capacidad de las piretrinas para actuar sobre los canales de calcio y de cloro, así como sobre algunos receptores benzodiazepínicos periféricos^(3,14,16).

Desde el punto de vista farmacocinético, la absorción de las piretrinas y de sus derivados se produce por todas las vías –respiratoria, digestiva y, menos frecuentemente, cutánea–, siendo transformadas rápidamente, por hidrólisis o por hidroxilación, a través del sistema de las monooxigenasas microsomales hepáticas, y eliminándose por la orina^(5,16).

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por piretrinas y piretroides (Tabla II) dependen, entre otros factores, de la vía de contacto, de la duración de la exposición, de la estructura química, de la presencia de sustancias con acción sinérgica y de las características del individuo expuesto al contacto^(4,11).

La forma más habitual de intoxicación por piretrinas consiste en la aparición de signos y síntomas de hipersensibilidad a nivel cutáneo, respiratorio o digestivo –según la forma de absorción–, como dermatitis, rinitis, conjuntivitis, asma, sialorrea, vómitos o diarrea. Estas manifestaciones clínicas aparecen inmediatamente tras la exposición y suelen resolverse poco después de finalizar ésta, aunque a veces pueden ser inesperadamente prolongadas^(15,18). Más raramente, el contacto con dosis altas de piretrinas por vía inhalatoria o digestiva puede causar temblor, ataxia o convulsiones^(3,5,6,8,16). En el caso que presentamos, las convulsiones se produjeron sin que, aparentemente, existiera una exposición masiva al insecticida, si bien la edad del niño, unida a una sensibilidad individual especial, puede justificar el cuadro clínico.

El espectro clínico de la intoxicación aguda por piretroides es todavía más amplio. Además de reacciones de

TABLA II. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR PIRETRINAS Y PIRETROIDES

Manifestaciones clínicas en la intoxicación por piretrinas

Dermatitis
Rinitis
Conjuntivitis
Vómitos
Diarrea
Asma
Sialorrea
Temblor
Ataxia

Manifestaciones clínicas en la intoxicación por piretroides

Además de las descritas arriba para la intoxicación por piretrinas:

Cefalea
Hipotensión
Bradicardia / taquicardia
Palpitaciones

Parestesias
Síndrome T o tipo I:

Temblor
Excitabilidad
Ataxia
Convulsiones
Parálisis

Síndrome C o tipo II:

Sialorrea
Hipersensibilidad a estímulos
Coreoatetosis
Convulsiones

tipo alérgico similares a las referidas en la intoxicación por piretrinas, pueden ocasionar cefaleas, hipotensión, bradicardia o taquicardia, palpitaciones, astenia, adinamia, parestesias en las áreas de piel expuesta o, con menos frecuencia, los llamados síndromes C y T^(1,3,7,9,13,14,16). Las parestesias han sido referidas, sobre todo, en relación con una exposición laboral mantenida a piretroides del grupo ciano. Aparecen unas horas después de la exposición, como una sensación de pinchazo o de quemazón, a veces acompañada de adormecimiento de la zona, desapareciendo habitualmente en menos de veinticuatro horas^(3,5,9,10,15,16). Los síndromes T y C son el conjunto de síntomas y signos neurológicos que pueden aparecer tras la exposición aguda a piretroides de los grupos I y II, respectivamente. El síndrome T o Tipo I es el

causado por piretroides sin grupo ciano y se caracteriza por temblor fino, hiperexcitabilidad, ataxia y, excepcionalmente, convulsiones y parálisis. El síndrome C o Tipo II es el producido por piretroides con grupo ciano en su molécula e incluye irritabilidad, hipersensibilidad a estímulos externos, coreoatetosis, convulsiones y sialorrea^(9,14-16).

Entre los efectos potenciales a largo plazo de las piretrinas y sus derivados se incluyen: depresión inmunitaria celular y humoral, con aparición de infecciones oportunistas, especialmente de candidiasis del aparato digestivo, infertilidad y coagulopatía.

Hay muy pocos datos sobre la toxicidad en niños. Algunos trabajos subrayan las diferencias con respecto a los adultos, tanto en la forma de exposición como en la respuesta clínica tras la misma^(11,12,15,19). La inmadurez de los sistemas de biotransformación hepática, en particular en neonatos y lactantes, les hace especialmente vulnerables al contacto con las piretrinas y sus derivados, presentando con más frecuencia signos y síntomas de toxicidad sistémica que los adultos. Asimismo, los trastornos sobre el sistema hematopoyético, observados a largo plazo, son más habituales en niños⁽¹³⁾.

El diagnóstico de intoxicación por piretrinas y derivados es difícil, ya que no existen pruebas de laboratorio específicas^(2,3). Se basa en el antecedente de exposición al tóxico, en los síntomas y signos compatibles, en la ausencia de otra causa que los justifique y en la respuesta favorable al tratamiento sintomático en las horas siguientes, una vez finalizada la exposición al insecticida^(3,4). La presencia de ácido crisantémico o de sus derivados en la orina, confirma la absorción de piretrinas, pero su ausencia no la descarta⁽³⁾.

Como ocurrió en el caso referido, el antecedente de inhalación del producto puede ser obviado por los padres en la toma inicial de la historia clínica, por lo que sólo insistiendo en una anamnesis muy detallada se obtiene esta información. Aun disponiendo de este dato en el momento del ingreso, es necesario establecer el diagnóstico diferencial con otras causas de convulsiones en el lactante⁽²⁰⁾ (Tabla III). Debe realizarse un estudio completo de infecciones, para descartar meningitis o encefalitis, cuando exista fiebre o febrícula sin un foco claro: hemograma, fórmula sanguínea, proteína C reactiva, examen bioquímico y citológico de líquido cefalorraquídeo y de la orina, serologías víricas, cultivos centrales y periféricos, radiografía de tórax y Mantoux. Se

TABLA III. PRINCIPALES CAUSAS DE CONVULSIONES EN EL LACTANTE
(POR ORDEN APROXIMADO DE FRECUENCIA)

Convulsiones febriles
Enfermedades metabólicas:
Hipocalcemia
Hipoglucemia
Deshidrataciones
Intoxicaciones
Postvacunales
Meningoencefalitis
Epilepsias:
Síndrome de West
Epilepsias mioclónicas
Epilepsias focales
Hipertensión intracraneal:
Hidrocefalias
Tumores cerebrales
Traumatismos

investigará una posible enfermedad metabólica mediante la determinación en sangre de glucosa, urea, creatinina, amonio, lactato, iones y gasometría. El estudio neurofisiológico mediante vídeo-EEG orientará hacia la naturaleza epiléptica o no epiléptica de las crisis. Por último, se buscarán posibles lesiones cerebrales mediante técnicas de neuroimagen, como la ecografía cerebral. La normalidad de todos estos estudios, junto con la sintomatología compatible y con el antecedente de contacto con piretrinas, señala la intoxicación por piretrinas como causa más probable de las convulsiones en el lactante que presentamos.

Con respecto a la actitud terapéutica, en los casos de intoxicación por piretrinas y piretroides no existe un antídoto específico, por lo que deben aplicarse medidas de soporte vital, descontaminación y tratamiento sintomático^(1,2,3,5,8,9,16). Asegurar la permeabilidad de la vía aérea, una ventilación eficaz y una situación cardiocirculatoria estable es siempre el primer paso en la atención al paciente intoxicado. Una vez resuelta la situación de compromiso vital, las medidas de descontaminación tienen como objeto reducir la absorción y favorecer la eliminación del tóxico, por lo que dependen de la vía de contacto y del tiempo transcurrido desde la exposición. En los casos de inhalación, debe retirarse al individuo del lugar contaminado y trasladarlo a un espacio ventilado,

administrando oxígeno si fuera necesario. Cuando se trata de contacto con la piel, se quitará la ropa y se lavará la zona con agua y jabón. Si ha existido contacto ocular, la limpieza se llevará a cabo con solución salina fisiológica, a baja presión durante varios minutos. Cuando se haya producido la ingesta del insecticida, el lavado gástrico y la administración de carbón activado pueden ser útiles en las siguientes cuatro horas. Dado que el metabolismo de estas sustancias es hepático y su excreción renal, la indicación de una dieta de protección –libre de grasas– y la hiperhidratación, asociada o no al uso de diuréticos, pueden favorecer su eliminación.

Finalmente, el tratamiento sintomático incluye la utilización de fármacos que han demostrado ser útiles en el control de algunas de las manifestaciones clínicas de la intoxicación por piretrinas y piretroides. La atropina puede controlar la sialorrea y la bradicardia. Los anti-histamínicos y los corticoides son eficaces en la mayoría de las reacciones alérgicas y de hipersensibilidad que, en caso de broncoespasmo, hacen necesaria la administración de broncodilatadores inhalados. Las parestesias no precisan tratamiento y, aunque algunos autores recomiendan la aplicación tópica de vitamina E^(5,9), otros trabajos demuestran que sólo es eficaz como medida preventiva⁽¹⁾. El diazepam, la fenitoína y el fenobarbital suelen resolver las convulsiones. En el caso clínico expuesto las crisis iniciales respondieron bien a la administración de diazepam rectal. La recidiva de las mismas hizo aconsejable el tratamiento endovenoso con fenitoína y posteriormente el tratamiento oral con valproato, con resultados satisfactorios de ambos fármacos.

El pronóstico es favorable en la mayoría de los pacientes, en los que las manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda suelen ser reversibles. Los casos más severos se han producido en personas alérgicas a las piretrinas, en los que se producen complicaciones cardiorrespiratorias⁽⁹⁾. Con las secuelas a largo plazo, referidas anteriormente, debe guardarse cierta cautela, especialmente en los niños.

La historia clínica que se relata en este artículo es un caso singular de intoxicación en el lactante, tanto por el tipo de tóxico como por los síntomas con que se presenta. Subraya la importancia de la anamnesis en el diagnóstico diferencial de las causas de convulsiones durante la infancia y destaca el riesgo potencial que conlleva la exposición en este grupo de edad a los insecticidas en hogares y en establecimientos públicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bateman DN. Management of pyrethroid exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; **38**: 107-9.
2. Piretro y piretrinas. W.S. Environmental Protection Agency. <http://www.oaspub.epa.gov/webi/meta>.
3. Normas terapéuticas para el manejo de intoxicaciones agudas por plagicidas piretrinas y piretroides. <http://www.ops.org.ni/opsnic/tematicas/plagicidas/leyes/download/piretroides.doc>
4. Dorman DC, Beasley VR. Neurotoxicology of pyrethrin and the pyrethroid insecticides. *Vet Hum Toxicol* 1991; **33**: 238-43.
5. Evangelista M. Intoxicación por plagicidas: piretrinas-piretroides. Material utilizado en el curso precongreso de toxicología clínica de urgencia 2001, Argentina.
6. Paton DL, Walker JS. Pyrethrin poisoning from commercial-strength flea and tick spray. *Am J Emerg Med* 1988; **6**: 232-5.
7. Miyamoto J, Kaneko H, Tsuji R, Oduno Y. Pyrethroids, nerve poisons: how their risks to human health should be assessed. *Toxicol Lett* 1995; **82-83**: 933-40.
8. Kennedy V. Sobredosis de butóxido de piperonilo con piretrinas. Enciclopedia médica 2002: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002589.htm>
9. Piretrinas: casafe.org/manual/emergenc.html
10. Alteraciones asociadas con los "dispensadores" eléctricos automáticos de insecticida. *Empresalud* 2001: http://www.medicgroup.com/ES_2001_05.html
11. Sheets LP. A consideration of age-dependent differences in susceptibility to organophosphorus and pyrethroid insecticides. *Neurotoxicology* 2000; **21**: 57-63.
12. Reigart JR, Roberts JR. Pesticides in children. *Pediatr Clin North Am* 2001; **48**: 1185-98.
13. Muller-Mohnssen H, Hahn K. A new method for early detection of neurotoxic diseases (exemplified by pyrethroid poisoning). *Gesundheitswesen* 1995; **57**: 214-22.
14. Soderlund DM, Clark JM, Sheets LP, Mullin LS, Piccirillo VJ, Sargent D, et al. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. *Toxicology* 2002; **171**: 3-59.
15. Ray DE, Forshaw PJ. Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies and therapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; **38**: 95-101.
16. González M, Hencio S, Voletto O. CEPIS/OPS. Curso de autoinstrucción en diagnóstico, tratamiento y prevención de intoxicaciones agudas por plagicidas.
17. Kakko I, Toimela T, Tahti H. Piperonyl butoxide potentiates the synaptosome ATPase inhibiting effect of pyrethrin. *Chemosphere* 2000; **40**: 301-5.
18. Muller-Mohnssen H. Chronic sequelae and irreversible injuries following acute pyrethroid intoxication. *Toxicol Lett* 1999; **107**: 161-76.
19. O'Malley M. Clinical evaluation of pesticide exposure and poisonings. *Lancet* 1997; **349**: 1161-6.
20. Herranz JL, Argumosa A. Convulsiones Agudas. *Bol Pediatr* 2000; **40**: 72-8.

VI Curso de Excelencia en Pediatría Fundación Ernesto Sánchez Villares

Ernesto Sánchez Villares, medio siglo de maestro de la pediatría. Introducción al VI Curso de Excelencia en Pediatría

M. CRESPO

Presidente del Patronato de la Fundación Ernesto Sánchez Villares. Catedrático de Pediatría de la Universidad de Oviedo

Ernesto Sánchez Villares, Maestro, creador de vocaciones, forjador de pediatras, renovador de la pediatría, hombre bueno, generoso en el dar, parco en el recoger, personalidad de la medicina en la segunda mitad del siglo pasado, de quien Castilla y León no supo recoger el liderazgo de la mejor pediatría.

Los Cursos de Excelencia en Pediatría. En Segovia celebramos un nuevo encuentro en homenaje al Maestro de la Pediatría, el Profesor Ernesto Sánchez Villares. Será el VI Curso de Excelencia en Pediatría, continuando así el ciclo iniciado por la Fundación Ernesto Sánchez Villares con el I Curso en Burgos, con el II en León, el III en Oviedo, el IV en Santander y el V en la vecina Ávila.

Son reuniones científicas con profesorado de alta calidad y atractivo temario en un clima que permite el vivo diálogo entre los asistentes. Con destacada participación de discípulos de don Ernesto el cuerpo docente lo integran reconocidos expertos que guardan un entrañable afecto para la figura de quién, con razón, fue calificado de “renovador de la pediatría española”.

Los Cursos de Excelencia en Pediatría son una actividad muy querida dentro de las propias de la Fundación Ernesto Sánchez Villares de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León en homenaje a quien fue el renovador auténtico de una Sociedad iniciada en 1956 con el nombre de Agrupación de Pediatras.

Homenaje al Maestro. La peculiar personalidad de don Ernesto, en la que se fundían inquietud y serenidad, maestría y ansias de aprender, forjador de discípulos y receptor de estímulos de cuantos a su lado nos adentrábamos en el mundo pediátrico, dejaron una impronta en

la pediatría española que mantiene con vigor e ilusión su Escuela.

Destacados rasgos y perfiles de su vida se recogen en el magnífico libro “Estudios de Pediatría. Homenaje al Profesor Sánchez Villares” que editó la Universidad de Valladolid en 1996, siendo Rector F.J. Álvarez Guisasola, uno de sus más destacados discípulos.

Don Ernesto nació en Villavieja de Yeltes (Salamanca) en 1922 y falleció en Valladolid en el año 1995. Era “un salmantino de Valladolid y venir a Salamanca –ciudad de la que Medalla de Oro (1993)– resultaba un premio”, como recuerda Valentín Salazar al referir la no asistencia el 29 de junio de 1994 a la presentación del libro “Historia y Medicina en España” en homenaje a su gran amigo el Prof. Sánchez Granjel. La enfermedad le hizo romper su habitual conducta: “cuando aceptaba una invitación – malamente sabía rehusarlas– compromiso o exigencia personal quedaba postergada”.

Se interesó por la formación continuada y este interés y el rigor en el cumplimiento de los compromisos contraídos, le obligaban a viajar constantemente. A propósito de ello, recuerda Miguel García Fuentes que comentó, “no sin cierta satisfacción”, que se sentía profesor de una “*Cátedra Ambulante de Pediatría*”. En nuestra Sociedad fue impulsor del “Programa de Formación Continuada en Pediatría” (1993) y como Coordinador General del mismo continuó hasta su muerte.

Vivió y sufrió una de las mayores decepciones al ver cómo se impedía, de forma tan incomprensible y arbitraria, la opción a la mejor Pediatría para Castilla y León. Decisión que está sufriendo aún la sanidad de esta Comunidad Autónoma. Como recoge Alfredo Blanco Quirós, el no al

Hospital Materno-Infantil de Valladolid, “representó la destrucción de una forma de entender y de vivir la Pediatría, la Pediatría Moderna que le separaba de aquella otra Pediatría Histórica de la primera mitad del siglo que él había conocido. Para él fue un súbito retroceso al subdesarrollo”. Sus palabras forman parte de las inquietudes de muchos en los comienzos del siglo XXI: “sigo pensando y repensando que Castilla y León necesitan un HMI de nivel III. Que el nonato estuvo planificado de acuerdo con datos demográficos y sanitarios válidos. Que su cancelación se contraponen al objetivo establecido por la política sanitaria del Gobierno: *accesibilidad a la misma calidad asistencial a todos los españoles*”.

Jubilado en 1987, mantuvo, permanentemente, ávida inquietud intelectual. Álvarez Guisasaola lo recuerda a propósito de la respuesta de un estadista español cuando a la pregunta “¿En qué se nota la vejez?”, contesta “en falta de interés”, y prosigue: don Ernesto no envejeció nunca... pues siempre mantuvo un interés sin límites por todo lo que le rodeaba y, sobre todo, aquello que atañía a la ciencia y a la cultura. Después de su jubilación publicó 49 trabajos, pronunció un número “casi incontable” de conferencias, siguió como Vicepresidente de Castilla y León UNICEF, coordinó los Cursos de Formación Continuada para Pediatras de la Sociedad de nuestra Sociedad de Pediatría y una intensa y ejemplar actividad en el ámbito de la Pediatría.

Don Ernesto y la Escuela de Pediatría del Profesor Guillermo Arce. Firme admirador de su maestro, el Profesor Guillermo Arce, en las enseñanzas de la Cátedra de Salamanca y en la admirada Valdecilla de Santander, captó como pocos la trascendencia de la obra pediátrica de Arce. En su ejercicio profesional posterior, la personalidad de Arce trazó los rasgos fundamentales de la de don Ernesto, el hombre que hizo de la generosidad el don más emblemático de su quehacer diario. Su dedicación al niño sano y al enfermo, tal vez sólo fue superada por la apasionada entrega a su tarea docente. Sus alumnos, su “segunda familia” se convirtió, casi sin advertirlo, en parte integrante de la familia natural. Supo mantenerse firme en momentos que habrían de avergonzar a más de un gestor público; defendió con energía al niño para convertirse en su “principal abogado”. En condiciones adversas accedió al más alto rango académico universitario construyendo un magnífico curriculum trabajado en la más desasistida ayuda institucional.

Federico Collado y don Ernesto se habían conocido en 1945 en el Hospital Valdecilla de Santander o, como se llamaba entonces, en la Casa de Salud. En sus años de convivencia santanderina, forjaron una entrañable amistad. Federico fue una, o quizás la mejor, de las amistades de don Ernesto. Y Federico le recuerda como poseedor de don de gentes, incansable trabajador, hombre culto y, además, ameno. Lo recuerda así: Ernesto/el amigo; Ernesto/ ese hombre; el Prof. Sánchez Villares/el maestro. Tres categorías en una recia personalidad de inagotable capacidad para el trabajo y la generosidad. “Tras las interminables tertulias después de cenar, aunque nos acostáramos a las dos o las tres de la madrugada, él era el primero en llegar a la sesión matutina”.

Don Ernesto y un nuevo modo de hacer la Pediatría. Creador de una nueva Pediatría en Asturias, Cantabria y Castilla y León, impulsó la actividad pediátrica de las ahora ya Comunidades Autónomas, con el más eficaz método de formación continuada: peregrino con vocación y experiencia, de talante humano definido por la templanza, firmeza y amistad, ilusionado e ilusionante, contagiaba a los compañeros que se integraban en la naciente Sociedad de Pediatría.

Más allá de los límites de estas Comunidades, influyó decisivamente en el radical cambio de la Pediatría española que se iniciaba al finalizar la década de los sesenta. Supo respetar a colegas y discípulos de la Escuela de Arce, creando un entramado afectivo que debe servir de modelo a las generaciones actuales.

Apuntes sobre la Pediatría de Segovia. Nuestra Sociedad de Pediatría se ve formal y definitivamente creada como agrupación científica en 1960 (4 de abril) cuando a la reunión anual, ese año celebrada en Zamora, acuden los pediatras salmantinos. Los pediatras de Segovia se incorporaron a la nueva Sociedad con motivo de una Sesión Científica celebrada en Ávila (2 de julio de 1961) en colaboración con las Secciones de Pediatría y Hematología de la Clínica de la Concepción de Madrid, con el tema monográfico “Trastornos hemorrágicos en la infancia”. En el Boletín de la Sociedad se recoge en los siguientes términos: “En esta ocasión quedó integrada la sección de Segovia, muestra evidente de la vitalidad de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa que, al dar la bienvenida a los compañeros de esta provincia, se siente honrada con su valiosa futura colaboración”. El primer vocal de Segovia fue el doctor Francisco Pérez Gallardo.

Don Ernesto coordinó en el año 1993 unas Jornadas de Formación Continuada para Enfermeras, Auxiliares de Enfermería y Matronas, de la UNICEF, en Segovia del 11 al 24 de marzo. Y participó, probablemente por última vez en Segovia, en la Reunión Científica de nuestra Sociedad en junio de 1991.

El VI Curso de Excelencia en Pediatría (Segovia, 2003). Con el talante humano y profesional de don Ernesto el Curso de Segovia 2003 integra, junto a miembros directos de la propia escuela “primera y segunda generación”, a discípulos de Emilio Rodríguez Vigil y de Carlos Vázquez y a destacados pediatras que sienten como propia la trayectoria dejada por don Ernesto.

La entusiasta aceptación de Pedro Cuadrado, que compartió sus años de formación en el viejo Hospital Provincial de Salamanca, para organizar este Curso es un buen testimonio de recuerdo al Maestro. Y con Pedro, este ejemplar

grupo de pediatras del Servicio de Pediatría del Hospital General de Segovia a quienes, en nombre de la Fundación Ernesto Sánchez Villares, agradezco muy sinceramente su trabajo.

Palabras de gratitud también para los conferenciantes que tan brillantemente participan en el VI Curso de Excelencia. Ellos, como docentes, y los cursillistas, como discentes, han de ser los mejores difusores del “espíritu de don Ernesto” que, sin duda, beneficiará el presente y el futuro de la Pediatría de nuestro país. Y muchas gracias a las Entidades oficiales y privadas que tan generosamente patrocinan este encuentro.

Para todos, venir a aprender Pediatría en marco tan singular y bello como el de la ciudad de Segovia, de labios de colegas que la comunidad científica respeta y admira, en un clima de amistad y compañerismo “estilo don Ernesto”, es una oportunidad única que quisiéramos fuera duradera.

Mesa Redonda: Problemas actuales en neonatología

Introducción

J. LÓPEZ SASTRE

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

En la actualidad la mortalidad perinatal y neonatal ha descendido a límites difícilmente imaginables hace años, siendo muy diversas las motivaciones que contribuyeron a este resultado y destacando las siguientes:

1. La eficacia diagnóstica prenatal de malformaciones congénitas que conlleva un aumento de los abortos legales y, por tanto, una disminución de la mortalidad neonatal de causa malformativa.
2. La asistencia correcta al RN en el momento del nacimiento y la organización de un traslado interhospitalario eficaz que ha contribuido no sólo a la disminución de la mortalidad perinatal, sino también a disminuir la discapacidad cerebral.
3. La aplicación de la electrónica y la ingeniería genética a los métodos diagnósticos y terapéuticos, que ha permitido mejorar el pronóstico y la mortalidad de muchas enfermedades (surfactante, perfeccionamiento de respiradores, monitorización muy eficaz, etc.).
4. La aplicación de una metodología profiláctica y de diagnóstico precoz de las infecciones, tanto verticales como nosocomiales, que ha permitido el descenso de la mortalidad por infección, aunque todavía sigue siendo la causa más frecuente.

En lo referente a la asistencia al RN en el momento del nacimiento, hay que tener en cuenta que en aproximadamente el 70% de los embarazos se pueden identificar los que conllevan riesgo para el feto y por lo tanto el pediatra de un hospital, sin Servicio de Neonatología, debe conocer esta posibilidad para organizar, junto con el obstetra, el traslado de la madre para que dé a luz en un hospital adecuado, pero también hay que tener en cuenta que en

casi el 30% de los casos no se puede identificar el riesgo para el feto y puede ocurrir que el pediatra tenga que realizar la reanimación básica del RN en su hospital y también enfrentarse a la posibilidad de trasladarlo a otro hospital. En este sentido la Dra. E. Burón nos informará de los factores riesgo antenatales e intraparto que aconsejen el traslado de la gestante, y también nos proporcionará un algoritmo de actuación para la reanimación cardio-pulmonar básica y avanzada, haciendo hincapié en la importancia de la formación adecuada de los pediatras de hospitales pequeños a través de los cursos de reanimación cardiopulmonar de la SEN La Prof. C. Pedraz nos informará de los sistemas más adecuados de traslado neonatal, teniendo en cuenta que el tema interesa principalmente a neonatólogos y a gestores sanitarios, pero también al pediatra de hospitales pequeños que debe conocer cuál es la sistemática y la infraestructura del sistema de traslado neonatal ya que, como hemos visto, puede tener que utilizarla. En este sentido la Prof. C. Pedraz se referirá a la situación actual del traslado neonatal en España y, de forma particular, en Castilla-León.

En referencia a la morbilidad neonatal, es conocido que en su disminución intervienen los protocolos de *screening* neonatal organizados en los Servicios de Neonatología y por tanto de interés fundamental para el neonatólogo (detección de enfermedades metabólicas, de retinopatía del prematuro, de hemorragia cerebral, de diagnóstico precoz de sepsis, etc.), pero también es cierto que el pediatra de atención primaria participará en el seguimiento de algunos *screening* como los metabólicos o los de detección precoz de la hipoacusia.

Por último, el éxito de la neonatología ha permitido dar de alta a niños que fueron prematuros extremos (incluso de 24 semanas de gestación), pero ello ha motivado nuevos problemas y un aumento de la discapacidad cerebral lo que obliga al seguimiento conjunto de estos niños por el neonatólogo, pediatra de asistencia primaria, neurólogo, equipos de estimulación precoz, etc. En relación al

pediatra de atención primaria, debe colaborar en el equipo multidisciplinario y atender y conocer el calendario de vacunaciones, los problemas de nutrición en el seguimiento de los RN prematuros, estar alerta a los signos de alarma de deterioro neurológico; controlar el crecimiento y el peso, utilizando gráficas específicas para el prematuro, etc.

Mesa Redonda: Problemas actuales en neonatología

Transporte neonatal

C. PEDRAZ GARCÍA

Hospital Clínico Universitario. Unidad de Neonatología. Salamanca

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han desarrollado con eficacia sistemas dedicados al transporte de pacientes que necesitan asistencia intensiva, a la vez que los servicios de neonatología se regionalizaron para tratar con mayor eficacia las complejas enfermedades de muchos de estos pacientes. El transporte perinatal debe formar parte de los programas de regionalización y planificarse de acuerdo con el mapa sanitario de cada comunidad dentro de un sistema de atención perinatal.

Para su planificación se requiere una infraestructura y recursos humanos, técnicos y materiales apropiados; se debe establecer una red escalonada de centros perinatales, desarrollar un sistema de transporte materno-fetal y neonatal, asegurar la formación de todos los profesionales sanitarios implicados, mantener la comunicación y coordinación entre los diferentes servicios y, finalmente, disponer de un sistema general de control de calidad de resultados.

Ya que la enfermedad crítica puede producirse lejos de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), al RN grave debe proporcionársele estabilización y admisión en el hospital más cercano al suceso. El concepto preventivo basado en el criterio de "riesgo perinatal" permite predecir si el recién nacido va a necesitar asistencia especializada hasta en el 60% de las gestaciones. Estas gestaciones de riesgo y los partos que de ellas se derivan deben ser atendidos en hospitales que dispongan de unidades de neonatología bien dotadas. Alrededor del 40% de los problemas perinatales, entre los que se encuentran los que tienen lugar en el curso del parto, no son predecibles y tienen que ser atendidos ini-

cialmente en el lugar en que se presentan. Merece la pena tener en cuenta el hecho de que uno de los condicionantes en la evolución a largo plazo de los recién nacidos inmaduros es el lugar de nacimiento, ya que se ha mostrado que tienen menos probabilidades de desarrollar parálisis cerebral los que nacen en un centro de nivel III.

En ocasiones los lugares donde nacen los RN pueden carecer de recursos humanos y materiales para la atención de la urgencia vital y estabilización del RN en situación crítica, y también es una realidad que hay centros hospitalarios que carecen de tecnología suficiente para tratar de forma óptima determinados procesos graves, lo que impone el traslado interhospitalario. Adicionalmente, debe tenerse en consideración que la valoración y tratamiento de RN con enfermedades críticas requiere experiencia y entrenamiento especializados.

En dicha situación, si las necesidades clínicas del RN exceden las capacidades del hospital local, ha de llevarse a cabo un transporte interhospitalario para aumentar al máximo la probabilidad de un buen pronóstico. Con todo ello se ha conseguido que los niños en situación crítica presenten mejores resultados pronósticos de supervivencia y una menor incidencia de secuelas.

El objetivo de todo sistema de transporte neonatal, como el pediátrico, es la derivación rápida y segura de pacientes desde el lugar de procedencia al centro hospitalario correspondiente con un nivel de asistencia más cualificado, lo más cercano posible, y así proporcionar una asistencia intensiva que permita la supervivencia y condiciones de vida futura con el máximo de garantías. El beneficio de una asistencia de más elevado nivel está, por otra parte, en relación con la

estabilización previa al traslado así como la utilización de criterios básicos de transporte lo cual elimina riesgos sobreañadidos a los que ya presenta el RN severamente enfermo antes del traslado. Por eso deberíamos hablar de traslado mejor que de transporte ya que el primero implica desde la decisión del transporte, su valoración, la búsqueda del centro adecuado más próximo, la estabilización y el transporte propiamente dicho en el vehículo mas apropiado, transporte terrestre o aéreo ante la necesidad y gravedad del recién nacido.

Existen variaciones muy importantes en la organización de los sistemas de transporte medicalizado del niño, dependientes de las diferentes zonas geográficas y sus condiciones demográficas, sanitarias y políticas. Las necesidades del transporte están determinadas, entre otros factores, por el terreno, densidad de población, climatología, localización y número de hospitales de referencia. En las regiones en las que las distancias son grandes, se requieren medios de transporte más rápidos y el personal y el equipo deben estar preparados para practicar una atención total, posiblemente prolongada, en cualquier lugar y sin apoyo adicional.

En conjunto, una premisa fundamental es que los equipos de transporte se ajusten a las necesidades específicas de la comunidad a la que sirvan, que el traslado a centros de referencia o terciarios debe ser planificado como parte fundamental de la regionalización y siempre que sea posible se realizará el transporte prenatal o materno-fetal, dados los mejores resultados de éste sobre todo en los casos de RN muy prematuros. Sin embargo, un porcentaje significativo de RN que precisan cuidados intensivos son fruto de gestaciones e incluso de partos carentes de criterios de riesgo (30-40%), por lo que muchos de estos RN deberán ser inicialmente atendidos y estabilizados en hospitales locales (nivel I) o nivel II, siendo posteriormente trasladados hasta las UCIN en los hospitales de referencia nivel III (Tabla I).

TIPOS DE TRANSPORTE

Transporte fetal

Tras la identificación de las gestaciones de alto riesgo se procederá al traslado de las madres a un centro donde la atención neonatal sea la adecuada, y realizar allí el parto, ya

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LOS NIVELES ASISTENCIALES (ESTÁNDARES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEONATOLOGÍA)

Nivel I

- Control de gestaciones normales e identificación precoz del riesgo, transporte intraútero, asistencia al trabajo de parto, asistencia a RN normales con cuidados de observación mínimos
- RN con EG ≥ 37 s con peso ≥ 2.500 g con trastornos discretos de adaptación tras el nacimiento, H^a de factores de riesgo de poca intensidad
- Dotados para resucitación-reanimación y estabilización de RN con problemas vitales durante su hospitalización y posteriormente trasladados

Nivel II

- RN moderadamente enfermos que necesitan técnicas de cuidados medios
- RN con EG ≥ 32 s o peso ≥ 1.500 g así como los procedentes de las unidades de cuidados intensivos neonatales que hayan superado la gravedad
- RN con fototerapia y los intervenidos de cirugía menor

Nivel III

- Se responsabiliza de toda la patología con cambios frecuentes clínicos y biológicos, con necesidad de métodos diagnósticos y de tratamiento complejos, así como cuidados médicos y de enfermería continuos
- RN con EG $<$ de 32 s, peso inferior a 1.500 g
- Los RN que presentan patología cardiorrespiratoria grave, convulsiones de difícil control, hipoxia severa, sepsis
- RN que necesitan ayuda ventilatoria, alimentación parenteral, cirugía mayor

que el útero es el medio de transporte ideal para el feto cuando la madre es trasferida a un centro especializado. Como se ha dicho anteriormente insistimos en que:

- El criterio "riesgo perinatal" permite en el 60% de los embarazos predecir si el RN va a necesitar asistencia especializada.
- Las gestaciones de alto riesgo y los partos que de ellas se derivan, atendidas en unidades especializadas con UCIN, disminuyen considerablemente la morbimortalidad.

Se consideran, entre otras, gestaciones de alto riesgo que precisan de asistencia especializada las siguientes:

- Eclampsia y preclampsia
- Hemorragia por desprendimiento placentario

- Enfermedad materna severa: diabetes severa, isoinmunización grave
 - Hidramnios y polihidramnios
- Otras en las que el futuro recién nacido pueda precisar cuidados especiales, que no puedan ser ofrecidos con garantías en el centro donde se produce el nacimiento, como gran prematuridad (gestaciones menores de 32 s de gestación)
- No debe indicarse transporte de urgencia si:
- Labor de parto en marcha con dilatación cervical de > 4 cm si el centro de referencia está a 30 min o más de viaje.
 - Hemorragia profusa y haya posibilidad de transfusión en el centro de procedencia.
 - La frecuencia cardiaca fetal muestra patrón de alteración severa y se debe indicar parto por cesárea de urgencia.

Transporte neonatal

El feto y el RN pueden requerir tratamiento porque el deterioro puede suceder inmediatamente, antes, durante o después del nacimiento lo que lleva a la realidad de la cooperación obstetra-pediatra neonatólogo; se recomienda, de forma general, indicación de traslado del RN en las siguientes situaciones:

- Transporte urgente:
 - Toda situación de distrés respiratorio grave que no pueda ser controlado en la estructura de origen (nivel I y II y domicilio).
 - Los RN muy inmaduros (peso inferior a 1.500 g).
 - RN con hipoxia, distrés respiratorio medio, alteraciones neurológicas.
 - RN con alteraciones hemodinámicas secundarias a reanimación profunda, infección e hipoglucemia severa no controlada.
 - Malformaciones cardíacas o/y otras viscerales.
- Transporte programado: se entiende como tal el que concierne a RN con estado precario (no urgente) que necesitan consulta o examen especializado fuera de su lugar de origen (ecografía, escáner, etc.).

FASES DEL TRANSPORTE

Brevemente vamos a referirnos a las distintas fases del transporte (Activación, Estabilización, Traslado, Transferencia y Reactivación).

La *activación* comprende desde que se recibe la comunicación formal del traslado hasta que se recibe al paciente y al personal responsable del mismo. El objetivo en esta primera fase es dar una respuesta organizada y en el menor tiempo posible, ante la necesidad de transferir a un paciente crítico a un centro de referencia. Por *estabilización* se entienden todas aquellas actividades de soporte que se consideran necesarias realizar antes de iniciar el traslado. Estas medidas deben efectuarse de forma rápida y eficaz. El *traslado* comienza cuando se instala el RN en el vehículo, y termina con la transferencia al personal responsable en el hospital de destino. Una vez completada la intervención se procede al regreso al hospital y preparación del material y vehículo para una nueva activación (*reactivación*).

ORGANIZACIÓN

Un sistema de transporte consta de los siguientes elementos dinámicos y relacionados entre sí (Fig. 1):

- Equipo asistencial.
- Equipamiento.
- Vehículos de transporte.
- Sistemas de organización y comunicación.

Equipo asistencial

Responsable, coordinador: es el elemento aislado más valioso del sistema. Como la logística del transporte es complicada, se deben distribuir las responsabilidades entre diferentes niveles de actuación.

Centro emisor: en todo hospital, en el que se produzcan nacimientos, debe existir un responsable de la asistencia del RN desde el nacimiento hasta que sea atendido por el equipo que realiza el traslado o hasta la llegada, en su caso al hospital receptor.

En el traslado el equipo lo componen el médico que realiza el traslado, que debería ser pediatra intensivista con experiencia tanto neonatal como pediátrica y experto en RCP avanzada: intubación, acceso vascular, toracotomía, fluidoterapia y manejo del aparataje. El personal de enfermería debe tener también experiencia en cuidados intensivos tanto neonatal como pediátrica, destreza técnica y conocimiento del funcionamiento del aparataje. Auxiliar técnico sanitario (conductor) que evitará una conducción teme-

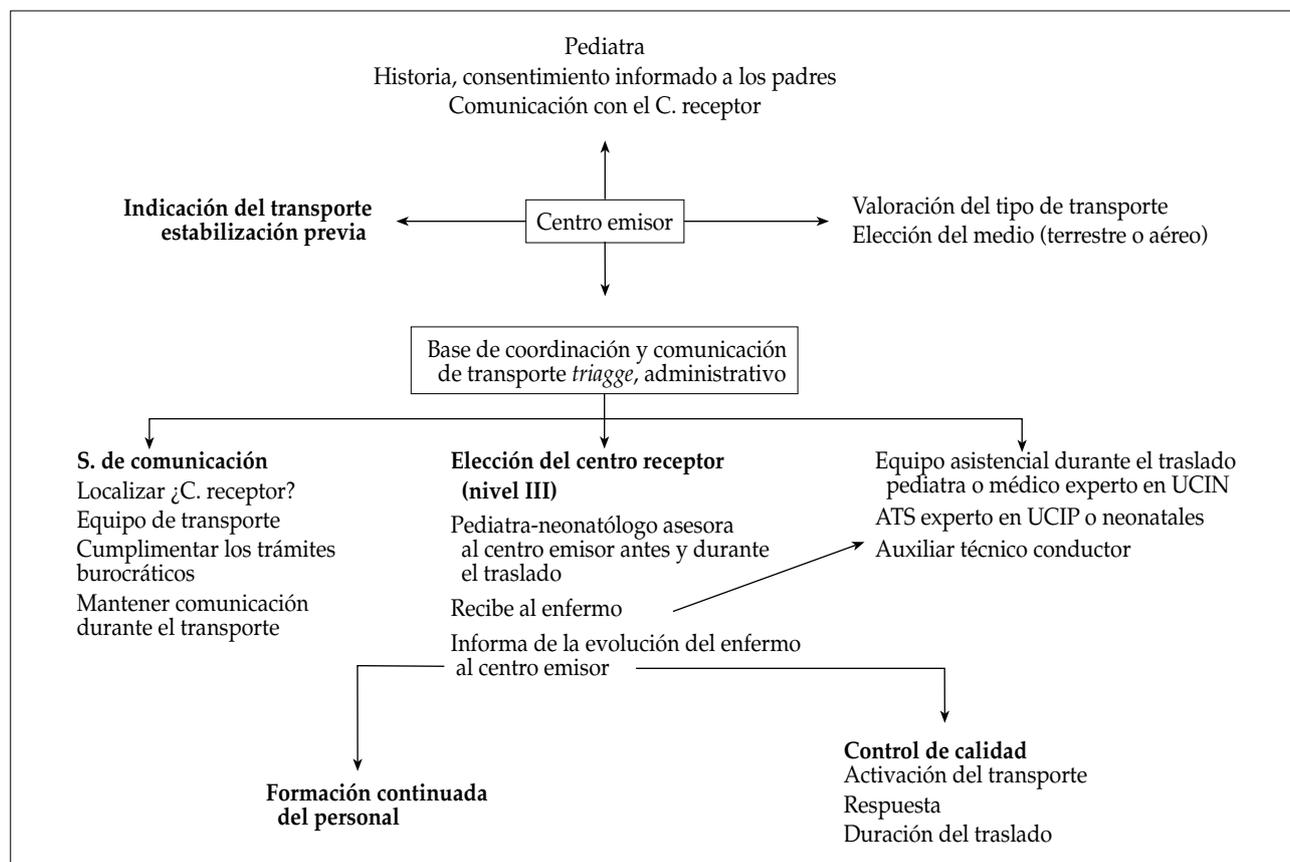


Figura 1. Organización del sistema de transporte.

ria y estará capacitado para ayudar a mover al enfermo y el aparataje.

En el centro receptor, el pediatra-neonatólogo de guardia de la UCIN será el responsable médico. Son misiones suyas aceptar el traslado, asesorar al médico que hace el envío y disponer que todo esté a punto para recibir al paciente al término del viaje.

Personal administrativo y de comunicaciones: recibirán la orden de traslado, contactarán con el hospital receptor, localizarán al equipo de transporte y se encargarán de cumplimentar los trámites burocráticos.

Equipamiento

Consta de medicamentos (Tabla II), fungibles y aparataje (Tabla III). El botiquín será fácil de revisar y poner a punto. Los aparatos para el transporte deben ser: de diseño compacto, sencillos de manejo y resistentes a las averías, de

poco peso y portátiles, con autonomía (duración de sus baterías doble a la del tiempo de viaje estimado), dotados de conectadores adaptables a corriente alterna y continua, y resistentes a interferencias electromagnéticas.

Incubadora de transporte neonatal

Incubadora de un fácil manejo, sin peso excesivo y flexible con soporte plegable, ligero pero con un sistema de anclaje robusto, con carcasa transparente con módulo con luz interior par la correcta visualización del RN y conexión a red eléctrica de la incubadora de una batería de 12 V recargable en la propia ambulancia con generador de corriente de 220 V (CA).

Debe contener bala de oxígeno suplementaria incorporada a la ambulancia, siendo imperativo que en el traslado se lleve un bala de oxígeno con débito suficiente (nunca inferior a 5l/min) El oxígeno o la mezcla de aire-oxígeno calen-

TABLA II. MEDICACIÓN UTILIZADA EN EL TRANSPORTE NEONATAL

Medicación para reanimación cardiopulmonar	Anticonvulsivantes
Adrenalina (1 mg/ml)	Fenobarbital
Atropina	Fenitoína
Naloxona	Clonacepam
Lidocaína	Diazepam
Drogas vasoactivas	Corticoides
Dopamina	Dexametasona
Dobutamina	Metilprednisolona
Isoproterenol	
Postaglandina (E1)	
Broncodilatadores	Antitérmicos
Salbutamol (inhalaado)	Paracetamol
Aminofilina	Antibióticos
Budesonida	Ampicilina
	Cefotaxima
	Gentamicina
Antiarrítmicos	Fluidoterapia
Digoxina	Sueros fisiológicos 0,9% y 20%
Adenosina	Suero glucosado al 5%, 10%
Verapamilo	Suero bicarbonatado 1/6 M y 1M
Amiodarona	Albúmina al 20%
	Ringer lactato
Diuréticos	Gluconato cálcico al 10%
Furosemida	
Analgésicos sedantes	Otros
Fentanilo	Surfactante pulmonar
Morfina 1%	Vit. K
Midazolam	Insulina rápida
Hidrato de cloral (jarabe o enema)	Glucagón
	Ranitidina
	Pomada ocular

tada y humidificada para poder ser administrada al RN en el interior de la incubadora o en un campana en la propia incubadora, siempre con la precaución de control con analizador de fracción inspiratoria de O₂ (FiO₂). La misma fuente puede servir para ventilación manual tipo Ambú con reservorio.

Monitorización

El material para el transporte debe tener las mismas o similares prestaciones que el habitualmente utilizado en UCIN, con las características especiales que lo hagan fácil-

mente transportables, como ser ligero de peso, de tamaño reducido y con batería que le permita funcionar autónomamente al menos durante dos horas.

- *Monitor integrado* que permita la monitorización continua de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial no invasiva, (oscilometría, sistema Doppler) y pulsioximetría. La señal electrónica de FC y FR deberá ser recogida de forma visual y audible. Tensión arterial no invasiva, (oscilometría, sistema Doppler) que se recoge con manguito adecuado al RN (medida manguito con $\geq 1,5$ cm la circunferencia del brazo del RN). Se dis-

TABLA III. MATERIAL FUNGIBLE

Material de asepsia	Sonda rectal Sonda gástrica (GH 5, 6, 8)
Gasas estériles Limpiador antiséptico Toallas estériles con solución jabonosa Guantes de látex Pañales y empapaderas Pinza de cordón umbilical	Material para caterización y administración de líquidos
Equipo de ventilación y oxigenoterapia	Equipo de venopunción para perfusión periférica: agujas (butterfly 25-23), Jeringas desechables (1,2 5,10 ml) Agujas (IV, IM y sc.) (FR 23-25) Catéteres para canalización umbilical (16-18) Llaves de tres pasos desechables Sistemas de goteo normal con dispositivo regulador de flujo Línea opaca, jeringa de bomba (50 ml)
Resucitador manual, tipo Ambú con mascarilla neonatal y reservorio Gafas nasales para oxigenoterapia (8,10,12) Cánulas de Guedel (0,00,000) Tubos endotraqueales (2,5, 3, 3,5, 4) Laringoscopio con palas tamaño 0 y 00, pilas y bombillas de repuesto Cámara para ventilación inhalada Humidificador de oxígeno Equipo de drenaje pleural: tubos de drenaje pleura, trocar (Fr 10-12) con llaves tres pasos. Válvula de Heimlich. Aspirador, sondas de aspiración (CH 5, 6, 8)	Material de curas
Equipo diagnóstico	Gasas estériles Apósitos estériles Esparadrapos de tela hipoalergénico Tijeras recta y curva Pinzas de disección con y sin dientes Mango de bisturí Hojas de bisturí (nº 11) Sedas s con agujas (000)
Fonendoscopio Kit de monitorización TA (1, 2, 3, 4) Linterna de exploración Termómetro clínico Electrodos para ECG Gel conductor Tiras reactivas de glucemia Bolsa recolectora de orina Tubos estériles para muestras Hemocultivos	Recogida de residuos
	Contenedor de biocontaminantes Contenedor de residuos punzantes Bolsas de plástico
	Otros
	Pañuelos de celulosa Cintas de algodón, manta isotérmica Férulas Etiquetas de papel

pone actualmente de monitores que cumplen estas condiciones, son de tamaño y peso reducidos, fácilmente manejables y con una resolución de pantalla que permite visualizar los datos a una distancia de hasta varios metros. El monitor debe disponer de una batería propia de al menos dos horas de autonomía y autorrecargable al conectarse a una fuente de energía en el lugar de destino.

- *Pulsioximetría*. Es elemento imprescindible durante el traslado de pacientes críticos, especialmente cuando éstos requieren ventilación asistida, ya que dan información sobre el estado del mismo, alertando al personal médi-

co de los cambios en la ventilación del paciente de forma precoz, aun antes de que aparezcan manifestaciones clínicas e indicando la eficacia de la administración de oxígeno. Aunque los actuales monitores de transporte suelen incorporar pulsioxímetros, éstos pueden individualmente ser utilizados por el equipo de traslado. Las características que deben cumplir son similares a las de otros materiales de transporte como ser de tamaño y peso reducidos, disponer de batería propia y ser relativamente insensibles a los movimientos.

- *Monitor de oxígeno ambiental* (FiO₂) imprescindible para los recién nacidos que están sometidos a oxigenoterapia

ambiental. Deben ser analizadores de FiO_2 autofuncionantes (propia dotación de pilas)

Respirador

La incorporación al módulo de incubadora de transporte, de un respirador neonatal para ventilación mecánica del RN, ha supuesto un notorio avance en el desarrollo del transporte y por tanto en la evolución y pronóstico del RN. El respirador alimentado por gases (oxígeno y aire) de la propia fuente de la incubadora o, en su defecto, por las fuentes de gas de la ambulancia, ciclados por presión y que permitan la selección de flujo entre 5-7 l/min, FiO_2 y de PIP así como frecuencia del respirador. Y con batería recargable.

Bombas de infusión

La administración de fármacos en bombas de infusión debe ser mantenida durante el traslado, especialmente si son drogas vasoactivas. Las actuales bombas de infusión permiten su transporte y suelen tener una autonomía de varias horas siendo autorrecargables al conectarlas a una fuente de electricidad, son de tamaño reducido y disponen de alarmas que alertan de problemas que surjan durante la infusión. En recién nacidos son aconsejables bomba de perfusión de jeringa 50 ml (mínimo paso de flujo 0,1 ml/1h), con batería propia con posibilidad de recargar en la batería del vehículo.

Otro material necesario en el transporte neonatal (veáanse Tablas II y III)

Vehículo de transporte

Los vehículos dispondrán de: espacio adecuado para guardar el material, fuentes de energía, equipos de seguridad y climatización de la cabina de cuidados médicos.

La elección del vehículo es clave, en dependencia con la distancia del centro de referencia, de la disponibilidad de ambulancias, de la severidad de la enfermedad del RN, del tiempo de viaje estimado, de las condiciones climatológicas, características geográficas de la región, etc.

Ambulancia terrestre

La terminología empleada en España para clasificar las ambulancias asistenciales es de ambulancias medicalizables (asistibles) y ambulancias medicalizadas (asistidas). Las

medicalizadas son, por sus características técnicas, las ideales para el transporte interhospitalario de recién nacidos críticos.

Básicamente los requisitos mínimos que debe cumplir una ambulancia medicalizada son los siguientes:

1. *Características generales:* ambulancia tipo furgón, con techo sobreelevado, motor exterior a cabina, puertas posteriores de doble hoja, cristales de seguridad, puerta lateral de acceso al módulo asistencial: debe haber espacio suficiente (30-45 cm) para atender a dos enfermos.
2. *Prestaciones:* potencia mínima de 70-90 c.v. (turbo diesel), autonomía de marcha de al menos 450 km circulando a 90 km/hora de velocidad media. Frenos, amortiguación, rotulación, señalización, iluminación, sistema eléctrico, espejos retrovisores, que garanticen la seguridad del vehículo.
3. *Habitáculo del conductor:* requiere un mínimo de dos asientos, piloto indicador de puertas abiertas, tacómetro registrador, climatización independiente, sistema de comunicación por radiofonía, teléfono móvil, interfono para comunicar con la cabina asistencial, aislamiento acústico y material de seguridad (baliza, casco, extintor...).
4. *Módulo asistencial:* separada de la cabina del conductor, con una longitud interior de al menos 3 metros, anchura interior de 1,6 metros y una altura interior de 1,80 metros (preferible 1,9-2,0 metros). Los revestimientos internos serán antideslizantes continuos, fijos, impermeables, ignífugos, fácilmente lavables y resistentes a los desinfectantes actuales. Elementos de soporte sin superficies afiladas o cortantes. Climatización independiente, intercomunicador de manos libres, dos asientos abatibles. Iluminación ambiental (500 lux) y luces orientables, fría o halógena de al menos 13,8 voltios (1.000 lux) para la realización de técnicas.
5. Fuente de oxígeno y aire. Balas con débito suficiente (nunca inferior a 5 l/min), teniendo en cuenta que con 200 barr a un caudal de 12 litros minuto la duración de la bombona es de aproximadamente 90 minutos, aunque lo deseable es el contar con una fuente de oxígeno capaz de suministrar al menos durante dos horas una FiO_2 del 100% a un caudal de 25 litros minuto. En el caso de la ambulancia medicalizable el oxígeno o la mezcla de aire-oxígeno calentada y humidificada se administra al RN en el interior de la incubadora en la propia incu-

badora con analizador de fracción inspiratoria de O₂ (FiO₂). La misma fuente sirve para ventilación manual tipo Ambú con reservorio.

6. *Energía eléctrica.* Dotación de corriente eléctrica similar a los estándares de las unidades hospitalarias que opere con conexión directa a la batería de 12 CD de la ambulancia. Se recomienda disponer de varias tomas de AC de 220 voltios, además de la clásica de DC de 12 voltios. Con la primera se obtienen mejores rendimientos en los sistemas de calentamiento.

La principal ventaja de la ambulancia terrestre es su rápida disponibilidad en el medio hospitalario, la capacidad de ofrecer un servicio directo desde un hospital hasta otro sin necesidad de cambios, intermedios, el poder utilizarse con casi todas las condiciones climáticas y tener menor coste y mantenimiento.

Ambulancia aérea

Decidirse a utilizar unos u otros va a depender de las necesidades de cada sistema de transporte. Básicamente, los medios de transporte aéreo son aviones (presurizados y no presurizados) y helicópteros (ligeros, medios y pesados).

1. *Aviones sanitarios:* espacio adaptado a cuidados intensivos móviles. Es un medio rápido para distancias muy largas, tiene capacidad para volar por encima de la zona de mal tiempo, capacidad de presurización de la cabina. Tiene como inconvenientes que se necesitan múltiples transportes consecutivos (hospital-aeropuerto, vuelo, aeropuerto-hospital) y alto coste de mantenimiento. El uso de aviones sanitarios se reserva para traslados interhospitalarios de larga distancia mayores de 300 km, donde los aviones proporcionan una velocidad alta, menos ruidos, presurización de la cabina, control de la temperatura ambiental.
2. *Helicópteros:* existe gran variedad de tipos de helicópteros sanitarios). El uso del helicóptero estará indicado en distancias menores de 300 km, cuando el transporte requiera gran velocidad, en situaciones de rescate en alta montaña, lugares inaccesibles y en el mar. Su uso está limitado por los inconvenientes que presentan: necesita helipuerto, que de no estar en el mismo hospital obligará a múltiples transferencias. Tiene capacidad limitada del combustible, restringiendo en consecuencia su área. Depende de las condiciones climatológicas. El ruido

y la vibración pueden interferir en la observación y vigilancia, así como en la estabilidad del recién nacido. No hay capacidad de presurización de la cabina (efecto deterioro sobre la presión barométrica y la oxigenación, (mayores requerimientos de oxígeno). Alto coste de mantenimiento.

Organización y comunicación

Actuaciones del centro emisor:

El hospital que solicita el traslado debe informar al centro receptor y al equipo que realiza el transporte de la patología que presenta el RN mediante una historia que hará énfasis en:

- Datos de identificación del paciente y centro de nacimiento, fecha y hora de nacimiento
- Datos más significativos del padre y de la madre incluyendo grupo sanguíneo. En el transporte materno-fetal si lo permite la situación de la madre es aconsejable enviar muestra de sangre materna (5 cc)
- Incidencia del embarazo actual y parto
- Test de Apgar al min 1º y 5º, peso al nacimiento, edad de gestación si se precisó reanimación, terapéutica aplicada y evaluación hasta el momento del traslado
- Motivo del traslado
- Situación clínica y analítica al inicio del traslado así como terapéutica e inicio de ella. Cuando esté indicado y no demore el envío, se realizarán: Rx de tórax, pH y gases, recuento sanguíneo, hemocultivo, estudio de coagulación
- Información a los padres de la situación actual del RN antes del inicio de la transferencia, lugar donde se trasladada al RN, y los posibles beneficios o riesgos del hecho a realizar, con obtención del consentimiento de los padres para el traslado
- Antes de emprender el viaje se debe estabilizar RN. Este punto, por sencillo que parezca, es muy importante y, como ya ha sido referido en capítulos anteriores, no vamos a incidir en ello. Simplemente apuntar que implica estabilización y asistencia de la vía respiratoria, estabilización hemodinámica, y medidas de protección cerebral

Actuaciones durante el traslado

Actuará el equipo de transporte, que debe carecer de minusvalías físicas, resistir el mareo y tener suficiente fuerza física como para sujetar la incubadora y mover aparatos

TABLA IV. TEST DE HERMANSEN

Puntuación	0	1	2
Glucemia (tira reactiva)	<24 >250	25-40; >175 < 250	41-175
Tensión arterial	Pretérmino < 30 Término < 40	Pretérmino 30-39 Término 40-50	Pretérmino > 40 Término > 50
PH	< 7,20 o >7,50	7,20-7,30 7,46-7,50	7,30-7,45
Temperatura	< 35,4 o > 37,7	35,5-36,1 37,3-37,6	36,2-37,2
SaO ₂	< 835	>95% si FiO ₂ > 21%	87-05

que controlará y adecuará. La revisión de la cabina asistencial es responsabilidad del médico y la enfermera, y debe cumplimentarse en una hoja especialmente diseñada para ello, con un examen exhaustivo, especialmente del equipo de soporte vital avanzado. Una buena revisión previa de la ambulancia garantiza unos márgenes de seguridad adecuados durante la realización del traslado. En todo momento se adecuará la velocidad del vehículo, paradas y posibles desviaciones del destino final a la situación del enfermo. Es de máxima importancia que el equipo de transporte compruebe que el hospital receptor conoce el traslado, identificando al médico receptor. Durante el traslado, conectará telefónicamente con él para informarle de la hora aproximada de llegada.

A la cabecera del recién nacido

- Mantener la temperatura del RN: evitar situaciones de hipotermia e hipertermia...
- Mantener una adecuada oxigenación: prevenir situaciones de peligro para el RN como hipoxia e hiperoxia sobre todo en el RN de más bajo peso y edad de gestación.
- Hidratación y mantenimiento de la glucosa: en los RN severamente enfermos la disminución de reservas más el fuerte consumo lleva a la utilización de la glucosa, lo que da lugar a hipoglucemia. Evitar, asimismo, la hiperhidratación y la hiperglucemia.
- Cuidados de asepsia: evitar la contaminación por diferentes gérmenes ya que el RN presenta inmunodeficiencia de la inmadurez, con mayor riesgo de contagios de gérmenes patógenos o no.

Con estas unidades se conseguiría:

- Que el RN no sufra más estrés con la vigilancia minuciosa de todo el personal que interviene en el transporte evitando además la yatrógena (traumatismo, rotura alveolar, infección, etc.).
- La oportunidad y calidad de todos los actos terapéuticos, de los mínimos a los máximos, influyen en mantener el pronóstico y pueden prevenir la enfermedad sobreañadida.

Información clara a los padres

Se informará de las condiciones, necesidades y problemática que plantea su hijo por lo cual debe ser trasladado.

Al completar el viaje, se comentarán las incidencias con el equipo receptor del paciente, documentándoles de todas las medidas establecidas, evolución y complicaciones aparecidas durante el traslado, y se registrarán las incidencias para comunicar posteriormente las oportunas sugerencias al centro coordinador del sistema.

La transferencia termina cuando el paciente se encuentra en la cama del hospital y el personal sanitario del centro asume su responsabilidad, iniciándose la fase de reactivación del transporte, realizándose las tareas de reposición de material, limpieza y acondicionamiento del equipo para un nuevo traslado.

Actuaciones del centro receptor

El centro receptor debe informar de la disponibilidad de plazas que puede realizarse por contacto telefónico directo entre ambos centros (emisor y receptor del enfermo).

Reclamar del hospital que solicita el traslado la documentación correspondiente, con las incidencias acaecidas durante el traslado. La valoración de las incidencias se puede realizar mediante los tests de Hermansen (la puntuación óptima es de 10) (Tabla IV).

La formación de personal de transporte neonatal y al control de calidad del transporte debe hacerse mediante el análisis y revisión periódica de la asistencia en colaboración con los centros emisores.

Otro aspecto importante a desarrollar por el centro receptor es el de informar al centro que envía al paciente de la evolución del proceso patológico del RN.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics Committee on Hospital Care: Guidelines for air and ground transportation of pediatrics patients. *Pediatrics* 1993; **4**: 30-1.
2. Doménech E, Fuster P, Montes de Oca MR et al. Regionalización perinatal y transporte neonatal en Canarias. *An Esp pediater* 1998; **130**: 243-346.
3. Esqué MT. Transporte neonatal en Europa. Recomendaciones de aplicación en nuestro país. *An Esp Pediater* 1999; **130**: 239-42.
4. Esqué MT. Transporte neonatal. En: Raspal IF, Demestre X, eds. Tópicos en neonatología II. 1ª ed. Barcelona: Easo 2000. p. 35-56.
5. Fiels D, Milligan D, Skeoch C, Stephenson T (Editorial). Neonatal Transport : time to change? *Arch Dis Child feta Neonatal* 1997; **76**: 1-3.
6. Frischer L, Gutterman DL. Emotional impact on parent of transported babies. En: Hageman JR, Fetcho S, eds. Transport of the critically ill. *Critical Care Clinics* 1992; **8**: 649-60.
7. García Portales JM, Lorente Acosta MJ, González Ripoll M. Transporte del niño crítico. *An Esp Pediater* 2001; **55**: 146-53.
8. Goodman DC, Fisher ES, Little GA, et al. The relation between the availability of neonatal intensive care and neonatal mortality. *N Engl J Med* 2002; **346**: 1538-44.
9. Grether JK, Nelson KB, Emery III E, Cummins S. Prenatal and perinatal factors and cerebral palsy in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1996; **128**: 407-14.
10. Guidelines for transfer of critically ill patients. *Crit Care Med* 1993; **21**: 931-7.
11. Hermansen MC, Hasan S, Hoppin J, et al. A validation of a scoring system to evaluate the condition of transported very-low birth-weight neonates. *Am J Perinatol* 1988; **5**: 74-8.
12. Jaimovich DG. Transporte de pacientes pediátricos críticos: entrando en una nueva era. *An Esp Pediater* 2001; **93**: 209-12.
13. Jain L, Vidyasagar Dh. Reanimación cardiopulmonar de los recién nacidos: Su aplicación durante el transporte. *Clin Ped N Amer* (ed esp) 1993; **2**: 281-97.
14. Kronic JB, Frewen TC, Kisson N, Lee R, Sommerauer JF, Reid WD, et al. Influence of referring physician on interventions by a pediatric and neonatal critical care transport team. *Pediatr Emerg Care* 1996; **2**: 73-7.
15. Leslie AJ, Stephenson TJ. Audit of neonatal intensive care transport - closing the loop. *Acta Paediatr* 1997; **11**: 1253-56.
16. Pedraz C. Transporte neonatal . En: Emergencias médicas. ELA edit 1992. p. 505-15.
17. Recomendaciones para el transporte perinatal. Comité de Estándares de la SEN. *An Esp Pediater* 2001; **92**: 146-53.
18. Shlossman PA, Manley JS, Sciscione AC, Colmorgen GH. An analysis of neonatal morbidity and mortality in maternal (in utero) and neonatal transport at 24-34 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 1997; **8**: 449-56.
19. Woodward GA, Insoft RM, Pearson-Shaver AL, et al. The state of pediatric Interfacility transport: Consensus of the second national pediatric and neonatal Interfacility Transport Medicine Leadership Conference. *Pediatric Emergency Care* 2002; **18**: 38-43.
20. Wynn RJ. Air Medical Transport of the Neonate. En: Blumen IJ, Rodenberg H, eds. Air Medical Physician Handbook. Utah: Air medical Physician Association 1996. p. 180-7.

Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI

Enfermedad celíaca: factores genéticos

E. ARRANZ

Departamento de Pediatría e Inmunología. Universidad de Valladolid. Instituto de Biología y Genética Molecular-IBGM

INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es la intolerancia alimentaria más frecuente en nuestro medio, caracterizada por una lesión inflamatoria crónica del intestino delgado. En los países occidentales, la prevalencia ha sido estimada en el 0,2-0,5%, aunque se ha estado considerando muy por debajo debido a que sólo el 20-50% de los individuos afectados refieren síntomas. En su etiología multifactorial, interaccionan factores genéticos y ambientales, como el gluten, que actúa de agente desencadenante. Su carácter hereditario se manifiesta por un aumento de la prevalencia entre familiares (prevalencia familiar global: 10-15%), y una concordancia del 80% entre gemelos monocigotos. Genes polimórficos localizados dentro y fuera de la región MHC podrían contribuir de forma colectiva a la predisposición genética, y algunos están implicados en la regulación de la respuesta inmune frente al gluten. Se ha calculado que la participación del complejo HLA en la susceptibilidad genética es del 40%, mientras que la contribución aislada de otros genes sería mínima.

ENFERMEDAD CELÍACA Y GENES HLA

La EC muestra una de las asociaciones más fuertes con la región HLA-clase II conocida hasta ahora. En la mayoría de las poblaciones estudiadas (una excepción es la población indígena sudamericana), el 90-95% de los pacientes son portadores del mismo *heterodímero* HLA-DQ2, codificado por los alelos HLA-DQA1*0501 y DQB1*02, en posición *cis*, que se asocia a DR3 (más común en el centro y norte de Euro-

pa); o *trans*, en *heterocigotos* DR7/DR5 (más frecuente en los países mediterráneos). Sin embargo, alrededor del 25-30% de la población general tienen el *heterodímero* DQ2, lo que sugiere que otros genes (probablemente no-HLA) podrían ser relevantes.

El resto de los pacientes (5-10%) suelen portar un segundo *heterodímero*, DQ8 (mayoritario entre pacientes indígenas de Sudamérica), codificado por los alelos DQA1*03 y DQB1*0302, asociado normalmente a DR4 (DRB1*04). Por último, los pacientes no portadores de DQ2 ni DQ8 pueden mostrar al menos uno de los dos alelos del DQ2 por separado (HLA-DQA1*0501 ó DQB1*02), y se han descrito muy pocos casos en los que ambos *alelos* de riesgo están ausentes.

Otra asociación con un riesgo aumentado es con DR7 en individuos DR3/DR7, que puede ser independiente del *efecto dosis* de DQB1*02 dado que los homocigotos DR3/DR3, con dos copias de DQB1*02, no tienen un riesgo mayor. También podría deberse a otro gen cercano y ligado a DR7, como DRB4 (codifica la molécula DR53) que aparece ligado a los *haplotipos* DR7, DR4 (ambos, asociados a la susceptibilidad celíaca), o DR9. En Castilla y León, sólo la mitad de los pacientes celíacos no portadores de DQ2 muestran el gen DRB4. Otro alelo estudiado en la susceptibilidad a la EC ha sido el DPB1*0101, aunque éste podría estar ligado al HLA-DQ.

Además, dentro de la región HLA, se han estudiado otros genes no-DQ, que podrían estar asociados a la susceptibilidad, como genes localizados en el locus MICA, y en loci de la región HLA-clase III, como TNF y SSP-70, aunque con resultados contradictorios. Las moléculas MICA (MHC-clase I no-clásicas) son expresadas por los enterocitos en situaciones de estrés, y sirven de ligando para linfocitos TCR $\gamma\delta$

y células con receptores NK-G2D. Se ha establecido una asociación entre las formas atípicas de EC (con manifestaciones digestivas mínimas o ausentes) y el polimorfismo MICA-A5.1 en pacientes portadores del heterodímero HLA-DQ2.

ENFERMEDAD CELÍACA Y GENES NO-HLA

Los factores genéticos localizados en la región HLA tienen un papel determinante en la susceptibilidad a la EC. Sin embargo, la concordancia del 30% entre hermanos con HLA idéntico, y el hecho de que sólo 1 de cada 50 portadores HLA-DQ2 o DQ8 desarrollen la enfermedad, sugieren la implicación de otros factores no-HLA, aunque éstos son los más desconocidos hasta ahora. Los estudios de ligamiento en el genoma completo han identificado áreas para futuros trabajos, aunque los resultados son poco concordantes. Entre las regiones que más interés han suscitado, están la localizadas en otras regiones cromosómicas, 5q31-q33 y 2q33. Para entender los resultados, hay que tener en cuenta la heterogeneidad de la enfermedad, posibles interacciones entre genes, o que los genes implicados, poco numerosos, puedan variar entre distintas poblaciones.

La mayoría de los pacientes DQ2 son portadores del haplotipo extendido DR3-DQ2 que incluye otros alelos que podrían ser considerados genes candidatos o modificadores del efecto de HLA-DQ2. Entre ellos hay genes funcionales, implicados en la inmunopatogenia, y genes posicionales, localizados en una región asociada a la enfermedad. Muchos genes funcionales se localizan en la región HLA, y tienen capacidad para modular la intensidad de la respuesta inmune o inflamatoria en un determinado individuo o población, como las variantes funcionales de los genes promotores de citoquinas (TNF α , TNF β , IL-12, IFN γ , etc.); y moléculas coestimuladoras de la membrana de los linfocitos T (CTLA-4 o CD80/CD86).

Los genes de TNF α y TNF β (linfotóxina) se localizan en la región HLA-clase II. Se ha asociado la susceptibilidad a determinadas enfermedades autoinmunes con polimorfismos de estos genes, en especial, formas con aumento de producción de TNF. En la EC, también se ha encontrado una asociación con la susceptibilidad, aunque se discute si es debida a un desequilibrio de ligamiento con los genes HLA-clase II o si su contribución es independien-

te. El aumento de la frecuencia del alelo A en la posición -308 del TNFA (TNFA*2), o de otro gen cercano, podría confirmar una contribución independiente, aunque otros estudios utilizando microsatélites sugieren lo contrario, al no hallarse diferencias entre pacientes y controles con el mismo HLA-DQ.

Nuestros resultados confirman la asociación entre TNFA*2 y otro polimorfismo del gen TNF β , TNFB*1, en la EC. Sin embargo, no podemos excluir que pueda deberse a un desequilibrio de ligamiento con el HLA-clase II, ya que los celíacos no portadores de DQ2 presentan una distribución de frecuencias de estos polimorfismos similar a los controles. A pesar de todo, hemos encontrado diferencias entre enfermos y controles sanos DQ2 positivos, lo que podría indicar que en este grupo de enfermos la implicación de los polimorfismos citados podría ser independiente del HLA-DQ.

Los linfocitos T se activan mediante dos señales, una específica a través del receptor TCR, que reconoce fragmentos de antígenos junto a moléculas HLA; y otra, inespecífica, por interacción entre moléculas de membrana del linfocito T (CD28 o CTLA-4) y de la célula *presentadora* de antígeno (CD80 / CD86). La señal mediada por CD28 es estimuladora, mientras que CTLA4 tiene el efecto contrario, al competir con CD28. En el hombre, se conocen 3 polimorfismos del gen CTLA4 (cromosoma 2q33) localizados en los *exones* 3 y 1, y en la región promotora del gen (los dos últimos, en desequilibrio del ligamiento). En la EC, se han identificado asociaciones con el polimorfismo del exon 1 por cambio de un nucleótido A/G, y con los polimorfismos del exon 1 y el 3'UTR, aunque no se han confirmado en otros estudios.

ESTUDIOS EN LA POBLACIÓN DE CASTILLA Y LEÓN

Como ocurre en otros países, la susceptibilidad genética está fuertemente asociada con los alelos HLA-DQA1*0501 y DQB1*02 (DQ2), identificados en más del 90% de los pacientes, mientras que la mayoría del grupo restante son DR4 (DRB1*04) y DQ8 (DQA1*03, DQB1*0302). Los pacientes DQ2 negativos representan el 6-8% y son más heterogéneos que poblaciones similares en otros países, un tercio son DR4, y otros muestran sólo uno de los alelos de riesgo

(DQA1*0501 o DQB1*02), u otros alelos no relacionados hasta ahora con la EC (como DQB1*06).

Por otra parte, al estudiar la segregación familiar de los alelos DQA1*0501 y DQB1*02, calculamos que existía un *efecto dosis* estadísticamente significativo para este segundo alelo, pero no para el DQA1*050. Esto quiere decir que en los individuos portadores de DQA1*0501 y DQB1*02, la presencia de una copia extra del alelo DQB1*02 aumenta el riesgo de la enfermedad, mientras que para el alelo DQA1*0501 sólo es importante su presencia pero no el número de copias disponible.

La frecuencia del polimorfismo en posición -308 del alelo 2 del TNFA aumenta en los pacientes celíacos respecto a la población general, aunque debido a la proximidad física de la región HLA-clase II, no podemos descartar un desequilibrio del ligamiento. Sin embargo, al estudiar a los pacientes DQ2 positivos por separado, o que portan uno de los alelos de riesgo (DQA1*0501, DQB1*02), las diferencias con el grupo control se mantienen, lo que indicaría una asociación independiente del HLA. En el contexto de una enfermedad poligénica, la presencia de este polimorfismo no parece ser necesaria ni suficiente para desarrollar la enteropatía, puesto que la distribución de frecuencias es similar entre pacientes DQ2 positivos y controles. Esta situación podría repetirse con otros marcadores genéticos, si se confirman las diferencias entre paciente celíacos DQ2 positivos y negativos, traduciéndose, quizá, en un mecanismo patogénico distinto.

UTILIDAD DE LOS MARCADORES GENÉTICOS DE RIESGO

La utilidad de los marcadores serológicos y genéticos de la EC debe ser siempre considerada en el contexto de la clínica, y teniendo a la biopsia intestinal como la principal prueba diagnóstica. El estudio de los *alelos* HLA-DQA1*0501 y DQB1*02 permite seleccionar a individuos de alto riesgo entre familiares de celíacos, y entre pacientes con enfermedades asociadas (diabetes *mellitus*, síndrome de Down o algunas enfermedades autoinmunes, etc.). Estos casos con marcadores positivos exigen mantener un grado de vigilancia mayor y un seguimiento clínico y analítico periódico.

Aunque se puede descartar este tipo de estudios en todos los familiares de pacientes, los marcadores genéticos son un

criterio importante para dirigir el diagnóstico diferencial ante la sospecha clínica, en especial, cuando la biopsia o las pruebas serológicas son poco claras. Su indicación puede estar en aquellos casos de diagnóstico difícil por presentar un patrón histológico o inmunológico poco claro (déficit de IgA, etc.), casos de EC latente con anticuerpos antiendomiso positivos pero biopsia normal, o como apoyo diagnóstico cuando no se dispone de biopsia por contraindicación o rechazo. Tampoco hay que olvidar que el 25% de la población general es portadora de estos *alelos* y, por tanto, no puede utilizarse como prueba específica.

En general, la ausencia de marcadores genéticos de riesgo en un hijo o hermano de un paciente nos permitiría afirmar que es muy improbable que la enfermedad se desarrolle en un futuro. Por el contrario, si los marcadores son positivos, es muy difícil predecir si esta persona será celíaca o no. Es cierto que estos familiares directos tienen un riesgo mucho más elevado que la población general pero, aunque la asociación de estos alelos HLA con la EC es muy fuerte, ésta no es exclusiva, y queda por aclarar cómo actúan otros factores para que la enfermedad se manifieste o no.

El hecho de que la mayor parte de los individuos DQ2 positivos no desarrollen la enfermedad, invalida su utilidad en la población general como marcador de intolerancia al gluten. Sin embargo, su presencia aumenta considerablemente el riesgo a padecer la EC en aquellos casos en los que existen otros factores, como ser familiar de un paciente, síndrome de Down, déficit de IgA, o alguna de las enfermedades asociadas (diabetes mellitus, etc.). En estos casos, es aconsejable determinar periódicamente los niveles de anticuerpos antiendomiso o antitransglutaminasa, sin olvidar que aún no conocemos cuáles son los factores desencadenantes de la enfermedad, y que un resultado negativo de estos marcadores no significa que el riesgo haya disminuido.

Hay que señalar, por último, que el análisis molecular de la asociación entre el sistema HLA y la EC (por otro lado, una de las mejor definidas) puede ser importante para el diseño de nuevas *vacunas* o estrategias de tratamiento. En este sentido, se ha identificado la fracción tóxica del gluten capaz de unirse de forma restrictiva al heterodímero DQ2 en los pacientes con EC, lo que permitirá en un futuro más o menos próximo, el bloqueo o la modificación de estos epítomos, o el diseño de otras estrategias de intervención para alterar o impedir el desarrollo de la EC en individuos susceptibles a ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arranz E, et al. HLA-DQA1*0501 and DQB1*02 homozygosity and disease susceptibility in Spanish coeliac patients. *Exp Clin Immunogenet* 1997; **14**: 286-90.
2. Catassi C, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994; **343**: 200-3.
3. Clot F, et al. Linkage and association study of the CTLA-4 region in coeliac disease for Italian and Tunisian populations. *Tissue Antigens* 1999; **54**: 527-30.
4. DelaConcha EG, et al. Celiac disease and TNF promoter polymorphisms. *Hum Immunol* 2000; **61**: 513-7.
5. Djilali-Saiah I, et al. CTLA-4 gene polymorphism is associated with predisposition to coeliac disease. *Gut* 1998; **43**: 187-9.
6. Fernández L, et al. Triplet repeat polymorphism in the transmembrane region of the MICA gene in celiac disease. *Tissue Antigens* 2002; **59**: 219-22.
7. Garrote JA, et al. The HLA-DRB4 gene is present in half of the Spanish HLA-DQ2-negative celiac patients. *Immunogenetics* 2000; **51**: 1045-6.
8. Greco L, et al. Genome search in celiac disease. *Am J Hum Genet* 1998; **62**: 669-75.
9. Greco L, et al. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut* 2002; **50**: 624-8.
10. Holopainen P, et al. CD28/CTLA4 gene region on chromosome 2q33 confers genetic susceptibility to celiac disease. A linkage and family-based association study. *Tissue Antigens* 1999; **53**: 470-5.
11. Kaukinen K, et al. HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002; **97**: 695-9
12. López-Vázquez A, et al. MHC class I chain related gene A (MICA) modulates the development of coeliac disease in patients with the high risk heterodimer DQA1*0501/DQB1*0201. *Gut* 2002; **50**: 336-40.
13. McManus R, et al. TNF2, a polymorphism of the tumour necrosis-alpha gene promoter, is a component of the celiac disease major histocompatibility complex haplotype. *Eur J Immunol* 1996; **26**: 2113-8.
14. Naluai A, et al. The CTLA-4/CD28 gene region on chromosome 2q33 confers susceptibility to celiac disease in a way possibly distinct from that of type-1 diabetes and other chronic inflammatory disorders. *Tissue Antigens* 2000; **56**: 350-5.
15. Peña AS, et al. Advances in the immunogenetics of coeliac disease. Clues for understanding the pathogenesis and disease heterogeneity. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1998; **225**: 56-8.
16. Pérez-Bravo F, et al. Genetic differences in HLA-DQA1* and DQB1* allelic distributions between celiac and control children in Santiago, Chile. *Hum Immunol* 1999; **60**: 262-7.
17. Polvi A, Maki M, Collin P, Partanen J. TNF microsatellite alleles a2 and b3 are not primarily associated with celiac disease in the Finnish population. *Tissue Antigens* 1998; **51**: 553-5.
18. Polvi A, et al. HLA-DQ2-negative celiac disease in Finland and Spain. *Hum Immunol* 1998; **59**: 169-75.
19. Ramos-Arroyo MA, et al. Heat-shock protein 70-1 and HLA class II gene polymorphisms associated with celiac disease susceptibility in Navarra (Spain). *Human Immunol* 2001; **62**: 821-5.
20. Sollid LM, et al. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQa/b heterodimer. *J Exp Med* 1989; **169**: 345-50.
21. Sollid LM. Molecular basis of celiac disease. *Annu Rev Immunol* 2000; **18**: 53-81.

Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI

Tratamiento de la enfermedad celíaca

C. CALVO

Departamento de Pediatría e Inmunología. Universidad de Valladolid

El único tratamiento que hay en la actualidad es la exclusión de gluten, lo antes posible, de la dieta, manteniéndolo a lo largo de toda la vida.

El gluten está presente en todos los alimentos que contienen trigo, centeno, cebada y avena, constituyendo el 90% de las proteínas de estos cereales. Estas proteínas se dividen en función de su solubilidad en agua, en solubles e insolubles. La fracción insoluble del gluten es la principal y se subdivide en dos fracciones: gluteninas y prolaminas. Sólo las prolaminas de trigo, centeno, cebada y avena han mostrado su toxicidad en los pacientes celíacos. La cantidad de proteínas y prolaminas en los granos de cereales es distinta, así como también es distinto el nombre de la prolamina de cada grano (Tabla I).

Según el Codex Alimentario Internacional, un alimento se considera exento de gluten cuando el contenido de éste es menor a 0,05 g por 100 g del contenido de nitrógeno o 0,3% del contenido de proteína en los granos del cereal tóxico para el celíaco. Los alimentos de fabricación industrial se consideran exentos de gluten cuando tienen menos de 200 ppm de almidón de trigo. Sin embargo, parece que esta cantidad supera los límites que en la actualidad se aceptan para la población celíaca. Un problema planteado es que no hay un sistema convencional de detección fiable del contenido en gluten de los alimentos, ya que los sistemas actuales, comerciales o propios, son ELISA y utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales dirigidos contra extractos o péptidos sintéticos de trigo y no tienen las mismas especificidad y sensibilidad para detectar prolaminas de cebada, centeno o avena. Estos mismos ELISA a veces no son comparables unos con otros y además algunos de ellos tienen

TABLA I. CONTENIDO EN PROTEÍNAS Y PROLAMINAS DE LOS GRANOS DE CEREAL

Cereal	Prolamina	Proteínas (%)	Prolaminas (%)
Trigo	Gliadina	10-15	4,7-7,5
Centeno	Secalina	9-14	3,0-7,0
Cebada	Hordeína	10-14	3,5-7,0
Avena	Avenina	8-14	0,8-2,1

una baja sensibilidad no permitiendo detectar con precisión el contenido exacto de gluten en los alimentos por debajo de los niveles de toxicidad permitidos.

Desde hace varios años el grupo europeo *Prolamin Group* está trabajando en el diseño de un sistema universal que permita determinar con exactitud la cantidad de gluten de los alimentos al nivel de toxicidad permitida. Actualmente se dispone del primer método no inmunológico de detección de gluten por *espectrometría de masas* que permite analizar gliadina hasta niveles de 0-4 mg de gluten/100 g de alimento.

Con todos estos hechos, es lógico pensar que para la realización de un correcto tratamiento es absolutamente necesario dar una información precisa al paciente o a los padres, para que ellos puedan identificar la presencia o no del gluten en los alimentos ingeridos, ya que hay que tener en cuenta que la utilización de harinas es muy común en la industria alimentaria.

La dieta debe ser muy estricta, pues incluso el consumo esporádico de gluten se puede acompañar de trastornos clínicos, biológicos y/o histológicos en un elevado porcenta-

je de casos. No se sabe qué cantidad de gluten es necesaria para lesionar la mucosa intestinal, y también se desconoce el porqué de las diferencias de sensibilidad individual de cada paciente para el gluten⁽¹⁾.

En los últimos años se habla de que la avena podría no ser tóxica para el celíaco, y podría “tolerar” alguna cantidad de este cereal^(2,3). Ello está basado en que el contenido de prolamina en la avena es aproximadamente 5 veces menor que en el trigo, en el centeno y en la cebada. Se ha demostrado, en celíacos adultos, una tolerancia de 50 g de avena por día, sin recaída clínica ni histológica. Este hecho es bastante discutible, con muchas críticas por estudios tipo ensayo en celíacos a los que se administra este cereal.

No es tan sencillo como parece realizar una dieta sin gluten ya que, debido a las características que el mismo da a los alimentos (consistencia, sabor...), es añadido con mucha frecuencia a los alimentos de fabricación industrial, siendo por ello siempre preferibles los alimentos naturales frente a los manufacturados industrialmente.

En cualquier caso, se les debe proporcionar, en la misma consulta, algún tipo de guía informativa. Valga como ejemplo la siguiente:

GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA. CONSEJOS DIETÉTICOS PARA NIÑOS CON ENFERMEDAD CELÍACA

La dieta debe ser lo más normal y variada posible, eliminando todos los alimentos que contengan harinas de **trigo, cebada, centeno y avena**. Ello obliga a mirar todas las etiquetas de los alimentos y chucherías que el niño pueda tomar.

Hay que tener en cuenta que el gluten es un aditivo que se encuentra frecuentemente en los alimentos preparados, conservados, envasados y precocinados. Por ello sería preferible preparar las comidas con alimentos naturales. En caso de utilizar alimentos manufacturados es imprescindible leer las etiquetas : todos aquellos en los que figura que contengan estas harinas, o malta, cereales almidones modificados o E-1404, E-1410, E-1412, E-1413, E-1414, E-1420, E-1422, E-1440, E-1442, deben ser eliminados. En todo caso lo más útil es consultar las listas de la Asociación de Celíacos.

Alimentos prohibidos

- Todas las harinas de trigo, cebada, centeno y avena.
- Productos de panadería, repostería y pastelería elaborados con ellas.
- Pasta italiana (macarrones, tallarines, lasaña, fideos).
- Sémola de trigo.
- Carnes y pescados preparados (rebozados o con adición de harinas o pan rallado, especialmente albóndigas o hamburguesas).
- Yogures y quesos frescos con fibra.
- Bebidas malteadas.
- Bebidas en las que intervienen cereales con gluten: cerveza, whisky, Baileys.
- Cualquier alimento conservado, envasado o preparado con bechamel, harinas con gluten o los aditivos prohibidos.

Alimentos dudosos

Porque pueden contener gluten y es preciso consultar las listas de la Asociación.

- Embutidos industriales (chorizo, York, mortadela, morcilla, etc.).
- Carnes preparadas, envasadas, precocinadas.
- Pescados preparados, envasados, precocinados y congelados.
- Sucedáneos de pescados : surimi, cangrejo, gulas, etc.
- Quesos fundidos de untar, *mousse* de queso.
- Postres lácteos comerciales: flanes, natillas, etc.
- Helados comerciales.
- Horchatas comerciales.
- Caramelos y productos de kiosko.
- Sucedáneos del chocolate y de café.
- Colorantes alimentarios.
- Mayonesa, *ketchup*, salsas comerciales.

Alimentos permitidos

- Frutas, verduras y legumbres naturales, cocinadas sin harinas que contengan gluten.
- Carnes, vísceras, embutidos y charcutería caseros.
- Pescados naturales. Los congelados sin rebozar pueden contener una capa de harina.
- Huevos.
- Harinas y productos elaborados con harinas sin gluten: arroz, maíz, algarroba, soja.

- Leche, productos lácteos (quesos, nata, yogures naturales y sabores, cuajada).
- Grasas vegetales y animales: aceites, mantequilla, manteca, bacon.
- Frutos secos naturales, tostados o fritos (eliminar higos recubiertos con harina).
- Cremas y sopas caseras, elaboradas sin gluten.
- Chocolates puros o con leche. Cacao puro o azucarado.
- Refrescos naturales o envasados: limón, naranja, cola, gaseosas. Vino, brandy, ginebra, anís.
- Especias naturales.

En el mercado existen productos especiales para celíacos, que deben cumplir las normas establecidas para productos sin gluten por el Codex Alimentario Internacional tal y como se ha comentado anteriormente, y asimismo deben llevar incorporado el símbolo internacional "sin gluten". Estos productos son mucho más caros, teniendo además un gusto y una textura diferentes y habitualmente menos agradables.

Hay dos líneas de productos:

- *Sin almidón de trigo*: se elaboran con materias primas libres de gluten por naturaleza, entre las que no se incluyen los cereales, trigo, avena, cebada, centeno ni sus derivados.
- *Con almidón de trigo*: en su fabricación se emplea almidón de trigo tratado, que puede contener trazas de gluten. Es muy discutido si el almidón de trigo es nocivo o no para los celíacos ya que, si bien hay trabajos que demuestran cómo el consumo de este almidón no impide que se recupere la mucosa yeyunal ni que aumente el riesgo de malignizaciones⁽⁴⁾, también se ha observado una reacción positiva cuando se cultiva *in vitro* este almidón.

El gluten no solamente está en los alimentos, sino que hay medicamentos de uso habitual que en su composición también pueden contener gluten o almidón de trigo. La única forma de conocer la composición del medicamento es comprobar la monografía del preparado⁽⁵⁾:

- En la monografía del principio activo, junto a la especialidad, tienen que aparecer los símbolos **G** (si contiene gluten) o **N** (si no lo contiene).
- En la monografía de la especialidad los excipientes se encuentran en el apartado Composición.

Los problemas prácticos en la realización de la dieta del celíaco han impulsado la creación de organizaciones que

TABLA II. MOTIVOS DE INCUMPLIMIENTO DE LA DIETA

Involuntario	Voluntario
Pan de la Comunión	Rechazo a la enfermedad
Preparados farmacéuticos	Miedo a ser "diferente"
Recubrimiento de alimentos	"No notar nada" ante alguna agresión
Aditivos a productos alimentarios	

agrupan a pacientes en nuestro país, en las distintas Comunidades Autónomas, la existencia de publicaciones específicas de este colectivo, las reuniones frecuentes donde se plantea la problemática de pacientes y familiares, etc., están consiguiendo que se cuente más con estos pacientes y que cada vez haya un mayor número de alimentos exentos en gluten. (Alguna cadena internacional de *fast food* está incluyendo en sus cartas menús exentos de gluten).

En la práctica diaria, muchas veces nos encontramos con pacientes diagnosticados de celíaca que realizan ingesta de gluten, en mayor o menor cantidad, sin que aparezca sintomatología clínica y en algunos casos sin repercusión bioquímica, por lo que el propio paciente, la familia y hasta en algún caso profesionales de la medicina, lo dan por curado y se le anima para realizar una dieta normal. Esto es un grave error, ya que la celíaca es para toda la vida, y en gran parte de los casos en que se nos permite de nuevo realizar una biopsia se comprueba que, a pesar de no presentar sintomatología, sí existe un daño histológico, habiéndose comprobado que tras "período de latencia" de esta enfermedad a pesar de la ingesta de gluten, suele aparecer los síntomas en la década de los 20 a los 30 años.

Los estudios en cuanto al cumplimiento de la dieta no son muy frecuentes. Se sabe que entre los adolescentes, se hace de forma correcta sólo en el 60-75% de los casos, a pesar de que a esta edad el paciente ya tiene una correcta información sobre su enfermedad. Esto es importante, ya que a mejor información, mayor es el cumplimiento (Tabla II).

El riesgo que tienen los pacientes celíacos de padecer enfermedades neoplásicas parece ser que es igual al de la población normal, siempre que lleven al menos 10 años de dieta exenta en gluten y pudiera ser que esto mismo ocurra con el riesgo de padecer enfermedades autoinmunes^(4,6). En cualquier caso, la recuperación histológica completa no se produce de forma inmediata, siendo lo normal hacia el año

de su retirada. En adultos esta recuperación es algo más tardía y a veces llega hasta 2 años.

Por otra parte, y siempre además de la supresión del gluten, a veces es necesario tomar otras medidas terapéuticas:

- En lactantes o en niños pequeños, en un principio puede ser beneficiosa la retirada de la lactosa, por lo menos hasta que se recuperen las enzimas de la pared.
- Al diagnóstico, algunos pacientes requieren suplementos vitamínicos y minerales, sobre todo hierro. En cualquier caso, las carencias que puedan presentar se suelen resolver tras la instauración de la dieta.

NOVEDADES

1. Dado que el gluten tiene unas propiedades excepcionales para la panificación (elasticidad, cohesión, extensibilidad, viscosidad), uno de los retos sería conseguir un tipo de trigo modificado genéticamente, sin la toxicidad que supone el gluten, pero con mejores características organolépticas.
2. En la actualidad hay estudios dirigidos a la inmunorregulación de la respuesta inmune al gluten, para conseguir un tratamiento inmunoterápico. La vacuna en la actualidad no está al alcance de nadie, está aún en experimentación y al parecer ya existen voluntarios en Holanda y Noruega. Hay varias líneas de actuación, algunas de ellas se esbozan a continuación:
 - Crear cierta tolerancia a la gliadina mediante administración nasal de gliadina.
 - Utilización de anticuerpos monoclonales para neutralizar la IL-15.
 - Actuaciones para tratar de inhibir péptidos...
3. Recientemente se ha identificado el péptido responsable de la intolerancia al gluten en los celíacos. La res-

puesta inmune que desencadenan los celíacos la ocasiona una molécula inusualmente larga, compuesta por 33 aminoácidos, que no puede descomponerse en el interior del intestino. Esta molécula, en contacto con una enzima bacteriana, la prolil-endopeptidasa, se rompe en partículas aparentemente no dañinas. Estos hechos se han demostrado en tejidos humanos y en ratones, lo que podría en un futuro llegar a convertirse en un sencillo suplemento oral para el celíaco⁽⁷⁾.

Para concluir, podemos decir que, a pesar de estos últimos hechos, en la actualidad el único tratamiento para el paciente celíaco es realizar una dieta exenta de gluten, para lograr, como principal objetivo, una recuperación de la mucosa, así como una normalidad clínica, consiguiendo evitar las complicaciones tanto carenciales como neoplásicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hekkens WTH. The quest for gliadin: limit and tolerance. En: Mearin ML, Mulder CJJ(Eds.) Coeliac disease: 40 year gluten-free. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands 1991. p. 101-6.
2. Janatuinen EK, Pikkarainen PH, Kempainen TA, Kosma VM, Jarvinen RMK, Uusitupa MIJ et al. A comparison of diets with and without oats in adults with celiac disease. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1033-7.
3. Mäki M, Collin P. Coeliac disease. *Lancet* 1997; **349**: 1755-59.
4. Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in celiac disease-effect of a gluten free diet. *Gut* 1989; **30**: 333-8.
5. Sebastian JJ. Enfermedad celíaca. Revisión. *Farmacia Prof* 2001; **15**, 8: 82-90.
6. Ventura A, Magazzu G, Greco L, et al. Autoimmune disorders in coeliac disease: relationship with duration of exposure to gluten. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; **24**: 463.
7. Shan L, Molberg O, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002; **297**: 2275-9.

Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI

Diagnóstico de la enfermedad celíaca

I. POLANCO ALLUÉ, M. MARTÍN ESTEBAN

¹Profesora Titular de Pediatría. Jefe de Servicio de Gastroenterología y Nutrición. ²Jefe de la Sección de Alergología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma. Madrid

Una anamnesis detallada, unida a un examen físico cuidadoso, permite establecer el diagnóstico de sospecha en aquellos casos que cursan con sintomatología convencional. Sin embargo, el conocimiento de diferentes formas clínicas de enfermedad celíaca (clásica, atípica, silente, latente, potencial, etc.), ha venido a demostrar que un diagnóstico, clínico o funcional, de la enfermedad celíaca, es una utopía.

Por ello, el diagnóstico de certeza de enfermedad celíaca en los niños no puede establecerse por datos clínicos ni analíticos exclusivamente. Es imprescindible la realización de, al menos, una biopsia intestinal y el estudio histológico de una muestra de mucosa obtenida a nivel del duodeno yeyunal. El hallazgo histológico específico, aunque no patognomónico, es una atrofia vellositaria severa (atrofia subtotal) con hiperplasia de las criptas y aumento de linfocitos intraepiteliales (Fig. 1).

CLÍNICA

La sintomatología clásica incluye diarrea malabsortiva, vómitos, cambios de carácter, falta de apetito, estacionamiento de la curva de peso y retraso del crecimiento. El abdomen prominente y las nalgas aplanadas completan el aspecto característico de estos enfermos y permite sospechar el diagnóstico con facilidad. No obstante, nunca se iniciará la exclusión de gluten de la dieta sin realizar previamente una biopsia intestinal.

Cuando la enfermedad evoluciona sin tratamiento, pueden aparecer formas graves (crisis celíaca), con presencia de

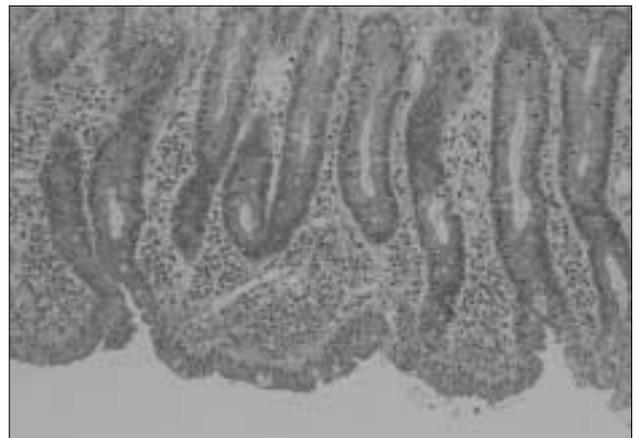


Figura 1. Atrofia subtotal vellositaria intestinal en la enfermedad celíaca.

hemorragias cutáneas o digestivas (por defecto de síntesis de vitamina K y otros factores K dependientes a nivel intestinal), tetania hipocalcémica y edemas por hipoalbuminemia. Puede producirse también una severa deshidratación hipotónica, gran distensión abdominal por marcada hipopotasemia y malnutrición extrema. Al estado de crisis celíaca puede llegarse si no se realizan un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Formas sin manifestaciones digestivas

Cada vez con mayor frecuencia se diagnostican casos en los que las manifestaciones digestivas están ausentes u ocupan un segundo plano (Tabla I). A veces, su presentación en niños mayores es en forma de estreñimiento, asociado o no

TABLA I. MANIFESTACIONES CLÍNICAS SEGÚN LA EDAD DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS EN LA EC

Síntomas	Signos
<i>Presentación clásica</i>	
Diarrea crónica	Distensión abdominal
Anorexia	Pérdida de masa muscular glútea
Distensión abdominal	Malnutrición/falla para crecer
Pérdida de peso	Palidez
Vómitos	Irritabilidad
Irritabilidad/letargia	Retraso psicomotor
	Hematomas
	Raquitismo
<i>Presentación en niños mayores</i>	
Asintomático	Glositis, aftas orales
Ausencia de diarrea	Estatura corta
Hiporexia	Anemia por deficiencia de hierro
Anorexia	Osteopenia
Falla para crecer	Diátesis hemorrágica
Retraso puberal	Artritis/Artralgias
Irregularidades menstruales	Hipoplasia del esmalte dental
Heces pastosas	Calcificaciones cerebrales
Artritis/Artralgias	
Dolor abdominal	
Estreñimiento	
<i>Presentación en la edad adulta</i>	
Ansiedad/depresión	Glositis, úlceras aftosas
Diarrea crónica	Malnutrición
Anorexia	Hemorragias espontáneas
Dolor abdominal	Edema periférico
Infertilidad	Anemia megaloblástica
Parestesias	Calambres/tetania
Diuresis nocturna	Acropaquias
Dolor óseo	Miopatía proximal
Degeneración cerebroespinal	Neuropatía periférica
	Erupciones cutáneas
	Hipoesplenismo

a dolor abdominal de tipo cólico, de distensión abdominal o aparición brusca de edemas, generalmente coincidiendo con algún factor precipitante (infección, cirugía, etc.). El retraso de talla o de la pubertad puede también ser un dato evocador. Otra forma aislada de presentación, sobre todo en el adulto, es una anemia ferropénica, debida a la malabsorción de hierro y folatos en el yeyuno. La infertilidad, tanto en el varón como en la mujer, los abortos de repetición, dolo-

res óseos, osteoporosis y fracturas son otros signos y síntomas a tener en cuenta. En celíacos no tratados se ha descrito hipoplasia del esmalte dentario. También se ha referido la tríada epilepsia, calcificaciones intracraneales occipitales bilaterales y enfermedad celíaca, que responde al tratamiento con dieta exenta de gluten.

Formas silentes

La enfermedad puede cursar durante varios años de modo asintomático, como se ha comprobado en familiares de primer grado de pacientes celíacos. Por ello, es necesario un atento seguimiento clínico de estas familias, incluyendo marcadores serológicos (anticuerpos antigliadina, antiendomiso y antitransglutaminasa tisular) e incluso biopsia intestinal, si fuera necesario.

Formas latentes

El término enfermedad celíaca latente debe reservarse para aquellos individuos que, consumiendo gluten, con o sin síntomas, tienen una biopsia yeyunal normal o con sólo un aumento de linfocitos intraepiteliales. En su evolución, deberán presentar atrofia de vellosidades intestinales, con normalización anatómica tras la retirada del gluten de la dieta y reaparición de la lesión al reintroducirlo. Suelen ser familiares en primer grado de pacientes celíacos y, dado el alto riesgo de desarrollar la enfermedad, deben ser controlados periódicamente.

MARCADORES SEROLÓGICOS

La descripción y observación de las nuevas formas clínicas oligo o monosintomáticas está en estrecha relación con el desarrollo de los marcadores serológicos o anticuerpos circulantes en pacientes con EC y dirigidos frente a distintos antígenos.

Los anticuerpos antigliadina (AAG) se determinan mediante técnicas de ELISA, que son técnicamente fáciles, reproducibles y baratas. Los AAG de clase IgG son sensibles, pero muy poco específicos, con un alto porcentaje (30-50%) de falsos positivos. Los de clase IgA son muy sensibles (superior al 90%) con una especificidad variable según la población a la que se aplique; puede ser superior al 85-90% en pacientes con patología digestiva. En general exis-

te una gran variabilidad en la eficacia de los AAG, dependiendo de los tests utilizados y de los autores.

Los anticuerpos antiendomiso (AAE) se detectan en la muscularis mucosa del esófago de mono o sobre cordón umbilical por métodos de inmunofluorescencia; su presencia se relaciona más estrechamente con el daño de la mucosa, en los pacientes celíacos, que los AAG. La sensibilidad y especificidad de los AAE son superiores al 90%; la especificidad es discretamente inferior en adultos en comparación con los pacientes pediátricos. Su sensibilidad varía según los grupos de población y la edad, siendo menos sensibles que los AAG en niños menores de 2 años y en los adolescentes, y similar o superior a los AAG en los otros grupos de edad.

La reciente puesta a punto de un método enzimático para la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa tisular (tTG) ha extendido su uso en la práctica clínica ya que combinan la alta eficacia de los AAE - sensibilidad y especificidad > 90 % con las ventajas metodológicas de los AAG (ELISA).

Tanto los anticuerpos tisulares, AAE y tTG, como los AAG disminuyen hasta niveles por debajo del valor de referencia al excluir el gluten de la dieta; sin embargo, ocasionalmente, pueden persistir AAE positivos a títulos bajos, siendo los AAG negativos lo que podría ser indicativo de un proceso inflamatorio persistente a nivel del intestino delgado. Los tTG tienen un comportamiento similar a los AAE.

Por ello estos marcadores son de utilidad en la monitorización del tratamiento dietético, ya que transgresiones mínimas pueden, aunque no en todos los casos, ser detectada mediante una elevación de los AAG y, en menor medida, a través de los AAE y de los tTG. En aquellos pacientes sometidos a provocación con gluten, en ausencia de manifestaciones clínicas y/o de otras alteraciones biológicas, la elevación de uno o varios de estos marcadores se asocia con una recaída histológica, permitiendo establecer la indicación de la biopsia postprovocación.

La determinación de otros marcadores como los anticuerpos antirreticulina o antiyeyunales no tiene ningún interés práctico.

En general, los marcadores serológicos son de gran utilidad como indicadores de EC, en aquellos pacientes con formas subclínicas de la enfermedad, pero no pueden ser utilizados como único criterio diagnóstico.

CRONOLOGÍA DE LAS BIOPSIAS INTESTINALES

Los criterios diagnósticos establecidos por la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ESP-GAN, 1970) incluían la realización de al menos 3 biopsias intestinales, siendo imprescindible que en el momento de la primera biopsia el paciente esté consumiendo gluten.

En el momento actual nadie pone en duda la necesidad de la primera biopsia intestinal, que se realizará en el momento de realizar el diagnóstico de sospecha y antes de iniciar la dieta sin gluten, siempre que el estado general del niño lo permita y previa normalidad del estudio de coagulación. Los criterios para el diagnóstico de la enfermedad celíaca revisados en 1990 sólo aconsejan una segunda biopsia intestinal de control de normalidad, después de una dieta sin gluten en aquellos casos en que el paciente estuviera asintomático cuando se realizó la primera biopsia intestinal o cuando la respuesta clínica a la supresión de gluten de la dieta haya sido dudosa y cuando el diagnóstico de sospecha se haya realizado antes de los dos años de edad. También en aquellos pacientes a los que se retiró el gluten de la dieta sin biopsia intestinal previa. En todos los demás pacientes, la remisión clínica con desaparición de los síntomas tras establecerse la dieta sin gluten constituiría el segundo y último paso en el diagnóstico de la enfermedad.

Sin embargo, la razón principal por la que es necesario realizar la segunda biopsia de intestino delgado tras un período de dieta sin gluten es la de *asegurar la normalización histológica de la mucosa intestinal*.

La segunda biopsia se realizará no antes de cumplida la edad cronológica de 6 años de vida (para evitar que la reintroducción del gluten en la dieta favorezca la presentación de hipoplasia del esmalte dentario), y después de al menos 2 años de seguir una dieta sin gluten.

Una vez evidenciada la normalización de la mucosa intestinal durante el período anterior, la conveniencia o no de realizar una provocación con gluten, seguida de nueva biopsia intestinal, deberá valorarse individualmente.

Algunos autores han señalado que la determinación de los niveles séricos de los anticuerpos anti gliadina, antiendomiso y transglutaminasa tisular, solos o combinados, podrían sustituir la biopsia del intestino delgado como una prueba para el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de dichos marca-

dores inmunológicos varían mucho de unos centros a otros. Pueden observarse falsos negativos en pacientes con déficit de IgA o, por el contrario, falsos positivos en enfermedades gastrointestinales distintas de la enfermedad celíaca, tales como síndromes postgastroenteritis, giardiasis, enfermedad de Crohn, e intolerancia a las proteínas alimentarias, así como en familiares de primer grado de pacientes con enfermedad celíaca que no presenten alteraciones intestinales. Está bien documentado el valor de estos marcadores inmunológicos como apoyo al diagnóstico de sospecha de enfermedad celíaca, para indicar el momento en que debe realizarse la biopsia intestinal, durante la prueba de provocación con gluten o para vigilar el cumplimiento de la dieta exenta de gluten, aunque no sustituyen en modo alguno la biopsia intestinal seriada como procedimiento diagnóstico de certeza.

Nuestra opinión es que la propuesta de modificar los criterios diagnósticos clásicos de la enfermedad celíaca puede conducir, por una parte, a diagnosticar la enfermedad en individuos no celíacos manteniendo un régimen dietético innecesario de por vida o, lo que es más peligroso, descartar la existencia de enfermedad celíaca latente en individuos genéticamente predispuestos cuya primera biopsia intestinal realizada consumiendo gluten haya sido normal. Por lo tanto, pensamos que las tres biopsias intestinales siguen siendo necesarias para el diagnóstico de certeza en aquellos casos en que existan dudas diagnósticas, hasta que se disponga de manera sistemática de marcadores tan fiables como la biopsia.

En cualquier caso, cuando se realice la prueba de provocación con gluten, el paciente deberá estar clínicamente controlado y bajo control médico.

La prueba de provocación con gluten no será necesaria cuando por la historia clínica, primera y segunda biopsias intestinales compatibles (antes y después de una dieta sin gluten), riesgo genético comprobado (HLA de clase II, DR3 y DQ2 [DQA1*0501, DQB1*0201]) y los antecedentes de un familiar de primer grado con diagnóstico de certeza de enfer-

medad celíaca, no existan dudas diagnósticas razonables en un determinado paciente. Además, la provocación con gluten está contraindicada en aquellos individuos que padezcan de modo concomitante enfermedades autoinmunes o procesos crónicos severos.

BIBLIOGRAFÍA

1. McNeish AS, Harms HK, Rey J, et al. The diagnosis of coeliac disease. *Arch Dis Child* 1979; **54**: 783-6.
2. Meeuwisse GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. *Acta Paediatr Scand* 1970; **59**: 461-3.
3. Molberg O, McAdam SN, Sollid LM. Role of tissue transglutaminase in coeliac disease. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 2000; **30**: 232-40.
4. Polanco I. Enfermedad celíaca. En: Chantar C, Rodés J (eds.). Actualidades en gastroenterología y hepatología, Vol. 1. Barcelona: JR Prous, 1986. p. 1-37.
5. Polanco I. Enfermedad celíaca. En: Crespo M (ed.). Madrid: Ed SANED, 1993. p. 171-93.
6. Polanco I. Enfermedad celíaca. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1990.
7. Polanco I, Martín Esteban M, Larrauri J. Relación de los anticuerpos IgA anti-transglutaminasa tisular con la situación morfológica de la mucosa intestinal en niños con enfermedad celíaca. *Pediatría* 2001; **21**: 43-54.
8. Polanco I, Prieto G, Carrasco S, Lama R. Coeliac disease and associated diseases in childhood. En: Mearin ML, Mulder CJJ (eds.). Coeliac disease. 40 years gluten-free. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher, 1991. p. 123-9.
9. Polanco I, Larrauri J. Does transient gluten intolerance exist? En: Kumar PJ, Walker-Smith JA (eds.). Coeliac disease: one hundred years. Middlesex: Leeds University Press 1990. p. 226-30.
10. Polanco I, Mearin ML, Krasilnikoff PA. ¿Cuántas biopsias son necesarias para diagnosticar la enfermedad celíaca: una, dos o tres? *Pediatría* 1995; **4**: 71-5.
11. Sollid LM. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. *Nature Rev Immunol* 2002; **2**: 647-55.
12. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for the diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of ESPGAN. *Arch Dis Child* 1990; **65**: 909-11.

Mesa Redonda: Enfermedad celíaca en el siglo XXI

Epidemiología de la enfermedad celíaca

E. SIERRA PÉREZ

Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia

En 1888 Samuel Gee describe los aspectos clínicos de la enfermedad celíaca (EC) en niños. Durante la década de 1920 se relaciona su etiopatogenia con factores dietéticos, y en la década de 1940, K. Dick la asocia con el consumo de pan. Este autor, junto con Van der Kamer, demuestra en 1950 la relación entre la ingesta de trigo, la malabsorción de grasas y la sintomatología propia de la EC clásica.

A partir de los años 50, con la introducción de la cápsula de biopsia peroral, se describen los cambios que se producen en la mucosa intestinal.

En los 70 se desarrollan los primeros tests serológicos lo que permite identificar mejor a los pacientes susceptibles de biopsia yeyunal y controlar el cumplimiento de la dieta.

La utilización de tests serológicos en los estudios de *screening* de población pediátrica general, con seguimiento de los positivos y realización de biopsia intestinal en los niños asintomáticos, ha cambiado radicalmente el concepto de la EC tanto en lo que se refiere a la prevalencia como al conocimiento de la historia natural de la enfermedad.

La EC es una enfermedad con claro componente autoinmune (presencia de autoanticuerpos como antirreticulina, antiendomiso y antitransglutaminasa dirigidos frente a la transglutaminasa tisular) y con una base genética también indiscutible. Ambos aspectos condicionan una especial y anómala respuesta a la exposición al gluten. La susceptibilidad a padecer la enfermedad probablemente tenga un carácter multigénico, pero, hasta donde hoy conocemos, está ligada a la presencia de genes que codifican las moléculas HLA de clase II. El 95% de los pacientes con EC son DQ2 positivos, mientras que solamente el 20% de los controles presentan este heterodímero.

Por otro lado la ingesta de gluten que se encuentra en trigo, cebada y centeno (gliadina, hordeína y secalina), y dudosamente en la avena, es imprescindible para que se desarrolle la enfermedad.

Se precisa por tanto, para que se instaure la enfermedad, una cierta predisposición genética, de la que conocemos algunos aspectos relevantes, y el consumo habitual de gluten.

Esto hace que la distribución de la enfermedad en el planeta esté ligada tanto a aspectos raciales y étnicos como a la cultura nutricional de cada zona geográfica.

La prevalencia de la EC sintomática es muy variable y puede oscilar entre 1:500 y 1:10.000 habitantes según diferentes zonas geográficas. La enfermedad es rara en el África subsahariana, en China y Japón y es frecuente en Europa, América, India y en la población árabe, encontrándose en el pueblo saharauí una de las prevalencias más altas descritas.

En muchas zonas geográficas la prevalencia es desconocida.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Existen muchos interrogantes sobre la historia natural de la EC, y éstos se han multiplicado desde que se conoce que la EC clásica con sintomatología digestiva representa sólo una pequeña parte del amplio espectro de situaciones en las que se puede encontrar una persona genéticamente predispuesta (susceptible) que consume regularmente gluten. Nos podemos encontrar con una o varias de las siguientes posibilidades:

TABLA I. MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

Sistema u órgano afecto	
Esqueléticas	Talla baja Osteoporosis Defectos del esmalte dental Artritis
Mucocutáneas	Dermatitis herpetiforme Estomatitis aftosa recurrente
Hematológicos	Anemia carencial (hierro, B ₁₂ , folatos) Leucopenia Trombocitopenia Deficit de vitamina K
Sistema reproductor	Infertilidad Pubertad retrasada Abortos repetición
Neurológicas	Epilepsia (con calcificaciones cerebrales) Ataxia Neuropatía periférica
Hepáticas	Aumento de aminotransferasas

TABLA II. ENFERMEDADES Y CONDICIONES ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD CELÍACA

Diabetes mellitus tipo I
Tiroiditis autoinmune
Síndrome de Sjögren
Déficit de IgA
Síndrome de Down
Linfoma intestinal

- No desarrollar la enfermedad ni en la infancia ni en la edad adulta.
- Desarrollar la enfermedad clásica, lo que suele ocurrir antes de los 2 años de vida, pero puede suceder a cualquier edad.
- Presentarse de forma mono u oligosintomática, habitualmente con síntomas extragastrointestinales. Los cuadros más comunes se resumen en la Tabla I.
- Presentar una de las enfermedades asociadas (Tabla II) a través de la cual se diagnostica de EC.
- Mantenerse asintomático clínicamente pero con marcadores serológicos positivos y cambios en la mucosa intestinal (EC silente).

- Encontrarse asintomático con serología negativa y mucosa intestinal normal o con mínimos cambios, y posteriormente, a lo largo del tiempo desarrollar la enfermedad sintomática o silente (EC latente).

Conviene definir con claridad los términos a los que hemos hecho referencia anteriormente.

Enfermedad celíaca clásica: síndrome de malabsorción clínico con diarrea, falta de medro, anorexia, distensión abdominal, trastorno del carácter junto con otras alteraciones clínicas y analíticas propias de la malabsorción, que suele acompañarse de marcadores serológicos positivos, y que en la biopsia yeyunal se encuentra atrofia severa y otros cambios típicos, aunque no patognomónicos, de la enfermedad. El cuadro clínico, serológico y los cambios anatómicos se normalizan con la dieta exenta de gluten.

Enfermedad celíaca silente: individuos asintomáticos pero que presentan marcadores serológicos positivos y alteración en la mucosa yeyunal idéntica a la EC clásica. Se suelen identificar por medio de *screening* de familiares o de población. Tras la dieta exenta de gluten la mucosa yeyunal se normaliza. Algunos pacientes presentan mejorías de su estado general o de su rendimiento escolar, lo que demuestra que no se trataba de casos totalmente asintomáticos.

Enfermedad celíaca latente: individuos asintomáticos con biopsia yeyunal normal (o exclusivamente con aumento de linfocitos intraepiteliales), consumiendo gluten, que pasado un tiempo, generalmente años, presentan alteraciones típicas en la mucosa yeyunal que revierten con dieta exenta de gluten. Suele tratarse de familiares de enfermos con EC que fueron estudiados y seguidos en su evolución.

Conocer la verdadera prevalencia de la enfermedad, dadas las múltiples situaciones y formas de presentación, no es fácil. Conocíamos la prevalencia de la EC clásica, pero hoy sabemos que ésta es sólo la parte visible de un iceberg, que en la parte oculta esconde la gran mayoría de los casos en forma de EC silente y EC oligosintomática, o sea, de EC no diagnosticada.

Por otro lado en las dos últimas décadas ha cambiado el patrón clínico de presentación de la EC cobrando mayor protagonismo las formas extradigestivas frente a la EC clásica. Posiblemente en este cambio de patrón de la enfermedad intervienen la prolongación de la lactancia materna, la introducción más tardía del gluten en la alimentación, las variaciones cuantitativas y cualitativas en la ingesta de glu-

TABLA III. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA NO DIAGNOSTICADA. ESTUDIOS POBLACIONALES

Población origen	Año publicación	Autor	Nº de casos	Rangos de edad	Prevalencia EC por mil	Prevalencia 1/población
Italia	1994	Catassi	3351	11-15 años	3,28	1/305
Italia	1996	Catassi	17201	6-15 años	4,77	1/210
Hungría	1999	Korponay-Szabo	427	3-6 años	11,7	1/85
Suecia	2001	Carlsson	690	2-3	13	1/77
España	2002	Cilleruelo	3378	10-12 años	3,55	1/281
Portugal	2002	Antúnez	536	13-14	7,46	1/134
Israel	2002	Shamir	1571	Población general	6	1/157
EE.UU.	2003	Fasuno	4126	Población general	7,5	1/133

ten, y sobre todo el conocimiento más profundo de la enfermedad por parte de pediatras y médicos de familia por lo que cada vez se diagnostican más formas clínicas oligosintomáticas que anteriormente pasaban inadvertidas.

¿CUÁL ES LA VERDADERA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CELÍACA?

De lo dicho hasta el momento se desprende que no se puede conocer la prevalencia de la EC sin investigar en la población todo el volumen del iceberg que se encuentra sumergido, o sea, la EC silente y no diagnosticada.

En este sentido tenemos información suficiente, al menos en Europa, de la EC no diagnosticada. En los últimos años se han publicado una serie de estudios de prevalencia que incluyen una muestra importante de escolares o bien de población general, a la que se le realizan marcadores serológicos en una o dos etapas, incluyendo en todos los casos anticuerpos antiendomio o anti-transglutaminasa, bien inicialmente, o en una segunda etapa aplicándose sobre una población seleccionada con anticuerpos antigliadina. El despistaje de deficiencia de IgA es obligado y en estos casos se utilizan los tests IgG. Dado que estos trabajos persiguen diagnosticar la EC silente, en todos los estudios se propuso la realización de biopsia yeyunal a los individuos con *screening* serológico positivo para confirmar la existencia de EC.

Los trabajos más demostrativos por volumen de población se resumen en la Tabla III.

Tanto en el estudio de Catassi de 1996 como en el español de Cilleruelo de 2002 se valora la proporción entre enfermedad no diagnosticada y enfermedad conocida, ya que ambos trabajos tenían constancia del número de casos diagnosticados en la cohorte de estudio antes de iniciarse el *screening*.

Estos datos, que muestran gráficamente la realidad del iceberg, se recogen en la Tabla IV.

En la actualidad se estima que la prevalencia real de la enfermedad celíaca en población europea y americana descendiente de europeos se encuentra en torno al 1%. En los estudios referidos en la Tabla III la prevalencia de EC silente oscila entre un caso cada 85 personas y un caso cada 300 personas, a la que habría que sumar la EC ya diagnosticada en la cohorte de estudio.

En el reciente trabajo de Fasano la prevalencia en familiares de primer grado fue de 1/22, y la de familiares de segundo grado de 1/39, lo que coincide con otros estudios realizados en familiares que consideran la prevalencia superior al 5%, lo que supone al menos multiplicar por cinco la de la población general. En el síndrome de Down la EC es también aproximadamente cinco veces la de la población general (prevalencia de 4,5 a 6%), y en la deficiencia de IgA todavía mayor, en torno al 8% de los casos desarrollan EC.

La prevalencia de otras enfermedades autoinmunes, especialmente diabetes, en pacientes celíacos se encuentra en torno al 8%, muy superior a la de la población general, que no supera el 1%.

Los casos no diagnosticados, que corresponden a EC silente o EC oligosintomática son, como se desprende de los

datos de la Tabla IV, entre 3,5 y 7 veces los casos conocidos de EC. Esta alta proporción invita a mantener un alto índice de sospecha frente a esta enfermedad además de realizar estudios sistemáticos a familiares y pacientes afectados de enfermedades asociadas (Tabla II). Realizar *screening* en población es una decisión de política sanitaria que estaría condicionada a criterios de coste-efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antunes H. First Study on the prevalence of Celiac disease in a Portuguese population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; **34**: 240.
2. Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, Bredberg AG et al. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. *Pediatrics* 2001; **107**: 42-5.
3. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring de iceberg. *Lancet* 1994; **343**: 200.
4. Catassi C, Fabiani E, Ratsh IM, Coppa GV et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr (supl)* 1996; **412**: 29-35.
5. Cilleruelo ML, Román E, Jiménez J, Rivero MJ et al. Enfermedad celíaca silente: explorando el iceberg en población escolar. *An Esp Pediatr* 2002; **57**: 321-6.
6. Fasuno A, Berti I, Gararduzzi T, Not T et al. Prevalence of celiac Disease in At-Risk and Not-At-Risk Groups in the United States. *Arch Intern Med* 2003; **163**: 286-92.
7. Hill ID, Bhatnagar S, Cameron D, De Rosa S et al. Celiac disease: Working group report of the first world congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; **35**: S78-S88.
8. Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Czinner A, Goracz A et al. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; **28**: 26-30.
9. Lebenthal E, Branski D. Celiac Disease: An Emergin Global Problem. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; **35**: 472-4.
10. Polanco Allue I. Enfermedad celíaca. *Pediatrka (supl 1)* 2000; **1**: 1-11.
11. Ruiz Díaz A, Polanco I. Exposición al gluten y aparición de enfermedades autoinmunes en la enfermedad celíaca. *Pediatrka* ; **22** (9): 311-9.
12. Shamir R, Lerner A, Shinar E, Lahat N et al. The use of a single serological marker underestimates the prevalence of celiac disease in Israel: a study of blood donors. *Am J Gastroenterol* 2002; **97**: 2589-94.

Conferencia de Clausura

Trastornos nutricionales en la adolescencia

M. HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

Universidad Autónoma de Madrid. Hospital Niño Jesús. Madrid

La nutrición juega un papel crítico en el desarrollo del adolescente y el consumo de una dieta inadecuada puede influir desfavorablemente sobre el crecimiento somático y la maduración sexual.

Los tres hechos que tienen una influencia directa sobre el equilibrio nutritivo son:

- La aceleración del crecimiento en longitud y el aumento de la masa corporal (estirón puberal).
- La modificación de la composición del organismo.
- Las variaciones individuales en la actividad física y en el comienzo de los cambios puberales.

Además, durante la adolescencia se dan una serie de circunstancias que favorecen la aparición de desequilibrios entre necesidades y aportes, que conducen a grados variables de alteración del estado de nutrición⁽¹⁾.

La mayor autonomía para elegir el tipo de alimentos, la influencia de determinados hábitos sociales y la tendencia a rechazar las normas tradicionales son factores que hacen difícil, en ocasiones, cubrir las necesidades de energía o de determinados nutrientes.

Los principales cuadros de alteración de la nutrición durante este período se pueden agrupar en tres grandes apartados: formas no convencionales de alimentación, trastornos de la conducta alimentaria y desequilibrios nutricionales por aumento de los requerimientos (Tabla I).

FORMAS NO CONVENCIONALES DE ALIMENTACIÓN

Comprende un conjunto de modos de alimentación distintos a los habituales. Las diferencias pueden radicar en los

horarios, en la selección de los alimentos, en la forma de prepararlos, etc.

Irregularidades en el patrón de comidas

Es la forma más frecuente de alteración de los hábitos alimentarios. Consiste básicamente en la tendencia a no hacer alguna de las comidas, generalmente el desayuno, y tomar a lo largo del día refrescos, helados u otro tipo de alimentos de escaso valor nutricional.

Estos hábitos forman parte de la conducta normal de los adolescentes en el momento actual y no tienen importancia mientras la dieta sea suficiente desde el punto de vista calórico y equilibrada en cuanto a las cantidades mínimas y proporciones entre los distintos nutrientes. La conducta más adecuada en estas situaciones es valorar mediante la encuesta dietética prolongada (8 o 10 días) la ingesta media diaria y controlar la evolución de los parámetros antropométricos más útiles y sensibles para valorar el estado nutricional: peso, talla e índice de masa corporal.

Si la velocidad de crecimiento es normal y no hay signos carenciales, únicamente se harán recomendaciones simples para corregir los posibles desequilibrios, de acuerdo con los datos de la encuesta dietética. Por el contrario, si existe una alteración del estado nutricional y del patrón de desarrollo se modificará la dieta de forma que se cubran los requerimientos dietéticos recomendados, poniendo más énfasis en lograr un aporte medio suficiente que una regularidad en el horario de las comidas.

En relación con este problema algunos autores, basados en los resultados de una encuesta realizada en Estados Unidos (*USDA'S Nationwide Food Consumption Survey*), sugieren que el "picoteo" o consumo de *snacks* entre las comidas

TABLA I. PROBLEMAS NUTRICIONALES EN LA ADOLESCENCIA

Formas no convencionales de alimentación

Irregularidad en el patrón de comidas
 Abuso de las comidas de preparación rápida
 Consumo de alcohol
 Dietas vegetarianas
 Otras dietas no convencionales

Trastornos de la conducta alimentaria

Anorexia y bulimia nerviosas
 Síndrome de temor a la obesidad
 Anorexia de los atletas
 Polifagia y obesidad

Aumento de los requerimientos

Embarazo
 Actividades deportivas

puede compensar el déficit energético originado por la omisión de una comida y completar la ingesta de hierro, magnesio, calcio y vitamina B₆⁽²⁾.

Abuso de las comidas de preparación rápida (*fast food*)

Este tipo de comidas generalmente tienen un elevado valor calórico, una adecuada proporción de proteínas de buena calidad y exceso de grasa. En cambio, el contenido en algunos nutrientes esenciales: hierro, calcio, vitaminas A y C, y fibra es escaso, y suelen tener un exceso de sodio.

La repercusión sobre el estado de nutrición varía con la proporción relativa de este tipo de comidas en la dieta. Si solamente se hacen tres o cuatro a la semana los desequilibrios pueden ser compensados y sus efectos "diluidos", mientras que si la mayoría de las comidas son de este tipo se producen carencias en micronutrientes y el exceso de aporte calórico y grasas conduce a obesidad y es un factor de riesgo cardiovascular.

La actitud frente a este problema ha de ser de una gran flexibilidad. Este tipo de alimentación forma parte de la evolución socio-cultural de los países occidentales, y en su origen están una serie de factores difíciles de modificar y que las hacen atractivas para los jóvenes; están bien presentadas, tienen buen paladar, son baratas y pueden consumirse rápidamente incluso fuera de casa o del restaurante.

Lo aconsejable es limitar su número y compensar los posibles desequilibrios de los distintos nutrientes con las comidas que se hacen en el domicilio. Otra medida útil es aconsejarles que dentro de los menús o platos de comida rápida elijan aquellos que son más equilibrados sustituyendo las hamburguesas "gigantes" con exceso de queso, pizzas, donuts de gran tamaño, etc., por hamburguesas normales, sin adición de salsas ni queso, y que alternen este tipo de platos con ensaladas y frutas.

Consumo de alcohol

Algunos adolescentes, sobre todo los fines de semana, ingieren cantidades variables de alcohol, que aporta calorías vacías, tiene efectos nocivos sobre el apetito, el aparato digestivo y el sistema nervioso.

Además de las conocidas repercusiones metabólicas y sobre la conducta de la intoxicación aguda, la ingesta incluso moderada de alcohol tiene una repercusión importante sobre el equilibrio nutricional, a través sobre todo de dos mecanismos: reducción de la ingesta de alimentos y modificaciones de la biodisponibilidad de determinados nutrientes⁽³⁾, debidas a cambios en la absorción, metabolismo y excreción de algunos minerales y vitaminas.

La terapéutica nutricional en estos casos forma parte del conjunto de medidas educativas, individuales y colectivas dirigidas a prevenir el consumo excesivo de alcohol.

Dietas vegetarianas

El vegetarianismo es un término equívoco, que se utiliza para designar hábitos alimentarios muy distintos que van desde situaciones en las cuales únicamente se restringe la ingesta de carne pero se ingiere leche y huevos (dieta lacto-ovovegetariana) hasta formas de alimentación mucho más restrictivas, como la de los vegetarianos, que no toman absolutamente nada más que alimentos vegetales⁽⁴⁾.

La repercusión de una u otra dieta es completamente distinta. En el primer caso el único problema es que la densidad calórica del alimento es escasa y puede ser insuficiente para cubrir los requerimientos energéticos. Por el contrario, en las dietas más extremas es frecuente la carencia de algunos aminoácidos esenciales, vitaminas: D, B₂ y B₁₂ y minerales: calcio, fósforo, magnesio, cinc y cobre; no sólo por el contenido escaso de alguno de ellos en los vegetales sino

por el efecto de arrastre y disminución de la biodisponibilidad originado por el exceso de fibra.

Las dietas vegetarianas habitualmente forman parte de un estilo de vida que se apoya en una serie de razones culturales, filosóficas, religiosas y/o económicas. Es frecuente que los vegetarianos no ingieran alcohol, no fumen y tengan unos hábitos de vida saludables, lo que contribuye junto a la dieta a que sea menor en ellos la incidencia de algunas enfermedades como la obesidad, la diabetes tipo 2, la patología coronaria y el cáncer de colon. Esto es utilizado como argumento para defender este tipo de alimentación. Sin embargo, en los estudios realizados en niños y adolescentes vegetarianos estrictos se ha comprobado un retraso de crecimiento, raquitismo y otras carencias en vitaminas y minerales^(3,4,5).

Por eso, desde el punto de vista nutricional, hay que desaconsejar la dieta vegetariana estricta y en las otras modalidades de vegetarianismo se deben hacer una serie de recomendaciones para evitar carencias y lograr un crecimiento normal^(7,8).

Las más importantes son las siguientes:

1. Para evitar el déficit energético, es conveniente hacer comidas frecuentes y aumentar la densidad energética de éstas con miel, frutos ricos en calorías, minerales y vitaminas (aguacate, nueces), mermeladas y compotas.
2. Para lograr un aporte proteico suficiente cuantitativa y cualitativamente completo se deben combinar los cereales con las legumbres o con leche y derivados lácteos para evitar carencias en aminoácidos esenciales.
3. Para cubrir los requerimientos minerales y de algunas vitaminas es necesario incluir alimentos ricos en calcio, hierro, cinc, riboflavina, vitamina D y vitamina B₁₂ o suplementos de minerales y vitaminas.

Otras dietas no convencionales

A este grupo pertenecen las dietas macrobióticas, la dieta Yin-Yang, y una serie de dietas caprichosas basadas en el consumo de los denominados: alimentos "sanos", alimentos "naturales", alimentos "crudos", etc.^(5,7).

La repercusión nutricional de cada una de ellas está en función de que sean más o menos unilaterales o desequilibradas.

La expresión clínica puede ser exclusivamente un retraso de crecimiento o la existencia de signos carenciales espe-

cíficos: manifestaciones cutáneas, anemias ferropénicas o megaloblásticas⁽⁹⁾.

El origen de todas estas formas de alimentación es muy complejo. En muchas ocasiones se deben a interpretaciones erróneas, abusivas o fragmentarias de algunos datos científicos.

Un ejemplo es el de las dietas "bajas" en colesterol que, partiendo de un hecho científicamente demostrado, la relación entre los niveles del colesterol plasmático y la patología cardiovascular, ha conducido a la realización de dietas extremas, hipocalóricas y carentes de nutrientes esenciales, que han dado origen al cuadro de retraso de crecimiento descrito por Lifshitz⁽¹⁰⁾.

Para evitar las consecuencias de este tipo de hábitos hay que tratar de convencer a los jóvenes de que no existen alimentos milagrosos, curativos o saludables, y que la idea de que los alimentos "orgánicos" o "naturales", por este simple hecho, son mejores que los cultivados y elaborados por procedimientos industriales, es errónea. Esto hará posible diseñar una dieta variada, en la que se respeten en lo posible sus convicciones pero se eviten desequilibrios y carencias que alteren el proceso de crecimiento y maduración

ALTERACIONES DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Se incluye aquí un amplio espectro de trastornos de la alimentación cuyos extremos son la anorexia y la bulimia nerviosa⁽¹¹⁾. Otros cuadros que no cumplen los criterios diagnósticos establecidos para estas dos entidades se denominan globalmente trastornos atípicos de la conducta alimentaria; entre ellos se encuentra el miedo a la obesidad, la anorexia de los atletas y el cuadro de polifagia-obesidad⁽²⁾.

Anorexia nerviosa

La anorexia nerviosa es un cuadro de origen multifactorial caracterizado por una serie de rasgos psicopatológicos en relación con la alimentación y la propia corporalidad, que se asocian habitualmente a un componente depresivo importante, aunque en ocasiones esté parcialmente enmascarado.

Clínicamente es un proceso bien definido cuyos criterios diagnósticos fueron establecidos ya hace años por la Asociación Americana de Psiquiatría (Tabla II). Representa

TABLA II. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA*

Anorexia nerviosa

Rechazo a mantener el peso por encima de un peso mínimo normal para la edad y la talla (por ejemplo, pérdida de peso que lleva a mantener éste un 15% por debajo del peso adecuado o fracaso en el intento de ganar peso durante un período de crecimiento, que conduce a que éste sea un 15% inferior al esperado)

Miedo intenso a ganar peso o hacerse obeso, incluso cuando está por debajo del peso ideal

Trastorno en la percepción del peso, tamaño y forma del propio cuerpo (por ejemplo el paciente dice "sentirse gordo" incluso cuando está muy delgado o cree que una parte de su cuerpo es "demasiado gorda" aún cuando está por debajo del peso normal

En las mujeres amenorrea primaria o secundaria, con ausencia por lo menos de tres ciclos menstruales consecutivos

Tipos específicos

Restrictivo. Durante el periodo de la anorexia nerviosa la persona no tiene regularmente un comportamiento purgativo o de atracones (vómitos autoinducidos, laxantes o diuréticos)

Atracón/purgativo. Durante el periodo de la anorexia nerviosa la persona tiene de forma regular un comportamiento purgativo o de atracones (vómitos autoinducidos, laxantes o diuréticos)

Bulimia nerviosa

1. Episodios recurrentes de atracones. Un atracón se caracteriza por:
Comer en un período corto de tiempo (2 horas), una cantidad claramente mayor a lo que la mayoría de la gente comería en un período similar de tiempo y en las mismas circunstancias
Sentimiento de pérdida de control sobre el acto de comer durante el episodio de ingesta voraz (sentimiento de no poder parar de comer o de no poder controlar qué o cuánto está comiendo)
2. Comportamiento recurrente, e inapropiadamente compensatorio, para prevenir la ganancia ponderal (mediante vómitos autoinducidos, uso de laxantes diuréticos u otras medicaciones, ayuno o ejercicio físico excesivo)
3. Los atracones y los comportamientos compensatorios inapropiados ocurren ambos, al menos, dos veces por semana durante 3 meses
4. La autoevaluación está indebidamente influenciada por la figura corporal y, peso
5. No se producen exclusivamente estos trastornos durante los episodios de la anorexia nerviosa

Tipos específicos

Purgativos. La persona recurre a vómitos autoinducidos, uso de laxantes o diuréticos

No purgativos. La persona utiliza otros comportamientos compensatorios inadecuados, como períodos de ayuno o de ejercicio excesivo, pero no recurre regularmente a vómitos autoinducidos, uso de laxantes o diuréticos

**Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders (4ª ed.). American Psychiatry Association, 1994.*

un cuadro peculiar de malnutrición crónica secundaria a una restricción voluntaria y duradera de la alimentación.

La expresión clínica varía con la edad de comienzo, la duración y la forma o variante clínica: restrictiva pura, restrictiva con abuso de laxantes o combinada con episodios bulímicos (bulimorrexia o anorexia bulímica).

Los pacientes, que pertenecen al sexo femenino en el 90-95% de los casos, tienen un temor patológico a ser obesos y para evitarlo restringen la ingestión de alimentos, se provocan vómitos, toman purgantes e incrementan la actividad física. Con esto se mantienen en un peso inferior en un 15% al que les correspondería para su talla y edad, negándose a

TABLA III. PRINCIPIOS BÁSICOS PARA LA REHABILITACIÓN NUTRICIONAL EN LA ANOREXIA NERVIOSA*

1. Incrementar lentamente el ingreso calórico, comenzando con el 10-20% por encima de las calorías necesarias para mantener el peso corporal (habitualmente 800-1.200 kcal/día)
2. Prescribir una dieta bien balanceada, adaptada en lo posible a las preferencias individuales (por ejemplo en el caso de los vegetarianos)
3. Corregir las posibles carencias en vitaminas y/o minerales
4. Facilitar la regulación del tránsito intestinal incluyendo fibra dietética procedente de los cereales
5. Reducir la sensación de repleción con comidas pequeñas y frecuentes
6. En el programa de readaptación conductual vincular las concesiones a la ingesta calórica y no a la ganancia de peso
7. Reducir la sensación de saciedad dando los alimentos fríos o a temperatura ambiente y bocadillos o canapés para comer con la mano
8. Reducir el consumo de cafeína
9. Utilizar suplementos hipercalóricos líquidos si no se logra una ingesta calórica y una ganancia de peso satisfactorias con las comidas normales
10. Recurrir a la alimentación enteral o parenteral si el enfermo se encuentra en una situación de malnutrición grave o no responde a la rehabilitación nutricional por vía oral

* Adaptada de Rock y Yager⁽¹³⁾.

incrementarlo, incluso cuando están demacrados, ya que aun en esas circunstancias se siguen encontrando obesos, como consecuencia de la distorsión de la imagen corporal, que es el núcleo fundamental de la enfermedad. En la mujer estas alteraciones de la nutrición se acompañan de amenorrea persistente.

Ésta es una enfermedad grave, con unas cifras de mortalidad superiores al 5%, que exige un tratamiento complejo y prolongado en el cual es imprescindible que se integren el tratamiento psicoterápico y la terapéutica de rehabilitación nutricional.

Dentro de todo este proceso la rehabilitación nutricional es una pieza clave ya que es imprescindible un estado nutricional aceptable para que el paciente pueda beneficiarse de la psicoterapia. En la Tabla III, adaptada de Rock y Yager⁽¹³⁾, se recogen los fundamentos del tratamiento.

Bulimia nerviosa

Es otro trastorno del comportamiento alimentario que se caracteriza por episodios compulsivos de consumo de alimentos, que van seguidos habitualmente de vómitos provocados o administración de purgantes. En algunos

de estos episodios hay pacientes que llegan a consumir 20.000 kcal.

La bulimia nerviosa es peor conocida que la anorexia nerviosa ya que ha sido identificada muy recientemente, sólo desde la pasada década. Se ha demostrado que estos pacientes tienen una respuesta insuficiente de la secreción de colecistoquinina a la ingestión de alimentos, lo que sugiere la existencia de un trastorno en el mecanismo que regula la saciedad y limita la ingestión de alimentos.

Los enfermos bulímicos no suelen presentar alteraciones nutricionales tan marcadas como los anoréxicos y el tratamiento psiquiátrico ocupa el primer lugar en la terapéutica⁽¹⁴⁾. No obstante, las recomendaciones dietéticas deben formar parte del programa de rehabilitación (Tabla IV).

Síndrome de temor a la obesidad

Este cuadro fue descrito por Pugliese en 1983⁽¹⁵⁾ en un grupo de pacientes que consultaban por retraso de crecimiento, déficit de peso y maduración sexual retrasada.

Comparte con la anorexia nerviosa gran parte de los síntomas: preocupación excesiva por la ganancia de peso, miedo de llegar a ser obesos, restricción voluntaria de la ingesta de

TABLA IV. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS PARA EL PACIENTE BULÍMICO*

1. Evitar alimentos que se comen con las manos (bocadillos) y hacer las comidas siempre sentado con alimentos que requieran el uso de cubiertos
2. Aumentar la sensación de saciedad incluyendo alimentos calientes, en lugar de los que se toman fríos o a la temperatura ambiente
3. Incluir en el menú verduras, ensaladas y frutas para prolongar la duración de las comidas y dar preferencia al pan integral y fibra de cereales
4. Prescribir menús bien balanceados, que incrementen la sensación de saciedad y sean variados
5. Utilizar alimentos que estén divididos en porciones, patatas en lugar de arroz o pastas, tarrinas pequeñas de yogur, quesitos, carne cortada previamente
6. Incluir alimentos con cantidades adecuadas de carbohidratos complejos y grasas, que favorecen la sensación de saciedad
7. Planificar los menús y llevar un diario donde se anote todo lo que se come
8. Evitar el exceso de bebidas gaseosas

*Adaptada de Rock y Yager⁽¹³⁾.

alimentos y malnutrición secundaria. Se diferencia porque los pacientes no presentan las manifestaciones psicopatológicas características de la anorexia nerviosa: no tienen distorsión de la imagen corporal, no se provocan vómitos, no usan laxantes, y no existe el componente de ritualización de la comida. Además, afecta en la misma proporción a los varones y a las niñas, y la edad de comienzo suele ser más precoz. Cuando se investiga cuidadosamente la historia lo único destacable es una exagerada preocupación por engordar, preocupación que habitualmente es compartida por el resto de los familiares.

La incidencia de este cuadro no se conoce con precisión ya que solamente suelen consultar los enfermos con un deterioro evidente del patrón de crecimiento. Incluso hay autores que consideran que se trata de formas incipientes o leves de anorexia nerviosa y que no está justificado considerarlo como un síndrome independiente. Se trate de una variante o forma clínica de anorexia nerviosa o de un cuadro independiente, lo que sí parece cierto es que es más frecuente que las formas típicas de anorexia nerviosa y que es importante reconocerlo y diferenciarlo, ya que el cuadro clínico, la fisiopatología y la respuesta al tratamiento son completamente distintos^(16,17).

En estos casos no existe una alteración psicopatológica evidente sino una exageración de la preocupación actual por mantenerse delgado, lo que se ha denominado el culto

a la delgadez⁽¹⁷⁾. Para lograrlo, un porcentaje elevado de adolescentes se someten a regímenes hipocalóricos que los mantienen en un peso inferior al peso medio para la talla e impiden el crecimiento en el momento en que las demandas para el brote de crecimiento puberal son más elevadas.

El tratamiento consiste en analizar la ingesta de alimentos, discutir con el paciente los riesgos de una dieta desequilibrada, asegurarle que con un régimen adecuado no va a hacerse obeso y controlar periódicamente la evolución del peso, la talla, la maduración sexual y la maduración ósea.

Anorexia de los atletas

Es otro trastorno atípico de la alimentación que afecta sobre todo a un grupo de atletas y deportistas que están sometidos a entrenamientos y competiciones duras que les exigen un rendimiento creciente⁽¹⁸⁾.

Entre los varones es más frecuente en los gimnastas, corredores de fondo y en los que practican distintas modalidades de lucha, y entre las chicas en las gimnastas, corredoras de larga distancia y bailarinas de ballet, es decir, en aquellas situaciones en las cuales la disminución de la grasa corporal y el aumento de la proporción relativa de masa muscular es una ventaja y favorece la obtención de mejores resultados. Esta relación entre eficiencia y composición corporal induce a los jóvenes atletas a someterse a duros entre-

namientos al tiempo que reducen la ingesta calórica con el deseo de perder rápidamente grasa y mejorar sus marcas.

La pérdida de peso, junto a la aversión por la comida, hace que clínicamente algunos de estos atletas cumplan los criterios diagnósticos de la anorexia nerviosa pero el pronóstico es mucho más favorable, ya que no están presentes las alteraciones psicológicas características de aquélla.

El tratamiento debe basarse en la prevención, mediante el control y supervisión médica, de las escuelas y centros deportivos y la exigencia de que cumplan estrictamente la normativa que regula la práctica del ballet, gimnasia y deportes de competición por los jóvenes en período de crecimiento⁽¹⁹⁾.

El tratamiento individual consiste en evaluar la situación clínica, hacer un balance de la ingesta y consumo energético y ajustar la dieta, haciéndola compatible con una reducción razonable de la cantidad de grasa corporal. Como norma general no se deberán aportar menos de 1.800 a 2.200 kcal/día en los varones y 1.600 a 2.000 en las mujeres; los distintos principios inmediatos se combinarán en la dieta de forma que las calorías procedan, el 15% de las proteínas, el 30% de las grasas y el 55% de los hidratos de carbono.

Polifagia y obesidad

Es uno de los problemas nutricionales más importantes de los adolescentes. Entre el 5 y 20 por 100 de este grupo de edad tienen un exceso de peso y aproximadamente el 80 por 100 de éstos seguirán siendo obesos en la edad adulta.

La prevención y el tratamiento se basan en la restricción del aporte calórico, evitando las dietas hipercalóricas y ricas en grasas, e hidratos de carbono refinados junto al ejercicio físico y, en casos excepcionales, tratamientos farmacológicos.

AUMENTO DE LOS REQUERIMIENTOS

Embarazo

La gestación en las adolescentes es una situación de riesgo nutricional, ya que el crecimiento longitudinal no suele finalizar hasta cuatro años después de la menarquía, y durante este período la gestación supone una sobrecarga, al añadir a los elevados requerimientos para su propio crecimiento las necesidades energéticas y de nutrientes esenciales necesarios para el crecimiento fetal. Esto va a colocar a la ado-

lescente embarazada y al feto en una situación de riesgo, que explica que el 10 por 100 de recién nacidos de madres de quince a diecinueve años tengan bajo peso al nacimiento y la proporción aumente considerablemente si la madre tiene una edad ginecológica (edad cronológica menos edad de la menarquía) inferior a dos años en el momento de la concepción.

Tanto los requerimientos de energía como de proteínas, minerales y vitaminas de la gestante adolescente son superiores a las de la embarazada de edad superior a los 20 años⁽²⁰⁾. Por eso, además de las medidas de vigilancia y control de la gestación, es obligado adecuar la dieta a las necesidades aumentadas de calorías, proteínas y nutrientes esenciales, de acuerdo con las recomendaciones que se indican en la Tabla V.

La forma de llevarlo a cabo en la práctica no es fácil. Las adolescentes embarazadas, en muchas ocasiones, tienen problemas de relación con la familia, dificultades económicas y un grado variable de inestabilidad emocional que hace difícil para ellas acudir con regularidad a la consulta y seguir los consejos dietéticos. Muchas inician el embarazo con un peso inferior al ideal y aceptan mal la ganancia de peso durante la gestación. Tienen tendencia a mantener los hábitos inapropiados de alimentación tan frecuentes a esta edad con los que es muy difícil cubrir los requerimientos, especialmente de micronutrientes, hasta el punto de que es habitual la carencia de vitaminas A y C, ácido fólico, hierro y cinc.

La conducta más prudente es identificar a través de la encuesta dietética y de la valoración del estado nutricional las posibles carencias o factores de riesgo y proceder a complementar la dieta, respetando en lo posible sus gustos por determinados tipos de alimentos (comidas rápidas) o irregularidades en los horarios, prohibiendo únicamente aquellos hábitos claramente nocivos: ingesta de alcohol, exceso de cafeína, tabaco y otras sustancias tóxicas.

Dado que es muy difícil cubrir solamente con la dieta todos los requerimientos, es necesario complementarla con un suplemento de vitaminas y minerales que permitan aportar las cantidades recomendadas (Tabla V). La elección del preparado debe hacerse cuidadosamente, ya que algunos sólo permiten cubrir las necesidades en un oligoelemento o vitamina a dosis que supondría la administración excesiva de otras, como la vitamina A, que pueden resultar tóxi-

TABLA V. NECESIDADES DE ENERGÍA, PROTEÍNAS, VITAMINAS Y MINERALES EN LAS ADOLESCENTES DURANTE EL EMBARAZO

Nutriente	Requerimientos de las adolescentes no embarazadas		Requerimientos de las adolescentes embarazadas	
	11-14 años	15-18 años	11-14 años	15 a 18 años
Energía (kcal/kg)	48	38	+ 500 kcal/d	+ 400 kcal/d
Proteínas (g/kg)	1.0	0,8	1,7	1,5
Vitamina A (µg)	800	800	800	800
Vitamina D (µg)	10	10	15	15
Vitamina E (mg)	8	8	10	10
Vitamina K (µg)	45	55	50	60
Vitamina C (mg)	50	60	60	70
Ac. fólico (µg)	150	180	370	400
Niacina (mg)	15	15	17	17
Riboflavina (mg)	1,3	1,3	1,6	1,6
Tiamina (mg)	1,1	1,1	1,5	1,5
Vitamina B ₆ (mg)	1,4	1,5	2,0	2,1
Vitamina B ₁₂ (µg)	2,0	2,0	2,2	2,2
Calcio (mg)	1200	1200	1600	1600
Fósforo (mg)	1200	1200	1600	1600
Hierro (mg)	15	15	30	30
Magnesio (mg)	280	300	320	340
Cinc (mg)	12	12	15	15
Yodo (µg)	150	150	175	175
Selenio (µg)	45	50	55	60

Adaptadas del NRC. Food and Nutrition Board. Recommended Daily Allowances. 10th ed. Washington, 1989.

cas. Por eso se aconseja dar suplementos solamente de aquellos micronutrientes que son deficientes en la dieta y a las dosis adecuadas.

Actividades deportivas

La actividad física constituye uno de los factores que integran el balance energético. Su importancia relativa varía con la edad, el sexo y los hábitos individuales.

Los organismos internacionales, FAO/OMS⁽²¹⁾ NRC⁽²²⁾, al estimar las necesidades de energía tienen en cuenta las variaciones en el gasto energético como consecuencia de la distinta actividad física. En la adolescencia, el NCR, en la última edición de las RDA⁽²²⁾ para una actividad moderada, recomienda multiplicar el gasto del metabolismo basal por un coeficiente de 1,70, de 11 a 14 años y de 1,67 de los 15 a

18 años para los varones y ligeramente inferior, 1,67 y 1,60, para las mujeres. Las cifras que aparecen en la Tabla I: 2.500-3.000 kcal/día para los varones y 2.200 para las chicas, son el resultado de aplicar estos cálculos.

Estas recomendaciones constituyen valores medios de referencia, que cubren las necesidades de los adolescentes que tienen una actividad física normal, incluyendo las prácticas deportivas que habitualmente hace un chico o una chica de esa edad. Si se practica un deporte con regularidad, con entrenamientos periódicos, habrá que estimar el gasto energético adicional teniendo en cuenta el tipo de deporte y el tiempo dedicado al mismo⁽²³⁾.

Si un adolescente se incorpora a un equipo de alta competición de manera que el deporte deja de ser una actividad lúdica para convertirse en una "profesión" o actividad pre-

ferente, las circunstancias son radicalmente distintas y hay que prestar a la dieta una atención especial^(18,23).

En estos casos los objetivos deben ser:

1. Atender las demandas necesarias para la práctica del deporte en condiciones óptimas.
2. Mantener el ritmo de crecimiento y el peso dentro de los límites normales.
3. Preservar la composición corporal.

No hay ninguna evidencia de que la administración de vitaminas, determinado tipo de grasas o el enriquecimiento en proteínas, mejore el rendimiento y los resultados de los atletas, en consecuencia se debe aconsejar el consumo de una dieta equilibrada que aporte la energía suficiente para cubrir el costo energético del entrenamiento y las pruebas deportivas, manteniendo la proporción de los principios inmediatos y el aporte de vitaminas y minerales⁽²⁴⁾.

Hay que desaconsejar la manipulación de la dieta para lograr cambios en el peso o en la composición corporal, que van a originar situaciones de malnutrición (anorexia de los atletas) o cuadros de deshidratación, pérdida de masa libre de grasa, disminución del glucógeno muscular y, secundariamente, pérdida de fuerza y resistencia muscular.

Durante los entrenamientos y las competiciones en deportes de larga duración (maratón, esquí de fondo, ciclismo) es útil conseguir la máxima reserva posible de glucógeno en el músculo y en el hígado. Para ello se han propuesto las técnicas de "carga de carbohidratos" que consisten en agotar las reservas de glucógeno mediante un ejercicio intenso y dar una dieta cetogénica (rica en grasas, proteínas y baja en hidratos de carbono) durante 2 o 3 días y a continuación ofrecer una alimentación rica en carbohidratos. Este régimen tiene una serie de efectos secundarios (ganancia de peso excesiva, retención de agua, molestias digestivas, crisis de hipoglucemia y elevación de los triglicéridos). Por eso se ha sustituido por un incremento en la proporción de los hidratos de carbono, hasta el 60-70% del aporte calórico tres o cuatro días antes de la competición acompañado de una modificación de la intensidad de los entrenamientos que es máxima el primer día de la dieta alta en hidratos de carbono y va reduciéndose progresivamente hasta el día de la competición.

En conclusión, tampoco en estos casos hay ninguna medida dietética especial que pueda modificar el rendimiento. La dieta tiene que aportar los requerimientos ener-

géticos y ser variada, con una proporción mayor (60-65%) de hidratos de carbono, disminución moderada de la proporción de grasas (25%) y aportes proteicos ligeramente superiores (1,8 a 2 g de proteínas/kg/día) para preservar la masa muscular. Las vitaminas y minerales deben cubrir las necesidades aumentadas como consecuencia del mayor consumo energético. El aporte de líquidos es fundamental y es preferible administrarlo en forma de agua o soluciones de electrolitos con baja osmolaridad.

La distribución de las comidas debe ajustarse al programa de actividad, según se trate de un día de entrenamiento normal o del día de la competición. En este último caso hay una amplia variedad de menús adecuados al tipo de prueba y a la hora en que va a realizarse^(23,24). No debe tomarse nada unas 3 horas antes de la prueba, evitar la administración de carbohidratos simples para evitar la hiperinsulinemia e hipoglucemia reactiva, el alto contenido de grasa que retrasa la evacuación gástrica y las bebidas hipertónicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández M. Alimentación y problemas nutricionales en la adolescencia. En: Hernández M (ed). Alimentación infantil. 3ª ed. Madrid: Díaz de Santos 2001. p. 79-100.
2. Lifshitz F, Moses N, Ziffer J. Children's Nutrition. Boston: Jones and Bartlett. 1991. p. 277-48.
3. Vidal MC, Mariné A, Hernández T. Nutrición y tratamientos farmacológicos. Interacciones entre alimentos y medicamentos. En: Hernández M, Sastre A (eds.). Tratado de Nutrición. Madrid: Díaz de Santos 1999. p. 543-56.
4. Dwyers JT. Health aspects of vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 712-38.
5. Grande F. Dietas extremas en la edad infantil. Repercusión sobre el crecimiento y el estado de nutrición. *Actualidad Nutricional* 1991; 5: 40-1.
6. Jacobs C, Dwyer JT. Vegetarian children: appropriate and inappropriate diets. *Amer J Clin Nutr* 1988; 48: 811-8.
7. Ballabruga A, Carrascosa A. Vegetarianismo en la infancia y adolescencia. En: Ballabruga A, Carrascosa A. (eds). Nutrición en la infancia y adolescencia. 2ª Edición. Madrid: Ergon 2001. p. 602-24.
8. Position of the American Dietetic Association: Vegetarians diets. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 1317-21.
9. Dagnelie PC, Van Staveren WA, Hautvast GJA. Stunting and nutrient deficiencies in children on alternative diets. *Acta Paediatr Scand* Supl 1991; 374: 111-8.

10. Lifshitz F, Moses N. Growth failure. A complication of dietary treatment of hypercholesterolemia. *Am J Dis Child* 1989; **143**: 537-42.
11. Muñoz MT, Argente J. Trastornos del comportamiento alimentario. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F (eds.). Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia. 2ª Edición. Barcelona: Doyma, 2000. p. 1333-51.
12. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4ª Ed. Washington, D.C. 1994.
13. Rock CL, Yager J. Nutrition and eating disorders: A primer for clinicians. *Int J Eating Disord* 1987; **6**: 267-80.
14. Brañas P, Morandé G. Trastornos del comportamiento alimentario. Anorexia y bulimia en el adolescente. En: Tojo R (ed.). Tratado de Nutrición Pediátrica. Barcelona: Doyma, 2000. p. 951-64.
15. Pugliese MT, Lifshitz F, Grad G, et al. Fear of obesity: a cause of short stature and delayed puberty. *N Engl J Med* 1983; **309**: 513-8.
16. Lifshitz F, Moses N. Nutritional dwarfing: growth, dieting, and fear of obesity. *J Am Coll Nutr* 1987; **7**: 367-76.
17. Maloney MJ, McGuire J, Daniels SR, Specker B. Dieting behavior and eating attitudes in children. *Pediatrics* 1989; **84**: 482-7.
18. Muñoz MT, Garrido G. Aspectos nutricionales y endocrinológicos en adolescentes deportistas. *Rev Esp Pediatr* 2001; **57**: 106-20.
19. American Academy of Pediatrics. Committee on Sports Medicine and Fitness. Medical concerns in the female athlete. *Pediatrics* 2000; **106**: 610-3.
20. Neinstein LS, Rabinovitz S, Schneir A. El embarazo en la adolescencia. En: Neinstein LS (ed). Salud del adolescente. Barcelona: JR Proust Editores 1991.
21. World Health Organization. Handbook on human nutritional requirements. Monograph Series, núm. 61. Ginebra, 1974.
22. National Research Council: Food and Nutrition Board Recommended Dietary Allowances. 10 th ed. Washington: National Academy of Sciences, 1989.
23. American Academy of Pediatrics. Committees on Sport Medicine and School Health. Organized athletics for preadolescent children. *Pediatrics* 1989; **84**: 583-584.
24. Villa JG, Córdova A, González J, Garrido G, Villegas JA. Nutrición del deportista. Madrid: Editorial Gymnos; 2000. p. 167-94.

Cartas al Director

SOBRE LA INCIDENCIA DE MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN CANTABRIA

Sr. Director:

Hemos leído con interés el artículo de la Dra. Lozano y cols.⁽¹⁾ publicado en esa revista y quisiéramos hacer las siguientes matizaciones:

En 2001 la Consejería de Sanidad de Cantabria convocó una Comisión, integrada por especialistas en Salud Pública de los Servicios de Admisión de los hospitales de Cantabria, responsables de la Vigilancia Epidemiológica y del Programa de Vacunaciones de la Consejería, y la propia Dra. Lozano como representante del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, para estudiar la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en nuestra Comunidad. La Comisión revisó todas las fuentes de documentación (CMBD, registro EDOs e historias clínicas de los Servicios de Pediatría y Admisión-Urgencias) de todos los hospitales, públicos y privados, en el período 1994-2001. De su trabajo surgió un documento oficial que informó de una incidencia de 5,5 meningitis y 11,1 enfermedades invasivas/100.000 <2 años, que se comunicó al Ministerio de Sanidad. La Dra. Lozano no estuvo de acuerdo con los datos obtenidos, con los que sí estuvieron de acuerdo los otros 5 integrantes de la Comisión, incluyendo el responsable del Servicio de Admisión y Documentación Clínica (y por tanto del registro CMBD) de su propio hospital.

El artículo comentado se limita a los niños menores de 2 años en el período 1997-2001, y no cabe duda, que la incidencia en ese período es la comunicada. Pero es importante hacer constar que en los años 1994-1997 no hubo ningún caso, como tampoco (posteriormente) en el año 2002 ni en los meses transcurridos del 2003. Así pues, los 4 casos de meningitis contabilizados lo son para el período 1994-2002 (9 años). En una enfermedad poco incidente como ésta hay diferencias importantes de un año a otro, especialmente en las Comunidades Autónomas pequeñas (no hay más que

ver los enormes intervalos de confianza de sus resultados), y por este motivo cuanto mayor sea el período analizado más evidencia científica tendrán las conclusiones. Al incluir en el denominador los niños nacidos en 9 años y medio en lugar de en 5, con el mismo número de casos, la incidencia real es de casi la mitad.

Por otra parte, no todos los casos contabilizados son evitables con la vacunación. De los 4 niños, los dos que padecieron la meningitis con 2 meses no se habrían evitado (normalmente se ponen las vacunas estándar a los 2 meses y la neumocócica a los 3, para respetar un mes sin inyecciones tras la polio oral y evitar el riesgo de parálisis), y el niño que la padeció con 6 meses es posible que tampoco, pues sólo habría recibido 2 dosis y la protección vacunal no es completa hasta recibir 3. Si todavía descontásemos los serotipos no incluidos en la vacuna 7-valente (22%, hasta 40% si no se asume automáticamente la inmunidad cruzada entre los serotipos de los serogrupos 6, 19 y 23), y los fallos vacunales (5%), nos quedamos con que la probabilidad de haber evitado efectivamente el cuarto y último caso habría sido del 50 al 75%. Es decir, que a lo mejor ni siquiera se hubiera evitado el último. En contrapartida, la vacunación universal de los niños nacidos en Cantabria en esos 9 años (aproximadamente 36.000 niños, esto es, 144.000 dosis vacunales) habría producido 20 convulsiones postvacunales, al menos la mitad de ellas atribuibles a la vacuna neumocócica (según datos del Kaiser Permanente, que encontró convulsiones en los 3 días postvacunales en 14/100.000 dosis, el doble que el grupo control, y no todas febriles)⁽²⁾. Como Cantabria tiene localidades mal comunicadas (más de 1 hora de transporte al hospital más próximo, y sin Servicio de Pediatría) no puede descartarse que algunas de estas convulsiones hubieran dejado secuelas.

A lo anterior hay que añadir la posibilidad real de reemplazo de serotipos⁽³⁻⁵⁾ y de otros riesgos vacunales todavía desconocidos, como la incidencia de anafilaxias por reacción al látex o la vacuna. Puede recordarse aquí la aparición de invaginación tras la vacuna de rotavirus o de artritis tras

la de la enfermedad de Lyme; ambas motivaron la retirada de las vacunas del mercado, la primera después de haberse incluido en el calendario vacunal de EE.UU. Y, muy recientemente, la aparición de casos de muerte con edema cerebral tras la vacuna hexavalente, que va a ser estudiada en Europa de inmediato antes de decidir su introducción en España. Cuando una decisión de Salud Pública no está muy clara es mejor decantarse por la actitud prudente que por la innovadora. Cuando se decide un cambio en el calendario vacunal se aplica inmediatamente a cientos de miles de niños, no a los pocos que un pediatra ve en su consulta. Por ello la responsabilidad de la Autoridad Sanitaria es enorme, e igual de enorme debe ser su prudencia y la evidencia científica que apoye sus decisiones⁽³⁾.

Todos los días tomamos decisiones profesionales casi sin darnos cuenta de que estamos valorando la relación beneficio/riesgo. ¿Por qué no damos quimioprofilaxis antipalúdica en España si cada año hay cientos de casos de paludismo? O en el caso extremo: ¿por qué no damos la vacuna de la encefalitis primaveral, si es segura y eficaz?: porque, al no haber casos en España, aunque el riesgo vacunal sea mínimo el beneficio es cero y por lo tanto la relación beneficio/riesgo es cero. En el caso de la vacuna neumocócica esta relación es aún incompletamente conocida, y con los datos actuales, no está claro que sea superior a la unidad, lo que dificulta la toma de la decisión.

Lo que debe quedar claro es que si esta vacuna no se incluye todavía en el calendario vacunal de Cantabria no es por motivos económicos. En la relación beneficio/riesgo no entran consideraciones económicas en ninguna de las partes de la ecuación. Nuestra historia vacunal reciente no es precisamente economicista: hemos sido de las primeras Comunidades Autónomas en ir introduciendo las nuevas vacunas, incluyendo la campaña de 1997 contra la meningitis C (3ª Autonomía en aplicarla), y la vacunación universal de los mayores de 65 años contra el neumococo desde el 2000 (2ª Autonomía en aplicarla). Este año estamos realizando la vacunación de todo el grupo de riesgo de meningitis C (hasta los 19 años) que fue vacunado en 1997 con la vacuna polisacárida, a pesar de que no tenemos casos de esta enfermedad desde hace 3 años. ¿Por qué? Porque sabemos que la vacuna polisacárida protege de 5 a 10 años (y ya han pasado 6), y que el potencial epidémico de la meningitis C es alto, al contrario que la neumocócica, que nunca ha producido brotes epi-

démicos (de hecho, ni siquiera se da quimioprofilaxis a los contactos). Preferimos aplicar la campaña antes de que ocurra un solo caso. Pues bien, las tres campañas citadas en este párrafo han incrementado un 350%, 38% y 57%, respectivamente, el coste del calendario vacunal del año, y los profesionales de la sanidad pública hemos conseguido superar el obstáculo que suponía el elevado coste de las medidas. Si en un futuro nuevas evidencias científicas modifican el balance beneficio/riesgo de la vacuna neumocócica conjugada, seremos los primeros en luchar por su inclusión universal y gratuita en el calendario vacunal de Cantabria.

**A. González de Aledo Linos, L.J. Vitoria Raymundo,
J.A. Sanz Salanova, L. Ansorena Pool**

[*Bol Pediatr* 2003; 43: 331-332]

BIBLIOGRAFÍA

1. Lozano MJ, Madrigal V, Alonso J, Fernández C, Llorca J. Incidencia de meningitis neumocócica en niños de 0 a 23 meses en Cantabria. Estudio retrospectivo 1997-2001. *Bol Pediatr* 2003; 43: 27-31.
2. Anónimo. Pneumococcal 7-valent Conjugate Vaccine (Diphtheria CRM197 protein), final package insert 2/16/00.
3. Editorial. Protein conjugate pneumococcal vaccines offer new opportunities for high risk individuals but still lack robust evidence. *BMJ* 2002; 324: 750-1.
4. Mbelle N, Huebner RE, Wasas A, Kimura A, Chang I, Klugman K. Immunogenicity and impact on nasopharyngeal carriage of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1999; 180: 1171-6.
5. Mauri JM. ¿Qué población infantil entre 2 meses y 2 años debe recibir la vacuna antineumocócica? *Aten Primaria* 2002; 30: 176-8.

RESPUESTA A LA CARTA DEL DR. GONZÁLEZ DE ALEDO LINOS

Sr. Director:

La toma adecuada de decisiones en salud pública requiere un conocimiento preciso de la situación epidemiológica de las enfermedades. Las medidas a tomar para el control de la enfermedad invasiva por neumococos están siendo objeto de polémica sin que, en general, se aporten datos suficientes sobre la situación de esta enfermedad en España. Por esta razón publicamos un artículo en el Boletín de Pediatría en el que analizábamos la situación de la meningitis por neumococo en menores de dos años en Cantabria⁽¹⁾. Elegi-

mos el período 1997-2001 porque los datos posteriores no estaban aún disponibles y porque los datos microbiológicos de los años anteriores parecían ofrecer menor fiabilidad. En su momento, destacamos que la población de Cantabria es pequeña por lo que las tasas ofrecen intervalos de confianza muy amplios; en nuestra opinión, las decisiones que se puedan tomar para el control de esta enfermedad no pueden depender de unos pocos casos en una población reducida sino que requieren disponer de información en diferentes poblaciones de nuestro país. Con nuestro trabajo añadíamos información a la ya presentada por otros autores⁽²⁾.

González-Aledo y cols. responden a nuestro artículo con la intención expresa de realizar "algunas matizaciones". Dedicamos los dos primeros párrafos de su carta a confirmar que nuestros datos sobre el número de casos ocurridos es correcto (lo que les agradecemos), aunque difieren en el período estudiado por las razones que hemos apuntado más arriba. Los otros cuatro párrafos de la carta de González-Aledo et al se dedican a argumentar contra el uso de la vacuna antineumocócica conjugada; aunque no nos atribuyen expresamente una opinión favorable al empleo de esta vacuna, el hecho de que dediquen a ello dos terceras partes de su carta de réplica puede sugerir al lector que los autores hemos expresado una posición a favor de que la vacuna antineumocócica heptavalente se incluya en nuestro calendario vacunal. No es así: nuestro artículo se dedicaba exclusivamente a describir la situación epidemiológica en Cantabria; los autores no tenemos una opinión común sobre la vacuna antineumocócica heptavalente.

Aun así, no podemos dejar de comentar algunos datos de la carta de González-Aledo y cols. La eficacia de la vacuna 7-valente para evitar la enfermedad invasiva puede estar entre el 77%⁽³⁾ y el 97%⁽⁴⁾, si nos limitamos a los serotipos incluidos en la vacuna, y entre el 543 y el 89%⁽⁴⁾, si incluimos todos los serotipos. La hipótesis de que la vacuna permita el reemplazo por los serotipos no vacunales permanece en discusión; en algunos estudios se ha encontrado este fenómeno⁽⁵⁾ pero no en otros⁽⁴⁾. Además, en caso de producirse, su significado no está claro: varios autores (incluyendo una de las referencias citadas por González-Aledo y cols.) sugieren la posibilidad de que realmente no se trate de un reemplazamiento sino que la eliminación de los serotipos vacunales puede hacer patente la presencia (en menor número) de otros serotipos^(4,5).

En cuanto a los efectos secundarios, el único dato (ciertamente alarmante) aportado por González-Aledo y cols. se refiere al número de convulsiones que, según indican, es el doble en vacunados que en no vacunados. La referencia que utilizan es incompleta, por lo que no hemos podido consultarla; sin embargo, evidentemente es una referencia indirecta porque alude al Kaiser Permanent Trial. Al consultar la referencia original encontramos resultados diferentes: las convulsiones febriles fueron más frecuentes en el grupo vacunado que en el grupo control sólo entre los que además habían recibido la vacuna de células enteras contra la tosferina ($p = 0,039$). En cambio, cuando se estudiaron todas las consultas por convulsiones se encontraron 11 casos de 18.927 niños en el grupo vacunado y 23 casos de 18.941 niños en el grupo control ($p = 0,041$)⁽⁴⁾.

En resumen, cualquier decisión que se adopte sobre la inclusión o no de la vacuna heptavalente frente al neumococo en el calendario vacunal requiere, además de un buen conocimiento epidemiológico, establecer prioridades entre las diferentes enfermedades susceptibles de vacunación (por ejemplo, y sin que esto se pueda interpretar como una opinión, la varicela y la hepatitis A), valorar el coste de la vacuna y realizar una revisión no sesgada de su eficacia y de sus efectos secundarios.

M.J. Lozano

[*Bol Pediatr* 2003; 43: 332-333]

BIBLIOGRAFÍA

1. Lozano MJ, Madrigal V, Alonso J, Fernández C, Llorca J. Incidencia de meningitis neumocócica en niños de 0 a 23 meses en Cantabria. Estudio retrospectivo 1997-2001. *Bol Pediatr* 2003; 43: 27-31.
2. Casado Flores J, Aristegui J, Rodriguo de Liria C, Martín JM, Fernández Pérez C y Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Prevalencia de meningitis neumocócica en niños españoles. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 5-9.
3. O'Brien KL, Moulton LH, Reid R, Weatherholtz R, Oski J, et al. Efficacy and safety of seven-valent conjugate pneumococcal vaccine in American Indian children: group randomised trial. *Lancet* 2003; 362: 355-61.
4. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-95.
5. Mbelle N, Huebner RE, Wasas A, Kimura A, Chang I, Klugman K. Immunogenicity and impact on nasopharyngeal carriage of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1999; 180: 1171-6.

In Memoriam

Dr. José Díez Rumayor



Ha fallecido un gran hombre y un gran pediatra. Próximo a cumplir 100 años, pertenecía a esa pléyade de médicos Puericultores del Estado dedicados a la salud del niño y como tal ejerció durante toda su vida profesional en Burgos. Fue Presidente de nuestra Sociedad Científica y un ferviente colaborador durante su larga y dilatada trayectoria de vida profesional. Era hombre de grandes proporciones, físicas y humanas, compañero amable, correcto en las formas y respetuoso, su amor por Castilla le invitaba siempre a elogiar sus campos, sus horizontes y a la mujer castellana; en las reuniones de la Sociedad nunca faltaba una loa final para Castilla y sus mujeres.

Su formación pediátrica la realizó en el Hospital del Niño Jesús junto a sus maestros Caven y Cárdenas; admirador de Guillermo Arce y sobre todo de Ernesto Sánchez Villares, al que le unía una amistad profunda. Fue Jefe de Hospitalización Infantil en el Hospital General Yagüe hasta su jubilación y, a pesar de la diferencia generacional que

nos separaba, siempre compartimos tareas e inquietudes conjuntas con respeto y admiración mutua fue un hombre tolerante, un dialogante y defensor a ultranza de nuestra Sociedad y revista científica, por aquel entonces llamada "Boletín de la Sociedad Castellano-Leonesa de Pediatría". Con gran ilusión guarda en su biblioteca todos y cada uno de los números del Boletín, a pesar de su avanzada edad fue un verdadero aglutinador de nuestra Sociedad, a él se deben las incorporaciones de Ávila, Salamanca y León allá por los años 60. Hoy con él se va el compañero, el hombre, el amigo y un gran profesional de la pediatría de su época. Nos queda el recuerdo de su labor, de su ejemplo, toda una referencia para Burgos como hijo adoptivo de su ciudad, y para los miembros de nuestra Sociedad.

Descanse en paz.

Jesús Sánchez Martín

Noticario

<p>XVI MEMORIAL GUILLERMO ARCE-ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES</p> <hr/> <p><i>Oviedo, 7 y 8 de noviembre de 2003</i> <i>Sede: Colegio Oficial de Médicos de Asturias.</i> <i>Plaza de América, 10. Oviedo</i> <i>Secretaría Técnica: Ergon Time. Madrid</i></p>	<p>21.30 Cena de confraternidad. Plaza del Pescado (Trascorrales). Oviedo</p>
<p>Viernes 7</p> <p>15.30 Entrega de documentación</p> <p>16.00 Comunicaciones libres</p> <p>17.15 Inauguración Oficial del Memorial Conferencia: Avances en la Genética Molecular de las enfermedades de la infancia. <i>Eliecer Coto y Victoria Álvarez (Oviedo)</i></p> <p>18.15 Pausa-café</p> <p>18.30 Mesa Redonda: Avances en Patología Nutricional Moderador: <i>A. Blanco Quirós (Valladolid)</i></p> <p>Trastornos de la conducta alimentaria. <i>J. Menéndez Arango (Santander)</i></p> <p>La otra cara de la diabetes. <i>M.F. Rivas (Oviedo)</i></p> <p>Alimentos funcionales. Su papel en la nutrición preventiva y curativa. <i>R. Tojo (Santiago de Compostela)</i></p> <p>Significado y valor de los marcadores serológicos de la enfermedad celíaca. <i>E. Arranz, J.A. Garrote Adrados (Valladolid)</i></p>	<p>Sábado 8</p> <p>09,00 Comunicaciones libres</p> <p>10,30 Conferencia: Retinopatías en el niño y adolescente. <i>E. Sánchez Jacob (Madrid)</i></p> <p>11.15 Presentación del Premio de Nutrición Infantil de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León. Entrega de Premios de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León a las dos mejores comunicaciones.</p> <p>11.45 Pausa-café.</p> <p>12.00 La Escuela de Pediatría del Prof. Arce en Asturias coetánea del Prof. Sánchez Villares. <i>J.L. Solís Cajigal, P. Víctor Álvarez, E. Rodríguez-Vigil, J.B. López Sastre, M. Roza, G. Solís (Oviedo)</i></p> <p>12.15 Manuel Quero y la Cardiología Pediátrica en España. <i>J. Ardura (Valladolid)</i></p> <p>Entrega a título póstumo de la Medalla del Memorial al Dr. Manuel Quero Jiménez. Jefe del Servicio de Cardiología Infantil del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.</p> <p>Conferencia de Clausura: El corazón univentricular. Treinta años después. <i>Dra. M.J. Maître Azcárate. (Madrid)</i></p> <p>13,30 Clausura del Memorial</p>

CURSO
FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA

27, 28 y 29 de noviembre 2003

Sede: Salón de Actos.

Gerencia de Atención Primaria. Valladolid Oeste
(Paseo Filipinos, 15)

Inscripción: Almudena Paredes Tlf.: 979 70 66 08

Jueves 27

Comunicación

17.00-17.30 Presentación del curso

17.30-21.00 **Taller de Entrevista Clínica**

Dra. Elvira Callejo Jiménez
Médico de Familia. Grupo de
Comunicación y Salud de la SEMFyC

Viernes 28

Dermatología pediátrica

10.15-14.15 **Dermatología en pediatría**

Dra. Mercedes Miranda
Servicio de Dermatología Hospital Río
Carrión de Palencia.

14.30 Comida en el Mesón Cervantes
Ofrecida por Laboratorios Ordesa

Radiología pediátrica

17.00-21.00 **"Empleo racional del diagnóstico por
imagen en un servicio de urgencias
pediátricas" y "Nuevo enfoque del
diagnóstico por imagen en Pediatría"**

Dr. Juan Ignacio Ortúzar Guillamón
Servicio de Radiología del Hospital
Marqués de Valdecilla. Santander.

Sábado 29

Adolescencia

10.00-14.00 **Sexualidad en la adolescencia**

Dr. Félix López Sánchez
Catedrático de Psicología de la sexualidad.
Departamento de Psicología evolutiva y de
la educación de la Facultad de Psicología de
la Universidad de Salamanca.

14.00 **Clausura del Curso**

FUNDACIÓN SÁNCHEZ VILLARES:
AYUDAS CONCEDIDAS A
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN
DURANTE EL AÑO 2003

**TÍTULO DEL PROYECTO: Presión arterial en hijos de
hipertensos esenciales: relación con trastornos
hidroelectrolíticos en etapas iniciales de la vida.**

Investigadores: *Ignacio Málaga Diéguez, Juan José Díaz
Martín, Venancio Martínez Suárez, Juan Argüelles Luis y
Carmen Perillón Méndez.*

Centro: Departamento de Pediatría del Hospital Central
de Asturias de Oviedo y Area de Fisiología de la Facultad
de Medicina de Oviedo.

Nº Expediente: 01/03

**TÍTULO DEL PROYECTO: Estado actual del transporte
pediátrico medicalizado en Asturias.**

Investigadores: *Cristina Molinos Norriella, Corsino Rey
Galán, Andrés Concha Torre, Alberto Medina Villanueva,
Sergio Menéndez Cuervo, Carlos Pérez Méndez y José Luis
Matesanz Pérez.*

Centro: Departamento de Pediatría del Hospital Central
de Asturias de Oviedo y Servicio de Pediatría del
Hospital de Cabueñes de Gijón.

Nº Expediente: 02/03

**TÍTULO DEL PROYECTO: Identificación de las células
hematopoyéticas diana de las translocaciones
cromosómicas en las leucemias agudas infantiles.**

Investigadores: *José Luis Merino Arribas, Manuel Ramírez
Orellana y Luis Madero.*

Centro: Hospital General Yagüe de Burgos y Hospital del
Niño Jesús de Madrid.

Nº Expediente: 03/03

II REUNIÓN ANUAL
DE LA ASOCIACIÓN ASTURIANA DE PEDIATRAS
DE ATENCIÓN PRIMARIA

29 y 30 de mayo de 2004

Programa Científico

		19.30-20.00	El menor y la Ley: situaciones de desamparo, violencia, autonomía del menor Ponente: <i>D. Ignacio Vázquez Fernández.</i> Letrado Defensor del Menor
		20.00-20.30	Coloquio
		20.30	Vino español
	Jueves 29 de mayo		
16.00	Inauguración oficial de la Reunión Entrega de documentación		
16.30-20.00	JORNADA DE SALUD MENTAL INFANTIL Y PATOLOGÍA PSICO-SOCIAL Moderadora: <i>Dra. M^a Agustina Alonso Álvarez,</i> Pediatra del Centro de Salud de Colunga	9.00-13.30	JORNADA-TALLER SOBRE TRAUMATOLOGÍA EN PEDIATRÍA Moderadoras: <i>Dra. M^a Agustina Alonso Álvarez,</i> Pediatra Centro de Salud de Colunga. <i>Dra. M^a Begoña Yáñez Meana,</i> Pediatra Centro de Salud Laviada. Gijón
16.30-17.15	Trastornos psiquiátricos en la edad pediátrica: detección precoz, criterios de derivación y pautas de seguimiento para el pediatra de AP Ponente: <i>Dr. Aurelio José Álvarez Fernández</i> Psiquiatra de Salud Mental Infantil (Avilés)		<i>(Los talleres se llevarán a cabo simultáneamente de 9 a 11 y de 11:30 a 13:30, con una pausa de 11 a 11.30 para café)</i>
17.15-18.00	Distorsión familiar severa: un problema en creciente demanda: pautas de actuación para el pediatra de AP ante ruptura familiar (separaciones...), enfermedad grave parental, <i>exitus</i> . Ponente: <i>Dña. Francisca Navarro Adorno.</i> Psicóloga. Psicoterapeuta. Miembro de la Asociación del Instituto del Niño de Asturias	9.00-11.00	Taller de vendajes funcionales (Grupo A) Ponente: <i>Dr. Jorge Egocheaga Rodríguez</i> Profesor de la Escuela de Medicina del Deporte Taller de exploración de articulaciones (Grupo B) Ponente: <i>Dr. Alberto Delgado Martínez</i> Traumatólogo H. Universitario de Jaén
18.00-18.30	Coloquio	11.30-13.30	Taller de vendajes funcionales (Grupo B) Taller de exploración de articulaciones (Grupo A)
18.30-19.00	Pausa-café		
19.00-20.00	Legislación y recursos socio-sanitarios para la atención integral al niño	14.00-15.30	Comida de trabajo en el Club de Tenis
19.00-19.30	Mapa de recursos socio-sanitarios y circuitos de derivación Ponente: <i>Dña. Lina Menéndez Sánchez.</i> Jefa de Área de Servicios Sociales Comunitarios	15.45-17.00	Síndromes dolorosos del pie en el niño Ponente: <i>Dr. Alberto Delgado Martínez</i> Traumatólogo Hospital Universitario (Jaén) Moderadora: <i>Dra. M^a Begoña Yáñez Meana</i> Pediatra Centro de Salud Laviada. Gijón

- 17.00-17.30 Pausa-café
- 17.30-18.30 **NOVEDADES Y CONTROVERSIAS
TERAPÉUTICAS**
**Gastroenterología. Novedades en
Gastroenterología**
Ponente: *Dr. Carlos Bousoño García*
Gastroenterólogo Hospital Materno
Infantil. Oviedo
Moderador: *Dr. Fernando Nuño Martín*
Pediatra Centro de Salud de Laviana
- Dermatología. Dermatitis atópica:
Cosmética y novedades terapéuticas**
Ponentes:
*Dr. Santiago Gómez Díez, Dra. Cayetana
Maldonado Seral*
Dermatología del Hospital Central
de Asturias
Moderadora: *Dra. Encarnación Díez Estrada*
Pediatra Centro de Salud Pumarín. Oviedo
- 18.30-19.30 **TEMA PROFESIONAL A DEBATE**
**¿Es necesario un perfil específico en
enfermería pediátrica?**
Moderador: *Dr. Luis Miguel Fernández Cuesta*
Pediatra Centro de Salud de Infiesto
Ponentes:
*D. Fernando Alonso Pérez, Director de
Enfermería Área V*
*Dña. Cruz Gutiérrez Díez, Enfermera de
Pediatria. Centro de Salud de Infiesto*
*Dña. Pilar Mosteiro Díaz, Directora EUE de
Oviedo*
- 19.30-20.00 Asamblea Anual

SECCIÓN PROBIÓTICOS

AGENTES PROBIÓTICOS Y PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL

M.J. Martínez Gómez

S. Gastroenterología. Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid

El uso de probióticos ha sido estudiado en el contexto de varias patologías digestivas, entre ellas aquellas que incluyen alteración en el equilibrio de la flora gastrointestinal, siendo las más comunes: la diarrea asociada al empleo de antibióticos, la diarrea por *Clostridium difficile* y otras infecciones bacterianas entéricas.

Por otra parte el uso de probióticos puede ser beneficioso en determinadas patologías como la intolerancia a la lactosa o algunas alergias alimentarias^(1,2).

Existen potencialmente numerosas cepas bacterianas con efecto probiótico, pero solamente se han realizado estudios controlados con algunas de ellas⁽³⁾.

Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea es un efecto secundario común al uso de antibióticos y puede ocurrir hasta en el 40% de los niños que reciben antibioterapia de amplio espectro. Los probióticos son una alternativa razonable para minimizar esta alteración⁽³⁾.

Tanto en niños como en adultos se ha demostrado que la toma concomitante de *Saccharomyces boulardii* reducen la duración e intensidad de la diarrea.

Asimismo amplios estudios realizados con *Lactobacillus GG* (L. GG) han demostrado su eficacia, tanto en la disminución de la frecuencia de la diarrea asociada a la toma de antibióticos como en la prevención de los efectos secundarios de la medicación en los pacientes que recibieron tratamiento erradicador frente a *Helicobacter pylori*.

Varios estudios sugieren que L. GG disminuye la frecuencia de diarrea y colitis asociada a *Cl. difficile*, pero no existen estudios controlados en que se hayan estudiado los agentes probióticos como tratamiento primario de la colitis pseudomembranosa por *Cl. difficile*.

Diarrea aguda en niños

La diarrea infecciosa constituye la segunda enfermedad infecciosa más frecuente después de las infecciones respiratorias y en niños conlleva un importante número de ingresos hospitalarios.

A escala mundial se estima que cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta entre 7 y 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida y, aunque ocurre fundamentalmente en países en vías de desarrollo, en los países industrializados, a pesar de unas mejores condiciones sani-

tarias, sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad infantil y de demanda de atención en los servicios de Urgencias.

En nuestro medio la principal etiología de la diarrea aguda infantil es vírica aunque los agentes bacterianos pueden ser los predominantes en determinadas épocas del año y en niños mayores.

No existe un tratamiento específico de la gastroenteritis aguda. En la mayoría de los casos se trata de un proceso autolimitado y el principal objetivo en el manejo terapéutico es la corrección de la deshidratación.

Los probióticos pueden ser una alternativa en el manejo de la diarrea aguda infantil, sobre todo en el caso de las gastroenteritis virales, especialmente en las ocasionadas por rotavirus. Estudios controlados han demostrado un efecto beneficioso de estos agentes con disminución de la severidad y la duración de la diarrea^(4,6). Algunas Bifidobacterias y varios Lactobacilos (*L. casei*, *L. GG*, *L. reuteri*) han demostrado su efecto beneficioso siempre que se administren precozmente al inicio de la enfermedad⁽⁷⁾.

En un estudio reciente se administró un agente probiótico en una solución de rehidratación oral con excelentes resultados⁽⁸⁾.

Por otra parte, en gastroenteritis por rotavirus se ha demostrado que la toma de probióticos disminuye y acorta la excreción del virus y por tanto la transmisión de la enfermedad de unos pacientes a otros, lo que podría suponer una importante repercusión sobre la epidemiología de esta enfermedad⁽⁹⁾.

Intolerancia a la lactosa

En la mayoría de las poblaciones, a partir del momento del destete, es habitual la pérdida progresiva de la actividad lactasa en la mucosa gastrointestinal. En estos casos la lactosa llega intacta al colon donde es fermentada por las bacterias de la flora colónica con producción de agua, gas metano e hidrógeno, lo que da lugar a la sintomatología típica de malabsorción de azúcares: flatulencia, dolor abdominal y diarrea acuosa.

Se ha comprobado que algunos agentes probióticos como el *S. termophilus* y *L. bulgaricus* y determinados *Lactobacillus acidophilus* producen lactasa después de ser ingeridos oralmente y podrían facilitar la digestión de lactosa en tramos altos del intestino delgado. Sin embargo, en estudios controlados no se ha comprobado mejoría en la absorción de lactosa tras la ingestión de Lactobacilos por vía oral⁽¹⁰⁾.

Síndrome de intestino irritable

El síndrome de intestino irritable o colon irritable afecta aproximadamente al 15% de la población con un predominio de mujeres sobre hombres de 3/1.

El diagnóstico de síndrome de intestino irritable debe hacerse tras excluir otras patologías que pueden cursar con diarrea y dolor abdominal en un paciente que cumple los criterios de Roma.

La influencia de la composición de la microflora intestinal en el desarrollo del síndrome de intestino irritable no está clara. Algunos estudios sugieren que la suplementación con agentes probióticos (*L. plantarum*, *L. casei*) da lugar a mejoría de los síntomas, fundamentalmente flatulencia y dolor abdominal^(11,12).

Infección por *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa que coloniza la mucosa del estómago dando lugar a gastritis crónica y úlcera péptica y que está relacionada con el desarrollo de cáncer gástrico. La infección por *Helicobacter pylori* se adquiere en la infancia, siguiendo un modelo de transmisión fecal-oral, y persiste a lo largo de la vida.

La prevalencia de infección en España alcanza el 30% al finalizar la tercera década de la vida y es superior en grupos de edades superiores como reflejo de las peores condiciones higiénico-sanitarias existentes cuando se infectaron este grupo de individuos.

La infección por *Helicobacter pylori* constituye un problema sanitario de gran envergadura, dado el importante coste sanitario que acarrea la patología gastroduodenal relacionada con la infección.

El aumento de resistencias contra el limitado número de antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección compromete el éxito terapéutico.

En alguno de los estudios publicados hace unos años se describía un efecto preventivo de *Lactobacillus salivarius* en la adquisición de la infección.

Estudios recientes demuestran que el *Bacillus subtilis* posee actividad antimicrobiana a través de la secreción de componentes antibióticos con propiedades antiinflamatorias: anticoumacina A⁽¹³⁾.

Por otra parte, recientemente se ha demostrado que *L. reuteri* posee una proteína en su superficie celular que inhibe la unión de *Helicobacter pylori* a los receptores de glicolípidos de membrana, lo que da lugar a una competencia por el receptor que impide la colonización por *Helicobacter pylori*⁽¹⁴⁾.

Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal tiene su origen en una defectuosa regulación entre la inmunidad de la mucosa intestinal y la microflora bacteriana que ocurre en individuos genéticamente susceptibles.

Por tanto la manipulación de la microflora bacteriana intestinal puede tener un lugar en el manejo y la estrategia terapéutica de la enfermedad.

Se han descrito múltiples mecanismos de los probióticos para explicar su acción beneficiosa entre los que se incluyen: produc-

ción de antimicrobianos, interacciones competitivas metabólicas con organismos proinflamatorios e inhibición de la adherencia de cepas patógenas gracias a los factores de defensa inmune local.

En estudios realizados en modelos animales se ha comprobado que *L. salivarius* impide la progresión de la colitis a la displasia y al cáncer de colon.

En humanos, comparando la eficacia de cepas no patógenas de *E. coli* con el uso de mesalazina, se ha demostrado una eficacia similar en el mantenimiento de la remisión de colitis ulcerosa^(15,16).

Bibliografía

1. Saavedra JA. Agentes probióticos y sus aplicaciones clínicas. En: R. Tojo (ed.). Tratado de nutrición pediátrica. Barcelona: Doyma, 2001. p. 285-98.
2. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. Gut 1988; 42: 2-7.
3. Saavedra JM. Probiotics plus antibiotics. Regulating our bacterial environment. J Pediatr 1999; 135: 535-7.
4. Elmer GW, McFarland LV. Biotherapeutic agents in the treatment of infectious diarrhea. Gastroenterology Clinics 2001; 30: 837-54.
5. Markowitz JE, Bengmark S. Probiotics in health and disease in the pediatric patient. Pediatric Clinic of North America 2002; 49: 127-41.
6. Vanderhoof J, Young R. Use of probiotics in Childhood Gastrointestinal disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27: 323-32.
7. Shornikova AV, Casas IA, Isolauri E et al. Lactobacillus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24: 399-404.
8. Guandalini S, Pensabene I, Zikri MA et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea. A multicenter European trial. J Pediatr Gastroenterol Ntr 2000; 30: 214-6.
9. Guarino A, Canani NB, Spagnuolo MI et al. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25: 516-9.
10. Saltzman JR, Russel RM, Golner B et al. A randomized trial of Lactobacillus acidophilus BG2FO4 to treat lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1999; 69: 140-6.
11. O'Sullivan MA, O'Morain CA. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised double-blind placebo-controlled crossover study. Dig Liver Dis 2000; 32: 294-301.
12. Nobaek S, Johansson ML, Ahrne S, Jeppsson B. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1231-8.
13. Pinchuk IV, Bressollier P, Verneuil B et al. In vitro anti-Helicobacter pylori activity of the probiotic strain Bacillus subtilis 3 is due to secretion antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3156-61.
14. Mukai T, Asasaka T, Sato E et al. Inhibition of binding of Helicobacter pylori to the glycolipid receptors by probiotic Lactobacillus reuteri. FEMS immunology and Medical Microbiology 2002; 32: 105-10.
15. Mack DR. Probiotics for Ulcerative colitis therapy. Am J Gastroenterol 2000; 95: 5.
16. Shanahan F. Inflammatory Bowel Disease: Immunodiagnosics, immunotherapeutics and ecotherapeutics. Gastroenterology 2001; 120: 622-35.