



VOL. XLII • Nº 180 • 2/2002



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

Miembro de la Asociación Española de Pediatría

Boletín de Pediatría

ERGON

Boletín de Pediatria

VOL. XLII • Nº 180 • 2/2002

<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:

Victor Canduela Martínez

TESORERO:

Vicente Madriagal Diez

**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

AVILA:

José María Maillo del Castillo

BURGOS:

Elsa Rámila de la Torre

CANTABRIA:

M^a Paz Martínez Solana

LEÓN:

Angeles Suárez Rodríguez

PALENCIA:

Irene Casares Alonso

SALAMANCA:

Angel Sesma del Caño

SEGOVIA:

M^a Angeles García Fernández

VALLADOLID:

M^a Dolores Sánchez Díaz

ZAMORA:

Carlos Ochoa Sangrador

RESIDENTES:

ASTURIAS:

David Pérez Solis

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 Uruña

SECRETARÍA DE REDACCIÓN

Dpto. de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

(Area 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

estudio@ergon.es

Soporte Válido. Ref. SVR nº 23

ISSN: 0214-2597

Depósito legal: S-74-1960



Sumario

EDITORIAL

- 69 Nuevos estatutos de la SCCALP
M^a.J. Lozano

ORIGINALES

- 71 Tratamiento conservador de la displasia renal multiquística durante la infancia
R. Pardo, I. Málaga, B. Amil, F. Ángel Ordóñez, V. Martínez, F. Santos, S. Málaga
- 76 Quistes aracnoideos intracraneales en la infancia. A propósito de 40 casos
R. Palencia, M^a. Blanco, R. Nieto, P. Bahillo, I. Díez
- 81 Repercusión perinatal de la implantación de un programa de analgesia epidural en el parto
V.M. Marugán Isabel, I. Martín Ureste, A. García Sánchez, C. Ochoa Sangrador, T. Casanueva Pascual, A. Carrascal Tejado
- 87 Características diferenciales de la tuberculosis pulmonar primaria infantil
J.M. Merino, D. García Vaquero, M.C. Sánchez Gómez de Orgaz, B. Huidrobo Labarga, J.M. Montero Macarro, J. Rodrigo Palacios, S. Schuffelmann Gutiérrez, C. García-Faria del Corral, A.L. Camino Fernández, J.B. González de la Rosa
- 92 Nomenclatura y prevalencia de la patología alérgica en la infancia
A. Blanco Quirós, E. Burgueño Sánchez-Taiz, S. Marín Urueña
- 100 Infecciones bacterianas con cultivos centrales positivos en niños de edad inferior a 1 año. Estudio epidemiológico evolutivo de 14 años
J. Rodríguez Calleja, M.I. Carrascal Arranz, C. Alcalde Martín, A. Peña Valenceja, A. Blanco del Val, S. Marín Urueña, E. Jiménez Mena

REVISIONES

- 106 Parálisis braquial obstétrica. Importancia de la utilización de un protocolo diagnóstico y terapéutico
M.J. Conde, C. Baza Vilariño, R. Arteaga Manjón-Cabeza, J.L. Herranz Fernández
- 114 Perfil psicosocial de niños y adolescentes con diabetes mellitus
M.J. Martínez Chamorro, I. Lastra Martínez, C. Luzuriaga Tomás
- 120 Valoración crítica de documentos científicos. Aplicabilidad de los resultados de la valoración a nuestra práctica clínica
C. Ochoa Sangrador

REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

- 131 Mesa redonda: "Enfermedades infecciosas Emergentes y Reemergentes en Pediatría"
159 Conferencia de clausura
167 Sesiones de comunicaciones

- 188 NOTICIARIO

Summary

EDITORIAL

- 69 SCCALP's new statutes
M^a.J. Lozano

ORIGINAL ARTICLES

- 71 Conservation treatment of multicystic renal dysplasia during childhood
R. Pardo, I. Málaga, B. Amil, F. Ángel Ordóñez, V. Martínez, F. Santos, S. Málaga
- 76 Intracranial arachnoid cysts in childhood. Based on 40 cases
R. Palencia, M^a. Blanco, R. Nieto, P. Bahillo, I. Díez
- 81 Perinatal repercussion of the establishment of an epidural analgesics programs in delivery
V.M. Marugán Isabel, I. Martín Ureste, A. García Sánchez, C. Ochoa Sangrador, T. Casanueva Pascual, A. Carrascal Tejado
- 87 Differential characteristics of the primary pulmonary tuberculosis in the child
J.M. Merino, D. García Vaquero, M.C. Sánchez Gómez de Orgaz, B. Huidrobo Labarga, J.M. Montero Macarro, J. Rodrigo Palacios, S. Schuffelmann Gutiérrez, C. García-Faria del Corral, A.L. Camino Fernández, J.B. González de la Rosa
- 92 Nomenclature and prevalence of allergic disease in the child
A. Blanco Quirós, E. Burgueño Sánchez-Taiz, S. Marín Urueña
- 100 Bacterial infections with positive central cultures in children under 1 year of age. 14 year evolutive epidemiological study
J. Rodríguez Calleja, M.I. Carrascal Arranz, C. Alcalde Martín, A. Peña Valenceja, A. Blanco del Val, S. Marín Urueña, E. Jiménez Mena

REVIEWS

- 106 Obstetric brachial paralysis. Importance of using a diagnostic with diabetes mellitus
M.J. Conde, C. Baza Vilariño, R. Arteaga Manjón-Cabeza, J.L. Herranz Fernández
- 114 Psychosocial profile of children and adolescents with diabetes mellitus
M.J. Martínez Chamorro, I. Lastra Martínez, C. Luzuriaga Tomás
- 120 Critical assessment of scientific documents. Applicability of the results of the assessment to our clinical practice
C. Ochoa Sangrador

SPRING MEETING OF THE PEDIATRICS SOCIETY OF ASTURIAS, CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

- 131 Round table: "Emergent and re-emergent infectious diseases in Pediatrics"
- 159 Closing Conference
- 167 Communications sessions

- 188 NEWS

Editorial

Nuevos estatutos de la SCCALP

M^aJ. LOZANO DE LA TORRE

Presidenta de la SCCALP

En la reunión de Primavera celebrada en Palencia los días 19 y 20 de abril de 2002, se aprobó la modificación parcial de los Estatutos de nuestra Sociedad, cuyo texto completo puede consultarse en la página Web de la Sociedad www.sccalp.org.

En el artículo 12 del capítulo III, de los numerarios, agregados y socios de honor, se especifica que los médicos residentes de Pediatría y Cirugía Pediátrica son socios agregados de la Sociedad, ya que su situación no se especificaba de forma explícita en los anteriores estatutos. Se les consideró socios agregados y no numerarios en función en los estatutos vigentes de la Asociación Española de Pediatría (AEP). A este respecto debemos comentar que en el 51 Congreso de la AEP celebrado recientemente en Bilbao se ha aprobado que los médicos residentes sean socios numerarios de la AEP, en cuanto lo soliciten en sus correspondientes Sociedades Regionales. Por ello es deseo de nuestra Junta Directiva proponer en una próxima Asamblea General Extraordinaria, la modificación de los artículos correspondientes de nuestros estatutos para que nuestros médicos residentes sean miembros numerarios de pleno derecho.

En el artículo 27 del capítulo IV de la Dirección y Administración de la Sociedad, referente a la constitución de la Junta Directiva, se incorpora a la misma un vocal de atención hospitalaria que actuará como portavoz y representante de los socios que trabajen en el ámbito hospitalario. Así mismo se integra en la Junta Directiva al director de la página web cuya misión es dirigir, mantener y actualizar la página Web de la Sociedad.

En el capítulo VI de la elección de la Junta Directiva, se ha modificado la metódica electoral, y manteniendo el voto presencial, se permite y regula el voto por correo, lo que sin duda contribuirá a una mayor participación de los socios en las elecciones a la Junta Directiva.

En el capítulo IX de los órganos de difusión, congresos y reuniones, se incluye la página Web de la Sociedad como un órgano de difusión más y se modifica la composición del comité del Memorial Guillermo Arce-Ernesto Sánchez Villares, con un mayor participación en el mismo de los miembros electos de la Junta Directiva.

El texto completo de los Estatutos de la Sociedad está a disposición de los socios en la página web, www.sccalp.org, actualmente dirigida por Pablo Mola y que como sabéis es una de las webs pediátricas de nuestro país más dinámicas y con un mayor número de visitantes.

En la reunión de Primavera celebrada en Palencia, tuvo lugar por primera vez en nuestra Sociedad, la entrega de un diploma y de un pequeño obsequio a los residentes de Pediatría que finalizaban su formación en el ámbito de nuestra Sociedad. Deseamos mantener este entrañable acto en los próximos años, coincidiendo con la reunión de Primavera. A este respecto es un placer informaros de que la próxima reunión de Primavera la celebraremos conjuntamente con la Sociedad de Pediatría de Galicia, en la ciudad de La Coruña y en los días 23 y 24 de mayo (viernes y sábado) de 2003. Os mantendremos periódicamente informados sobre el programa científico y social.

En el Boletín de Pediatría que contiene el presente Editorial, incluimos el nuevo modelo de recogida de datos que nos ha enviado la AEP, y que como explicamos en la carta adjunta, tiene como objetivo principal mantener actualizada la relación de socios de todas las Sociedades Regionales que forman la Asociación Española de Pediatría. Este modelo también constituye, a partir del mes de Junio, la ficha de inscripción para los nuevos miembros

de nuestra Sociedad y se encuentra disponible en nuestra página web: www.sccalp.org

Por último, nuestra Sociedad desea unirse al Año Gaudí 2002, y rinde homenaje al innovador arquitecto catalán, reproduciendo en la portada de este número "El Capri-cho" uno de los edificios más carismáticos de Comillas (Cantabria).

Original

Tratamiento conservador de la displasia renal multiquística durante la infancia*

R. PARDO, I. MÁLAGA, B. AMIL, F. ÁNGEL ORDÓÑEZ, V. MARTÍNEZ, F. SANTOS, S. MÁLAGA

Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

**Premio a la mejor comunicación oral en la Reunión de Primavera de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla-León, celebrada en Zamora los días 8 y 9 de junio de 2001.*

RESUMEN

La displasia renal multiquística (DRM) continúa generando interrogantes por su relación potencial con complicaciones evolutivas, tales como hipertensión arterial, aumento en la incidencia de infecciones urinarias y potencial degeneración maligna. Nos planteamos este estudio con el fin de conocer la evolución natural de la DRM tratada de forma conservadora en una Unidad de Nefrología Pediátrica.

Métodos: Se diagnosticaron 35 pacientes (13 mujeres) de DRM. De ellos, 26 fueron tratados conservadoramente durante un período medio de 9 años y 7 meses (rango: 1 mes-14 años). El protocolo de trabajo consistió en controles clínico-analíticos y realización de ecografía renal semestral durante los dos primeros años de vida y posteriormente anual, hasta la completa involución del riñón displásico.

Resultados: El 69% de las DRM fueron detectadas precozmente en ecografías prenatales (24/35 pacientes). Doce pacientes (34%) presentaron anomalías urológicas asociadas, siendo la ureterohidronefrosis y el reflujo vesicoureteral las malformaciones más frecuentes. Un total de 13 nefrectomías se efectuaron durante el periodo de seguimiento, nueve de ellas durante la época neonatal y lactancia. En el resto de pacientes, un 82% (14/17) presentaban involución renal a los 6 años de seguimiento. En 5 enfermos no pudo completarse el seguimiento. Exceptuando a los pacientes con uropatías asociadas que presentaron infec-

ciones urinarias (5 casos) o insuficiencia renal crónica (3 pacientes), no se registraron otros casos de hipertensión arterial o malignización atribuibles a la DRM.

Conclusiones: El seguimiento de la DRM indica que una considerable proporción de los pacientes presentan una involución espontánea, por lo que el manejo conservador debe ser, en nuestra opinión, la modalidad terapéutica de elección inicial en estos pacientes. En nuestra serie, el riesgo de complicaciones de la DRM es bajo, en especial si no se asocia a otras malformaciones urológicas.

Palabras clave: Displasia renal multiquística; Diagnóstico prenatal; Tratamiento conservador.

ABSTRACT

The natural history and management of multicystic dysplastic kidney (MDK) is still controversial, and its relationship with potential complications as hypertension, higher incidence of urinary tract infections or neoplastic degeneration is not well defined. We aimed at knowing the evolution of our patients with MDK under conservative treatment in a Pediatric Nephrology Unit.

Methods: Thirty five patients (13 girls) were diagnosed of MDK. Twenty-six of them were treated conservatively and followed for 9 years and 7 months (rank: 1 month-14 years). Follow-up included physical examination and serial

Correspondencia: Rafael Pardo de la Vega. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo (Asturias).

Correo electrónico: rpardo@hcas.insalud.es

Recibido: Septiembre 2001. *Aceptado:* Noviembre 2001

ultrasound (at 6 months to 1 year intervals). They were controlled until complete involution of the lesion.

Results: MDK was suspected by antenatal ultrasound examination in 69% of patients (24/35). Twelve patients (34%) presented urological malformations, namely hydronephrosis and vesicoureteral reflux. Thirteen nephrectomies were performed (nine in patients under 1 year of age). We were not able to make an adequate follow-up in five cases. Eighty-two per cent (14/17) of patients presented involution of the dysplastic kidney after 6 years. Neither hypertension nor malignant degeneration were reported.

Conclusions: The natural history of MDK shows that great part of patients present involution, thus conservative management is recommended. The risk of complications in MDK is low, particularly if urological malformations are not associated.

Key words: Multicystic dysplastic kidney; Antenatal diagnosis; Conservative treatment.

INTRODUCCIÓN

Se define la displasia renal multiquistica (DRM) como la existencia de un riñón deformado y agrandado por la presencia de quistes de diferente tamaño, asociado a displasia córtico-medular severa. Su incidencia se estima en aproximadamente 1/4.300 recién nacidos vivos⁽¹⁾ y ligeramente más frecuente en varones. La DRM constituye la segunda causa más frecuente de masa renal en el recién nacido tras la hidronefrosis⁽²⁾ y su identificación se realiza cada vez con mayor frecuencia en el período prenatal debido al gran avance de los diagnósticos por imagen, en especial la ecografía. Se trata de un riñón generalmente aumentado de tamaño y no funcional (ya que no posee tejido renal), con una superficie irregular. En muchos casos permanece asintomático; sin embargo, es preciso conocer las principales complicaciones asociadas a la DRM, como son la hipertensión arterial, las infecciones del tracto urinario, la presencia de dolor abdominal y una posible degeneración maligna.

Presentamos la experiencia de nuestra Sección en el diagnóstico y seguimiento de 35 pacientes con DRM durante los últimos 25 años.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 35 pacientes diagnosticados de DRM entre los años 1974 y 2000 que fueron tratados y controlados periódicamente en la Sección de Nefrología Pediátrica. De los 35 pacientes, el 37% (13 casos) eran mujeres. La edad media de los 26 casos tratados conservadoramente fue de $10,6 \pm 6$ años en el momento del estudio. El tiempo medio de seguimiento fue de $6,2 \pm 5$ años (rango 1 mes-15 años). De ellos, el 68% de pacientes fueron seguidos durante al menos 3 años. El diagnóstico se realizó mediante ecografía renal y confirmado por gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con tecnecio^{99m} (DMSA), desde que esta técnica se incorporó a nuestro Centro.

Las revisiones consistieron en examen físico (determinación de peso, talla y presión arterial), analítica básica de orina, urocultivo y ecografía renal (semestral durante los dos primeros años de vida y posteriormente anuales).

Los datos fueron almacenados en hoja de cálculo Excel 97 y procesados estadísticamente mediante el programa informático SPSS 8.0.

RESULTADOS

La sospecha de malformación renal mediante ecografía prenatal fue el motivo de diagnóstico en el 69% de los casos (24/35). El riñón afectado fue el izquierdo en el 56,3% de las ocasiones, registrándose un caso de afectación bilateral, que evolucionó rápidamente a insuficiencia renal terminal.

Doce pacientes (34%) presentaron anomalías urológicas asociadas, siendo la ureterohidronefrosis (6 casos) y el reflujo vesicoureteral (6 casos) las malformaciones halladas.

A 13 pacientes (37%) se les practicó nefrectomía: 9 casos fueron intervenidos durante el período neonatal y la lactancia, mientras que durante el seguimiento se realizaron 4 nefrectomías por persistencia del riñón displásico no involucionado. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la edad de intervención y sexo, riñón afectado o edad al diagnóstico. En 5 casos, no fue posible el seguimiento de los pacientes por diversos motivos (cambio de lugar de residencia, falta de asistencia a revisiones, etc.). En el 82% de los niños restantes (14/17) se apreció una involución total de la displasia multiquistica, en un tiempo

TABLA I. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DISPLASIA RENAL MULTIQUÍSTICA CONTROLADOS DE FORMA CONSERVADORA

Seguimiento (años)	Tamaño renal sin cambios (%)	Menor tamaño renal (%)	Casos involución	Involución acumulada (%)
<1	11/22 (50)	10/22 (45)	1	1/22 (5)
1-2	4/22 (18)	13/22 (59)	4	5/22 (23)
2-4	4/22 (18)	9/22 (41)	4	9/22 (41)
4-6	3/17 (18)*	2/17 (12)	3	12/17 (70)
>6	3/17 (18)	-	2	14/17 (82)

*Cinco pacientes no acuden a las revisiones programadas.

medio estimado de 3,5 años desde el momento del diagnóstico (Tabla I).

Exceptuando a los pacientes con uropatías asociadas que presentaron infecciones urinarias (5 casos) o insuficiencia renal crónica (3 pacientes), no se registraron otras complicaciones, como hipertensión arterial o malignización, atribuibles a la DRM.

DISCUSIÓN

La DRM es una enfermedad relativamente común, pues afecta a uno de cada 4.300 recién nacidos vivos, y constituye la segunda causa de masa abdominal en el neonato tras la hidronefrosis. Su patogenia aún no está totalmente aclarada, si bien parece estar relacionada con una deficiente integración de la yema ureteral en el metanefros durante el desarrollo embrionario, constituyendo de esta forma la expresión más grave de las denominadas disgenesias infundibulopélvicas⁽³⁾. En su examen histológico, se puede apreciar que el parénquima renal ha sido sustituido por múltiples cavidades quísticas (Fig. 1). Pueden asociarse otras alteraciones, como atrofia o ausencia de los uréteres.

Con las técnicas radiológicas actuales, especialmente los avances en ecografía prenatal, la mayoría de los casos son detectados durante el embarazo, lo que implica un control del paciente ya desde el nacimiento, si bien el diagnóstico definitivo exige la práctica postnatal de una gammagrafía renal con tecnecio ^{99m}Tc-DMSA.

El curso de esta enfermedad es habitualmente benigno si se trata de formas unilaterales, con una tendencia a la

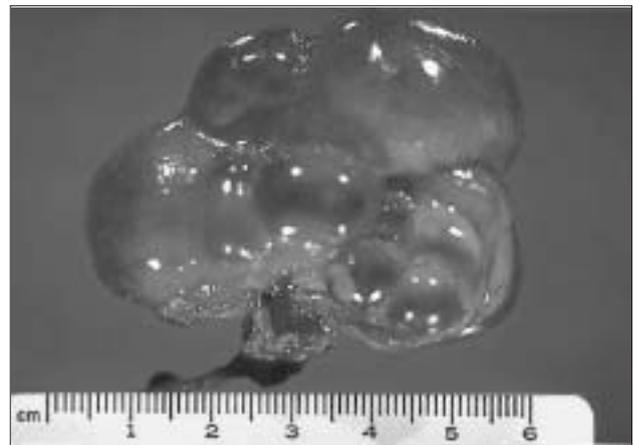


Figura 1. Riñón multiquístico.

involución del riñón multiquístico en un período variable de tiempo en aproximadamente la mitad de los casos⁽⁴⁾. El riñón sano contralateral presenta habitualmente hipertrofia compensadora, lo que garantiza una función renal adecuada.

Es bien conocida la asociación de la DRM con otras malformaciones genitourinarias, siendo la anomalía más frecuentemente detectada la presencia de reflujo vesicoureteral (11-37%) en el riñón sano contralateral⁽⁵⁾, por lo que es preceptivo realizar cistouretrografías en estos pacientes de forma sistemática.

Como complicaciones que pueden aparecer durante la evolución de la DRM se han descrito:

Hipertensión arterial (HTA), cuya fisiopatología no está suficientemente aclarada, si bien se postulan como mecanismos principales tanto la secreción aumentada de renina por parte de grupos aislados de células diferenciadas pre-

sententes en el riñón multiquístico, como la hiperfiltración mantenida en el riñón contralateral, que provoca daño hipertensivo arteriolar⁽⁶⁾. Su frecuencia varía entre 0-8%, según las series, y estudios recientes indican que es una complicación infradiagnosticada como consecuencia de cortos seguimientos, por lo que se postula un control de la presión arterial de por vida en estos pacientes⁽⁷⁾, e incluso la nefrectomía electiva. En este sentido, se han iniciado varios estudios de monitorización ambulatoria de la presión arterial en pacientes con DRM, que muestran una mayor incidencia de HTA en niños con anomalías en el riñón contralateral⁽⁸⁾. En nuestro estudio no hemos encontrado ningún caso de HTA atribuible a la DRM.

Malignización: dada la frecuencia de esta enfermedad, la degeneración neoplásica puede considerarse un hecho excepcional; hasta el año 2000 se han descrito nueve casos en la literatura⁽⁹⁾, sobre todo en la edad adulta (2 tumores de Wilms en niños, 5 adenocarcinomas, un mesotelioma y un carcinoma de células transicionales).

Infecciones del tracto urinario (ITU): son infrecuentes en la DRM unilateral no complicada, ya que la atrofia ureteral que presentan estos pacientes no permite la colonización bacteriana por vía ascendente, que es el mecanismo patógeno principal de las ITU. En nuestra serie, 5 pacientes presentaron episodios de ITU, favorecida por la presencia de anomalías genitourinarias acompañantes (RVU y ureterohidronefrosis), lo que apoya la hipótesis de Feldenberg et al⁽¹⁰⁾, que afirman que las DRM bilaterales y/o asociadas a alteraciones genitourinarias presentan mayor riesgo de ITU.

Tres de nuestros pacientes presentaron mala evolución, llegando a diferentes grados de insuficiencia renal crónica. Sin embargo, gran parte de los enfermos evolucionaron a una total involución, en un porcentaje similar a otras publicaciones⁽¹¹⁾ (Tabla II).

El tratamiento de la DRM continúa siendo controvertido. Clásicamente, la opción terapéutica más utilizada ha sido la realización de nefrectomías en edades tempranas a todos los pacientes para evitar las posibles complicaciones antes mencionadas. Con la realización de amplios estudios que han permitido conocer mejor la historia natural de la enfermedad y la escasa incidencia de complicaciones, el manejo conservador se ha convertido en muchos centros en la primera opción terapéutica. Las indicaciones quirúrgicas actua-

TABLA II. RESULTADOS COMPARATIVOS DE MANEJO CONSERVADOR DE LA DISPLASIA RENAL MULTIQUÍSTICA

	Suthankar ⁽¹⁰⁾ 2000	Serie propia, 2001
Involución a los 2 años	11/46 (24%)	5/22 (23%)
Involución a los 5 años	14/21 (66%)	12/17 (70%)

les para la DRM son, sin duda alguna, la presencia de alguna de las complicaciones comentadas anteriormente y la ausencia de involución en "un tiempo adecuado" que no está definitivamente consensuado. Algunos autores, sin embargo, prefieren la nefrectomía laparoscópica como tratamiento de elección a todos los pacientes, refiriendo en su casuística, un menor número de complicaciones⁽¹²⁾ y sin olvidar una mejor relación coste-beneficio. En nuestra serie, 9 pacientes fueron nefrectomizados durante el período neonatal y de lactancia (se trataba preferentemente de pacientes de épocas más antiguas, en las que se prefería el tratamiento quirúrgico de forma electiva); otros cuatro pacientes precisaron intervención quirúrgica durante el seguimiento.

De acuerdo con nuestra experiencia, el seguimiento de la DRM indica una considerable tasa de involución espontánea, por lo que el manejo conservador debe ser, a nuestro juicio, la modalidad terapéutica de elección en estos pacientes, reservando la opción quirúrgica para los casos en los que se presente mala evolución, como se ha comentado anteriormente. El riesgo de complicaciones de la DRM es bajo, en especial si no se asocia a otras malformaciones urológicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Gordon AC, Thomas DFM, Arthur RJ, Irving HC. Multicystic dysplastic kidney: Is nephrectomy still appropriate? *J Urol* 1988; **140**: 1231-4.
- Hartman GE, Shochat SJ. Abdominal mass lesions in the newborn: Diagnosis and treatment. *Clin Perinatol* 1989; **16**: 123-35.
- Uhlenhuth E, Amin M, Harty JL, Howerton LW. Infundibulopelvic dysgenesis: A spectrum of obstructive renal disease. *Urology* 1990; **35**: 334-7.

4. John U, Rudnik-Schoneborn S, Zerres K, Missilwitz J. Kidney growth and renal function in unilateral multicystic dysplastic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1998; **12**: 567-71.
5. Selzmann AA, Elder JS. Contralateral vesicoureteral reflux in children with multicystic kidney. *J Urol* 1995; **76**: 244-8.
6. Orejas G, Málaga S, Santos F, Rey C, López MV, Merten A. Multicystic dysplastic kidney absence of complications in patients treated conservatively. *Child Nephrol Urol* 1992; **12**: 35-39.
7. Webb NJ, Lewis MA, Bruce J, Gough DCS, Ladusans EJ, Thomson APJ, Postlethwaite RJ. Unilateral multicystic dysplastic: the case for nephrectomy. *Arc Dis Child* 1997; **76**: 31-4.
8. Seeman T, John U, Blahova K, Vondrichova H, Janda J, Misselwitz J. Ambulatory blood pressure monitoring in children with unilateral multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr* 2001; **160**: 78-83.
9. Mingin G, Gilhooly P, Sadeghi-nejad H. Transitional cell carcinoma in a multicystic dysplastic kidney. *J Urol* 2000; **163**: 544.
10. Feldenberg R, Siegle N. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol* 2000; **14**: 1098-1101.
11. Sukthandar S, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney disease: defining the natural history. *Acta Paediatr* 2000; **89**: 811-3.
12. Kaneko K, Kun W, Yamataka A, Ohtomo Y, Yamashiro Y, Miyano T. Is nephrectomy for neonatal multicystic dysplastic kidneys still inappropriate? *Nephron* 2000; **86**: 376-7.

Original

Quistes aracnoideos intracraneales en la infancia. A propósito de 40 casos

R. PALENCIA, M^a BLANCO, R. NIETO, P. BAHILLO, I. DÍEZ

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Hospital Universitario. Valladolid

RESUMEN

Introducción. Al disponer de la posibilidad de efectuar estudios neuro-radiológicos aumenta la frecuencia del diagnóstico de quistes aracnoideos.

Objetivos. Presentamos los resultados del estudio de una casuística de pacientes con quistes aracnoideos intracraneales.

Pacientes y métodos. Aportamos 40 pacientes en los que se evidenció la presencia de un quiste aracnoideo intracraneal mediante la práctica de estudios neuro-radiológicos: Tomografía axial computarizada (TC) en 30 pacientes (75%), Resonancia nuclear magnética (RM) en 21 (52,5%) y ecografía cerebral en 5 (12,5%).

Resultados. 26 pacientes (65%) eran varones y 14 (35%) mujeres. El quiste fue supratentorial en 32 casos (80%) y localizado en fosa posterior en 8 (20%). No se evidenciaron quistes múltiples. Como hallazgos radiológicos asociados destacan: tumor hipotalámico (un caso), hipoplasia cerebelosa (2 casos), atrofia cerebral (5 casos), pero no hemos encontrado asociación con agenesia del cuerpo caloso. En la exploración física el hallazgo más frecuente fue macrocefalia (en el 50%) y la cefalea fue la manifestación clínica más constante. El 25% tuvieron crisis convulsivas, el 17,5% trastornos del comportamiento y el 12,5% hipertensión intracraneal. Un paciente asociaba neurofibromatosis tipo I. En 13 pacientes (32,5%) se realizó tratamiento quirúrgico (en 8 derivación cistoperitoneal y en 5 cistectomía).

Conclusiones. En nuestra serie predominan los quistes aracnoideos de localización supratentorial. La macrocefalia, la cefalea y las crisis convulsivas son las manifestaciones más frecuentes. Un tercio de los pacientes requirieron intervención quirúrgica, mientras que en los restantes se mantuvo una conducta expectante.

Palabras clave. Quiste aracnoideo; Macrocefalia; Hipertensión endocraneal.

ABSTRACT

Introduction. More diagnoses of arachnoidal cysts are made when neuroradiological studies are available.

Objectives. We present the results of a group of patients with intracranial arachnoidal cysts.

Patients and methods. We report 40 case patients in whom the existence of intracranial cysts was found following the carrying out of neuroradiological studies: computerized axial tomography (CAT) in 30 (75%) patients, magnetic resonance imaging (MRI) in 21 (52.5%) patients and brain ultrasound in 5 (12.5%) patients.

Results. Twenty-six patients (65%) were male and 14 (35%) female. The cyst was supratentorial in 32 cases (80%) and localized in posterior fossa in 8 (20%). Multiple cysts were not seen. There were some associated radiological findings, including hypothalamic tumor (1 case), cerebellar

Correspondencia: R. Palencia. c/ Colón 8-4ªA. 47005 Valladolid.

Correo electrónico: palenciar@usuarios.retecal.es

Recibido: Abril 2002. *Aceptado:* Mayo 2002

hypoplasia (2 cases), and brain atrophy (5 cases), but we have not found any case of corpus callosum agenesis. The most common finding in the physical examination was macrocephaly (50%), and headache was the most frequent clinical manifestation. A total of 25% had seizures, 17.5% showed behavior disorders and 12.5% showed intracranial hypertension. A patient had neurofibromatosis type 1. Thirteen (32.5%) patients underwent surgery (8 cystoperitoneal shunt and 5 cystectomy).

Conclusions. In our series, supratentorial arachnoidal cysts are the most common. Macrocephaly, headache and seizures are the most frequent manifestations. One-third of patients required surgical treatment while an expectant attitude was kept in the rest.

Key words. Arachnoidal cyst; Macrocephaly; Intracranial hypertension.

INTRODUCCIÓN

Los quistes aracnoideos (QA) son cavidades que contienen líquido cefalorraquídeo (lcr) y que, en la mayoría de los casos, se localizan entre las capas de la aracnoides o entre la capa aracnoidea interna y la piamadre^(1,2); con frecuencia comunican con el espacio subaracnoideo. Pueden dividirse en primarios y secundarios –cuando existe una causa previa responsable como infección, tumor, traumatismo–. La mayoría de los que se observan en la infancia son primarios, congénitos, y pueden ser asintomáticos durante muchos años y descubrirse de modo casual al efectuar un estudio radiológico (tomografía axial computarizada –TC– o resonancia nuclear magnética –RM–) por diversos motivos⁽³⁻⁵⁾; en ocasiones son sintomáticos, sobre todo en los pacientes adultos^(2,6).

Para algunos autores⁽⁷⁾ representaban el 1% de los procesos expansivos intracraneales, pero más recientes aportaciones⁽³⁾ señalan que los QA constituyen el 13% de todas las masas intracraneales.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se aporta una serie de 40 pacientes pediátricos de ambos sexos, que consultaron por diversos motivos –que se deta-

llan en el apartado de resultados– en los que se evidenció la presencia de QA mediante la práctica de estudios radiológicos: TC craneal en 30 pacientes (75%), RM en 21 (52,5%) y ecografía cerebral en 5 (12,5%). La edad de diagnóstico osciló entre la vida prenatal y los 12 años.

RESULTADOS

En la distribución por sexo, 26 pacientes –65%– eran hombres y los 14 restantes –35%– mujeres. La edad del diagnóstico fue muy variable: en 5 casos (12,5%) se efectuó en el periodo neonatal (en uno ya en la vida intrauterina), en 10 pacientes (25%) antes del final del primer año, en 20 casos (50%) en los cinco primeros años y 38 (95%) en los diez primeros años.

La localización de los QA en nuestros pacientes fue supratentorial en 32 pacientes (80%) y en la fosa posterior en los 8 (20%) restantes. De los supratentoriales, en 29 casos se situaban en las proximidades de la cisura de Silvio (19 en lado izquierdo y 10 en el derecho), 1 era frontal, 1 intraventricular y 1 supraselar. No encontramos pacientes con quistes múltiples. En las Figuras 1, 2, 3 y 4, se recogen aspectos gráficos de QA de diversas localizaciones.

La neurorradiología mostró, junto al QA, diversos hallazgos. En un caso se asociaba un voluminoso tumor hipotalámico, en 2 una hipoplasia cerebelosa, 5 presentaban atrofia cerebral –de grado diverso–, 2 casos asociaban trastorno de la migración neuronal, 1 caso colpocefalia y 1 paciente mostraba además una hidrocefalia comunicante.

Las manifestaciones clínicas recogidas en nuestros pacientes han sido diversas, tal como se muestra en la Tabla I.

En 7 pacientes (17,5%) el QA se asociaba con entidades diversas: neurofibromatosis tipo I (1 caso), displasia septo-óptica (1 caso), tumor hipotalámico (1 caso), hematoma subdural (3 casos), hidrocefalia externa (1 caso).

En 13 pacientes (32,5%) se realizó tratamiento quirúrgico (en 8 derivación cisto-peritoneal y en 5 cistectomía); en un caso se produjo el fallecimiento por hemorragia masiva en fosa posterior tras cirugía. En 7 de los pacientes se controlaron las crisis convulsivas con medicación (3 de ellos habían sido intervenidos). La cefalea mejoró en los 5 pacientes que presentaban síndrome de hipertensión endocrane-

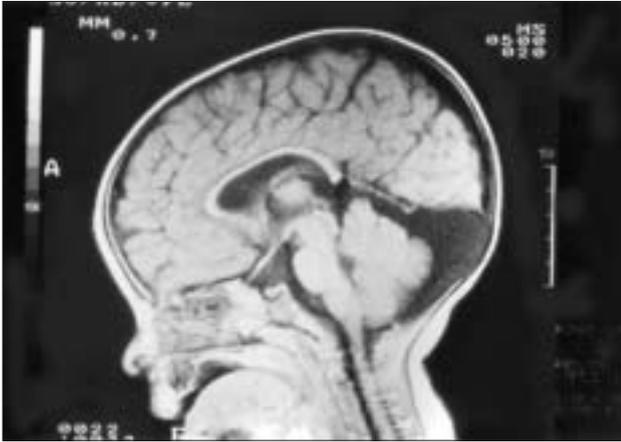


Figura 1. Quiste aracnoideo retrocerebeloso.

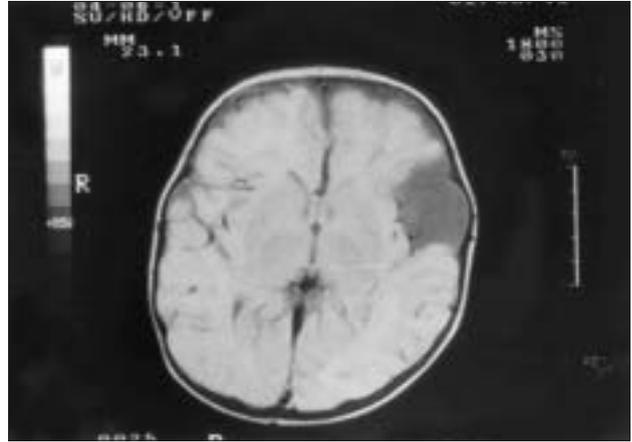


Figura 2. Quiste silviano. Obsérvese el abombamiento del hueso.

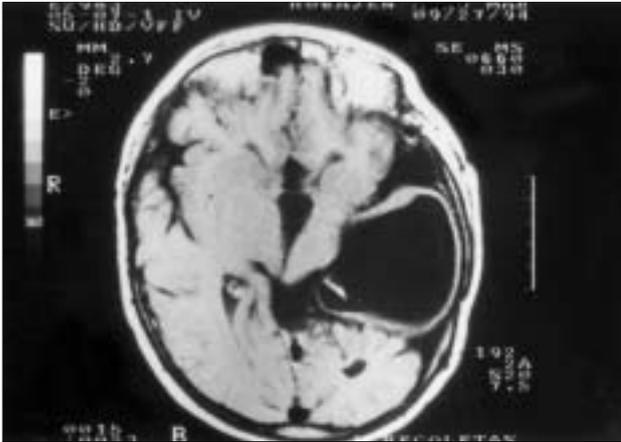


Figura 3. Voluminoso quiste aracnoideo temporal.



Figura 4. Quiste aracnoideo intraventricular.

TABLA I. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON QA

Manifestación	Nº de casos	%
Macrocefalia	20	50
Cefalea	19	47,5
Crisis convulsivas	10	25
Trastornos comportamiento	7	17,5
Hipertensión endocraneal	5	12,5
Asimetría craneal	5	12,5
Retraso mental	3	7,5
Disfunción cerebelosa	3	7,5
Pubertad precoz	1	2,5

al en los que se efectuó cirugía, mientras que en los 14 restantes -4 de ellos también intervenidos- la cefalea tuvo una evolución fluctuante, con necesidad de analgésicos en los periodos de dolor.

DISCUSIÓN

La prevalencia de los QA ha aumentado en los últimos años al disponer la mayoría de los hospitales de las técnicas radiológicas que permiten un diagnóstico de esta patología, incluso en la época prenatal. Los QA constituyen, entre las masas intracraneales, un porcentaje que varía entre lími-

tes muy amplios, según distintos autores, que oscilan entre el 0,4%⁽⁸⁾, el 1%^(7,9), el 13%⁽³⁾, hasta el 38%⁽¹⁰⁾.

Según su localización pueden clasificarse⁽¹¹⁾ en quistes aracnoideos de la fosa craneal media –que incluye los paraselares y retroselares y los silvianos–, quistes aracnoideos de fosa posterior –retrocerebelosos, del ángulo pontocerebeloso y cuadrigeminales– y quistes aracnoideos de la convexidad. En nuestra serie se aprecia un predominio (80%) de los que asientan en la fosa media, coincidiendo con lo referido en otras publicaciones⁽¹¹⁾, si bien hay autores⁽¹²⁾ que destacan su presencia en la fosa posterior.

Las manifestaciones clínicas que motivan la consulta son muy diversas en dependencia, sobre todo, con el tamaño –pueden ser gigantes–⁽¹³⁾ y con la localización. Los quistes paraselares (intra y supraselares) son relativamente raros y la manifestación más frecuente de su presencia suele ser la hidrocefalia, observándose también una disminución de la agudeza visual y, en algunos pacientes, movimientos de cabeza y del tronco (*bobble-head doll syndrome*), en especial cuando asientan en el tercer ventrículo⁽¹⁴⁾, pudiendo ser otro hallazgo en estos casos una pubertad precoz isosexual^(15,16); los quistes retroselares cursan, asimismo, con pubertad precoz⁽¹¹⁾. Los quistes aracnoideos silvianos son los más frecuentes y en ocasiones comprimen y desplazan el lóbulo temporal e incluso puede originarse una agenesia de dicho lóbulo, aunque no es habitual que se acompañen de manifestaciones de disfunción temporal⁽¹⁷⁾; suelen ser asintomáticos o pueden cursar con abombamiento temporal, macrocefalia, crisis parciales complejas y, a veces, hematomas subdurales tras pequeños traumatismos. Los quistes retrocerebelosos suelen manifestarse por una hidrocefalia obstructiva y pueden añadirse signos cerebelosos, parálisis de pares craneales y síndrome de hipertensión endocraneal⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Los quistes del ángulo pontocerebeloso originan una macrocefalia progresiva que puede asociarse con sordera unilateral, nistagmus, signos cerebelosos y piramidales. Los quistes cuadrigeminales se sitúan sobre la placa cuadrigeminal, detrás de la región pineal y debajo del esplenio del cuerpo caloso; suelen manifestarse por una hidrocefalia progresiva que a veces se acompaña de paresia de músculos oculomotores y signos cerebelosos y piramidales⁽²¹⁾. Los quistes de la convexidad son relativamente raros y cursan con manifestaciones similares a los silvianos.

En nuestros pacientes la macrocefalia (presente en el 50% de los casos), la cefalea y las crisis convulsivas fueron las

más habituales; en la literatura es la macrocefalia el hallazgo más referido, en porcentajes que van desde el 31,4%⁽²²⁾ hasta el 71,5%⁽³⁾.

Se ha referido que las convulsiones son raras en los QA, incluso en los de localización supratentorial⁽²³⁻²⁵⁾ y pueden ser más frecuentes en los adultos que en los niños⁽²⁶⁾; el 25% de nuestros pacientes presentaban crisis convulsivas, porcentaje que es similar al 25,7% referido en algunas series⁽²²⁾ pero superior al 7,5% que se indica en otras de casuística más amplia⁽³⁾ y muy por debajo del 60% que señalan otros autores⁽²⁷⁾. Se ha descrito la asociación de quiste aracnoideo con epilepsia y autismo⁽²⁸⁾.

Algunos autores⁽³⁾ señalan que el desarrollo mental de los pacientes con QA intracraneales puede ser normal si el quiste es de pequeño tamaño. El retraso mental, de grado variable, se observa en el 7,5% de nuestros pacientes, porcentaje que es muy cercano al 9% referido por otros autores⁽³⁾ pero inferior al 31,4% señalado en otras series de nuestro entorno⁽²²⁾; es muy probable que la presencia de retraso mental se relacione, además de con el tamaño del quiste, con la presencia de otras alteraciones evidenciadas en los estudios neuroradiológicos. Puesto que el QA surge como consecuencia de una alteración de la embriogénesis del sistema nervioso central, es frecuente su asociación con otras anomalías, tal como se ha descrito en algunos de nuestros pacientes. En la literatura destaca la frecuente coexistencia de agenesia de cuerpo caloso, observada por algunos⁽²²⁾ en el 45,5% de los casos, pero este hallazgo no se encontró en ninguno de nuestros enfermos, en los que tampoco encontramos malformación de Chiari ni estenosis de acueducto, ampliamente referidos en la literatura. Se ha señalado^(3,22,29) la asociación de QA y neurofibromatosis tipo I, que encontramos en sólo uno de nuestro pacientes; también se ha comunicado la coexistencia de QA con cardiopatía (tetralogía de Fallot).

La edad a la que se efectuó el diagnóstico es más tardía que la referido por otros autores, sin que encontremos una clara explicación para este hecho como no sea el retraso en la incorporación de las técnicas radiológicas en nuestro medio.

El tratamiento depende de la localización, del tamaño del quiste, síntomas neurológicos que produce y anomalías asociadas. Tal como se ha referido en el apartado de resultados, se realizó tratamiento quirúrgico en el 35,5% de los

pacientes. La derivación cistoperitoneal (8 pacientes) origina una reducción del tamaño del quiste y no suele presentar complicaciones ni recurrencias^(30,31) aunque en algunos pacientes se producen fallos que obligan a revisiones y reintervenciones^(33,34) y uno de nuestros enfermos falleció a causa de una hemorragia masiva tras cirugía por obstrucción del *shunt*. En 5 casos se realizó cistectomía con craniectomía, sin complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Jakubiak P, Dunsmore RH, Bekett RS. Supratentorial brain cysts. *J Neurosurg* 1968; **28**: 129-36.
- Shaw CM, Alvord EC. Congenital arachnoid cysts and their differential diagnosis. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. North Holland. Amsterdam, 1977; **31**: 75-136.
- Pascual-Castroviejo I, Roche MC, Martínez Bermejo A, Arcas J, García Blázquez M. Primary intracranial arachnoidal cysts. A study of 67 childhood cases. *Child's Nerv Syst* 1991; **7**: 257-63.
- Hanieh A, Simpson DA, North JB. Arachnoid cyst: a critical review of 41 cases. *Child's Nerv Syst* 1988; **4**: 92-6.
- Fewel ME, Levy ML, Gordon M, Comb J. Surgical treatment of children with 102 intracranial arachnoid cysts. *Pediatr Neurosurg* 1996; **25**: 165-173.
- Little JR, Gómez MR, MacCarty CS. Infratentorial arachnoid cysts. *J Neurosurg* 1973; **39**: 380-6.
- Robinson RG. Congenital cysts of the brain: arachnoid malformations. *Prog Neurol Surg* 1971; **4**: 133-74.
- Shuangshoti S, Panyathanya R. Neural neoplasms in Thailand: a study of 2897 cases. *Neurology (Minn)* 1974; **24**: 1127-34.
- Raimondi AJ, Shimoji T, Gutiérrez FA. Suprasellar cysts: surgical treatment and results. *Child's Brain* 1980; **7**: 57-72.
- Campistol Plana J, Costa Clara JM, Fernández Álvarez E. Quistes aracnoideos intracraneales en el niño. Revisión de 34 observaciones. *An Esp Pediatr* 1983; **19**: 459-70.
- Diebler C, Dulac O. Cerebral and cranial malformations. In: Diebler C, Dulac O, eds. *Pediatrics Neurology and Neuroradiology. Cerebral and cranial diseases*. Berlin. Springer Verlag 1987: 1-84.
- Harch GR, Edwards MSB, Wilson CB. Intracranial arachnoid cysts in children. *J Neurosurg* 1986; **64**: 835-42.
- Fandiño J, García-Abeledo M. Quistes aracnoideos intraventriculares gigantes: a propósito de dos casos. *Rev Neurol* 1998; **26**: 763-5.
- Jensen HP, Pendle G, Goerke W. Head bobbing in a patient with a cyst of the third ventricle. *Child's Brain* 1978; **4**: 235-41.
- Faris AA, Bale GF, Cannon B. Arachnoid cyst of the third ventricle with precocious puberty. *South Med J* 1971; **64**: 1139-42.
- Segall HD, Hassan G, Ling SM, Carton C. Suprasellar cysts associated with isosexual precocious puberty. *Radiology* 1974; **111**: 607-16.
- Robinson RG. The temporal lobe agenesis syndrome. *Brain* 1964; **87**: 87-105.
- Giles FH, Rockett FX. Infantile hydrocephalus: retrocerebellar cyst. *Pediatrics* 1971; **79**: 436-43.
- Mori K, Hayashi T, Handa H. Radiological manifestations of infratentorial retrocerebellar cysts. *Neuroradiology* 1977; **13**: 201-7.
- Roport JC. Kystes rétrocébelleux et kystes de l'incisure tentoriale. *Arch Fr Pédiatr* 1981; **38**: 11-7.
- Lourie H, Berne AS. Radiological and clinical features of arachnoid cysts of quadrigeminal cystem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1961; **24**: 374-8.
- Gómez-Escalonilla CI, García-Morales I, Galán-Dávila L, Giménez-Torres MJ, Simón-Heras R, Valencia J, et al. Quistes aracnoideos intracraneales. Estudio de una serie de 35 casos. *Rev Neurol* 2001; **33**: 305-10.
- Aicardi J, Bauman F. Supratentorial extracerebral cysts in infants and children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; **38**: 57-68.
- Anderson FM, Segall HD, Caton WL. Use of computerized tomography scanning in supratentorial arachnoid cysts: a report on 20 children and four adults. *J Neurosurg* 1979; **50**: 333-8.
- Galassi E, Piazza G, Gaist G, Frank F. Arachnoid cysts of the middle cranial fossa: a clinical and radiological study of 25 cases treated surgically. *Surg Neurol* 1980; **14**: 211-9.
- Bhandari YS. Non-communicating supratentorial subarachnoid cysts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972; **35**: 763-70.
- Brunstein S, Lluich MD, Ramos I. Quistes aracnoideos cerebrales. Revisión de casos clínicos pediátricos. *Rev Neurol* 2001; **33**: 255.
- Martín Murcia FM, García Peñas JJ, Motos Alarcos A. Autismo y lesiones estructurales del lóbulo temporal: presentación de seis casos. *Rev Psiquiatr Psicol Niño y Adolesc* 2001; **2**: 61-7.
- Yoshioka N, Iino S, Ishimura K, Fujiwara K, Morioka Y, Terada N, et al. An arachnoid cysts in an 8-year-old boy with neurofibromatosis. *Brain Dev* 1984; **6**: 551-3.
- Kaplan BJ, Mickle JP, Parkhurst R. Cystoperitoneal shunting for congenital arachnoid cysts. *Child's Brain* 1984; **11**: 304-11.
- Stein SC. Intracranial developmental cysts in children: treatment by cystoperitoneal shunting. *Neurosurgery* 1981; **8**: 647-50.
- Locatelli D, Bonfanti N, Sfogliarini R, Gajno TM, Pezzotta S. Arachnoid cysts: diagnosis and treatment. *Child's Nerv Syst* 1987; **3**: 121-4.
- Raffel C, McComb JG. To shunt or to fenestrate: which is the best surgical treatment for arachnoid cysts in pediatric patients? *Neurosurgery* 1988; **23**: 338-42.

Original

Repercusión perinatal de la implantación de un programa de analgesia epidural en el parto

V.M. MARUGÁN ISABEL, I. MARTÍN URESTE*, A. GARCÍA SÁNCHEZ**, C. OCHOA SANGRADOR, T. CASANUEVA PASCUAL, A. CARRASCAL TEJADO

*Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. *Medicina Familiar y Comunitaria. **Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Virgen de la Concha, Zamora.*

RESUMEN

Introducción: La utilización de la analgesia epidural en los partos se ha visto incrementada de forma importante en los últimos años. Es controvertida la asociación de dicha práctica con el incremento de los partos instrumentados y cesáreas, así como su influencia sobre la morbimortalidad materna y neonatal. Desde el último trimestre de 1999 la analgesia epidural se ofrece a todas las gestantes que entran en trabajo de parto en nuestro Hospital. Nuestro objetivo fue analizar la utilización de dicha analgesia y su repercusión sobre el tipo de parto y la morbimortalidad perinatal.

Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo comparativo de la casuística perinatal de nuestro Hospital en los años 1998 y 2000 (primer año completo con posibilidad de analgesia epidural en todas las gestantes).

Resultados: El número de partos fue 1.106 en 1998 y 1.066 en 2000. Durante el año 2000 recibieron analgesia epidural 397 gestantes (37,2%). En 9 casos no se realizó por contraindicación materna y en 201 por rechazo de la gestante, en el 43% restante no se pudo ofrecer por otras causas. La proporción de partos instrumentales (principalmente ventosas) fue del 7,1% en 1998 y del 5,5% en 2000. La proporción de cesáreas aumentó de forma significativa del 13,1% en 1998 al 16,1% en 2000 ($p = 0,04$). Sin embargo durante el año 2000, el porcentaje de cesáreas fue menor entre las madres que recibieron analgesia epidural (14,1%) que en el

resto (17,3%). No observamos ningún cambio en la morbimortalidad neonatal tras el inicio de la analgesia epidural.

Conclusiones: La aceptación de la analgesia epidural en el trabajo de parto es amplia, siendo rechazada por el 31% de las madres a las que se les pudo ofrecer, lo que justifica su recomendación a todas las gestantes. Durante el año 2000 se produjo un aumento en el número de cesáreas; aunque este aumento no se puede atribuir directamente a la instauración de la analgesia, sí creemos que puede estar en relación con una tendencia progresiva y una mayor medicalización de los partos. La implantación de la analgesia epidural no produce cambios significativos en la proporción de partos instrumentales ni en la morbimortalidad neonatal.

ABSTRACT

Introduction: The use of epidural analgesia in childbirths has been hardly increased the last years. The association of this practice with the increase of instrumental childbirths and caesarean, as well as its influence on the maternal and neonatal morbimortality remains controversial. From the last trimester of 1999 epidural analgesia is offered to every pregnant who came in labour to our Hospital. Our main point was to analyze the use of this kind of analgesia and its repercussion on the type of childbirth and the perinatal morbimortality.

Correspondencia: Victor M. Marugán Isabel. Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Avda. Requejo 35. 49022 Zamora. Telf.: 980 548 200. Ext. 333. *Correo electrónico:* victormarugan@hotmail.com
Recibido: Marzo 2002. *Aceptado:* Abril 2002

Material and methods: A comparative descriptive study was made of the perinatal casuistry in our Hospital in 1998 and 2000 (first complete year with possibility of epidural analgesia for every pregnant).

Results: The number of childbirths was 1.106 in 1998 and 1.066 in 2000. During the year 2000, 397 patients received epidural analgesia (37.2%). In nine cases it was not given because of maternal contraindication and in 201 cases because of maternal rejection. The ratio of instrumental childbirths (mainly vacuum) was of 7.1% in 1998 and 5.5% in 2000. The proportion of caesarean increased significantly from 13.1% in 1998 to 16.1% in 2000 ($p = 0.04$). Nevertheless during the year 2000, the percentage of caesarean was smaller between the mothers who have received epidural analgesia (14.1%) than in the rest of them (17.3%). We did not observe any change in the neonatal morbimortality with the beginning of use of the epidural analgesia.

Conclusions: The acceptance of epidural analgesia in labour is high, being only rejected by 31% of mothers, which justifies its supply to every patients. During the year 2000, an increase in the number of caesarean happened. Although this increase can not be directly attributed to the restoration of the analgesia, we think that it can be in relation to a progressive tendency to a greater medicalization of childbirths. The implantation of epidural analgesia does not produce significant changes in the ratio of instrumental childbirths nor in the neonatal morbimortality.

INTRODUCCIÓN

El dolor se ve asociado al trabajo del parto desde el inicio de la Humanidad, siendo considerado tradicionalmente algo natural e inseparable. A pesar de ello el dolor durante el parto ha sido, desde siempre, una preocupación para las futuras madres y una "asignatura pendiente" para los profesionales que las asisten.

En los últimos años se ha producido, en nuestro entorno, un marcado aumento de la utilización de la analgesia epidural durante el trabajo de parto para aliviar dicho dolor. Sin embargo, desde su inicio, ha sido controvertida su relación con un posible incremento del número de partos instrumentados y de cesáreas, aspecto analizado en numero-

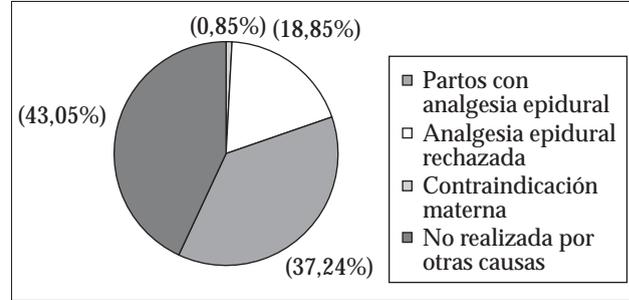


Figura 1. Realización de la analgesia epidural en el año 2000. Porcentajes de madres con contraindicación a la analgesia, de analgesias realizadas, de rechazo materno y de analgesias no ofrecidas por otras causas.

sos trabajos⁽¹⁻⁴⁾. Asimismo se ha planteado su posible influencia en la morbimortalidad neonatal^(2,3,5,7-9).

Desde octubre de 1999, en el Hospital Virgen de la Concha de Zamora, se ofrece analgesia epidural a todas las gestantes en trabajo de parto. Tratando de analizar las posibles repercusiones de dicha estrategia nos planteamos analizar el grado de aplicación de la analgesia epidural en nuestro hospital y su efecto sobre el tipo de parto y la morbimortalidad neonatal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha estudiado retrospectivamente la casuística perinatal de nuestro Hospital durante los años 1998 y 2000, recogiendo en dicho estudio el número de partos de cada año, el tipo de parto (eutócico, instrumental o cesárea), el grado de implantación de la analgesia epidural durante el año 2000 así como la morbimortalidad neonatal de ambos años reflejada en los ingresos producidos en la Unidad de Neonatología.

Se ha revisado el año 1998 como último año completo en que no fue posible la realización de analgesia epidural y el año 2000 como el primero en que ésta fue ofrecida a todas las madres. Se han desestimado los datos del año 1999 por producirse durante el mismo el inicio de la analgesia epidural.

Se calculó estadística descriptiva de todas las variables: frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas y medidas de tendencia y dispersión de las variables cuantitativas. Los contrastes por subgrupos se realizaron con el test de la Ji cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas.

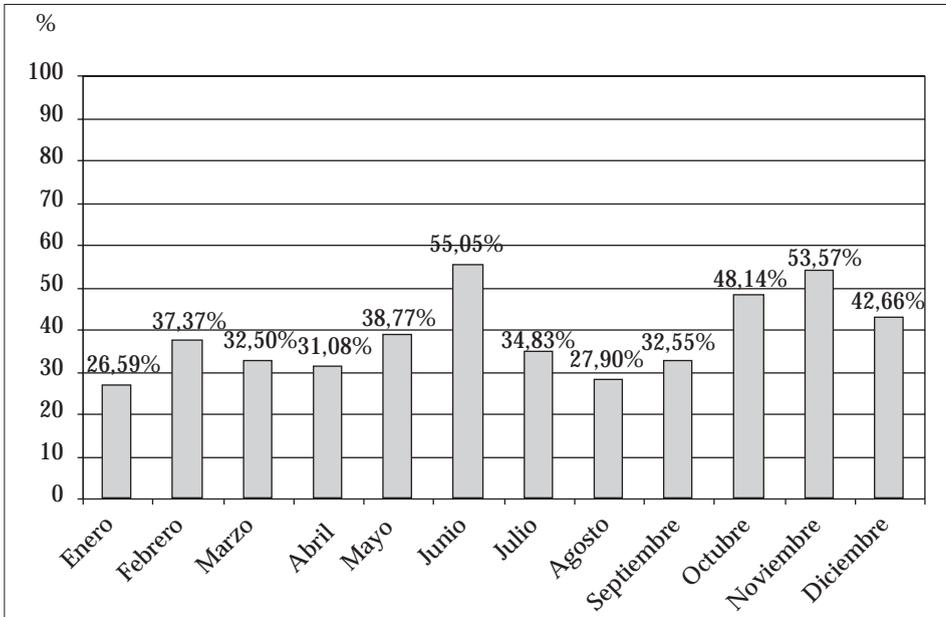


Figura 2. Distribución de la analgesia epidural según los meses. Porcentajes de partos con analgesia epidural realizada según los meses del año.

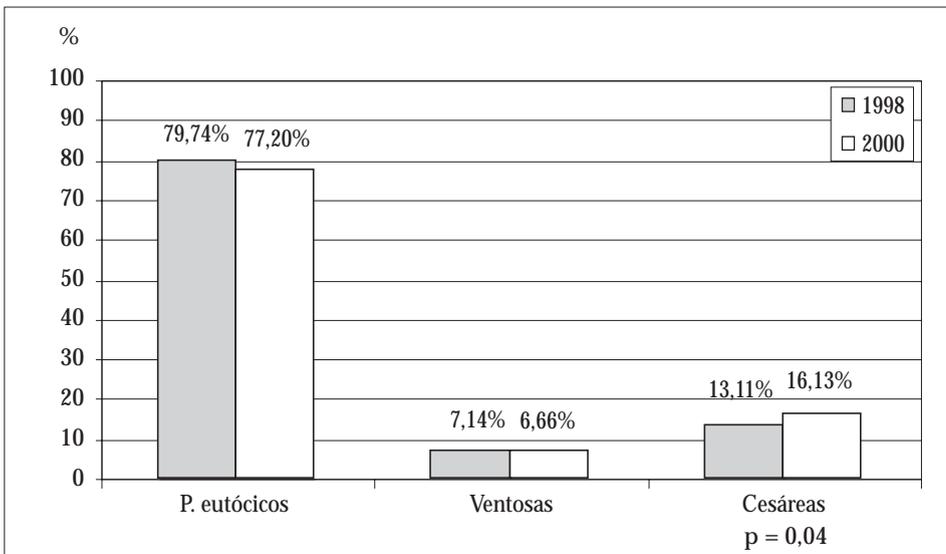


Figura 3. Comparación del tipo de parto entre los años 1998 y 2000.

RESULTADOS

El número de partos realizados en nuestro Hospital durante 1998 fue de 1.106, disminuyendo en el año 2000 a 1.066.

Durante el año 2000 recibieron analgesia epidural 397 gestantes lo que supone un 37,24% de las mismas (Fig. 1). En 9 casos no se pudo realizar por contraindicación materna. En 201 casos (31% de los casos en que se pudo ofrecer) la analgesia fue rechazada por la madre. En el 43,05% de los casos no se pudo ofrecer analgesia epidural por otras causas.

La analgesia epidural se ofreció a todas las madres durante las 24 horas del día y en todos los meses del año. En la Figura 2 se refleja el porcentaje de partos con analgesia durante el año 2000 desglosado por meses.

Revisamos el tipo de parto durante los años 1998 y 2000, realizando un análisis comparativo entre los mismos, que se refleja en la Figura 3. Los partos eutócicos de cada año fueron 882 y 823 respectivamente, no encontrando diferencias estadísticamente significativas. Tampoco encontramos diferencias en el número de partos instrumentales, pero sí

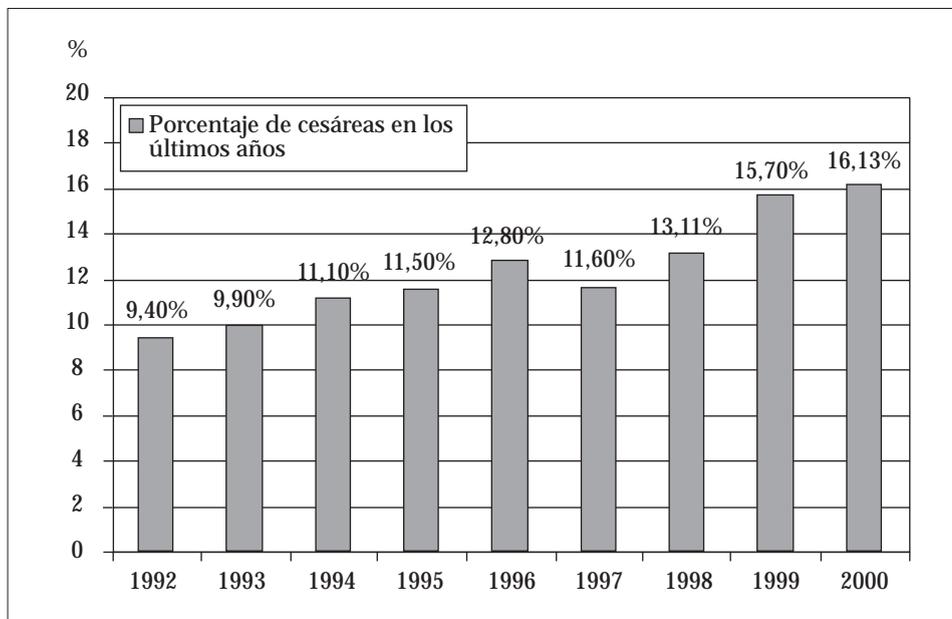


Figura 4. Evolución del porcentaje de cesáreas en los últimos años en nuestro hospital (1992 - 2000).

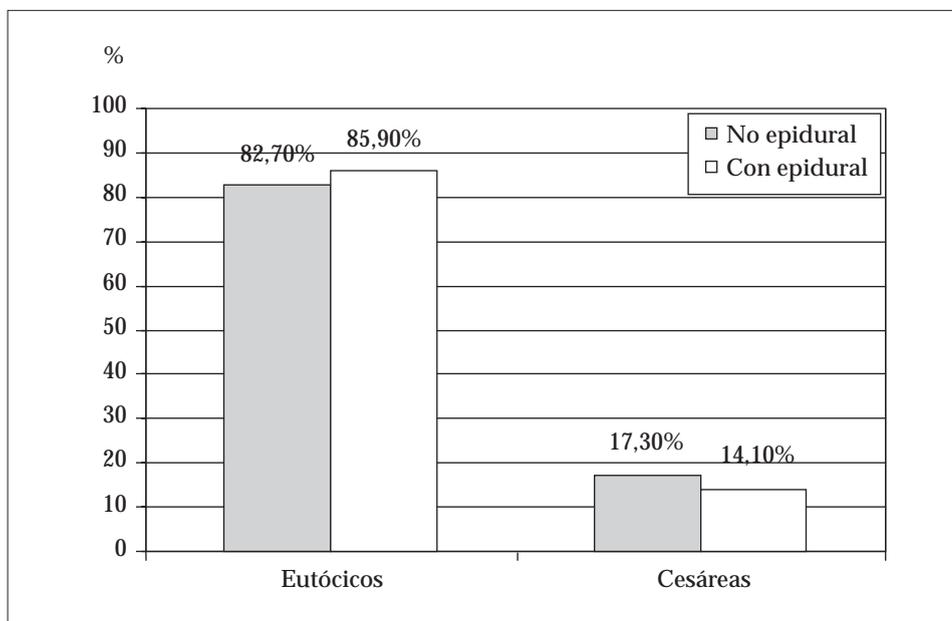


Figura 5. Influencia de la analgesia epidural en el porcentaje de cesáreas durante el año 2000.

en el porcentaje de cesáreas que pasó del 13,11% en 1998 al 16,13% en el año 2000 ($p = 0,04$).

En la Figura 4 se refleja el porcentaje de cesáreas realizadas en nuestro Hospital desde 1992 hasta 2000 observándose un aumento continuado.

En la Figura 5 se presenta el porcentaje de cesáreas en los partos del año 2000 diferenciando los partos con y sin analgesia epidural. El porcentaje de cesáreas fue menor en

los partos asistidos inicialmente con analgesia (14,1%) que en el resto (17,3%).

Revisamos, asimismo, la morbilidad neonatal durante los años 1998 y 2000 utilizando como indicador el porcentaje de ingresos en la unidad de Neonatología. No encontramos diferencias significativas entre ambos años siendo en 1998 del 27,4% de los recién nacidos vivos y del 28,6% en el año 2000.

DISCUSIÓN

La utilización de la analgesia epidural para aliviar el dolor del trabajo de parto es una práctica que se está generalizando en la asistencia obstétrica de nuestro entorno durante los últimos años. Desde su comienzo la analgesia epidural se ha visto rodeada de dudas y temores sobre su influencia en el desarrollo de los partos, tanto en las madres a las que se les ofrece, como en los profesionales sanitarios que asisten estos partos, principalmente en obstetras y peditras. Así, se ha debatido en numerosas ocasiones la influencia de la analgesia epidural en un posible aumento de los partos instrumentales y cesáreas⁽¹⁻⁴⁾ o en un incremento de la morbimortalidad neonatal^(2,3,5,7-9).

Tras la decisión tomada en nuestro Hospital, desde el año 1999, de ofrecer la posibilidad de analgesia epidural a todas las gestantes en trabajo de parto, nos planteamos analizar la implantación real de la analgesia epidural en nuestro medio así como la repercusión que esta medida podía tener en nuestra casuística perinatal. Para ello revisamos retrospectivamente el primer año completo en que se ofreció a las gestantes esta analgesia (año 2000) y lo comparamos con el año 1998 en que no existía esa posibilidad.

En primer lugar destacamos la favorable acogida de la analgesia epidural entre las gestantes de nuestro medio. Sólo fue rechazada por 201 madres (el 31% de las gestantes a las que se le ofreció), lo que creemos supone un estímulo a la realización de esta medida. Como ya se ha descrito por diversos autores, el porcentaje de casos en que no se pudo realizar la analgesia epidural por una contraindicación materna fue muy pequeño, siendo en nuestra estadística del 0,85% de todas las gestantes. En total recibieron analgesia durante el parto el 37,24% de las madres que, si bien no es un porcentaje pequeño para el primer año de su comienzo, creemos debe ser aumentado en los próximos años. Destacamos ese 43,05% de casos en que no se ofreció la analgesia epidural por otras causas. Entre ellas destaca un trabajo de parto demasiado avanzado en el que el parto es inminente, hecho que se ve favorecido en muchas ocasiones por la dispersión geográfica de nuestro Área de Salud que obliga a largos desplazamientos. Pese a esto no dudamos que han podido influir otros factores, relacionados con la organización asistencial, que se deberían corregir para aumentar la aplicación de la analgesia epidural en los próximos años.

La analgesia epidural se ha ofrecido a nuestras gestantes sin limitación de horario durante toda la jornada. No debemos ignorar el esfuerzo suplementario que la prestación de esta atención continuada supone para el personal hospitalario, fundamentalmente de los Servicios de Anestesia y Obstetricia. Por ello, es necesario adaptar los protocolos de actuación y dotar de suficientes medios y personal a dichos servicios para que el acceso a la analgesia epidural no se vea limitado en determinadas horas o días. Tratando de controlar la influencia de los periodos vacacionales sobre el grado de aplicación de la analgesia epidural, hemos analizado las diferencias entre los diferentes meses del año. Podemos ver cómo las diferencias son poco significativas, siendo superior a la media en meses como diciembre con periodos habitualmente vacacionales y siendo poco relevantes los descensos de los meses de verano. Si parece apreciarse una tendencia al aumento en el último trimestre que habrá que seguir en futuras evaluaciones.

Nuestro segundo objetivo fue revisar la repercusión que la analgesia epidural tuvo en la terminación de nuestros partos. Comparando los años 1998 y 2000, se puede observar cómo los porcentajes de partos eutócicos fueron 79,7% (882 partos) y 77,2% (823 partos) respectivamente, no objetivándose diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la analgesia epidural. Si bien algunos trabajos reflejan un aumento de los partos instrumentales con la analgesia epidural^(2,7,8,10), este hecho no se observó en nuestro estudio, experimentando los partos instrumentales (mayoritariamente ventosas) un discreto descenso no significativo desde un 7,1% en 1998 a un 6,6% en 2000. En concordancia con nuestros resultados, amplios estudios publicados en los últimos años tampoco han reconocido aumento alguno en el porcentaje de partos instrumentales^(6,9).

Con respecto al porcentaje de cesáreas, en nuestro estudio sí encontramos un incremento estadísticamente significativo (13,1% en 1998; 16,13% en 2000; $p = 0,04$), en contraste con lo observado por otros autores^(2,6,7-9). Para interpretar este hallazgo debemos considerar la tendencia creciente de los partos con cesárea que hemos experimentado en nuestro Hospital en los últimos años (Fig. 4). Este aumento no parece mostrar una aceleración tras la instauración de la analgesia epidural sino una tendencia acorde con el resto de Hospitales de nuestro entorno.

Nos propusimos, asimismo, analizar la influencia directa de la analgesia epidural en la realización de cesárea durante el año 2000. La terminación del parto en las gestantes que no recibieron analgesia epidural fue con cesárea en el 17,3% de los casos (Fig. 5). Sin embargo, este porcentaje fue menor (14,1%) entre las gestantes asistidas con analgesia epidural durante el trabajo de parto.

Considerando los hallazgos anteriores no podemos atribuir directamente a la analgesia epidural el aumento de cesáreas durante el año 2000, tal y como se refiere en otros trabajos^(1,3,4). Creemos, por el contrario, que el aumento del porcentaje de cesáreas se enmarca en una tendencia creciente generalizada en nuestro medio, sobre la que ha podido incidir el efecto indirecto de una mayor "medicalización" del parto originada por esta nueva intervención médica.

Por último, hemos revisado la repercusión que la analgesia epidural ha tenido en nuestros recién nacidos. Para ello hemos utilizado, como indicador de morbilidad neonatal, el porcentaje de ingresos realizados en la Unidad de Neonatología. Al igual que se refleja en otras publicaciones^(2,7-9), no hemos encontrado diferencias significativas entre el porcentaje de ingresos antes y después de la intervención.

Podemos concluir diciendo que durante el primer año de oferta a todas las gestantes de analgesia epidural en nuestro Hospital, su aceptación ha sido amplia, siendo sólo rechazada por el 31% de las madres, lo que justifica su oferta a todas las gestantes. Durante el año 2000 se produjo un aumento en el número de cesáreas; aunque este aumento no se pudo relacionar directamente con la instauración de la analgesia, sí creemos que puede estar en relación con una tendencia progresiva en los últimos años y una mayor medicalización de los partos. La implantación de la analgesia epidural no ha producido cambios significativos en la propor-

ción de partos instrumentales ni en la morbimortalidad neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morton SC, Willians MS, Keeler EB, Gambone JC, Kahn KL. Effect of epidural analgesia for labor on the cesarean delivery rate. *Obstetrics & Gynecology* 1994; **83**: 1045-52.
2. Helpert SH. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labour. *JAMA* 1998; **280**: 2105-10.
3. Lieberman E. No free lunch on labor day. The risk and benefits of epidural analgesia during labor. *J Nurse Midwifery* 1999; **44**: 337-40.
4. Chestnut DH. Does epidural analgesia during labor affect the incidence of cesarean delivery? *Reg Anesth* 1997; **22**: 495-9.
5. Goetzl L, Cohen A, Frigoletto F Jr, Ringer SA, Lang JM, Lieberman E. Maternal epidural use and neonatal sepsis evaluation in afebrile mothers. *Pediatrics* 2001; **108**: 1099-102.
6. Zhang J, Yancey MK, Klebanoff MA, Schwarz J, Schweitzer D. Does epidural analgesia prolong labor and increase risk of cesarean delivery? A natural experiment. *Am J Obstet Gynecol* 2001; **185**: 128-34.
7. Aveline C, Bonnet F. The effects of epidural anesthesia on duration of labor and mode of delivery. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001; **20**: 471-84.
8. Vendola N, Passani N, Zambello A, Fonzo R. Low concentration Ropivacaine in labor epidural analgesia. Prospective study on obstetric and neonatal outcome. *Minerva Ginecol* 2001; **53**: 397-403.
9. Norden Lindeberg S, Thoren T, Hanson U. A high rate of epidural analgesia with bupivacaine-sufentanil is consistent with a low rate of cesarean section and instrumental deliveries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; **98**: 193-8.
10. Howell CJ, Kidd C, Roberts W, Upton P, Lucking L, Jones PW, Johanson RB. A randomised controlled trial of epidural compared with non-epidural analgesia in labour. *BJOG* 2001; **108**: 27-33.

Original

Características diferenciales de la tuberculosis pulmonar primaria infantil

J.M. MERINO ARRIBAS, D. GARCÍA VAQUERO, M.C. SÁNCHEZ GÓMEZ DE ORGAZ, B. HUIDOBRO LABARGA, J.M. MONTERO MACARRO, J. RODRIGO PALACIOS, S. SCHUFFELMANN GUTIÉRREZ, C. GARCÍA-FARIA DEL CORRAL, A.L. CAMINO FERNÁNDEZ, J.B. GONZÁLEZ DE LA ROSA

Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Avda. del Cid, s/n. 09005 Burgos.

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínico-radiológicas diferenciales de la tuberculosis pulmonar primaria versus neumonitis no tuberculosa en niños.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y una muestra aleatoria de pacientes con neumonitis no tuberculosa tratados en nuestro centro. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Las radiografías de tórax, obtenidas al ingreso, fueron evaluadas independientemente por dos grupos de radiólogos que desconocían el diagnóstico clínico, de acuerdo a los siguientes patrones radiológicos: 1. consolidación parenquimatosa; 2. atelectasia; 3. linfadenopatía mediastínica; 4. derrame pleural; 5. patrón miliar; 6. complicaciones.

Resultados: Se evaluaron 212 y 145 niños con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y neumonitis no tuberculosa, respectivamente. La edad media de los niños con tuberculosis fue superior (8,3 ± 5,3 años vs 6,6 ± 3,9 años, $p < 0,01$). La hipertermia y la tos predominaron en los niños con neumonitis no tuberculosa ($p < 0,01$) y los síntomas constitucionales (astenia, anorexia, pérdida de peso) y el dolor torácico en los niños con tuberculosis ($p < 0,01$). La leucocitosis, neutrofilia y elevación de la PCR fue más común en la neumonitis no tuberculosa ($p < 0,01$). Radiológicamente,

la condensación parenquimatosa predominó en niños con neumonitis no tuberculosa (86 vs 47%, $p < 0,01$). La linfadenopatía hiliar fue el patrón radiológico más común en la tuberculosis pulmonar (53 vs 30%, $p < 0,01$). La atelectasia se asoció más a la neumonitis no tuberculosa mientras que el derrame pleural y el patrón miliar fueron más frecuentes en niños con tuberculosis ($p < 0,01$). El derrame pleural tuberculoso predominó en la edad adolescente.

Conclusiones: Edad prepuberal y adolescencia, síntomas constitucionales, fiebre de bajo grado, linfadenopatía hiliar, derrame pleural y patrón miliar se asocian más frecuentemente a tuberculosis pulmonar que a neumonía de origen no tuberculoso.

Palabras clave: Tuberculosis pulmonar primaria; Niños; Radiología; Clínica; Neumonitis no tuberculosa.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and radiographic differential findings between primary pulmonary tuberculosis versus nontuberculous pneumonitis in children under 18 years.

Patients and methods: We have performed a retrospective case-control study by chart review of all patients 0 to 18 years old with primary pulmonary tuberculosis (cases) and a randomized selection of patients 0 to 18 years old with

Correspondencia: José Manuel Merino Arribas. Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Avda. del Cid, s/n. 09005 Burgos. Correo electrónico: jimmerino@hgy.es

Recibido: Febrero 2002. *Aceptado:* Marzo 2002

nontuberculous pneumonitis (controls). We have collected epidemiological, clinical and laboratory data. Chest radiographs were reviewed by two groups of radiologists, who were blind to the clinical and epidemiological data, on the basis of the following patterns: 1. Parenchymal consolidation; 2. Atelectasis; 3. Mediastinal lymphadenopathy; 4. Pleural effusion; 5. Miliary pattern; and 6. Complications.

Results: 212 and 145 patients with pulmonary tuberculosis and nontuberculous pneumonitis respectively, were evaluated. Mean age of child with pulmonary tuberculosis was higher (8,3+-5,3 year vs 6,6+-3,9 years, $p < 0.01$). High grade fever and cough predominate in children with nontuberculous pneumonitis but constitutional symptoms and chest pain in children with pulmonary tuberculosis ($p < 0,01$). Leukocytosis, neutrophilia and high levels of C-reactive protein were more common in patients with nontuberculous pneumonitis ($p < 0,01$). Parenchymal consolidation predominate in children with nontuberculous pneumonitis (86 vs 47%, $p < 0,01$) but hilar lymphadenopathy (53 vs 30%, $p < 0,01$), pleural effusion and miliary pattern in children with pulmonary tuberculosis. Pleural effusion was more common in adolescent age.

Conclusions: Prepuberal and adolescent age, constitutional symptoms, low grade fever, hilar lymphadenopathy, pleural effusion and miliary pattern were more frequently associated with primary pulmonary tuberculosis.

Key words: Primary pulmonary tuberculosis. Children. Radiology. Clinical. Nontuberculous pneumonitis.

INTRODUCCIÓN

Mycobacterium tuberculosis constituye uno de los patógenos que ocasiona una mayor morbimortalidad en el mundo^(1,2). En los niños menores de 15 años en los países en desarrollo se producen 1,3 millones de casos y 450.000 muertes anuales debidas a tuberculosis⁽¹⁻³⁾.

El diagnóstico de la tuberculosis en el niño es un proceso impreciso y difícil basado en una constelación de síntomas y signos, la radiografía de tórax, la prueba del Mantoux y la historia previa de un contacto con un adulto afecto de tuberculosis⁽⁴⁾.

La radiografía de tórax es esencial en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar primaria. Hasta un 65% de los

pacientes pediátricos están asintomáticos en el momento del diagnóstico y en ellos el diagnóstico se basa en las anomalías de la radiografía de tórax o en la positividad del Mantoux^(2,5,6). La radiografía de tórax es esencial en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en el niño, pero, a pesar de ello, la evaluación de la misma es un proceso lleno de inconsistencias entre diferentes radiólogos o incluso entre el mismo radiólogo en ocasiones distintas⁽⁴⁾.

Hemos realizado un estudio retrospectivo caso-control para valorar las características diferenciales clínico-radiológicas entre la tuberculosis pulmonar primaria y la neumonitis no tuberculosa en pacientes pediátricos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo caso-control en pacientes pediátricos de 0 a 18 años ingresados en nuestro Hospital por tuberculosis pulmonar o neumonitis no tuberculosa. Los pacientes se obtuvieron del registro de codificación del Hospital y del propio Servicio de Pediatría. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de tuberculosis pulmonar primaria (Códigos 011 y 012 de la CIE-9) y una muestra aleatoria de pacientes codificados como Neumonía Bacteriana NEOM (Código 482.9 de la CIE-9). Un paciente fue diagnosticado de tuberculosis pulmonar primaria si presentó alteraciones sugestivas en la radiografía y alguno de los siguientes: 1. Mantoux positivo (≥ 5 mm); 2. Clínica compatible; 3. Bacteriología positiva; o 4. Mejoría con tratamiento antituberculoso. La intradermoreacción del Mantoux se realizó mediante inyección intradérmica de 2 UI de PPD. La induración se midió a las 48-72 horas y se recogió en mm. Se consideró un test positivo si la induración fue igual o superior a 5 mm. Se consideró que un niño presentaba neumonitis no tuberculosa si presentaba alteraciones en la radiografía de tórax compatibles con neumonía y uno de los siguientes: 1. Clínica compatible; 2. Mejoría con tratamiento antibiótico. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que carecían de radiografía de tórax al ingreso. Se excluyeron del análisis aquellos pacientes cuyas radiografías fueron consideradas normales por los radiólogos. Se recogieron de las historias clínicas datos relativos a epidemiología, clínica y laboratorio. Las radiografías de tórax obtenidas al ingreso fueron evaluadas independientemente

TABLA I. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS

	Tuberculosis	Neumonía	Total	p
Casos totales	213	148	361	
Casos evaluables	197	144	341	
Rx tórax normal	16	4	20	<0,05
Sexo (Masc/Fem) (%)	55/45	51/49	53/47	ns
Edad (X+-DE) (años)	8,5+-5,4	6,6+-3,9		<0,05
Mantoux - (%)	6,9	98,5		
Temperatura (°C)	38,2+-0,9	38,8+-0,8		<0,05
Afectación general (%)	17,8	24,3		ns
Astenia (%)	26,4	10,4		<0,05
Anorexia (%)	35	20,8		<0,05
Pérdida de peso (%)	13,7	4,2		<0,05
Tos (%)	57,4	75		<0,05
Distres respiratorio (%)	14,7	11,1		ns
Dolor torácico (%)	29,9	16,7		<0,05

te por dos grupos de radiólogos que desconocían el diagnóstico clínico según un patrón previamente establecido que incluía los siguientes patrones: 1. Consolidación parenquimatosa; 2. Atelectasia; 3. Linfadenopatía hiliar; 4. Derrame pleural; 5. Patrón miliar; y 6. Complicaciones (cavitación, engrosamiento de cisuras, neumotórax, compresión traqueal). Se realizó un análisis estadístico comparativo de ambos grupos de pacientes mediante el test de la Chi cuadrado para comparar variables cualitativas, el test de la t de Student para comparar variables continuas y el índice kappa para valorar la concordancia entre los dos grupos de radiólogos. Se realizó asimismo un análisis de regresión logística para identificar aquellas variables (variables independientes) que permitían incluir un paciente como tuberculosis pulmonar primaria o neumonitis no tuberculosa (variable dependiente). Las variables que se incluyeron se obtuvieron del análisis estadístico individual. Se incluyó una variable en la ecuación si "p" era menor de 0,05 y se excluyó si era mayor de 0,1.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 213 y 148 niños diagnosticados de tuberculosis pulmonar primaria y neumonitis no tuberculosa respectivamente ingresados en nuestro Centro entre enero de 1973 y diciembre de 1996. Tras la revisión

TABLA II. HALLAZGOS DE LABORATORIO

	Tuberculosis	Neumonía	p
Leucocitos totales ($10^3/\text{mm}^3$)	10,4+-4,5	14,8+-9,0	<0,05
Neutrófilos (%)	60,7+-14,8	67,1+-15,5	<0,05
VSG (mm/h)	44+-25	45+-27	ns
PCR (mg/dL)	43+-38	68+-73	<0,05
LDH (UI/L)	442+-170	448+-142	ns

de las radiografías por los dos grupos de radiólogos 16 niños (7,5%) del grupo de tuberculosis y 4 niños (2,7%) del grupo de neumonitis no tuberculosa presentaron radiografías normales ($p < 0,05$) por lo que fueron excluidos del análisis. 197 niños con tuberculosis pulmonar primaria y 144 niños con neumonitis no tuberculosa fueron evaluables. Los datos clínico epidemiológicos están recogidos en la Tabla I. No existieron diferencias entre sexos en ambos grupos. La edad media de los pacientes con tuberculosis fue superior a la de los diagnosticados de neumonitis no tuberculosa (8,5+-5,4 años vs 6,6+-3,9 años, $p < 0,05$). Los síntomas constitucionales (astenia, anorexia, pérdida de peso) y el dolor torácico predominaron en la tuberculosis ($p < 0,05$) y la tos y la temperatura elevada en la neumonitis no tuberculosa ($p < 0,05$). La Tabla II recoge los datos de laboratorio. Los reactantes de fase aguda (leucocitos, neutrófilos y proteína C reactiva) se encontraron más elevados en los pacientes con neumonitis no tuberculosa ($p < 0,05$). La Tabla III muestra los hallazgos radiológicos. Un 40% de pacientes con tuberculosis o neumonía no tuberculosa presentó un patrón mixto. La consolidación parenquimatosa fue el patrón más frecuente en la neumonitis no tuberculosa (88 vs 51%, $p < 0,05$). La linfadenopatía hiliar por el contrario fue el patrón más común en la tuberculosis pulmonar primaria (57 vs 30%, $p < 0,05$). Fue unilateral en la mayoría de los casos y derecha en dos tercios de ellos. El derrame pleural predominó en la tuberculosis pulmonar (25 vs 14%, $p < 0,05$). Fue unilateral en todos los casos de tuberculosis y derecho en el 62% de casos. El derrame pleural tuberculoso se dio sobre todo en la adolescencia (edad media: 13,0+-3,8 años vs 7,0+-5,0 años para otras formas de tuberculosis) y presentó más frecuentemente distres y dolor torácico. El patrón miliar es más común en la tuberculosis (8,6 vs 1,4%, $p < 0,05$). Aparece siempre asociada a otras alteraciones radiológicas. El índi-

TABLA III. PATRÓN RADIOGRÁFICO

	Tuberculosis	Neumonía	Total	p
Patrón simple (%)	60	60		
Patrón mixto (%)	40	40		
Condensación				
parenquimatosa (%)	51	88		<0,05
Simple (%)	20	51		
Mixto (%)	31	36		
Atelectasia (%)	9	15		ns
Linfadenopatía hiliar (%)	57	30		<0,05
Simple (%)	28	6		
Mixto (%)	29	24		
Derrame pleural (%)	25	14		<0,05
Simple (%)	11	3		
Mixto (%)	14	11		
Patrón miliar (%)	8,6	1,4		<0,05
Cavitación (%)	4,1	2,8		ns
Engrosamiento cisuras (%)	15	6,3		<0,05
Compresión traqueal (%)	2	0,7		ns
Neumotórax (%)	2	0,7		ns

ce kappa mostró una concordancia aceptable entre los dos grupos de radiólogos (0,62). El análisis de regresión logística mostró que la presencia de condensación parenquimatosa, temperatura elevada, tos, elevación de reactantes de fase aguda y edad escolar se asociaban a neumonía mientras que linfadenopatía hiliar, síntomas constitucionales y edad peripuberal se asociaban a tuberculosis.

DISCUSIÓN

Junto con el screening de contactos y la prueba de tuberculina, la radiografía de tórax es esencial en el diagnóstico precoz de la tuberculosis pediátrica^(5,6). La tuberculosis pulmonar primaria se manifiesta radiológicamente en cinco patrones fundamentales: consolidación parenquimatosa, atelectasia, linfadenopatía, derrame pleural y patrón miliar^(5,6).

La consolidación parenquimatosa es uno de los hallazgos radiográficos más frecuentes en la tuberculosis infantil. En series publicadas aparece entre el 62 y el 83% de los casos^(4,7-9) y aparece como única manifestación radiológica en el 23-36% de los casos de tuberculosis pediátricas^(7,8). En nuestra serie este patrón apareció en el 51% de los niños con

tuberculosis y fue la única alteración radiológica en el 20% de los casos. En series publicadas existe un predominio en el pulmón derecho (68%)^(5-7,10,11). En nuestro estudio no existió un predominio de un determinado pulmón o lóbulo pulmonar concreto. El patrón de consolidación parenquimatosa es el característico de la neumonía bacteriana (88% en nuestro estudio).

La linfadenopatía mediastínica es la alteración radiológica más característica de la tuberculosis pulmonar primaria en el niño^(5,6,11). Su frecuencia oscila entre el 54,3 y el 96% según las series^(4-6,8,11-13). En nuestra serie apareció en el 57% de los niños con tuberculosis y en el 30% de los niños con neumonía. Constituye la manifestación radiológica aislada más común en la tuberculosis pulmonar infantil afectando hasta dos tercios de los pacientes⁽¹⁰⁾. En nuestro estudio apareció como única manifestación en el 28% de los pacientes con tuberculosis. Este patrón radiográfico disminuye en frecuencia con la edad^(5,6,10). En nuestra serie 40% de los pacientes con este patrón eran menores de 5 años. Suele ser unilateral y afectar más al lado derecho^(5,6,12,13), como en nuestra serie (93% unilateral, 66% derecha). En los niños la adenopatía mediastínica puede manifestarse como prominencia hiliar más que como un aumento ganglionar bien delimitado^(5,6,10,14).

El derrame pleural aparece en el 4-12% de las tuberculosis infantiles. Es la única manifestación en el 38-63% de los casos^(4,5). En nuestro estudio fue más frecuente que en la neumonía apareciendo en el 25% de los casos de tuberculosis (11% como única manifestación). El derrame es unilateral en todos nuestros pacientes como se refiere en otras series^(6,15) y más frecuentemente derecho (62%). Aparece más frecuentemente en la edad adolescente como en otras series^(6,10,11).

Algunos autores encuentran la atelectasia como el patrón radiológico más frecuente en niños menores de 2 años con tuberculosis pulmonar⁽¹⁶⁾. Por el contrario, otros autores encuentran este patrón de forma infrecuente⁽¹¹⁾. En nuestra serie apareció en el 9% de los niños con tuberculosis pulmonar y siempre asociado a otras alteraciones radiológicas.

El patrón radiológico de enfermedad miliar aparece entre el 1 y el 7% de todas las formas de tuberculosis^(4,6,8,9,13,17,18). En nuestro estudio este hallazgo radiológico apareció en el 8,6% de los casos de tuberculosis y en el 1,4% de los casos de neumonitis no tuberculosa. Los niños menores de dos

años son los más frecuentemente afectados⁽⁶⁾. En nuestra serie, el 23% de los niños con patrón miliar tenían menos de dos años.

La radiografía de tórax es normal en hasta el 15% de los pacientes con tuberculosis pulmonar probada^(6,17). Hasta un 60% de pacientes con enfermedad activa y radiografía de tórax normal presentan ganglios aumentados de tamaño en la tomografía computarizada⁽¹⁴⁾. En este estudio encontramos un 7,5% de niños con diagnóstico de tuberculosis y un 2,7% de niños con neumonía presentaron radiografías de tórax normales en la evaluación realizada por los radiólogos.

Las manifestaciones clínicas y radiológicas de la tuberculosis en los niños no han cambiado significativamente en décadas⁽²⁾. La tuberculosis primaria es una condición que refleja la conversión individual desde la insensibilidad al bacilo tuberculoso a una reacción positiva al mismo. Las manifestaciones radiológicas de la tuberculosis pulmonar en el niño reflejan un proceso evolutivo complejo⁽⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith S, Jacobs RF, Wilson ChB. Immunobiology of childhood tuberculosis: a window on the ontogeny of cellular immunity. *J Pediatr* 1997; **131**: 16-26.
2. Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992; **120**: 839-52.
3. Starke JR. Childhood tuberculosis in 1990s. *Pediatr Ann* 1993; **22**: 550-60.
4. Schaaf HS, Beyers N, Gie RP, et al. Respiratory tuberculosis in childhood: the diagnostic value of clinical features and special investigation. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**: 189-94.
5. Agrons GA, Markowitz RI, Kramer SS. Pulmonary tuberculosis in children. *Semin Roentgenol* 1993; **2**: 158-72.
6. Page McAdams, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; **33**: 655-76.
7. Vidal ML, Del Cerro MJ, García MJ, et al. Tuberculosis pulmonar en la infancia: a propósito de 142 casos. *An Esp Pediatr* 1990; **32**: 15-19.
8. Diver CR, Luallen JJ, Good WE, Valway SE, Frieden TR, Onorato IM. Tuberculosis in children younger than five years old: New York City. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**: 112-7.
9. Pineda PR, Leung A, Müller NL, Allen EA, Black WA, Fitzgerald JM. Intrathoracic paediatric tuberculosis: a report of 202 cases. *Tuberc Lung Dis* 1993; **74**: 261-6.
10. Lamont AC, Cremin BJ, Pelteret RM. Radiological patterns of pulmonary tuberculosis in the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1986; **16**: 2-7.
11. Leung AN, Müller NL, Pineda PR, et al. Primary tuberculosis in childhood: radiographic manifestations. *Radiology* 1992; **182**: 87-91.
12. Im J, Song KS, Kang HS, et al. Mediastinal tuberculous lymphadenitis: CT manifestations. *Radiology* 1987; **164**: 115-9.
13. Weber AL, Bird KT, Janower ML. Primary tuberculosis in childhood with particular emphasis on changes affecting the tracheobronchial tree. *AJR* 1968; **103**: 123-32.
14. Delacourt Ch, Mani TM, Bonnerot V, et al. Computed tomography with normal chest radiograph in tuberculous infection. *Arch Dis Child* 1993; **69**: 430-2.
15. Epstein DM, Kline LR, Albelda SM, et al. Tuberculous pleural effusion. *Chest* 1987; **91**: 106-9.
16. Amodio J, Abramson S, Berdon W. Primary pulmonary tuberculosis in infancy: a resurgent disease in the urban United States. *Pediatr Radiol* 1986; **16**: 185-9.
17. Miller WT, Miller WT Jr. Tuberculosis in the normal host: radiological findings. *Semin Roentgenol* 1993; **28**: 109-18.
18. Woodring JW, Vandiviere HM, Fried AM, et al. Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. *AJR* 1986; **148**: 497-56.

Original

Nomenclatura y prevalencia de la patología alérgica en la infancia

A. BLANCO QUIRÓS, E. BURGUEÑO SÁNCHEZ-TAIZ, S. MARÍN URUEÑA

Área de Pediatría. Universidad de Valladolid.

*Este artículo fue presentado en el Curso de Excelencia celebrado en Ávila, 8 y 9 de marzo de 2002

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de las enfermedades alérgicas en los países desarrollados es alta y lo más preocupante es que parece aumentar, al menos el asma⁽¹⁾, si bien tampoco todos los autores están de acuerdo⁽²⁾. Las razones del supuesto incremento no son bien conocidas aunque parecen relacionarse con los modernos patrones de vida. Los posibles factores propuestos han sido numerosos, tales como modificaciones del patrón de infecciones infantiles, modificaciones de la dieta y flora intestinal, etc.^(3,4). Recientemente, se implicaron condiciones higiénicas determinantes de bajas cargas de endotoxina ambiental^(5,6). Por el contrario el papel de la polución atmosférica no es generalmente aceptado⁽⁷⁾.

No es fácil cuantificar exactamente la prevalencia de las enfermedades alérgicas. En primer lugar porque no todos los médicos utiliza la misma nomenclatura para definir esta patología, tampoco las metodologías diagnósticas son siempre idénticas. Finalmente tratándose de niños, la prevalencia depende de la edad y del tiempo de seguimiento, ya que las enfermedades pueden ir apareciendo y un niño normal en un momento dado, puede presentar manifestaciones más tarde. En sentido contrario, se sabe que la alergia digestiva es más prevalente en el lactante y preescolar, para ir disminuyendo con posterioridad. Otra dificultad para valorar la prevalencia de las enfermedades alérgicas se aso-

cia a la variable intensidad de los síntomas, lo que hace que en algunas circunstancias se acuda inmediatamente al especialista y se haga el diagnóstico y en otros funcione la automedicación, especialmente si los padres también la padecen.

NOMENCLATURA DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Los términos relacionados con la alergia se aplican con demasiada facilidad para definir procesos cuya etiopatogenia está oscura o es desconocida. Esta liberalidad contribuyó a sostener la idea, incluso entre la clase médica, de que las enfermedades alérgicas son procesos de mecanismo oscuro y diagnóstico incierto, cuando realmente no es así.

La evaluación exacta de la prevalencia de las enfermedades alérgicas obliga en primer lugar a usar las definiciones correctamente. Conscientes de la importancia de este hecho, la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) publicó recientemente su posición sobre la "Nomenclatura de la Alergia", y es aconsejable que este manifiesto se difunda lo más ampliamente posible y que no quede restringido al ámbito especializado⁽⁸⁾, por eso aprovechamos para comentar los aspectos más relevantes.

Correspondencia: Alfredo Blanco Quirós. Facultad de Medicina. Pediatría. c/ Ramón y Cajal 5, 47005 Valladolid.

Correo electrónico: ablanco@ped.uva.es

Recibido: Febrero 2002. Aceptado: Marzo 2002

Hipersensibilidad

“La hipersensibilidad es un fenómeno que causa síntomas o signos objetivamente reproductibles iniciado por exposición a un definido estímulo en dosis toleradas por otras personas”

Es un término que puede ser utilizado de forma genérica, para cubrir diferentes tipos de reacciones. No incluye las reacciones por infección, autoinmunidad o tóxicos. La Academia aconseja eliminar el término de idiosincrasia por ser innecesario y utilizar el de “hipersensibilidad no-alérgica” cuando el mecanismo inmunitario del proceso no quede suficientemente constatado.

Atopia

“Atopia es una tendencia personal o familiar a producir anticuerpos IgE en respuesta a bajas dosis de alérgenos, generalmente proteínas, y a desarrollar síntomas típicos como asma, rinoconjuntivitis o eczema/dermatitis”

La Academia aconseja que los términos “atopia/atópico” se reserven para definir predisposiciones o tendencia a rasgos clínicos y que no se apliquen a enfermedades. Su empleo se hará con mucha reserva mientras no se compruebe una sensibilización mediada por IgE. En otro sentido, tampoco se denominará atópico a la simple presencia de pruebas cutáneas o anticuerpos IgE positivos, en esta situación se hablará de “IgE-sensibilizado”.

Alergia

“Alergia es una reacción de hipersensibilidad iniciada por mecanismos inmunológicos”

Los mecanismos inmunológicos pueden ser humorales o celulares, recomendándose los términos como “alergia mediada por IgE” y “alergia no mediada por IgE”. Se admite la posibilidad de alergia mediada por anticuerpos que no sean de clase IgE, por ejemplo IgG frente a *Actinomyces* causando la “alveolitis alérgica”. Ejemplos de alergia mediada por inmunidad celular son la dermatitis de contacto, la dermatitis atópica/eczema, y la Academia también incluye aquí la enfermedad celiaca.

Asma

El asma tiene un mecanismo inmunitario en un 80% de los niños y 40-50% de los adultos. Se propone el término de “asma alérgico” para estas situaciones, debiendo especificarse como “asma mediado por IgE” cuando se demuestren

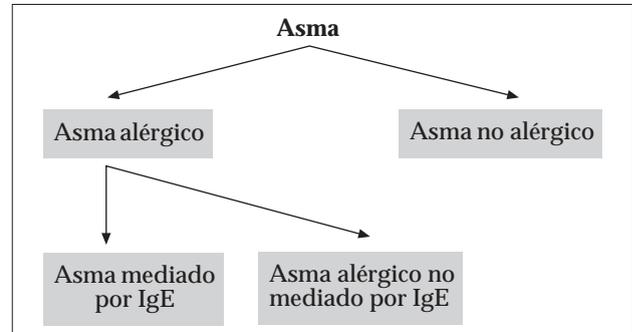


Figura 1. El asma se denominará alérgico cuando tenga un probable mecanismo inmunológico. Este grupo se dividirá de acuerdo a la supuesta participación de anticuerpos de clase IgE.

anticuerpos de clase IgE. Se admite que los anticuerpos IgE además de reacciones inmediatas, también participan en las reacciones tardías, aunque sea más relevante la influencia linfocitos T. La Academia aconseja usar el término de “asma no alérgico” en aquellos casos sin un mecanismo inmunitario probado y por otra parte estima que no se deben seguir utilizando términos tan implantados como “asma extrínseco/intrínseco” o “asma exógeno/endógeno” (Fig. 1).

Rinitis/conjuntivitis

Como en el asma, también deben llamarse “rinitis mediada por IgE” y “rinitis no mediada por IgE” y los adjetivos “intermitente/persistente” se prefieren a los antiguos “estacional/perenne”, aunque para ciertas manifestaciones polínicas puede seguir utilizándose el término “estacional alérgico”. Se admite la existencia de conjuntivitis desencadenada por colirios a través de un mecanismo inmunitario por contacto, mediado por células.

La EAACI considera que tanto la queratoconjuntivitis vernal como la acompañante a una dermatitis atópica están parcialmente producidas por mecanismos inmunitarios y por ello deben ser englobadas en el grupo de alergia. Las demás formas se incluirán en el grupo de “no-alérgicas”.

Anafilaxia

“Anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad severa con riesgo vital, generalizada o sistémica”

El único aspecto novedoso que introduce la Academia en esta alteración es que no se precisa que haya hipotensión y/o broncoespasmo para considerar una reacción anafilác-

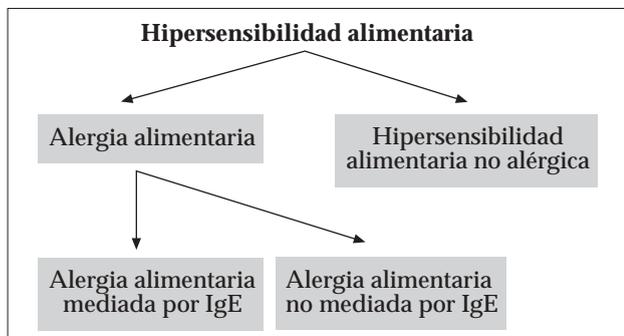


Figura 2. La Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica aconseja sustituir el antiguo término de “Intolerancia” por el de “Hipersensibilidad”. Cuando el mecanismo sea inmunitario se denominará “Alergia alimentaria” que puede ser, como en otros cuadros clínicos, mediada o no por anticuerpos de clase IgE.

El término de “anafilaxia alérgica” se reserva para las reacciones mediadas por mecanismos inmunológicos, como anticuerpos IgE, inmunocomplejos, complemento o mediados por células. El término “anafilactoide” es confuso y no debe emplearse, en su lugar se dirá “anafilaxia no alérgica”.

Dermatitis atópica/eczema

Las enfermedades alérgicas cutáneas son mucho menos uniformes que las respiratorias y su denominación es más difícil. La Academia no abordó definitivamente la nomenclatura de algunas enfermedades cutáneas, dejándolo para más adelante. Aunque algunos especialistas aplican el nombre de dermatitis atópica a la situación aguda, quizás reversible, y el de eczema a la forma crónica, persistente. La Academia los usó de forma equiparable, pero como novedad prefiere referirse a ellos como un síndrome: “síndrome eczema/dermatitis atópica”, advirtiendo que el término atópico aplicado a la dermatitis tiene un sentido inadecuado y que en los próximos años se debería encontrar una terminología más apropiada para esta enfermedad. Les parece que se les debe aplicar la terminología habitual (“alérgico/no-alérgico” y “IgE-mediado/IgE no-mediado”) y evitar otros como “intrínseco/extrínseco”, “neurodermitis”, “prurigo de Besnier”, etc.

Alergia alimentaria

La Academia propone que a las situaciones ahora denominadas como “reacción adversa” se las llame “hipersensi-

bilidad alimentaria”, aplicando cuando esté justificado los términos de “alergia alimentaria”, “alergia alimentaria mediada por IgE” o “anafilaxia”. Asimismo opinan que en lugar de “intolerancia alimentaria” se hable de “hipersensibilidad alimentaria no alérgica” (Fig. 2).

PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN ESPAÑA. ESTUDIO ISAAC

Actualmente hay un gran preocupación internacional por conocer con exactitud cuál es la prevalencia de las enfermedades alérgicas en el niño y en especial, valorar la hipótesis según la cual esta prevalencia está aumentando en determinados países. El objetivo final consiste en identificar los factores que motivan el supuesto incremento y que parecen relacionados a hábitos de vida y a circunstancias que ocurren en ciertos países desarrollados.

El esfuerzo de muchos investigadores no bastó para identificar estas causas y son llamativas las diferencias de prevalencia entre unos países y otros. Para aclarar todas estas cuestiones se diseñó una macroencuesta en la que participaron 155 centros pertenecientes a 56 países de todo el mundo, sumando un total 463.801 adolescentes de 13-14 años. Los resultados globales se publicaron en prestigiosas revistas^(9,10), por otra parte aparecieron más de un centenar de artículos con aspectos parciales correspondientes a centros españoles y extranjeros, a veces ampliados con investigaciones complementarias⁽¹¹⁻¹⁷⁾.

El estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergy in Children*) surgió en la Universidad de Auckland (Nueva Zelanda), nombrándose diferentes coordinadores internacionales y nacionales. En España la fase I del proyecto fue completada por 9 centros (Cartagena, Almería, Barcelona, Bilbao, Cádiz, Castellón, Pamplona, Valencia y Valladolid), la mayoría durante el curso escolar 1993-94. Sus objetivos son:

1. Describir la prevalencia y gravedad del asma, rinitis y eczema en los adolescentes y compararlas entre países.
2. Obtener mediciones basales para valorar la tendencia futura de esta prevalencia y gravedad.
3. Proporcionar un marco para una posterior investigación etiológica sobre los factores que afectan a estas enfermedades.

TABLA I. RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA. RESULTADO DE LA ENCUESTA ISAAC EN VALLADOLID

	Valladolid	España
¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?	45,1	43,2
¿Has tenido estos problemas en los últimos 12 meses?	31,8	31,3
¿Has tenido estos problemas acompañados de picor y lacrimo en los ojos, en los últimos 12 meses?	12,6	15,4
¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos 12 meses?		
Nunca	20,5	20,7
Pocas veces	9,5	9,4
Bastantes veces	0,8	1,4
Muchas veces	0,1	0,3
¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis	7,6	9,4
Muestra total	2.752	27.407

El estudio está diseñado en 3 fases, la primera es la encuesta ya publicada, la fase II acaba de finalizar y comprendía pruebas complementarias y test cutáneos encaminados a validar los resultados de la fase I. La fase III es una repetición de la fase I y es la más importante porque repetirá el estudio I, 8 años más tarde, en las mismas poblaciones y será la que nos indique si realmente está aumentando la prevalencia de las enfermedades alérgicas⁽¹⁸⁾.

Síntomas nasales

La especificidad de las preguntas sobre rinitis planteó dudas a los organizadores del estudio ISAAC y por ello se hicieron diferentes validaciones del cuestionario. El grupo ISAAC de Suiza validó la especificidad de la encuesta para los síntomas de rinitis con pruebas cutáneas a 6 alérgenos comunes en 2.120 niños de 7 y de 14 años de edad⁽¹⁹⁾. Sus resultados probablemente sean también aplicables a la población española.

El 31,3% de los adolescentes españoles afirmó haber padecido algún proceso de rinitis no relacionado con resfriado o gripe en los 12 meses previos a la realización de la encuesta, oscilando la prevalencia entre el 26,0% (Barcelo-

na) y el 35,5% (Pamplona). La prevalencia de síntomas conjuntivales en los últimos 12 meses fue del 15,4%, con un mínimo del 12,8% que correspondió también a Barcelona y un máximo de 20,2% (Cádiz). Un diagnóstico de fiebre del heno o rinitis alérgica fue manifestado por el 9,4% de los adolescentes encuestados, variando entre 6,1% (Pamplona) y 14,4% (Valencia) (Tabla I).

Respecto a la severidad del proceso, se recogió que en el 20,7% de los casos fue banal, sin afectar las actividades diarias; en un 9,4% las actividades se alteraron con poca frecuencia y sólo el 1,7% sufrió manifestaciones en bastantes o en muchas ocasiones. La frecuencia de sintomatología leve osciló de 18,1 (Almería) a 24,0% (Pamplona), observándose una tendencia inversa entre la frecuencia y la severidad de la rinitis no infecciosa.

Hasta ahora no había en España mucha información epidemiológica sobre alergia nasal en niños y la disponible era local o sacada de pequeñas muestras. En el estudio mundial la rinitis en los últimos 12 meses apareció con una prevalencia muy variable (1,4-39,7%), pero los valores medios fueron cercanos a los obtenidos en niños españoles. La frecuencia media internacional de rinitis fue del 40,8, frente al 43,2% de la española; en los últimos 12 meses fue del 30,3, frente a nuestra media del 31,3%; y la frecuencia de asociación a síntomas oculares del 13,6%, siendo la española del 15,4%.

La gravedad manifestada por los chicos españoles fue menor que la reportada a nivel mundial, pues sólo en el 11,1% la vida se veía alterada por el proceso, frente al 19,0% en el resto del mundo. Asimismo la respuesta positiva al diagnóstico de alergia nasal fue del 9,4%, cifra inferior a los valores mundiales (7,3%)⁽⁹⁾.

La prevalencia de fiebre de heno o rinitis alérgica fue inferior al porcentaje de adolescentes que decían haber padecido síntomas en el último año. Puede que desconozcan el término, no lo recuerden o que el médico no se lo hubiera explicado. Esta infravaloración del diagnóstico de fiebre de heno también ocurre cuando se estudia adultos. La poca gravedad de los síntomas en los adolescentes españoles pudiera explicar que no fueran a una consulta médica, no fueran diagnosticados y por esa razón desconocen que sufren alergia nasal, aunque describen síntomas compatibles. La incidencia mensual de síntomas nasales fue difícil de interpretar, generalmente la primaveral es mayor en los ado-

TABLA II. ALERGIA CUTÁNEA. RESULTADO DE LA ENCUESTA ISAAC (1994) EN VALLADOLID

	Valladolid %	España %
¿Has tenido alguna vez manchas en la piel que pican y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante 6 meses?	9,3	9,4
¿Has tenido estas manchas rojas que pican en los últimos 12 meses?	5,9	6,2
¿Estas manchas rojas que pican te han salido alguna vez en: pliegues de los codos, detrás de las rodillas, empeine del pie, bajo las nalgas, alrededor del cuello, ojos u orejas	4,3	4,8
¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente en los últimos 12 meses?	4,8	5,1
¿Cuántas veces has tenido que levantarte por la noche porque estas manchas rojas te picaban en los últimos doce meses?		
Nunca en los 12 últimos meses	4,0	5,3
Menos de una noche por semana	1,0	1,4
Una o más veces por semana	0,8	0,7
¿Has tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica?	10,4	10,3
Muestra total	2.752	27.407

lescentes con alergia nasal confesada que en los casos con síntomas nasales pero que desconocían el diagnóstico alérgico.

En el estudio ISAAC Internacional se comparó la prevalencia de rinitis en adolescentes de 13-14 años con la de los niños de 6-7 años, siendo muy sorprendente que en algunos países la frecuencia a los 6-7 años era desproporcionadamente elevada. Esto sugiere que la rinitis está incrementando en esos lugares^(9,10). En Suiza hay constancia de una gran elevación en los últimos 60 años, pasando del 0,82% en 1926; 4,8% en 1958; 9,6% en 1985 y 13,5% en 1992. Se ha resaltado la asociación entre rinitis y asma, calculándose que el 50-67% de los asmáticos también padecen rinitis. El aumento de ambos procesos podría estar ocurriendo en paralelo.

Síntomas cutáneos

Las preguntas sobre dermatitis atópica contenidas en el cuestionario también fueron validadas en diferentes tra-

bajos^(20,21). En el Reino Unido se hizo un estudio piloto para buscar la pregunta que mejor diferenciara una dermatitis atópica leve de otros procesos cutáneos. No obstante, alguna pregunta planteó dudas a los organizadores ya que, según las áreas geográficas, hasta los propios médicos usan diferentes denominaciones, finalmente se optó por el término técnico ("eczema o dermatitis atópica"). Se supone que el diagnóstico ha sido hecho por un médico y que el chico lo habrá oído mencionar.

La prevalencia de adolescentes que manifestaron haber tenido manchas cutáneas pruriginosas durante más de 6 meses fue del 9,4%, variando de 8,2% (Barcelona) a 10,8% (Cádiz). La prevalencia de este problema en los 12 meses previos a la encuesta fue del 6,2%, con un mínimo de 4,1% (Cádiz) y máximo de 7,6% (Cartagena). Manchas con la característica localización de dermatitis atópica ocurrieron en el 4,8%, con mínimo de 3,4% (Castellón) y máximo de 6,3% (Cartagena). El 10,3% de los chicos encuestados dijo haber padecido alguna vez dermatitis atópica (Tabla II).

Respecto a la dermatitis atópica con suficiente severidad como para que se despertara el niño durante la noche al menos una vez por semana fue recogida en el 0,7%, máximo 1,2% (Cartagena) y mínimo 0,3% (Valencia).

Al contrario que en la encuesta de rinitis, el porcentaje de adolescentes que declararon haber sido diagnosticado de dermatitis atópica (9,4%) fue muy parecido al de los que aceptaron este presunto diagnóstico mediante descripción de los síntomas (10,3%). Por otra parte, el porcentaje de adolescentes con síntomas compatibles con dermatitis atópica en los últimos 12 meses (6,2%) solo representó el 60,2% de todos los adolescentes que afirmaron haber tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica, ello sugiere un porcentaje de curación superior al 40%. Las formas graves son escasas o repercuten poco sobre el sueño. En nuestra encuesta fueron un 0,7% de todos los adolescentes y menos del 12% de los que sufrían dermatitis en los 12 meses previos. Además en un porcentaje elevado (82%) las lesiones desaparecieron totalmente durante ese período.

Se dijo que el aumento de dermatitis atópica podría deberse a un error epidemiológico por defecto previo en el diagnóstico y que ocurre a expensas de formas leves. El estudio ISAAC demostró que este planteamiento era erróneo porque en los países con mayor incidencia también predominaban las formas más severas. En nuestro país las varia-

TABLA III. ASMA Y SIBILANCIAS. RESULTADO DE LA ENCUESTA ISAAC (1994) EN VALLADOLID

	Valladolid %	España %
¿Has tenido alguna vez silbidos en el pecho en el pasado	10,1	19,5
¿Has tenido silbidos o pitos en el pecho en los últimos 12 meses	6,3	9,9
¿Cuántos silbidos o pitos en el pecho has tenido en los 12 meses?		
1 a 3	4,3	6,7
4 a 12	1,2	1,9
más de 12	0,4	0,7
¿Cuántas veces te despertaste durante la noche por los silbidos en los últimos 12 meses?		
menos de 1/semana	1,6	2,8
más de 1/semana	0,5	1,1
¿Alguna vez has tenido asma?	6,2	10,2
¿Has notado pitos al respirar durante o después de hacer ejercicio, en los últimos 12 meses?	13,0	15,5
¿Has tenido tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o infección en los últimos 12 meses	22,3	22,0
Número total de encuestas	2.752	27.407

ciones entre los centros fue escasa y no pudimos sacar conclusiones respecto a la diferente severidad. A nivel internacional la prevalencia de la dermatitis atópica fue muy variable, comprobándose diferencias de 60/1.

Asma

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y se insiste persistentemente en su aumento. En nuestra región, Armentia y cols.⁽²²⁾ comprobaron que el asma aumentó más del 7% desde 1989 a 1999, además estos autores piensan que el asma polínico se asocia con frecuencia a una sensibilización a cereales y que la introducción precoz de harinas es un factor de riesgo de asma polínico (OR 5,95).

En la fase I del estudio ISAAC la frecuencia de haber padecido asma alguna vez fue muy variable, recogiendo el máximo (16,3%) en Bilbao y el mínimo (6,2%) en Valladolid. Esta prevalencia coincidió también con la frecuencia de los ataques, el 1,2% de los escolares bilbaínos pade-

cían más de 1/mes frente al 0,4% de los vallisoletanos, y con la intensidad: sibilancias graves en el 3,0 y 1,4% respectivamente. Los datos recogidos eran parecidos, pero no exactamente iguales, cuando se preguntaba por la frecuencia de "sibilancias": 18,8% en Bilbao y 10,1% en Valladolid (11,9 y 6,3% cuando se limitaba a los últimos 12 meses) (Tabla III).

Para obviar las diferencias basadas en la terminología, se les pasó a los chicos un video con diferentes escenas. A la escena de un asma grave se identificaron el 9,8% de Bilbao, máximo, y el 5,3% de los chicos de Valladolid, nuevamente el valor mínimo de todos los centros. Aunque en general hubo buena concordancia entre los resultados del cuestionario escrito y del video, los resultados no fueron superponibles.

Alergia alimentaria

La alergia alimentaria no fue objeto del estudio ISAAC y tiene una prevalencia muy variable que dependiendo del lugar geográfico, edad del niño, hábitos dietéticos y otros factores oscila entre 0,5 y 10/1.000 niños. En nuestro país son importantes los datos aportados por el H. Infantil la Paz. En 1995 publicaron información obtenida de 344 niños con una edad media de 5,4 años y una relación varón/mujer de 2,2/1,0⁽²³⁾. La sensibilización más frecuentemente hallada durante el período 1994-96 en una consulta externa fue el huevo (51,1%) seguido de la leche de vaca (33,3%), pescados (18,0%), frutos secos (16,3%), frutas frescas (15,1%), leguminosas (12,0%), hortalizas (5,5%), crustáceos (4,1%) y carnes (2,9%), debiendo tenerse en cuenta que el 38% era alérgico a más de 1 alimento⁽²⁴⁾.

Los síntomas cutáneos exclusivos fueron los más frecuentes, apareciendo en el 62%, seguidos de la asociación de éstos con los gastrointestinales en el 12% y con los respiratorios en el 8%. Síntomas respiratorios exclusivos sólo ocurrieron en el 1,6%. Las manifestaciones dermatológicas fueron más comunes en la alergia al pescado, frutas y leguminosas. Por el contrario los gastrointestinales lo fueron en la debida a huevo o pescado⁽²⁵⁾. En un estudio posterior realizado en las ciudades francesas de Toulouse y Nancy también la alergia al huevo fue la más frecuente (35%), pero la segunda fue para el cacahuete (23%) y la leche de vaca sólo supuso el 8,3% con un 6% al de la mostaza. En los mayores de 3 años el cacahuete ya era el más frecuente, mostrando un patrón más cercano al que suele comunicarse en EE.UU. que al de nuestro país⁽²⁶⁾.

La prevalencia de la alergia a aditivos todavía es mal conocida, habiéndose calculado entre el 1-2% de la población escolar danesa⁽²⁷⁾, pero esta cifra parece demasiado alta para nuestro medio.

Diferencias según el sexo

El porcentaje de chicas con síntomas de rinitis alérgica, alguna vez o en los últimos 12 meses, fue más alto que el porcentaje de varones y lo mismo ocurrió con el picor y lagrimeo nasal ($p: 0.0001$). La mayor prevalencia femenina de estos síntomas fue significativa por la gran potencia estadística del estudio, pero ser mujer solo añade un ligero riesgo (OR 1,10 - 1,15). Por el contrario declararon haber padecido alergia nasal o fiebre de heno un número estadísticamente similar ($p:0,1$) de niñas (9,1%) y de niños (9,6%). Observamos, que el sexo femenino asocia mayor riesgo de síntomas nasojuntivales y dermatitis atópica, doblándose prácticamente la frecuencia. En un estudio en Finlandia también predominó el sexo femenino en la rinitis y el eczema, al contrario que en Singapur donde hubo predominio masculino. En todas las preguntas sobre síntomas cutáneos la prevalencia fue mayor en las chicas que en los varones, especialmente en haber padecido dermatitis atópica (13,2 vs 7,4%; $p 0,0001$ y OR: 1,33), lo que también ha sido comunicado por otros⁽²⁸⁾.

Al contrario de lo que sucede con la alergia nasojuntival y especialmente cutánea, los varones mostraron siempre mayor frecuencia de respuestas positivas en todas las preguntas relacionadas con el asma, aunque las diferencias no fueron importantes. Las sibilancias en reposo, fueron padecidas alguna vez en el 15,4% de los varones y en el 12,6% de las mujeres (7,8 y 7,0% respectivamente en los últimos 12 meses).

Asociación de variables

Presentar síntomas nasales y conjuntivales se asoció a ser diagnosticado de alergia nasal o fiebre de heno ($p: 0,0001$). Por consiguiente la respuesta positiva a cualquiera de esas preguntas supone un alto riesgo de rinitis alérgica. Presentar manchas pruriginosas en la piel que persisten 6 meses como mínimo, alguna vez o en los últimos 12 meses, son dos variables estrechamente asociadas a padecer dermatitis atópica ($p < 0,0001$) y su positividad representa una OR de 4,41 y OR de 4,61 respectivamente, lo que apoya la especi-

ficidad de las respuestas. Al contrario la asociación con la pregunta sobre la localización de las manchas fue más débil (OR: 1,9) sugiriendo que se trata de un criterio poco interesante para los niños y que memorizan peor. Haber padecido en alguna ocasión eczema o alergia respiratoria son variables asociadas entre sí de forma significativa ($p < 0,0001$) y haber presentado eczema supone un elevado riesgo de tener también alergia nasal (OR: 2,20). Un 2,0% de todos los adolescentes encuestados manifestaron padecer simultáneamente dermatitis atópica y alergia nasal o fiebre de heno.

En conclusión la prevalencia de síntomas compatibles con rinoconjuntivitis y con dermatitis atópica en los diferentes centros españoles es bastante diferente, sugiriendo que hay factores predisponentes locales, quizás atópicos, que conviene descubrir.

Conocida la prevalencia de las alteraciones alérgicas en los distintos lugares geográficos y la variabilidad internacional, llega el momento de investigar los factores causantes. Este trabajo deberá ser eminentemente local.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hesselman B, Aberg B, Eriksson B, Aberg N. Asthma in children: prevalence, treatment, and sensitization. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; **11**: 74-9.
2. Wieringa MH, Vermeire PA, Brunekreef B, Weyler JJ. Increased occurrence of asthma and allergy: critical appraisal of studies using allergic sensitization, bronchial hyperresponsiveness and lung function measurements. *Clin Exp Allergy* 2001; **31**: 1553-63.
3. Steerenberg PA, Van Amsterdam JGC, Vandebriel RJ, Vos JG, van Bree L, van Loveren H. Environmental and lifestyle factors may act in concert to increase the prevalence of respiratory allergy including asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; **29**: 1304-8.
4. Strannegard O, Strannegard IL. The causes of the increasing prevalence of allergy: is atopy a microbial deprivation disorder? *Allergy* 2001; **56**: 91-102.
5. Von Mutius E, Braun-Fahrlander C, Schierl R, Riedlers J, Ehlermann S, Maisch S, et al. Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exp Allergy* 2000; **30**: 1230-4.
6. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2000; **30**: 194-200.
7. Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Pollution effects on asthmatic children in Europe, the PEACE study. *Clin Exp Allergy* 2000; **30**: 1067-75.

8. Johansson SGO, Hourihane JOB, Bousquet J, Brujinzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; **56**: 813-24.
9. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; **351**: 1225-32.
10. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**: 161-76.
11. Grupo ISAAC España. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de poblaciones españolas. Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Med Clin* 1999; **112**: 171-5.
12. Grupo ISAAC España. Objetivo y métodos del estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood). *Anales Sis San Navarra* 1997; **20**: 57-66.
13. Grupo ISAAC España. Proyecto ISAAC: La necesidad de colaboración internacional. *An Esp Pediatr* 1994; **40**: 3-4.
14. Grupo ISAAC Español. Prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgicas y de dermatitis atópica en adolescentes. *An Esp Pediatr* 1999; **51**: 369-76.
15. González Díaz C, Sánchez González E, García Marcos L, Morato MD, Molina I, Burgaleta A, et al. Prevalencia y gravedad del asma en la población infantil de 13-14 años de Bilbao. *An Esp Pediatr* 1998; **48**: 608-14.
16. Fernández M, Guillén F, Marín B, Pajarón MJ, Brun C, Aguinaga I, et al. International study of asthma and allergies in childhood. Results of the first phase of the ISAAC project in Pamplona, Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996; **6**: 288-93.
17. Montefort S, Lenicker HM, Caruna S, Agius Muscat H. Asthma, rhinitis and eczema in Maltese 13-15 year-old schoolchildren, prevalence, severity and associated factors (ISAAC). *Clin Exp Allergy* 1998; **28**: 1089-99.
18. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; **8**: 483-91.
19. Braun-Fahrlander C, Wuthrich B, Gassner M, Grize L, Sennhauser FH, Varonier HS, Vuille JC and the SCARPOL-team. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core question) in a population of Swiss school children visiting the school health services. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**: 75-82.
20. Williams HC, Robertson CF, Stewart AW, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Br Med J* (En prensa)
21. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Group. Worldwide variation in prevalence of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *J Allergy Clin Immunol* 1999; **103**:125-30.
22. Armentia A, Bañuelos C, Arranz ML, del Villar V, Martín-Santos JM, Gil FJM, et al. Early introduction of cereals into children's diet as a risk-factor for grass pollen asthma. *Clin Exp Allergy* 2001; **31**: 1250-5.
23. Fernández Crespo J, Pasual C, Burks AW, Helm RM, Esteban M. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995; **6**: 39-43.
24. Martín Esteban M. Aspectos actuales de la patología alérgica digestivo-alimentaria. *Pediatrika* 2002; **22**: 91-104.
25. Fernández Crespo J, Pascual C, Caballero MT, Romualdo L, Martín Esteban M. Espectro clínico de las reacciones alérgicas a alimentos en la infancia. *An Esp Pediatr* 1995; **42**: 328-32.
- *Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin D. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**: 33-8.
26. Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin D. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; **10**: 33-8.
27. Fuglsang G, Madsen C, Saval P, Osterballe O. Prevalence of intolerance to food additives among Danish school children. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; **4**: 123-9.
28. Remes ST, Korppi M, Majosaari M, Koivikko A, Soininen L, Pekkanen J. Prevalence of allergic rhinitis and atopic dermatitis among children in four regions of Finland. *Allergy* 1998; **53**: 682-9.

Original

Infecciones bacterianas con cultivos centrales positivos en niños de edad inferior a 1 año. Estudio epidemiológico evolutivo de 14 años*

J. RODRÍGUEZ CALLEJA, M.I. CARRASCAL ARRANZ, C. ALCALDE MARTÍN, A. PEÑA VALENCEJA,
A. BLANCO DEL VAL, S. MARÍN URUEÑA, E. JIMÉNEZ MENA

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Del Río Hortega"

*Este trabajo fue presentado en la Reunión de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León. Abril 2002 Palencia.

RESUMEN

Objetivos: Analizar los cultivos centrales positivos en niños con infección en pacientes ingresados con edad inferior a 1 año.

Pacientes y métodos: Los criterios de selección de los pacientes fueron edad inferior a 1 año, y cultivos centrales bacterianos positivos. El período de observación fue de 14 años. Se excluyeron los pacientes de la Unidad de Neonatología y niños de especialidades quirúrgicas que ingresaron en el Servicio.

Resultados: De los 3.664 niños ingresados con edad inferior a 1 año, 455 (12,4%) tenían algún cultivo bacteriano central positivo. Por orden de frecuencia los cultivos centrales positivos fueron: urocultivos (207), coprocultivos (193), hemocultivos (30) y cultivos de LCR (25). Predominaron los gérmenes Gram (-): 96,1% en urocultivos, 100% en coprocultivos, 76,6% en hemocultivos y 88% en cultivos de LCR. Los gérmenes más frecuentes fueron: *E. coli* en urocultivos y hemocultivos, *Salmonella* en coprocultivos y *Neisseria meningitidis* en cultivos de LCR. Existió un descenso en los últimos años de cultivos para *N. meningitidis* y *H. influenzae*; también se observó descenso en los coprocultivos ($R^2 = 0,559$, $p < 0,05$) relacionado con el descenso de *Salmonella*. La edad media de los pacientes con hemocultivos positivos (3,26 +/- 3,1 meses) fue estadísticamente inferior al comparar con

otros grupos ($p < 0,0001$). El tratamiento inicial, previo al antibiograma, fue: cefalosporina de 3ª generación o tobramicina y ampicilina. Fallecieron 3 pacientes que representan el 0,65%, en los últimos 10 años del estudio no se observó ningún fallecimiento.

Conclusión: Los niños con edad inferior a 1 año con cultivos centrales positivos superaron el 10% de los niños ingresados de esa misma edad. Esta cifra y la posible gravedad de las infecciones justifican una encuesta bacteriológica amplia y un diagnóstico precoz para lograr una morbi-mortalidad baja.

Palabras clave: Lactante; Infección bacteriana; Sepsis; Meningitis; Infección de orina.

ABSTRACT

Objective: Analyze the positive central cultures in children with infection in hospitalized patients under 1 year of age.

Patients and methods: The selection criteria of the patients were age under 1 year and positive central bacterial cultures. The observation period was 14 years. Patients from the Neonatology Unit and child from surgical specialties who were admitted to the Service were excluded.

Results: A total of 455 (12.4%) of the 3,664 children admitted under 1 year of age had some positive central bacterial culture. By order of frequency, the positive central cultu-

Correspondencia: Eladio Jiménez Mena. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "Del Río Hortega".
c/ Cardenal Torquemada s/n. 47010. Valladolid. Correo electrónico: ejimenez@hurh.insalud.es
Recibido: Mayo 2002. Aceptado: Junio 2002

res were: urine culture (207), stool cultures (193), blood cultures (30) and CSF cultures (25). Gram (-) germs predominated: 96.1% in urine cultures, 100% in stool cultures, 76.6% in blood cultures and 88% in CSF cultures. The most frequent germs were: *E. coli* in urine and blood cultures, *Salmonella* in stool cultures and *Neisseria meningitidis* in CSF cultures. In recent years, there has been a decrease in the cultures for *N. meningitidis* and *H. influenzae*; A decrease was also observed in the stool cultures ($R^2 = 0.559$, $p < 0.05$) related with the decrease in *Salmonella*. The mean age of the patients with positive blood culture (3.26 ± 3.1 months) was statistically lower when compared with other groups ($p < 0.0001$). The initial treatment, prior to the antibiogram was: 3rd generation cephalosporin or tobramycin and ampicillin. Three patients died, representing 0.65%, and no death was observed in the last 10 years of the study.

Conclusion: The children whose age was inferior to 1 year with positive central cultures exceeded 10% of the children of this same age hospitalized. This value and the possible seriousness of the infections justify an extensive bacteriological survey and an early diagnosis to achieve a low morbidity-mortality.

Key words: Infant; Bacterial infection; Sepsis, Meningitis; Urine infection.

INTRODUCCIÓN

El estudio de las infecciones graves en niños con edad inferior a 1 año tiene interés práctico ya que dichas infecciones son potencialmente peligrosas para la vida del paciente y por otra parte los signos de infección a esta edad no siempre presentan datos claros que nos haga sospechar la misma. Por este motivo existen múltiples trabajos⁽¹⁻⁷⁾ que intentan orientar sobre los signos de infección en los pacientes sin foco aparente durante los primeros años de vida.

El objetivo de este revisión es analizar desde el punto de vista epidemiológico las infecciones bacterianas con cultivos centrales positivos ingresadas en el Servicio en niños con edad inferior a 1 año a lo largo de 14 años (desde marzo del 1986 a marzo de 1999). Se estudian los gérmenes aparecidos en los distintos tipos de cultivos centrales y su evolución a lo largo del tiempo analizado, tratamiento realizado y evolución clínica a corto plazo. Los aspectos clínico-analíticos se analizan en estudio aparte.

TABLA I. DISTRIBUCIÓN DE NÚMERO DE PACIENTES Y TIPO DE CULTIVOS CENTRALES POSITIVOS AISLADOS

Pacientes ingresados	12.472*	%
Niños ingresados con edad <1 año	3.664	29,3
Niños con edad <1 año y cultivos centrales positivos	455	12,4
Tipo de cultivos positivos:		
Urocultivos	207	
Coprocultivo	193	
Hemocultivo	30	
Cultivo LCR	25	
Cultivos asociados	41	
Total cultivos positivos	496	

*Excluyendo la Unidad de Neonatología y niños ingresados de especialidades quirúrgicas.

Tiempo de observación: marzo 86 - marzo 99)

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de los pacientes fueron extraídos de una base de datos dBase III plus en que se incluyeron todos los niños ingresados excluyendo la unidad de Neonatología y pacientes pediátricos de especialidades quirúrgicas que ingresaron en el Servicio.

Los criterios de selección fueron: edad inferior a 1 año y presencia de algún cultivo central positivo (hemocultivo, cultivo de LCR, urocultivo y coprocultivo).

Los estudios estadísticos realizados fueron: t de Student para muestras independientes, ANOVA de un factor y estudio de regresión lineal para seguir la evolución anual. Dichos estudios se realizaron con el paquete estadístico SPSS 9.0.

RESULTADOS

De los 12.472 pacientes ingresados en el Servicio, excluyendo la Unidad de Neonatología y pacientes pediátricos que ingresaron de especialidades quirúrgicas, 3664 tenían una edad inferior a 1 año (29,3%). De estos 3.664 niño, 455 (12,4%) presentaron algún cultivo central positivo. Los cultivos positivos aislados por orden de frecuencia fueron: urocultivos (207), coprocultivos (193), hemocultivos (30) y cultivos de LCR (25). Presentaron cultivos asociados 41 pacientes (Tabla I).

TABLA II. CULTIVOS REALIZADOS, CULTIVOS POSITIVOS Y PORCENTAJE DE POSITIVIDAD

Tipo de cultivo	Cultivos realizados	Cultivos positivos	%
Urocultivo	2.807	207	7,3
Coprocultivo	2.007	193	9,6
Hemocultivo	681	30	4,4
Cultivo LCR	201	25	12,4

En la Tabla II se analizan los cultivos realizados y el número de cultivos positivos y su tanto por ciento de positividad, este fue mayor en los cultivos de LCR (12,4%) y la menor positividad se observó en los hemocultivos (4,4%). Los cultivos positivos en los coprocultivos realizados fueron de un 9,6% y en los urocultivos la positividad fue del 7,3%.

El germen encontrado con mas frecuencia en los cultivos bacterianos de orina fue el *E. coli* con (154/207) (74,3%) de todos los gérmenes aislados, siguiendo a considerable distancia por *Klebsiella*, *Proteus* y Enterococo (Tabla III). La gran mayoría de los gérmenes aislados fueron Gram (-) (96,1, 6%). En cuanto a la evolución anual de los gérmenes y número de cultivos positivos no se observó una disminución significativa a lo largo del tiempo analizado.

En los coprocultivos el germen aislado mas frecuentemente fue *Salmonella* (53,3%) seguido de *Campylobacter* y *E. coli* (Tabla III), siendo Gram (-) el 100%. El número de gérmenes encontrados (208) fue superior al de los pacientes con cultivos positivos (193) debido a que en algunos pacientes se aisló mas de un enteropatógeno. En relación con el número anual de cultivos y gérmenes encontrados se realizo un seguimiento mediante regresión lineal observándose una disminución significativa de los coprocultivos ($R^2 = 0,559$, $p < 0,05$) (Fig. 1). Dicho descenso corresponde principalmente a *Salmonella* que también evidenció una disminución significativa similar ($R^2 = 0,557$, $p < 0,05$). Otros gérmenes, como el *E. coli*, también tuvieron un descenso, pero este descenso no tuvo significación estadística.

El germen más frecuente en los hemocultivos fue el *E. coli* (12), de estos 12 pacientes, 6 tenían *E. coli* también en el urocultivo. Le siguen en frecuencia *Neisseria meningitidis* (5) y *Streptococo* (4), el resto de los gérmenes fueron menos

frecuentes (Tabla III). La mayor parte de los gérmenes fueron Gram (-) (76,6%). La evolución a lo largo del tiempo analizado muestra un descenso no significativo de hemocultivos positivos, pero al tener en cuenta los gérmenes llama la atención la desaparición de *Haemophilus* desde el año 1993 y de *Neisseria meningitidis* desde 1997.

Se aislaron 25 cultivos positivos en el LCR de los 201 estudios realizados (12,4%). El germen más frecuente fue la *Neisseria meningitidis* (11) seguida de *Haemophilus* (4) y *E. coli* (4) (Tabla III). Aquí también predominaron los gérmenes Gram (-) (88%). La evolución anual muestra la desaparición de cultivos positivos para *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* desde el año 1994, aunque alguna *Neisseria meningitidis* si se observó en fecha posterior en el hemocultivo pero no en el LCR.

Se encontraron 41 cultivos positivos asociados, apareciendo un germen en más de un cultivo del mismo paciente (Tabla IV). La asociación más frecuente fue urocultivo y coprocultivo (17), seguido de hemocultivo y LCR (12), hemocultivo y urocultivo (10) y hemocultivo y coprocultivo (2). En la asociación de hemocultivo y cultivo de LCR los gérmenes aislados fueron idénticos, en los hemos y urocultivos el germen más frecuente fue el *E. coli*, observándose dicho germen en ambos cultivos en 6 ocasiones; en otros cultivos las asociaciones fueron variables. En la asociación de hemo y coprocultivo se observó un caso de asociación de *Salmonella* en copro y hemocultivo.

Teniendo en cuenta la edad y el tipo de cultivo (Tabla V), observamos que la edad media fue inferior en los pacientes con hemocultivo positivo (3,26 +/- 3,1 meses) existiendo diferencias significativas entre grupos ($p < 0,0001$). Comparando la edad con el tipo de germen se constató que la edad media inferior correspondió al *E. coli* y Enterococo, existiendo diferencias significativas con los demás grupos ($p = 0,0001$).

Los días de estancia fueron diferentes según el tipo de cultivo (Tabla VI) siendo mayor en los pacientes que presentaron hemocultivos y/o cultivos de LCR positivos, existiendo diferencias estadísticamente significativa con otros tipos de cultivos positivos ($p = 0,0001$). En relación con el tipo de germen aislado y los días de estancia, también existieron diferencias significativas entre grupos ($p = 0,0001$), correspondiendo una estancia media mayor en los pacientes que presentaron cultivos positivos para *Haemophilus* y

TABLA III. DISTRIBUCIÓN DE GÉRMEENES EN LOS DISTINTOS TIPOS DE CULTIVOS

Urocultivo		Coprocultivo		Hemocultivo		Cultivo LCR	
<i>E. coli</i>	154	<i>Salmonella</i>	103	<i>E. coli</i>	12	<i>N. meningitidis</i>	11
<i>Klebsiella</i>	19	<i>Campylobacter</i>	54	<i>N. meningitidis</i>	5	<i>Haemophilus</i>	5
<i>Proteus</i>	18	<i>E. coli</i>	34	Estreptococo	4	<i>E. coli</i>	4
Enterococo	13	<i>Yersinia</i>	12	Estafilococo	3	<i>Proteus</i>	2
Estreptococo	8	<i>Shigella</i>	2	<i>Haemophilus</i>	2	Estreptococo	2
<i>Citrobacter</i>	3	<i>Aeromonas</i>	2	<i>Salmonella</i>	2	Estafilococo	2
<i>S. aureus</i>	3	<i>Vibrio</i>	1	<i>Proteus</i>	2		
<i>Pseudomonas</i>	3						
Serratia	1						
Providencia	1						
	207		208*		30		25

*El número de gérmenes no coincide con el número de coprocultivos positivos debido a que algunos pacientes presentaron más de un enteropatógeno.

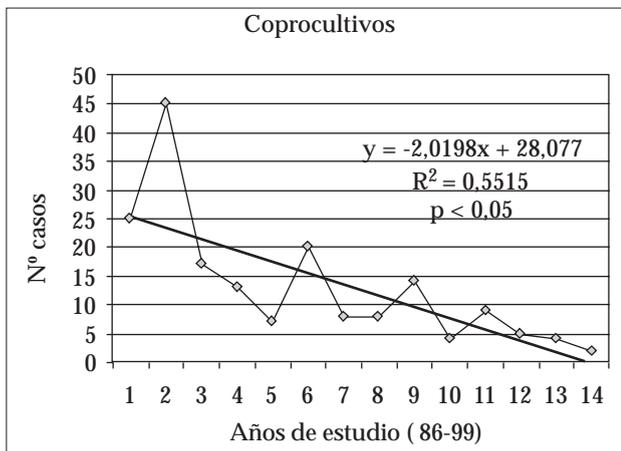


Figura 1. Evolución del número de coprocultivos durante los años analizados.

Neisseria meningitidis, este dato posiblemente tenga más relación con el tipo de cultivo que con el tipo de germen.

El tratamiento antibiótico inicial seguido en los pacientes sin foco aparente y edad inferior a 1 año fue: cefalosporina de 3ª generación o tobramicina y ampicilina. Una vez recibido el antibiograma se utilizó el antibiótico de forma dirigida cambiando o no dependiendo de la evolución clínica. En los coprocultivos se realizó antibioterapia selectiva teniendo en cuenta el germen y la edad del paciente.

De los 455 pacientes ingresados con infecciones graves fallecieron 3 (0,65%). Los tres pacientes eran varones y eran

TABLA IV. CULTIVOS ASOCIADOS

Hemocultivo + Cultivo de LCR	12
Hemocultivo + Urocultivo	10
Hemocultivo + Coprocultivo	2
Urocultivo + Coprocultivo	17
Total	41

portadores de meningitis, en uno de ellos el germen causante fue *Neisseria meningitidis* y se trataba de un paciente de 3 meses (año 1986), el segundo presentaba una edad de 15 días con meningitis por *E. coli* (año 1987) y el tercer paciente falleció a los 9 meses con meningitis por neumococo (año 1989); a partir de esta fecha no ha existido ningún fallecimiento en niños con infección bacteriana grave y edad inferior a 1 año.

DISCUSIÓN

Según los datos obtenidos en el presente estudio, más de un 10%, concretamente un 12,5%, de los niños ingresados con edad inferior a 1 año presentan una infección grave. Creemos que este dato es suficientemente importante como para tener en cuenta en niños lactantes que presenten fiebre con o sin foco aparente. Estas cifras serían parecidas a las señaladas por otros a.a.^(4,8,12,13).

TABLA V. MEDIA DE EDAD Y DESVIACIÓN TÍPICA SEGÚN EL TIPO DE CULTIVO

	Nº	Media (meses)	Desviación típica
Hemocultivo	30	3,26	3,3
Cultivo de LCR	25	6,10	3,2
Urocultivo	207	4,60	3,4
Coprocultivo	193	5,82	3,3

Comparación entre grupos $p < 0,0001$.

El % de positividad de los cultivos centrales es bajo, en datos recogidos en algunos trabajos el porcentaje es parecido^(3,7,9,22) e inferior a lo señalado en otros⁽¹⁰⁾. Estos datos contrastan con los obtenidos por algunos de nosotros^(18,19) en cuanto al % de positividad en el coprocultivos. Estudiando niños con diarrea de otras edades el % de positividad fue del 46,5. Es necesario destacar que en la presente revisión se realizó un estudio bacteriológico amplio de despistaje en niños con edad inferior a 1 año y en el trabajo al que hacemos referencia anteriormente, el cultivo se realizó de forma dirigida en niños con diarrea y en pacientes de cualquier edad. Se podría argumentar si el gasto económico ocasionado por un estudio bacteriológico amplio estaría justificado. No obstante pensamos que ante la posible gravedad de las infecciones y la no existencia de un foco claro de infección en muchos caso, justifica un estudio bacteriológico amplio, argumentación que señalan también otros a.a.⁽¹⁶⁾.

Los gérmenes encontrados en los distintos cultivos fueron en su mayoría Gram (-) predominando el *E. coli* en urocultivos y hemocultivos, algunos de estos últimos tuvieron claramente como puerta de entrada el sistema urinario con generalización posterior. La presencia mayor de Gram (-) es señalada también por otros⁽¹³⁾, aunque en estudios específicos en que se aborda los cultivos individualmente la proporción puede variar.

En los cultivos de LCR existió un predominio de *Neisseria meningitidis*, aunque en los últimos años se ha observado una disminución de este germen y del *Haemophilus influenzae*, hecho en el que la vacunación sistemática ha podido tener una indudable influencia. Después de esta revisión hemos visto un paciente lactante con sepsis y meningitis meningocócica tipo B Otros aa.^(2,6,8,16,17) observan también esta disminución.

TABLA VI. MEDIA DE DÍAS DE ESTANCIA Y DESVIACIÓN TÍPICA SEGÚN EL TIPO DE CULTIVO

	Nº	Media (meses)	Desviación típica
Hemocultivo	30	12,10	5,6
Cultivo de LCR	25	15,88	6
Urocultivo	207	8,75	5,4
Coprocultivo	193	10,4	6,2

Comparación entre grupos $p < 0,0001$.

El número de coprocultivos bacterianos positivos descendió a lo largo del tiempo analizado, dicho descenso estaría relacionado fundamentalmente con el descenso de coprocultivos positivos por salmonella. Este dato ya fue constatado por algunos de nosotros^(18,19) en trabajos anteriores estudiando niños con diarrea de otras edades. Hemos de señalar que se trata de niños ingresados que de por si representan una población seleccionada y no extrapolable al resto de la población.

En relación con el tratamiento y teniendo en cuenta el % elevado de gérmenes Gram (-), la pauta terapéutica previa al antibiograma, debe cubrir este tipo de gérmenes. Generalmente se utilizan cefalosporinas de 3ª generación o tobramicina, siendo preferible utilizar las primeras cuando se sospeche infección del SNC por su mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica. La asociación de ampicilina o amoxicilina vendría justificado para cubrir los gérmenes Gram (+) que pueden no ser sensibles a los anteriores antibióticos. Esta pauta es seguida por la mayoría de los a.a.^(1,3,6,9,16,17,21).

Según los datos de la presente revisión el número de fallecimientos en niños lactantes con cultivos centrales positivos es escaso (3/455) (0,65%), haciendo resaltar que desde el año 1989 no se producido ningún fallecimiento, dato que vendría a justificar un diagnóstico precoz con una encuesta bacteriológica amplia.

CONCLUSIONES

1. El % de infecciones bacterianas con cultivos centrales positivos en niños ingresados por debajo de 1 año, fue del 12,4%.

2. Los cultivos centrales encontrados por orden de frecuencia fueron urocultivo, coprocultivo, hemocultivo y cultivo de LCR.
3. La mayor parte de los gérmenes encontrados fueron Gram (-).
4. Existió un descenso significativo de los coprocultivos positivos relacionados con el descenso de *Salmonella*.
5. En los últimos años no se observaron cultivos positivos de LCR para *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*.
6. Con respecto a la edad existieron diferencias significativas al comparar esta con el tipo de cultivo y tipo de germen.
7. Los días de estancia fueron diferentes y estadísticamente significativos dependiendo del tipo de cultivo y germen aislado.
8. La mortalidad fue del 0,65%. No existiendo ningún fallecimiento en los 10 últimos años del estudio realizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Douglas Baker M. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999; **46**: 1073-9.
2. Vega RM. *Bacteriemia*. <http://author.emedecine.com/PED/topic196.htm> 2001; **2**: 1-12.
3. Rehm KP. Fever in infants and children. *Curr Opin Pediatr* 2001; **13**: 83-8.
4. Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. *Emerg Med Clin North Am* 1999; **17**: 97-126.
5. Nourse C, Chen C, Butler K. Community acquired bacteriemia in Paediatric Hospital. *J Med J* 1998; **91**: 1-4.
6. Park JW. Fever without source in children: recommendations for outpatient care in those up to 3. *Postgrad Med* 2000; **107**: 259-66.
7. Rothrock SG, Harper MB, Green SM, Clark MC, Bachur R, McIlmail DP, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with Streptococcus pneumoniae occult bacteremia? A meta-analysis. *Pediatrics* 1997; **99**: 438-44.
8. Gendrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrot M, Guérin S, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs viral infections. *Pediatr Infect Dis* 1999; **18**: 875-81.
9. Pou Fernández J, Luaces Cubells C, Mingueti Raso S. El niño febril. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2001; **55**: 5-10.
10. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000; **36**: 602-14.
11. Álvarez Rodríguez A, Ortiz Silva O, Hernández Martínez N. Validación de nuevos parámetros predictivos de infecciones bacterianas severas en niños febriles menores de 36 meses de edad. *Rev Cubana Pediatr* 1999; **71**: 197-204.
12. Crawford MB. Pediatrics, bacteriemia and sepsis. <http://www.emedecine.com/emerg/topic364.htm> 2001; **2**: 1-13.
13. Pazo AC, Martín PA. Bacteriemia oculta. *Pediatría al día*. <http://www.zonapediatrica/monografias/bacteriemiaoculta.html>
14. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: Occurrence, management and outcomes. *Pediatrics* 2000; **105**: 260-6.
15. Clogg D. Management of the febrile one -to 36 month- old child with no focus of infection. *Paediatrics and child health* 1996; **1**: 41-5.
16. Waltzman ML, Harper M. Financial and clinical impact of false-positive blood culture results. *Clin Infect Dis* 2001; **33**: 296-9.
17. Dorfman D, Bauchner H. The impact of new diagnostic test on the management of children with fever. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; **154**: 761-2.
18. Alcalde Martín C, Gómez López L, Carrascal Arranz MI, Blanco del Val A, Marcos Andrés H, Bedate Calderón P, et al. Gastroenteritis aguda en pacientes hospitalizados. Estudio evolutivo de 14 años. *An Esp Pediatr* 2002; **56**: 104-10.
19. Martínez M, Miguelez M, Barbero A, Rodríguez-Corona C, Muro JM, Mena EJ. Gastroenteritis bacteriana. Estudio clínico-epidemiológico de 462 casos. *Bol Pediatr* 1997; **37**: 40-5.
20. McIntyre J, Hull D. Metabolic Rate in febrile infants. *Arch Dis Child* 1996; **74**: 206-9.
21. Sadow KB, Derr R, Teach SJ. Bacterial infections in infants 60 days younger. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; **153**: 611-4.
22. Connelly B, DiGiulio, Farrell M, Gillen M, Patterson M, Spence J. Evidence based clinical practise guideline of fever of uncertain source. Outpatient evaluation and management for children 2 months to 36 months of age. National Guideline Clearinghouse. <http://www.guideline.gov>, 2000.

Revisión

Parálisis braquial obstétrica. Importancia de la utilización de un protocolo diagnóstico y terapéutico

M.J. CONDE RUIZ, C. BAZA VILARIÑO, R. ARTEAGA MANJÓN-CABEZA, J.L. HERRANZ FERNÁNDEZ

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

RESUMEN

Objetivo: Proponer un protocolo para el diagnóstico y el tratamiento de los niños con parálisis braquial obstétrica (PBO).

Desarrollo: La PBO es una entidad relativamente frecuente, puesto que afecta a 1-2,5 de cada 1.000 recién nacidos vivos. Tras revisar las historias clínicas de nuestro servicio en los últimos 8 años y los principales estudios publicados sobre la PBO, se propone una pauta diagnóstico-terapéutica cuyo objetivo es minimizar en lo posible las secuelas y obtener la normalización clínica en todos los pacientes.

Conclusiones: La sistematización en los controles de los niños con PBO es fundamental para evitar secuelas irreversibles. Por ser una patología neurológica, parece oportuno que sea el neuropediatra el que coordine el seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: Parálisis braquial obstétrica; Parálisis de Erb; Parálisis de Klumpke; Trauma obstétrico.

ABSTRACT

Objective: Propose a protocol for the diagnosis and treatment of children with obstetric brachial paralysis (OBP).

Development: The OBP is a relatively frequent entity since it affects from 1-2.5 of every 1,000 live newborns. After reviewing the clinical histories of our service in the last 8 years and the principal studies published on the OBP, a diagnostic-therapeutic guideline whose objective is to minimize the sequels as much as possible and obtain clinical normalization in all the patients is proposed.

Conclusions: Systematization in the controls of the patients with OBP is essential to prevent irreversible sequels. As this is a neurological disease, it seems to be appropriate for the neuropediatrician to coordinate the follow-up of these patients

Key words: Obstetric brachial paralysis; Erb Paralysis; Klumpke Paralysis, Obstetric trauma.

INTRODUCCIÓN

La parálisis braquial obstétrica (PBO), secundaria al estiramiento o a la rotura de las raíces del plexo braquial durante el parto, tiene una incidencia relativamente elevada, habiéndose observado en Cantabria en 1 de cada 1.000 recién nacidos vivos durante los últimos 10 años, una incidencia similar a la referida en otros estudios. La especial importancia de esta patología deriva de la cronología rigurosa que deben tener las exploraciones diagnósticas y las medidas terapéuticas durante los primeros meses de vida, protocolo del que puede depender la normalización clínica del paciente o el padecimiento de

Correspondencia: Prof. J.L. Herranz. Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. 39008 Santander.

Correo electrónico: pedhfj@humv.es

Recibido: Mayo 2002. *Aceptado:* Junio 2002

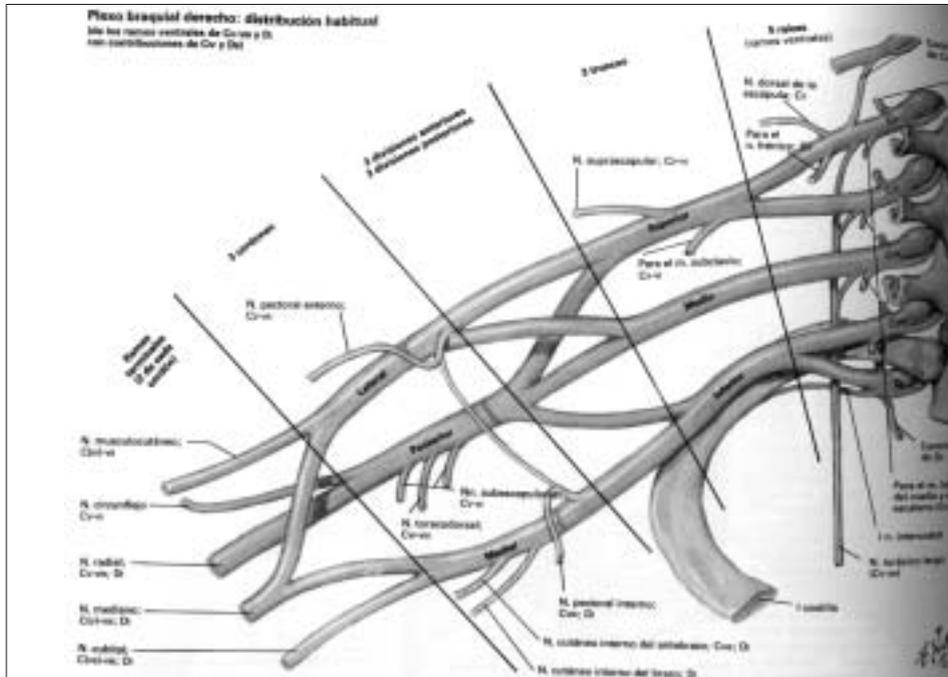


Figura 1. Anatomía del plexo braquial.

secuelas motoras permanentes. Por ello parece oportuno revisar ampliamente todos los aspectos de la PBO, concluyendo con un algoritmo diagnóstico terapéutico escalonado.

ANATOMÍA DEL PLEXO BRAQUIAL

El plexo braquial se origina, habitualmente, de los segmentos medulares cervicales 5 a 8 y del segmento torácico 1 (Fig. 1), estando constituido por:

1. La unión de las ramas anteriores de C5-C6, que forman el tronco primario superior; la rama anterior de C7, que continúa como tronco primario medio; y la unión de las ramas anteriores de C8-T1, que constituyen el tronco primario inferior.
2. La rama anterior y posterior de cada tronco primario.
3. La unión de las ramas anteriores de los troncos primarios superior y medio, que forman el cordón lateral; la rama anterior del tronco primario inferior, que constituye el cordón medial; y la unión de las ramas posteriores de los 3 troncos, que forman el cordón posterior.

El control de las glándulas sudoríparas ipsilaterales de la cara, los músculos de Müller y dilatador del iris y los vasos sanguíneos del ojo proceden de T1 a través del ganglio cervical superior.

EPIDEMIOLOGÍA

La lesión del plexo braquial durante el parto ocurre en 1 a 2,5 niños de cada 1.000 nacidos vivos^(1,2), siendo más frecuente en el lado derecho⁽²⁾, probablemente por la presentación preferente occipito-iliaca izquierda anterior durante el parto. Se han referido múltiples factores, tanto maternos como del recién nacido, relacionados con una mayor incidencia de esta patología (Tabla I). En general, todas las circunstancias que condicionan el aumento del tamaño fetal o dificultades en el momento del parto, deben ser consideradas como factores de riesgo para la aparición de parálisis braquial.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La PBO se presenta con cuadros clínicos bien delimitados, que se han diferenciado a modo de síndromes, en relación con las raíces nerviosas afectadas⁽³⁻⁵⁾.

Síndrome de parálisis total del brazo

En 23% de los casos, por lesión de las raíces cervicales C5 a C8 y del ramo comunicante T1. Se caracteriza por atonía e inmovilidad de la extremidad superior, pudiendo

TABLA I. FACTORES DE RIESGO DE LA PBO

Recién nacido a término de peso elevado al nacimiento.
Hijo de madre diabética u obesa.
Multiparidad.
Presentación cefálica con disticia de hombros.
Parto instrumental o tracción externa.



Figura 2. Parálisis de Erb del lado derecho.

acompañarse de síndrome de Horner, es decir, de enoftalmos, miosis y disminución de la hendidura palpebral.

Síndrome de Duchenne-Erb o parálisis braquial superior (Fig. 2)

Es la forma más frecuente, en el 48% de los casos^(1,2,6,7), por lesión de las raíces C5 y C6, que afecta a los músculos deltoides y del brazo, respetando habitualmente a los del antebrazo y a los de la mano. El hombro permanece en adducción y rotación interna, con el codo en extensión y pronación, con flexión del carpo y de los dedos. Ocasionalmente pueden asociarse parálisis diafragmática, parálisis facial y de la lengua^(3,8).

Síndrome de lesión del tronco superior y medio

Ocurre en 29% de los casos⁽⁶⁾, por afectación de las raíces cervicales C5 a C7. En posición vertical la postura carac-



Figura 3. Parálisis de Klumpke del lado derecho.

terística es igual a la de la parálisis superior, pero en posición horizontal se hace patente la debilidad del tríceps y se produce la flexión pasiva del codo⁽³⁾.

Síndrome de Klumpke o parálisis braquial inferior (Fig. 3)

Se produce solamente en el 0,6%⁽⁶⁾ de los casos, por lesión de C7 y C8 y, en ocasiones, también de T1. Se caracteriza por flexión y supinación del codo, con extensión del carpo, hiperextensión de las articulaciones metacarpofalángicas y flexión de las interfalángicas, dando lugar a la típica mano en garra. Si se afecta T1 se suma el síndrome de Horner, que generalmente desaparece durante la primera semana.

Síndrome de parálisis braquial bilateral

Provoca debilidad de ambas extremidades superiores, generalmente de forma asimétrica. Cuando se asocia con parálisis del nervio frénico, puede provocar apnea de origen central⁽³⁾.

Síndromes fasciculares

La debilidad se localiza en los músculos del brazo, antebrazo o manos, asociándose a manifestaciones clínicas o electromiográficas de una lesión de las estructuras iner-

TABLA II. TIPOS FISIOPATOLÓGICOS DE LESIONES ENCONTRADAS EN LA PARÁLISIS BRAQUIAL

Característica	Neuroapraxia	Axonotmesis	Neurotmesis
Patología			
Axón (axoplasma)	Intacto	Interrumpido	Interrumpido
Mielina	Desmielinización	Desmielinización	Desmielinización
Célula Schwann	Intactas	Intactas	Interrumpidas
Tejido conectivo	Intacto	Intacto	Interrumpido
Deg. Walleriana	No	Sí	Sí

vadas por las ramas dorsales, por las fibras óculo-simpáticas o por los nervios proximales o mediales del plexo braquial. El ejemplo más característico es el de un síndrome de Horner asociado a debilidad de un músculo del antebrazo^(4,9).

FISIOPATOLOGÍA

El estiramiento y tracción de los axones contenidos en el plexo braquial puede producir tres tipos de alteraciones clínico-patológicas (Tabla II).

Neuroapraxia

Consiste en el deslizamiento de la mielina sobre el axón y, en los casos más severos, en una desmielinización segmentaria. El axoplasma, las células de Schwann y el tejido conectivo perineural quedan indemnes. Es la lesión más frecuente y con mejor pronóstico, generalmente con recuperación total antes de los 3 meses^(10,11). Lo más importante es mantener las articulaciones involucradas con el máximo rango de movimiento^(10,12).

Axonotmesis

Existe lesión axonal con desmielinización, permaneciendo intactos el tejido conectivo y las células de Schwann. La recuperación puede demorarse 6 a 18 meses, pudiendo ser completa o casi completa.

Neurotmesis

Es la forma más severa, con discontinuidad de axoplasma, mielina, células de Schwann y tejido conectivo perineural, no produciéndose nunca la regeneración espontánea⁽¹¹⁾.

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

Ante la sospecha de una PBO debe realizarse una **radiografía simple de clavícula y extremidad superior afecta**, para descartar otras causas que cursan con signos clínicos parecidos^(12,13). Pero la mejor prueba de imagen en los niños con PBO es la **resonancia magnética (RM)**⁽¹⁴⁾, porque es más resolutive que la ecografía y que la mielo-TAC, y con mucha mayor información desde el punto de vista preoperatorio.

ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS

Están indicados a partir de los 7 días de vida para valorar el tipo, la extensión y el grado de afectación de los troncos nerviosos; siendo recomendable el control a los 3 meses si persisten déficits motores y/o sensitivos. La información obtenida con estos estudios (Tabla III) complementa a la proporcionada por la evaluación clínica y por la neuroimagen, para identificar a los pacientes que se beneficiarán de la exploración quirúrgica y para determinar cuándo debe llevarse a cabo⁽¹⁵⁾. Ningún estudio neurofisiológico, por sí solo, puede identificar exactamente qué porción del plexo lesionado necesita resección y reparación con injerto nervioso.

Con la valoración de la **conducción de los nervios motores y sensitivos** se explora: 1) el umbral de excitabilidad del nervio estimulado; 2) la latencia de los potenciales de acción musculares y sensitivos compuestos (PAMC y PASC) distales a la lesión en 2 puntos, que mide el grado de mielinización; 3) la amplitud de los PAMC o PASC distales a la lesión en 2 puntos, que mide el número de axones funcionales; y 4) la velocidad de conducción, que mide el grado de mielinización y la presencia de bloqueo de conducción a través de la lesión⁽¹⁰⁾.

TABLA III. PATRONES NEUROFISIOLÓGICOS OBSERVADOS EN LA PBO

	Neuroapraxia	Axonotmesis	Neurotmesis
PAMC y PASC			
Amplitud distal	N < 2 sem N > 2 sem	N < 2 sem A > 2 sem	N < 2 sem A > 2 sem
Latencia distal N < 2 sem	N < 2 sem N > 2 sem	N < 2 sem A > 2 sem	A > 2 sem
VC distal N < 2 sem	N < 2 sem N > 2 sem	N < 2 sem A > 2 sem	A > 2 sem
Bloqueo	Incompleto	Completo	Completo
EMG			
Pot. fibrilación	Raramente	+ > 2 sem	+ > 2 sem
Pot. unidad Motora	Ausente o ↓	Ausente	Ausente

PAMC: potencial de acción muscular compuesto. PASC: potencial de acción sensitivo compuesto. VC: velocidad de conducción; N: normal; A: ausente. ↓: disminuida.

Los resultados obtenidos pueden indicar alguno de los siguientes patrones:

1. Denervación total con ausencia de potenciales de acción.
2. Denervación parcial con pérdida de axones y mielina; en este caso los PAMC y los PASC tendrán un aumento de la latencia y disminución de la amplitud.
3. Denervación parcial sin pérdida de axones pero con desmielinización; la latencia de los PAMC y PASC estará aumentada, con una amplitud normal.
4. Denervación parcial con pérdida de axones pero no de mielina, apreciándose una latencia normal y disminución de la amplitud de los PAMC y PASC.
5. Recuperación, con latencia y amplitud de los PAMC y PASC normales.

La persistencia a los 6 meses de los patrones 1 a 4 conlleva mal pronóstico. Asimismo, los patrones 2 al 5 a los 6 meses, si existe mejoría en los estudios, con respecto a los realizados a los 3 meses, indican que los mecanismos regenerativos están activos y que la recuperación clínica y neurofisiológica es posible⁽¹⁰⁾.

El **electromiograma** se debe realizar en los primeros días de vida, junto con los estudios de la conducción nerviosa, con el fin de valorar el tipo, la extensión y el grado de afectación de los troncos nerviosos. Al igual que en los estudios de conducción pueden encontrarse diferentes patrones en los resultados:

1. Denervación: se obtienen potenciales de denervación con ausencia de potenciales de unidad motora (PUM).

2. Denervación parcial sin reinervación: existencia de potenciales de denervación con disminución de número de PUM con morfología, amplitud y duración normales.
3. Denervación parcial con reinervación incipiente: existencia de potenciales de denervación y disminución del número de PUM con morfología polifásica, pequeña amplitud y duración prolongada.
4. Denervación crónica con reinervación: se constata ausencia de potenciales de denervación y presencia de PUM polifásicos de duración y a veces de amplitud mayor de lo normal.
5. Recuperación: ausencia de potenciales de denervación y presencia de PUM de morfología, duración y amplitud normales, que informan de que la normalización de la fuerza muscular debería comenzar durante los siguientes 30 días.

En la exploración realizada a los 6 meses, los patrones 1 y 2 conllevan mal pronóstico, especialmente si se asocian con fuerza muscular <4 (Tabla IV). Los patrones 3 y 4, asociados con recuperación funcional grado ≥4, indican buen pronóstico funcional. Por último, el patrón 5 orienta a la recuperación en los 30-45 días siguientes⁽¹⁶⁾.

El patrón EMG a los 3 meses sirve para localizar los axones afectados, su estado funcional y pronóstico⁽¹⁷⁾; a los 6 meses tiene valor predictivo, para determinar, junto con los estudios de conducción y los datos clínicos, los pacientes que requieren una exploración quirúrgica⁽¹⁰⁾.

TABLA IV. ESCALA DE EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LOS MÚSCULOS DEL HOMBRO, EL CODO Y EL CARPO (CLARKE, ET AL.)

Movimientos no funcionales aun sin resistencia externa y la fuerza de la gravedad

- 0 Ausencia de contracción
- 1 Contracción palpable
- 2 Rango de movimiento articular <25%
- 3 Rango de movimiento articular 25-50%

Movimientos funcionales aun contra resistencia externa variable y la fuerza de la gravedad

- 4 Rango de movimiento articular 25-50%
- 5 Rango de movimiento articular 50-75%
- 6 Rango de movimiento 75-100% con debilidad
- 7 Rango de movimiento 100% sin debilidad

El propósito de los **estudios intraoperatorios** es determinar el grado de bloqueo en la conducción del nervio lesionado para que el cirujano pueda elegir el mejor procedimiento quirúrgico. Se debe estudiar simultáneamente la inervación diafragmática⁽¹⁰⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hay varias entidades clínicas que, durante el período neonatal precoz, pueden cursar con disminución más o menos marcada de los movimientos de una extremidad superior y que, por lo tanto, pueden confundirse con una PBO⁽¹³⁾ (Tabla V).

- **Pseudoparálisis por dolor** (fracturas, osteomielitis...): en estos casos no aparecen las posturas características de las lesiones nerviosas. En ocasiones puede ser necesario realizar estudios radiológicos, ecografía, RM para hacer el diagnóstico.
- **Lesión neurológica fuera del plexo**: por ejemplo en lesión cerebral el reflejo de Moro está conservado. Es importante descartar, ante un niño con debilidad bilateral de extremidades superiores, una lesión medular.
- **No origen obstétrico**: el EMG realizado en la primera semana orientará hacia la fecha aproximada de la lesión.
- **Otras patologías** que pueden cursar con disminución de los movimientos de una extremidad: hemangiomas neonatales, exóstosis de la 1ª costilla, compresión cervical, neoplasia, amiotrofia congénita, varicela congénita...

TABLA V. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PBO

Pseudoparálisis por dolor: fracturas, osteomielitis...

Lesión neurológica fuera del plexo: lesión medular y lesión cerebral.

Otras patologías: hemangiomas neonatales, exóstosis de la 1ª costilla, compresión cervical, neoplasia, amiotrofia congénita, varicela congénita...

EVOLUCIÓN

Los datos referidos en distintos estudios son muy variables, apreciándose recuperación espontánea en 60 a 90% de los niños. En algunos trabajos casi el 60% de los niños se recuperan a los 2 meses y hasta un 75% a los 4 meses. En líneas generales, si en las primeras 2 semanas no se aprecia mejoría clínica, la recuperación posterior no es completa y deja secuelas de grado variable⁽¹⁸⁾.

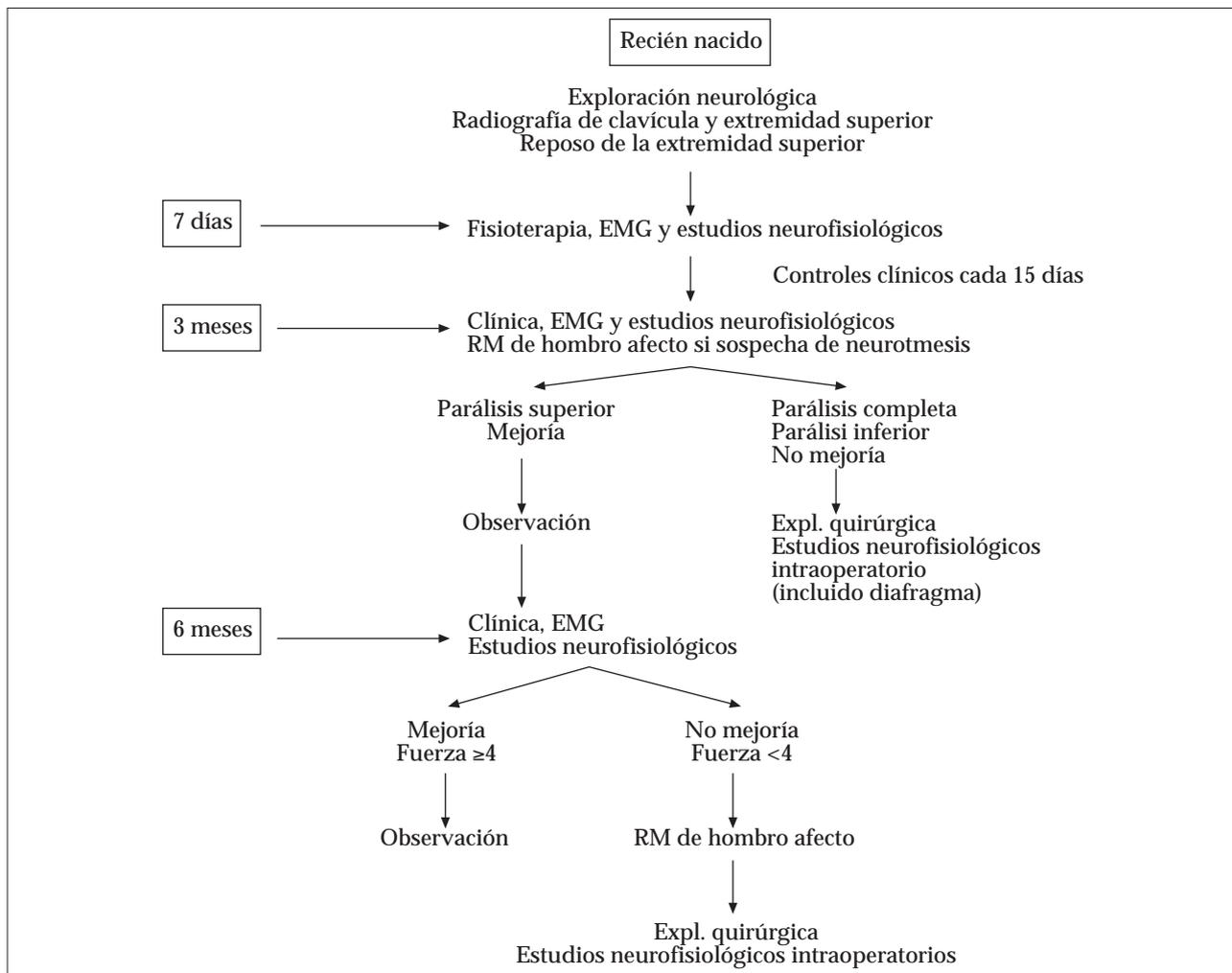
TRATAMIENTO

Médico-rehabilitador

Es el primer tratamiento, el más importante inicialmente, imprescindible en todos los niños diagnosticados de PBO. Durante las primeras semanas de vida tendrá como objetivo mantener un rango adecuado de movilidad articular^(10,12); posteriormente irá encaminado a conseguir el mayor grado posible de recuperación funcional. En pacientes incapaces de realizar actividades o ejercicios, debido al dolor o a otras disfunciones del sistema neuromuscular, puede ser útil la estimulación eléctrica funcional⁽¹⁹⁾.

Quirúrgico

La cirugía antes de los 6 meses de edad tiene grandes dificultades técnicas y el riesgo de incluir a niños con posibilidades de recuperación espontánea mayores que con la cirugía; por lo tanto, siempre que la evolución del niño lo permita, es aconsejable esperar a esa edad. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que la reparación primaria de nervios después de los 14-18 meses tiene pocas probabilidades de resultar beneficiosa y puede dejar deformidades secundarias⁽²⁰⁾. Las técnicas quirúrgicas más empleadas son la resección del neuroma y el injerto del nervio sural homólogo.



Algoritmo 1. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la PBO.

Tras la intervención quirúrgica el grado de recuperación es variable y se produce de forma lenta. Durante este periodo debe mantenerse el tratamiento rehabilitador para que el grado de movilidad sea el máximo, que se pueda obtener y las secuelas sean mínimas. La mejoría de la fuerza de deltoides y bíceps se aprecia a los 6 meses postcirugía, aumentando gradualmente en los siguientes 18 meses; la mejoría del antebrazo y de la mano se aprecia más tarde, a los 8 meses, continuando hasta los 3 ó 4 años.

En general, en los niños con lesión del tronco superior, cuando son adecuadamente seleccionados, puede mejorar la función del hombro, al menos en un grado más -según la escala de Clarke- que cuando no se realiza tratamiento quirúrgico⁽²¹⁾.

PAUTA CRONOLÓGICA DE ACTUACIONES EN LOS NIÑOS CON PARÁLISIS BRAQUIAL OBSTÉTRICA

Las pautas que se refieren a continuación y que se resumen en el Algoritmo 1 son orientativas, puesto que pueden y deben ser modificadas de manera puntual según la evolución y los resultados obtenidos en las diferentes pruebas diagnósticas.

En un **recién nacido** con sospecha de PBO, lo primero es verificar que la disminución de la movilidad se debe a una lesión del plexo y no a otra patología, realizando las exploraciones física y neurológica minuciosas, además de una radiografía simple de clavícula y de la extremidad superior afectada^(12,13).

Durante la **primera semana** se deben evitar los movimientos del brazo con el fin de no traccionar el plexo^(13,22). No se ha descrito ninguna posición especial de la extremidad que acelere la recuperación o disminuya el número o el grado de las secuelas.

Después de los 7 días se realizan los estudios neurofisiológicos, EMG y se inicia la terapia física con el fin de mantener una movilidad pasiva plena durante el período de recuperación neurológica.

Durante los primeros 3 meses son aconsejables evaluaciones clínicas cada 15 días⁽¹³⁾. A los **3 meses de vida** deben repetirse dichos estudios y, ante la sospecha de neurotmesis, se realiza RM del hombro afecto. Ante una parálisis completa, una parálisis inferior o si no se produce la mejoría clínica, se realiza exploración quirúrgica con estudios neurofisiológicos intraoperatorios^(11,21). Cuando se trata de una parálisis superior, o se constata mejoría clínica, se mantiene una actitud expectante.

A los **6 meses de vida** se realizan de nuevo los estudios neurofisiológicos y EMG. Si mejoran los resultados con respecto a los 3 meses, o la fuerza muscular del bíceps es ≥ 4 (según la escala de Clarke), se mantiene una actitud conservadora⁽¹⁰⁾; por el contrario, si no mejoran dichos resultados o la fuerza muscular del bíceps es < 4 , se realiza una RM del hombro afecto⁽²³⁾ y, posteriormente, exploración quirúrgica y estudios neurofisiológicos intraoperatorios⁽¹⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Sundholm LK, Eliasson AC, Forssberg H. Obstetric brachial plexus injuries: assessment protocol and functional outcome at age 5 years. *Dev Med Child Neurol* 1998; **40**: 4-11.
- Sjöberg I, Erichs K, Bjerre I. Cause and effect of obstetric (neonatal) brachial plexus palsy. *Acta Paediatr Scand* 1988; **77**: 357-64.
- Painter M. Brachial plexus injuries in neonates. *Int Pediatr* 1988; **3**: 120-4.
- Brazis P. The localization of lesions affecting the peripheral nerves. En: Localization in clinical neurology. Boston: Little, Brown and Co.: 1990. p. 1-41.
- McFarland LV, Raskin M, Daling J, Benedetti T. Erb/Duchenne's palsy: A consequence of fetal macrosomia and method of delivery. *Obstet Gynecol* 1986; **68**: 784-8.
- Koenigsberger MR. Brachial plexus palsy at birth: intrauterine or due to delivery trauma? *Ann Neurol* 1980; **8**: 228.
- Gilbert A. Long term evaluation of brachial plexus surgery in obstetrical palsy. *Hand Clin* 1995; **11**: 583-95.
- Haenggeli C, Lacourt G. Brachial plexus injury and hypoglossal paralysis. *Pediatr Neurol* 1989; **5**: 197-8.
- Volpe J. Neurology of the newborn. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 95-124.
- Papazian O, Alfonso I, Grossman JAI. Evaluación neurofisiológica de los niños con parálisis del plexo braquial obstétrica. *Rev Neurol* 1998; **27**: 263-70.
- Papazian O, Alfonso I, Yaylali I, Velez I, Prasanna J. Neurophysiological evaluation of children with traumatic radiculopathy, plexopathy and peripheral neuropathy. *Sem Ped Neurol* 2000; **7**: 26-35.
- Price A, Tidwell M, Grossman AI. Improving shoulder and elbow function in children with Erb's palsy. *Sem Ped Neurol* 2000; **7**: 44-51.
- Birchansky S, Altman N. Imaging the brachial plexus and peripheral nerves in infants and children. *Sem Ped Neurol* 2000; **7**: 15-25.
- Brown KLB. Review of obstetrical palsies: nonoperative treatment. En: Terzis JK (Ed) Microreconstruction of nerves injuries. Philadelphia: WB Saunders; 1987. p. 499.
- Eng GD. Brachial plexus palsy in newborn infants. *Pediatrics* 1971; **48**: 18.
- Grossman JAI, Ramos LER, Tidwell M, Price A, Papazian O, Alfonso I. Tratamiento quirúrgico de los niños con parálisis del plexo braquial obstétrica. *Rev Neurol* 1998; **126**: 271-3.
- Bennett GC, Harrold AJ. Prognosis and early management of birth injury to the brachial plexus. *Br Med J* 1970; **1**: 1520.
- Ramos LE, Zell JP. Rehabilitation program for children with brachial plexus and peripheral nerve injury. *Sem Ped Neurol* 2000; **7**: 52-7.
- Rust RS. Congenital brachial plexus palsy: Where have we been and where are we now? *Sem Ped Neurol* 2000; **7**: 58-63.
- Grossman JA. Early operative intervention for birth injuries to the brachial plexus. *Sem Ped Neurol* 2000; **7**: 36-43.
- Alfonso I, Alfonso DT, Papazian O. Focal upper extremity neuropathy in neonates. *Sem Ped Neurol* 2000; **7**: 4-14.
- Panasci DJ, Holliday RA, Shpizner B. Advanced imaging techniques of the brachial plexus. *Hand Clin* 1995; **11**: 545-53.

Revisión

Perfil psicosocial de niños y adolescentes con diabetes mellitus

M.J. MARTÍNEZ CHAMORRO*, I. LASTRA MARTÍNEZ**, C. LUZURIAGA TOMÁS***

*Pediatra. Equipo de Atención Primaria "Herrera del Duque". Badajoz. **Psiquiatra. Centro Hospitalario "Padre Menni". Santander.

***Pediatra. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Servicio de Pediatría. Unidad de Endocrinología Infantil. Santander.

RESUMEN

La diabetes mellitus es uno de los grandes problemas mundiales de salud y es considerada una enfermedad social, no sólo por su elevada frecuencia, sino también por su gran coste económico. En los últimos años ha crecido enormemente el interés acerca de los aspectos psicosociales y de la calidad de vida en las enfermedades crónicas, en particular la diabetes. La aproximación terapéutica debe incluir la comprensión de las ramificaciones sociales, psicológicas y psiquiátricas de la diabetes mellitus tipo 1 si se desea alcanzar la meta de lograr el bienestar del paciente a la vez que la prevención de las complicaciones. En el presente artículo se realiza una revisión del ajuste psicosocial a la diabetes según las sucesivas etapas de la edad pediátrica: lactante y preescolar, infantil y adolescencia.

Palabras clave: Diabetes mellitus; Niño; Adolescente; Ajuste social.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a major world-wide health problem which is considered a social disease not only because of its high prevalence but also of its elevated economic costs. In the last years, there has been an increasing interest concerning psychosocial aspects and quality of life in patients with

chronic diseases, particularly in those with diabetes. Treatment approach requires an understanding of the social, psychological, and psychiatric ramifications of type 1 diabetes mellitus in order to reach the goal of promoting the patients well-being while preventing complications. In the present paper the authors make a review of the psychosocial adjustment to diabetes mellitus through different pediatric age stages: infant and preschool, childhood and adolescence.

Key words: Diabetes mellitus; Child; Adolescent; Social adjustment.

En el tratamiento general de las enfermedades crónicas de los niños el clínico ha de procurar satisfacer tres objetivos: alcanzar un diagnóstico definitivo y completo, iniciar un tratamiento que cure o frene el desarrollo de la enfermedad, a la vez que trate las secuelas, y por último, valorar la existencia, tratar y/o prevenir los problemas en los aspectos psicológicos y sociales que puedan aparecer.

Los dos primeros objetivos son familiares a la mayoría de los médicos y se satisfacen con los principios fundamentales de la clínica pediátrica en los que se basa la enseñanza pediátrica actual y cuyos detalles pueden encontrarse en los libros de texto. Sin embargo, no ocurre lo mismo con el tercer objetivo, que generalmente ha sido menos valorado. En las tres últimas décadas ha crecido enormemente

Correspondencia: M.J. Martínez Chamorro.
Correo electrónico: mj_mchamorro@hotmail.com.
Recibido: Mayo 2002. Aceptado: Junio 2002

el interés en estos aspectos, como lo demuestra la ingente cantidad de estudios que han surgido en torno al tema, así como, más recientemente, acerca de la calidad de vida en las enfermedades crónicas, en particular en la diabetes. Como señalan algunos autores⁽¹⁾ la meta última en el tratamiento de la diabetes es alcanzar una elevada calidad de vida para sus pacientes.

La diabetes, a diferencia de otras enfermedades crónicas, requiere un extraordinario esfuerzo para el autocontrol, lo que puede producir un estrés psicosocial y psicológico añadido que afectaría de manera desfavorable al enfermo con esta patología. Por ello, la diabetes es una enfermedad que requiere grandes ajustes en el estilo de vida y una amplia educación del paciente. El médico que trata al niño y al adolescente diabético tiene un papel fundamental como asesor y debe estar atento a los problemas emocionales habituales de su enfermo. Los problemas emocionales pueden ser tan importantes que indiquen la necesidad de asistencia psicológica, en particular si estos son responsables de incumplimiento terapéutico o de un mal control metabólico⁽²⁾. La existencia de problemas psiquiátricos en la infancia y la adolescencia de los diabéticos es un hecho confirmado⁽³⁾, lo que hace imprescindible su despistaje sistemático y la instauración de un tratamiento especializado de forma temprana. En los centros pediátricos, los equipos que tratan a los pacientes diabéticos deberían contar entre sus miembros no sólo con expertos diabetólogos y educadores en diabetes, sino también con especialistas en salud mental. Con la colaboración de todos estos profesionales sería posible en el futuro desarrollar auténticos programas de tratamiento y prevención que redundarían en una mejora de la calidad de vida de los pacientes diabéticos y secundariamente en el control metabólico.

Se revisa a continuación el ajuste psicosocial a la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), la más prevalente en la edad pediátrica, según las sucesivas etapas de edad: lactante y preescolar, infancia y adolescencia.

La diabetes en el niño pequeño (lactante y preescolar)

Los debuts precoces de la DM1 en el lactante y preescolar son difíciles de vivir, pues la adaptación al tratamiento es delicada. Los jóvenes padres expresan a menudo su desconcierto. Distintos aspectos en el manejo de la diabetes pueden dar lugar a dificultades en el niño preescolar y sus

padres, de manera que la relación padre-hijo puede verse perturbada⁽⁴⁾. La limitada habilidad cognitiva del niño para afrontar este estrés puede precipitar que aparezcan otras estrategias de afrontamiento como agresión, incumplimiento terapéutico o aislamiento que pueden aumentar la frecuencia de síntomas estrés-inducidos como quejas psicósomáticas, trastornos del apetito o ansiedad.

La necesidad de una estricta adherencia a esquemas y rutinas para la comidas, las inyecciones de insulina o los autoanálisis de glucemia no suelen encajar bien con características como impredecibilidad, labilidad emocional o preferencias alimentarias transitorias, típicas de muchos niños preescolares. Además, la DM1 puede representar un obstáculo para alcanzar determinados hitos en el desarrollo, como la resolución de la ansiedad de separación y el desarrollo de la autoconfianza, ya que la ansiedad parental acerca de la seguridad física del niño puede inhibir que se le anime a tener una autonomía apropiada. Las responsabilidades del cuidado de la diabetes son asumidas casi exclusivamente por los padres, de manera que pueden sentir culpabilidad, temor o frustración cuando el niño o la enfermedad no se comportan como se esperaba⁽⁴⁾.

Un aspecto clínico importante de la diabetes son las hipoglucemias. Las hipoglucemias son mucho peor toleradas por un sistema nervioso en desarrollo. Además pueden ser más severas o prolongadas en los niños pequeños, que pueden tardar en identificarlas y ponerles fin avisando a los padres o mediante la ingesta de alimentos. Algunos estudios ponen en evidencia que los niños pequeños con diabetes (menores de 5 años) tienen especial riesgo de sufrir un sutil deterioro neurológico relacionado con la hipoglucemia⁽⁵⁾. Esta disfunción neuropsicológica sutil probablemente sea una complicación frecuente de la enfermedad en los niños diabéticos diagnosticados en edad temprana. Por lo tanto, es posible que exista una asociación entre un diagnóstico de diabetes a una edad temprana y el posterior desarrollo de alteraciones en el aprendizaje, con el consiguiente riesgo de dificultades académicas y profesionales.

La diabetes en el niño en edad escolar

La aparición de diabetes insulino dependiente en un niño prepúber hace que recaiga en los padres la responsabilidad del tratamiento ambulatorio, reforzando la dependencia del niño en función de las capacidades parentales de tolerar ries-

gos y su propia angustia. En la edad escolar, el niño se encuentra en una etapa del desarrollo en la que o bien se implica extremadamente en ideas y tareas o por el contrario se siente inferior e incapaz de realizar nada. Sin embargo, su focalización en “hacer y practicar” hace que esté preparado para aprender a manejar la diabetes⁽⁶⁾.

La primera hipoglucemia, en particular si existen convulsiones, se vive de forma dramática y produce una huella psicológica duradera. Estas inquietudes pueden producir la tentación de aumentar el control sobre el niño, de guardarlo dentro de una zona de seguridad más o menos estrecha, lo que le hace asumir una imagen desvalorizada de su eficacia y capacidad de control sobre la enfermedad que ha comenzado. Posteriormente, el niño se independizará, aprenderá a tratarse a sí mismo y a controlar los resultados del tratamiento. Deberá aceptar un sistema de molestias habituales y repetidas, donde las palabras clave son privación y regularidad.

Varios grupos de trabajo, sobre todo los de Kovacs⁽⁷⁻¹⁰⁾ y los de Grey^(11,12), tras realizar seguimientos longitudinales, señalan que el diagnóstico de la diabetes se acompaña de una crisis psicológica, no muy intensa y de la que la mayoría de los niños se recuperan, siendo la respuesta psicológica inicial a la diabetes menos severa de lo que se podría esperar. Jacobson y cols.⁽¹³⁾ llegan a la conclusión de que el debut de la diabetes no conlleva necesariamente problemas psicológicos en este temprano estadio de la enfermedad. Sin embargo, Kovacs y cols.⁽⁹⁾ encuentran que, si bien la mayoría de niños y adolescentes con DM1 se adaptan bien a su enfermedad, un 36% presentan a lo largo del primer año algún problema psiquiátrico, sobre todo depresión. Según estos mismos autores⁽¹⁰⁾, los trastornos en el ajuste inicial, aunque generalmente ligeros, predicen el desarrollo posterior de ansiedad y depresión. Tras el primer año, persiste una tasa elevada de depresión y de cuadros de ansiedad en comparación con niños no diabéticos. Otros estudios han encontrado una peor autoestima relacionada con la enfermedad⁽¹⁴⁾.

Después del primer año de evolución de la enfermedad tiene lugar otro segundo período de ajuste⁽¹¹⁾. Este segundo período de ajuste coincide con varios hechos clínicos importantes en el cuidado de niños con diabetes: finaliza la fase de remisión, los niños ya han aprendido las habilidades necesarias para manejar la enfermedad y comienza la rea-

lidad potencial del vivir día a día con la siempre-cambiante-diabetes. Puede que sea este momento, a partir del segundo año cuando el niño se da cuenta de que la diabetes es para toda la vida y las dificultades en el manejo no son las asociadas con las habilidades técnicas, sino con las habilidades que se requieren para manejar la enfermedad. Al cabo de dos años tras el diagnóstico, los niños con diabetes muestran mayores niveles de dependencia, depresión y aislamiento⁽¹²⁾. La detección y tratamiento tempranos de los trastornos psiquiátricos como la depresión son importantes pues su presencia se relaciona con un peor control metabólico^(15,16).

En la edad escolar son frecuentes las transgresiones alimentarias. Teniendo en cuenta, por otro lado, que a esta edad las transgresiones son normales, pues parece que sin transgresión no hay autonomía, es importante que el hogar no se transforme en un estado policial y que la relación pediatra-niño no sea culpabilizante.

El diabético adolescente y joven adulto

La adolescencia es una edad en la que se produce un desarrollo de la percepción, el aprendizaje, el razonamiento y el lenguaje que permiten al adolescente manejar la abstracción, con lo cual es factible una mejor comprensión de la enfermedad. Los adolescentes deben asumir el reto que implica la adaptación y aceptación de los cambios emocionales y físicos de la pubertad y la consolidación de un sentido de integridad e identidad corporal. El adolescente diabético debe, además, asumir su autocontrol (realización de autoanálisis y toma de decisiones), prestar atención constante a la dieta, ingesta de alcohol, actividades físicas, etc., es decir, ha de hacer frente a una serie de aspectos que le hacen diferente de sus compañeros. Además se da cuenta que aplicarse varias inyecciones al día resulta poco “normal”, por lo que se puede comprender que viva un sentimiento de injusticia y rebeldía⁽⁶⁾.

Ser diagnosticado de diabetes en la adolescencia se asocia frecuentemente con un mayor conflicto parental. Cuando el adolescente comienza a afirmarse en sí mismo y a asumir nuevas responsabilidades se encuentra con el control de sus padres dominando sobre todos ellos. Como resultado, puede afirmar su independencia negando la enfermedad, no acudiendo a las citas médicas o rehusando cumplir las pautas de la dieta o de la insulina. Puede haber períodos de depresión y de retraimiento, comportamiento hostil de

“paso-al-acto” que puede conducir a conductas delincuentes^(17,18). La experimentación conductual es la norma durante la adolescencia. El adolescente cree que es invulnerable y esta actitud de “nada-me-puede-ocurrir-a-mí” le puede conducir a peligrosas actitudes de riesgo: alterar su tratamiento deliberadamente para comprobar si es verdad que necesitan ponerse insulina todos los días o monitorizar la glucemia tan a menudo. Esta experimentación tan arriesgada puede dar lugar a episodios de cetoacidosis y sobre todo a un mal control de la diabetes⁽⁶⁾. Por todo ello, quizás sea la adolescencia el momento evolutivo en que la diabetes interacciona más negativamente como enfermedad crónica.

La diabetes durante largo tiempo es una enfermedad invisible y sin síntomas. De igual forma, al contrario de otras enfermedades crónicas como el asma, la diabetes se acompaña de poco absentismo escolar, de buenos resultados escolares y no hay un impacto significativo sobre la inserción laboral de los jóvenes. Sin embargo, a pesar de esta presentación favorable, el diabético es en general mal aceptado socialmente y son muchos los casos en que el joven diabético evita hablar a otros de su enfermedad y se excluye de la práctica de deportes o de los viajes organizados.

La autoimagen es típicamente inestable en la adolescencia temprana, pero el adolescente diabético puede tener una autoimagen especialmente mala, y verse a sí mismo como defectuoso o más débil que sus compañeros, lo que intensifica los sentimientos de inferioridad y el miedo al rechazo de sus compañeros^(14,19).

Durante la adolescencia las infracciones son numerosas y tanto el personal sanitario (médico/enfermera) como los padres se enfrentan a las trampas que frecuentemente serán negadas. Tales conductas a veces se inscriben dentro del rango de las fobias específicas, fobia a las hipoglucemias, fobias a los malos resultados, fobia a los pinchazos y a la sangre, etc., aunque este tipo de complicaciones son raras por debajo de los 20 años.

La adherencia al tratamiento o cumplimiento terapéutico está íntimamente unida al buen control metabólico. El mal cumplimiento terapéutico es un problema marcado sobre todo en la adolescencia, como señalan Kovacs y cols.⁽¹¹⁾. En este estudio muestran además que el mal cumplimiento tiene una duración prolongada, culmina hacia los 17-19 años y se asocia significativamente a patologías psiquiátri-

cas. En este sentido, señalar que los campamentos para diabéticos y los grupos de apoyo estimulan el ajuste emocional, lo que se traduce en una mejor adherencia al tratamiento⁽²⁾, y por lo tanto en un mejor control metabólico.

En recientes estudios se ha documentado una disminución del apoyo y de la implicación de los padres en las tareas del manejo de la diabetes en los primeros años de la adolescencia y se ha comprobado que los adolescentes que asumen demasiado temprano la responsabilidad del manejo de la diabetes son menos cumplidores, cometen más fallos en su autocontrol y tienen un peor control metabólico que los adolescentes cuyos padres permanecen más tiempo implicados en el manejo de la diabetes⁽²⁰⁾. Por ello es necesario mantener la supervisión de los padres en el manejo de la diabetes durante la adolescencia y evitar o minimizar el conflicto padres-adolescente por ello.

Señalar también que entre las mujeres adolescentes diabéticas los temores relacionados con la obesidad y los episodios de sobreingesta previos alcanzan una elevada proporción⁽¹⁴⁾, llegando a verdaderos trastornos de la conducta alimentaria como la anorexia nerviosa y la bulimia en algunos casos. Algunas jóvenes diabéticas pueden reducir o abandonar por completo las inyecciones de insulina con el objeto de perder peso, requiriendo el restablecimiento del tratamiento con insulina en estos casos una extensa negociación entre la paciente y el médico.

Por último, señalar que las tasas de mortalidad en adolescentes diabéticos son mayores que en adolescentes normales⁽²¹⁾. La causa de la mayoría de estas muertes es por complicaciones agudas, fundamentalmente cetoacidosis, bien al debut o posteriormente⁽²²⁾. No hay que olvidar que el suicidio puede ser una causa de muerte en los adolescentes diabéticos. Se han descrito incluso unas tasas de suicidio más elevadas de lo que cabría esperar entre hombres jóvenes con DM1⁽²³⁾. Algunos autores como Goldston y cols.⁽²⁴⁾ plantean la existencia de una proporción desconocida de intentos de suicidio e ideación suicida en el joven diabético y la utilización de la insulina o su omisión para este fin, por lo que siempre se ha de tener en cuenta la posibilidad de tentativa de autolisis en los comas hipoglucémicos o cetoacidóticos en adolescentes.

Para finalizar, señalar que la relación terapéutica deseable entre el médico y el paciente diabético ha de ser psicológicamente orientada. Esta relación se puede fortalecer ani-

TABLA I. QUEJAS O MOTIVOS DE PREOCUPACIÓN RELACIONADOS CON LA DIABETES EXPRESADOS POR NIÑOS, ADOLESCENTES O SUS PADRES

- Los pinchazos para las glucemias me destroran los dedos
- Soy “dulceadicto” porque quiero dulces
- Mi piel está llena de “baches” en las zonas de inyección
- La insulina me engorda
- No es agradable tener que pensar continuamente en la diabetes
- Tendré una mala reacción a la insulina, sobre todo con la insulina nocturna
- La glucemia alta (o baja) me pone triste
- Tengo que seguir tomando azúcar hasta que los síntomas desaparezcan para evitar tener otra crisis hipoglucémica
- Cada hiperglucemia es otro clavo en mi ataúd
- Las complicaciones son bombas de relojería esperando para explotar
- Estoy harto de tener que controlar mi diabetes
- Debo mantener la diabetes en secreto o perderé a mis amigos
- Nadie querrá casarse conmigo
- Mi hijo se quedará ciego y necesitará diálisis
- Es peligroso para mi hijo conducir una bicicleta (o una moto o un coche)
- Me siento como si el médico nos estuviera juzgando
- No sé cómo actuar cuando mi hijo se niega a comer

Modificado de Jacobson (1996).

mando a los pacientes a establecer los objetivos en el control de su enfermedad. El médico debe intentar identificar metas no expresadas por el paciente y negociar un plan que identifique cualquier diferencia entre el paciente y el médico; estos pasos aumentan la probabilidad de que el tratamiento tenga éxito. Es más, el acuerdo se alcanzará más fácilmente cuando el paciente siente que sus metas personales pueden ser discutidas abiertamente, sin obtener juicios por parte del médico como respuesta. Las preguntas deberían ser abiertas y no relativas solamente a temas físicos o técnicos e intentar identificar áreas de preocupación personal (Tabla I). Escuchar, reconocer y tolerar las expresiones de los sentimientos dolorosos del paciente es un aspecto clave para el establecimiento y el mantenimiento de un acuerdo en los períodos de dificultad de la enfermedad.

Como resumen, señalar que la atención a los problemas psicológicos y sociales es un elemento indispensable para la elaboración de los programas terapéuticos y educativos en niños y adolescentes diabéticos y que el óptimo bienestar deseable para los pacientes sólo se podrá alcanzar a

TABLA II. ASPECTOS PSICOSOCIALES RELEVANTES EN EL CONTROL DE LA DIABETES

- Expectativas, actitudes y metas del paciente y su familia acerca del tratamiento
- Experiencias pasadas con la enfermedad en general y con la diabetes en particular
- Estado afectivo actual
- Extensión del disgusto o aceptación tras el diagnóstico
- Disposición para aprender y realizar cambios en el comportamiento
- Grado y tipos de estrés actual
- Reacciones emocionales a temas clave relacionados con la diabetes (ideales de peso, intolerancia a la regularidad, miedo a las agujas y los pinchazos, temor a la hipoglucemia, temor a las complicaciones, etc.)
- Enfermedad psiquiátrica, especialmente depresión o trastornos de la conducta alimentaria
- Personas clave en la vida del paciente
- Reacciones y relaciones con los miembros del equipo sanitario
- Factores culturales que pudieran afectar la percepción del significado de la enfermedad y su tratamiento

Modificado de Jacobson (1996).

través de un equipo terapéutico multidisciplinar formado por expertos en diabetes, enfermería y salud mental, sin olvidar al paciente y la familia. La evaluación terapéutica debe incluir la revisión de posibles problemas psicológicos y sociales que impidan el autocuidado (Tabla II), como preocupaciones o miedos relacionados con la diabetes, alteraciones psiquiátricas, fuentes de estrés en la vida personal, escolar o social o conflictos familiares subyacentes. El contacto temprano con profesionales de la salud mental hará más fáciles las consultas posteriores y disminuirá el estigma asociado con ser referido a los mismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Forsander G, Persson B, Sundelin J, Berglund E, Snellman K, Hellström R. Metabolic control in children with insulin-dependent diabetes mellitus 5 y after diagnosis. Early detection of patients at risk for poor metabolic control. *Acta Pædiatr* 1998; **87**: 857-64.
2. Jacobson AM. The psychological care of patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1249-53.
3. Vila G, Robert JJ, Jos J, Moren-Siméoni MC. Diabète insulinodépendant de l'enfant et de l'adolescent: intérêt du suivi pédopsychiatrique. *Arch Pédiatr* 1997; **4**: 615-22.

4. Wysocki T, Huxtable K, Linscheid TR, Wayne W. Adjustment to diabetes mellitus in preschoolers and their mothers. *Diabetes Care* 1989; **8**: 524-9.
5. Rovet JF, Ehrlich RM, Hoppe M. Intellectual deficits associated with early onset diabetes mellitus insulin-dependent in children. *Diabetes Care* 1987; **10**: 510-5.
6. Lipman TH, Difazio DA, Meers RA, Thompson RL. A developmental approach to diabetes in children: School age-adolescence. *MCN* 1989; **14**: 330-2.
7. Kovacs M, Feinberg TL, Paulauskas S, Finkelstein R, Pollock M, Crouse-Novak M. Initial coping responses and psychosocial characteristics of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr* 1985; **106**: 827-34.
8. Kovacs M, Brent D, Steinberg TF, Paulauskas S, Reid J. Children's self-reports of psychologic adjustment and coping strategies during the first year of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1986; **9**: 471-9.
9. Kovacs M, Iyengar S, Goldston D, Stewart J, Obrosky DS, Marsh J. Psychological functioning of children with insulin-dependent diabetes mellitus: a longitudinal study. *J Pediatr Psychol* 1990; **15**: 619-32.
10. Kovacs M, Ho V, Pollock MH. Criterion and predictive validity of the diagnosis of adjustment disorder: a prospective study of youths with new-onset insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Psychiatry* 1995; **152**: 523-8.
11. Grey M, Cameron ME, Lipman TH, Thurber FW. Initial adaptation in children with newly diagnosed diabetes and healthy children. *Pediatr Nurs* 1994; **20**: 17-22.
12. Grey M, Cameron ME, Lipman TH, Thurber FW. Psychosocial status of children with diabetes in the first two years after diagnosis. *Diabetes Care* 1995; **18**: 1330-6.
13. Jacobson AM. Current status of psychosocial research in diabetes. *Diabetes Care* 1986; **9**: 546-48.
14. Martínez-Chamorro MJ, Lastra I, Luzuriaga C. Características psicosociales de los niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. *An Esp Pediatr* 2001; **55**: 406-12.
15. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Cryer PE. Psychiatric illness in diabetes mellitus: relationship to symptoms and glucose control. *J Nerv Ment Dis* 1986; **174**: 736-42.
16. Martínez-Chamorro MJ, Lastra I, Luzuriaga C. Psicopatología y evolución de la diabetes mellitus tipo 1 en niños y adolescentes. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; **30**: 175-81.
17. Drash A. Current approaches to management and assessment of control of diabetes mellitus in childhood. En: F. Lifshitz (ed.), *Pediatric Endocrinology: A Clinical Guide*, vol 3. New York. Marcel Dekker, 1985.
18. Martínez-Chamorro MJ. Aspectos psicosociales y familiares de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. Tesis doctoral. Santander, Universidad de Cantabria. 2000.
19. Meldman LS. Diabetes as experienced by adolescents. *Adolescence* 1987; **22**: 433-44.
20. Anderson BJ, Brackett J, Ho J, Laffel LMB. An office-based intervention to maintain parent-adolescent teamwork in diabetes management. Impact on parent involvement, family conflict and subsequent glycemic control. *Diabetes Care* 1999; **22**: 713-21.
21. Brackenridge R. *Medical selections of life risks*. 2nd ed. New York. The National Press, 1985.
22. Lipton R, Good G, Mikhailov T, Freels S, Donoghue E. Ethnic differences in mortality from insulin-dependent diabetes mellitus among people less than 25 years of age. *Pediatrics* 1999; **103**: 952-6.
23. Kyvik K, Stenager E, Green A, Svendsen A. Suicides in men with IDDM. *Diabetes Care* 1994; **17**: 210-13.
24. Goldston DB, Kovacs M, Obrosky DS, Iyengar S. A longitudinal study of life events and metabolic control among youth with insulin-dependent diabetes mellitus. *Health Psychol* 1995; **14**: 409-14.

Revisión

Valoración crítica de documentos científicos. Aplicabilidad de los resultados de la valoración a nuestra práctica clínica

C. OCHOA SANGRADOR

Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

RESUMEN

La medicina basada en la evidencia nos ofrece herramientas de gran utilidad para poder resolver problemas clínicos mediante el análisis eficiente de la literatura científica. Herramientas metodológicas que, si adquirimos y ejercitamos, nos ayudarán a valorar cualquier evidencia científica y a integrarla con nuestros conocimientos y experiencia clínica, para poder decidir sobre su aplicabilidad e idoneidad en un paciente concreto.

En esta exposición repasaremos los principios generales de la valoración crítica de la literatura científica. También revisaremos los principales criterios a considerar en la valoración de la validez y aplicabilidad de los estudios de evaluación de intervenciones sanitarias y de pruebas diagnósticas.

Finalizaremos presentando algunas de las iniciativas que han permitido desarrollar y difundir la incorporación de la valoración crítica de documentos científicos al ejercicio de la medicina: el programa CASP y los Archivos de Temas Valorados Críticamente.

ABSTRACT

The evidence based medicine offers us very useful tools to solve clinical problems by means of the efficient analysis of scientific literature. If we acquire and exercise this met-

hodological tools, we will be able to value any scientific evidence and integrate it with our knowledge and clinical experience, and also we will be able to decide on its applicability and suitability in a concrete patient.

In this article we will review the general principles of the critical appraisal of scientific literature. Also we will review the main criteria to consider in the analysis of the validity and applicability of the studies of evaluation of health interventions and diagnostic tests.

We will finalize presenting some of the initiatives that have allowed the incorporation of the critical appraisal of scientific documents at the clinical practice: the CASP program and the Critically Appraised Topics Banks.

INTRODUCCIÓN

En nuestro ejercicio profesional nos enfrentamos a menudo a situaciones en las que se nos plantean dudas sobre distintos aspectos de la práctica clínica: etiología, diagnóstico, tratamiento, etc. Tradicionalmente hemos intentado solucionar nuestras dudas a través de consultas a libros de texto, consultas a revistas o preguntando a colegas. Pero este abordaje clásico presenta importantes limitaciones⁽¹⁾. Como alternativa, la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) propone un método estructurado para resolver dudas clínicas que comprende cuatro pasos⁽²⁾:

Correspondencia: Dr. Carlos Ochoa Sangrador. Jardines Eduardo Barrón 1 bis 3º. 49016 Zamora.

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Recibido: Junio 2002. *Aceptado:* Junio 2002

1. Convertir nuestra duda en una pregunta clínica estructurada.
2. Realizar una búsqueda bibliográfica para encontrar artículos que puedan responderla.
3. Realizar una valoración crítica de los documentos recuperados, analizando la validez y relevancia de los resultados.
4. Y por último, integrar la valoración realizada con nuestra experiencia clínica, considerando la aplicabilidad de los resultados en nuestros pacientes y actuar.

Una vez elaborada la pregunta clínica y encontrado el artículo en el que se trata de responder a la misma, el siguiente paso será realizar una valoración crítica del documento encontrado. Esta fase va a resultar fundamental ya que a menudo la calidad de los artículos científicos es deficiente, no se ajustan al problema clínico que se trata de resolver, tienen errores metodológicos que comprometen los resultados o éstos son presentados de forma que limitan su correcta interpretación.

El objetivo de la valoración crítica es analizar la validez y aplicabilidad de las evidencias publicadas, para lo que se requieren ciertos conocimientos y habilidades que es preciso adquirir y ejercitar. Comenzaremos esta exposición repasando los principales criterios a considerar en la valoración crítica de la literatura, y finalizaremos presentando algunas de las iniciativas que han contribuido a desarrollarla y difundirla.

Criterios a considerar en la valoración crítica

La valoración tendrá que comenzar necesariamente juzgando si el estudio trata de contestar a nuestra **pregunta clínica**. Esta cuestión debería haberse resuelto en las fases de búsqueda y selección del artículo, sin embargo debe ser comprobada antes de dedicar nuestro tiempo a un análisis más detallado⁽³⁾. Para ello, nos fijaremos en el tipo de población estudiada, el tipo de intervención terapéutica o diagnóstica evaluada, el diseño del estudio y los criterios empleados para la medición de los resultados.

Para contestar a una pregunta sobre eficacia o efectividad de una intervención terapéutica o preventiva el **diseño** más apropiado es el ensayo clínico aleatorizado (ECA). Por sus requisitos metodológicos, el ECA es el tipo de diseño que mayor grado de evidencia nos aporta. Sin embargo, existen distintos aspectos de la práctica clínica, que también

generan preguntas (etiología, pronóstico, diagnóstico), que a menudo no pueden ser respondidas mediante ensayos clínicos, por lo que tendrán que utilizarse otros tipos de diseño: estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos, etc.

La valoración crítica va a ser diferente en función del tipo de pregunta clínica y del diseño elegido en el estudio evaluado. Existen **criterios de valoración comunes** a cualquier estudio entre los que merece la pena destacar: adecuación del diseño y de la población estudiada a la pregunta de investigación, tamaño muestral suficiente, homogeneidad de los grupos comparados al inicio del estudio, seguimiento uniforme y completo de los sujetos de estudio, medición y análisis apropiados de los resultados e interpretación adecuada de los mismos.

En cuanto a los **criterios de valoración específicos**, éstos han sido excepcionalmente expuestos, en forma de guías de interpretación, por el *Evidence-Based Medicine Working Group*⁽⁴⁻³²⁾.

Para mostrar el fundamento y la metodología de la valoración crítica de la literatura, abordaremos dos de los tipos de estudio habitualmente más considerados: los estudios sobre eficacia de intervenciones sanitarias y los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas. Para ello, repasaremos los criterios de valoración específicos de ambos tipos de estudio (Tablas I y II), siguiendo el esquema propuesto por el *Evidence Based Medicine Working Group*⁽³⁾:

- ¿Son válidos sus resultados?
- ¿Cuáles son los resultados?
- ¿Son aplicables en tu medio?

Evaluación de una intervención sanitaria

¿Son válidos sus resultados?

Dado que una intervención sanitaria, ya sea terapéutica o preventiva, es un factor de estudio susceptible de ser controlado por el investigador, el diseño que proporciona las mejores pruebas sobre su eficacia es el ECA.

La característica metodológica clave del ECA es la **asignación aleatoria** de los sujetos a los grupos de estudio ya que, al intervenir solamente el azar, tiende a asegurar que se produce una distribución equilibrada de todas las variables, tanto conocidas como desconocidas, entre los grupos. Esta tendencia es mayor cuanto más elevado es el número

TABLA I. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN SANITARIA

Validez de los resultados

Asignación aleatoria
Enmascaramiento de la asignación
Seguimiento completo
Análisis por intención de tratar/por protocolo
Diseño ciego
Homogeneidad inicial de los grupos de estudio
Manejo homogéneo de los grupos de estudio

Magnitud de los resultados

Medidas de efecto (RRR, RAR, RR, OR, diferencias de medias)
Control de variables de confusión
Intervalos de confianza

Aplicabilidad de los resultados

Adecuación del ámbito de estudio y criterios de inclusión-exclusión
Relevancia clínica de las variables principal y secundarias
Repercusión clínica de los resultados (NNT)
Adecuación del análisis de subgrupos
Valoración de perjuicios y costes

RRR reducción relativa del riesgo. *RAR* reducción absoluta del riesgo. *RR* riesgo relativo. *OR* odds ratio. *NNT* número necesario a tratar

de sujetos. Para que ni el sujeto ni el investigador puedan influir en la decisión de qué intervención recibirá cada uno de los participantes, es igualmente importante que se aplique alguna técnica de enmascaramiento en el proceso de asignación.

Otro aspecto importante a considerar es el **seguimiento completo** de los grupos de estudio. Todos los sujetos incluidos en un ECA deberían ser tenidos en cuenta hasta su conclusión. La pérdida en el seguimiento de un número elevado de sujetos puede modificar los resultados finales, ya que su salida del estudio puede estar relacionada con una evolución diferente, que en ocasiones habrá sido más desfavorable y en otras más favorable que la del resto de la muestra. El lector tendrá que juzgar según las circunstancias concretas del estudio si las pérdidas serán cualitativa o cuantitativamente importantes como para invalidar los resultados. En ocasiones podremos estimar la repercusión de las pérdidas realizando un análisis de sensibilidad, en el que se prueba a asignar a los individuos perdidos una evolución favorable o desfavorable, observando si se producen cambios en los resultados.

TABLA II. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA

Validez de los resultados

Patrón de referencia válido
Comparación ciega de la prueba diagnóstica y el patrón de referencia
Espectro de pacientes adecuado
Descripción adecuada de los métodos

Magnitud de los resultados

Presentación correcta de resultados:
Cocientes de probabilidades
Análisis de probabilidades preprueba y postprueba
Curvas ROC
Intervalos de confianza

Aplicabilidad de los resultados

Validez externa de la reproducibilidad e interpretación
Adecuación del espectro de pacientes
Repercusión sobre el manejo diagnóstico/terapéutico del paciente
Beneficio sobre el paciente del resultado de la prueba

Al igual que en la práctica clínica, en los ECA muchos sujetos incumplen la intervención prescrita o no se les puede aplicar por diversas circunstancias. En esta situación puede constituir un error excluir a esos sujetos del análisis, ya que las razones por las que un tratamiento no se realiza tienen implicaciones pronósticas, y la exclusión introduciría un sesgo en el estudio. En el **análisis por intención de tratar**, los datos se analizan considerando a cada sujeto como si hubiera recibido la intervención que le fue asignada inicialmente, y no la que realmente recibió (análisis por protocolo). Esta estrategia, controvertida, pretende controlar posibles sesgos, tanto conocidos como desconocidos, aunque no siempre es apropiada⁽³³⁾.

El conocimiento por parte de los pacientes del grupo de tratamiento al que pertenecen tiende a modificar la opinión sobre su eficacia. Igualmente ocurre con los investigadores, en los que puede inducir un comportamiento diferenciado en el manejo o evaluación de la respuesta. La mejor manera de evitar posibles sesgos es mantener, en la medida de lo posible, el **ciego respecto del tratamiento** tanto del paciente (simple ciego) como de los investigadores (doble ciego). El cumplimiento de este requisito debe estar expresamente justificado en la metodología del estudio, utilizando adecuadas técnicas de enmascaramiento.

TABLA III. EFICACIA DE DEXAMETASONA (DESDE EL 7º DÍA DE VIDA; INTRAVENOSA; 0,25 MG/KG/12 HORAS 2 DÍAS CADA 10 DÍAS) PARA LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA EN NEONATOS DE MUY BAJO PESO CON VENTILACIÓN ASISTIDA (RESULTADOS A LOS 36 SEMANAS DE VIDA)⁽³⁴⁾. MEDIDAS DE EFECTO CON SUS INTERVALOS DE CONFIANZA AL 95% (IC 95%).

	Enfermedad pulmonar crónica		Proporción eventos
	Sí	No	
Dexametasona n=39	9	30	P _i = 9/39= 0,23
Control (placebo) n=39	18	21	P _c = 18/39= 0,46
Reducción relativa del riesgo	$RRR = \frac{P_c - P_i}{P_c} = \frac{0,46 - 0,23}{0,46} = 0,50$		(IC 95% = 0,06-0,94)
Reducción absoluta del riesgo	$RAR = P_c - P_i = 0,46 - 0,23 = 0,23$		(IC 95% = 0,03-0,44)
Riesgo relativo	$RR = \frac{P_i}{P_c} = \frac{0,23}{0,46} = 0,50$		(IC 95% = 0,26-0,97)
Odds ratio	$OR = \frac{9/30}{18/21} = \frac{9 \times 21}{18 \times 30} = 0,35$		(IC 95% = 0,13-0,93)
Número necesario a tratar	$NNT = \frac{1}{RAR} = \frac{1}{0,23} = 4$		(IC 95% = 2-39)

Tal y como mencionamos anteriormente, la asignación aleatoria de un ECA pretende garantizar la **comparabilidad de los grupos al inicio del estudio**, de modo que lo ideal sería que sólo se diferenciaran en la intervención que van a recibir. No obstante, resulta fundamental realizar una comprobación de que los grupos obtenidos han sido finalmente homogéneos, especialmente si las muestras son pequeñas. Diferencias clínicamente importantes podrían comprometer la validez del estudio. Cuando esto ocurre los investigadores pueden recurrir a técnicas estadísticas que comprueben la influencia de dichas diferencias.

Asimismo, es importante comprobar que el **manejo y seguimiento** de los distintos grupos ha sido **homogéneo** a lo largo del estudio. Cualquier otra intervención aplicada a los sujetos de estudio y que pudiera influir en los resultados debería ser equiparable en ambos grupos o controlada en el análisis.

La valoración secuencial de estos criterios nos permitirá juzgar si el estudio es válido y por lo tanto si merece la pena seguir adelante examinando la magnitud de los resultados y su aplicabilidad.

¿Cuáles son los resultados?

Con frecuencia los ECA utilizan como criterio de medición de los resultados de una intervención la presencia o ausencia de un evento adverso o favorable. En el caso de una intervención beneficiosa, como la prevención de enfermedad pulmonar crónica con dexametasona en neonatos de muy bajo peso⁽³⁴⁾, su efecto debería reflejarse en la existencia de una menor proporción de eventos en el grupo de intervención que en el grupo control (Tabla III). La forma más simple de estimar ese efecto es calcular la diferencia absoluta entre ambas proporciones, lo que se conoce como reducción absoluta del riesgo (**RAR**).

Sin embargo, la medida de efecto más comúnmente referida en las publicaciones es la reducción relativa del riesgo (**RRR**), que ajusta la RAR a una escala relativa y que expresa la proporción de reducción riesgo respecto al riesgo en el grupo control (Tabla III). Otras medidas muy utilizadas son el riesgo relativo (RR) y la odds ratio (OR).

Todas estas medidas vendrán referidas o podrán ser calculadas a partir de los resultados contenidos en el trabajo examinado. Pero a pesar de que son las mejores medidas disponibles, nunca podremos estar absolutamente segu-

ros de que reflejan la verdadera reducción del riesgo, ya que son estimaciones puntuales obtenidas a partir de muestras. No obstante, es previsible que el verdadero valor se encuentre en las proximidades de esta estimación, tanto más próximo cuanto más grande sea la muestra (menor error aleatorio, más precisión), pudiéndose concretar esa proximidad en lo que se conoce como **intervalos de confianza**.

Habitualmente los investigadores utilizan el intervalo de confianza al 95% que quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría la verdadera reducción del riesgo en el 95% de los casos (en 95 de cada 100 estudios similares). El intervalo de confianza contiene información de interpretación más intuitiva que el clásicamente referido nivel de significación estadística ($p < 0,05$), ya que el lector puede juzgar cuáles son las estimaciones más favorables y desfavorables de la reducción del riesgo (límites superior e inferior del intervalo)⁽³⁵⁾. No obstante, tanto el cálculo de los intervalos de confianza como del nivel de significación no deben sustraer al lector de la consideración de la significación clínica de los resultados obtenidos.

No todos los ECA utilizan como criterio de medición variables dicotómicas. En ocasiones el efecto se refiere a una variable cuantitativa: índice de oxigenación, presión arterial pulmonar, escala de Apgar, frecuencia cardiaca, etc.^(36,37). En estos casos, la medida del efecto de la intervención podrá estimarse calculando la diferencia entre los valores medios de dichas variables en los distintos grupos de estudio (**diferencia de medias o medianas**). Estas estimaciones puntuales y sus respectivos intervalos de confianza permitirán una interpretación directa y con sentido clínico de la dimensión de los resultados.

Una vez determinadas la magnitud y la precisión del efecto del tratamiento podemos proceder a valorar si los resultados del estudio son aplicables en la práctica clínica a nuestros pacientes.

¿Son aplicables en tu medio?

A la hora de juzgar si los resultados del estudio son aplicables a nuestro paciente es preciso tener en cuenta en qué manera nuestro entorno de trabajo se parece al **ámbito** en el que los pacientes han sido reclutados, si nuestro paciente cumple o no los **criterios de inclusión y exclusión** del estudio y si tiene condiciones de gravedad o comorbilidad diferentes que puedan interferir en el resultado.

En ocasiones los autores del trabajo presentan en los resultados información diferenciada de subgrupos de pacientes, en los que las medidas de efecto son más o menos favorables. Este hecho requiere especial precaución cuando los resultados globales han resultado menos favorables. Podríamos considerar los resultados del **análisis de subgrupos** si la diferencia del efecto es grande, no atribuible al azar, el análisis ha sido planificado *a priori* y resulta concordante con los resultados de otros estudios⁽³⁸⁾.

Para poder planificar la aplicabilidad del estudio es preciso valorar la importancia clínica del parámetro empleado en la medición de los resultados. Existen algunos parámetros (ejemplo: supervivencia) que no ofrecen dudas en cuanto a su repercusión clínica, sin embargo otros (ejemplos: escalas subjetivas de valoración de síntomas, indicación de hospitalización), cuyo **significado clínico** es más problemático⁽²⁵⁾.

Otro aspecto importante a la hora de juzgar la significación clínica de un resultado, es considerar también los posibles **efectos adversos** no deseados ligados a la intervención aplicada. Volviendo al ejemplo del tratamiento con dexametasona aplicado para reducir el riesgo de enfermedad pulmonar crónica en neonatos⁽³⁴⁾, los autores refieren que el grupo tratado precisó con más frecuencia la administración de insulina por hiperglucemias. Por lo tanto, en la decisión final sobre la aplicabilidad de los resultados tendrán que valorarse la magnitud e importancia tanto de los beneficios como de los perjuicios.

La magnitud del efecto esperado en un paciente puede estimarse a partir de las medidas de RAR y RRR. Sin embargo, existe otra medida que ofrece una información más intuitiva de los posibles beneficios o perjuicios: el número necesario a tratar (NNT)⁽³⁹⁾. El NNT es el número de sujetos que se necesitaría tratar con una intervención específica para producir, o evitar, un evento determinado. El equivalente al NNT para la aparición de efectos adversos no deseados se denomina número necesario a perjudicar (NNP). El NNT y su intervalo de confianza puede calcularse fácilmente a partir de los inversos de la RAR y los límites de su intervalo de confianza (Tabla III).

Con la intervención evaluada en nuestro ejemplo (Tabla III) la reducción absoluta del riesgo es 23% (RAR=0,23) por lo que tendremos que tratar 4 sujetos (NNT=4) para beneficiar a uno. Si queremos determinar en un paciente con-

creto la magnitud del efecto esperado necesitamos estimar su riesgo basal (sin intervención), según su gravedad y comorbilidad, y a partir de él calcular (aplicando la reducción relativa del riesgo) su RAR y su NNT. De igual manera podemos proceder para calcular su NNP. Ambas medidas nos ilustrarán sobre la magnitud de los beneficios y perjuicios a la hora de tomar una decisión.

En este punto, debemos señalar que la consideración de beneficios y perjuicios no puede guiarse exclusivamente por medidas cuantitativas de impacto. También deben tenerse en cuenta la repercusión clínica de los mismos y por supuesto el **coste**, facilidad de aplicación, grado de cumplimiento y accesibilidad de la intervención considerada.

Evaluación de una prueba diagnóstica

¿Son válidos sus resultados?

Para poder valorar la validez de una prueba diagnóstica es preciso comparar sus resultados con los de un patrón de referencia en una serie de pacientes⁽⁴⁰⁾. El patrón de referencia empleado tiene que contar con una validez contrastada o, al menos, aceptada por consenso. La utilización de un **patrón de referencia** defectuoso puede introducir sesgos en las estimaciones de validez de la prueba diagnóstica.

En relación con el patrón de referencia, resulta también importante considerar si es capaz de clasificar el estado de enfermedad en todas las observaciones. En el caso de que existan observaciones con un diagnóstico indeterminado, si éstas son excluidas del análisis, se producirán estimaciones sesgadas de las características operativas de la prueba diagnóstica. Este sesgo, conocido como **sesgo por exclusión de indeterminados**, ocasiona habitualmente sobrestimaciones de la sensibilidad y de la especificidad^(41,42).

Si aceptamos la validez del patrón de referencia, la siguiente cuestión a tener en cuenta es si tanto la prueba diagnóstica como el patrón de referencia han sido realizados de forma independiente. Cuando no se realizan de forma independiente, puede existir un **sesgo de revisión** si el resultado de una prueba es susceptible de interpretación subjetiva y se ve influida por el conocimiento del diagnóstico o de las características clínicas del paciente. Para poder garantizar la validez de las estimaciones, deberían realizarse de forma ciega la prueba diagnóstica y el patrón de referencia.

Otro aspecto importante que condiciona la validez del estudio es la inclusión en el mismo de un **adecuado espectro de pacientes**, similar al que nos encontramos en nuestra práctica clínica. Para valorar esta cuestión es preciso que los criterios de selección y las características clínicas y epidemiológicas de la muestra analizada estén claramente presentados.

El diseño del estudio debe tratar de garantizar que en la muestra no se hayan excluido pacientes, en función del resultado de la prueba o de la existencia de mayor o menor riesgo de enfermedad. Incurriríamos en un **sesgo de verificación diagnóstica**, cuando la probabilidad de que se les realice el patrón de referencia sea menor entre los sujetos con la prueba diagnóstica negativa y por lo tanto sea menos probable que éstos entren en el estudio^(43,44).

El último criterio a valorar para juzgar la validez del estudio es si se describen los **métodos** con suficiente detalle como para permitir su reproducción. Esta descripción debe incluir todos los aspectos de la preparación de pacientes, realización de la prueba y su interpretación.

Si después de considerar todos estos aspectos, hemos decidido que el estudio es suficientemente válido, procederemos a examinar las propiedades de la prueba diagnóstica.

¿Cuáles son los resultados?

El punto de partida del proceso diagnóstico es habitualmente un paciente, con unas características de gravedad y comorbilidad concretas, que le confieren una probabilidad determinada de tener la entidad a diagnosticar (**probabilidad preprueba**). El objetivo de la realización de la prueba diagnóstica es, una vez conocido el resultado, modificar esa probabilidad hasta obtener una probabilidad postprueba. La magnitud y dirección de ese cambio va a depender de las características operativas de la prueba diagnóstica, pero en todo caso debemos tener en cuenta que el punto de partida, la probabilidad preprueba, va a resultar muy importante en ese proceso.

Consideremos el escenario diagnóstico más simple, en el que tanto el patrón de referencia como la prueba diagnóstica clasifican a los pacientes en dos grupos, en función de la presencia o ausencia de un síntoma, signo o enfermedad. En la Tabla IV presentamos, como ejemplo, los resultados de un estudio sobre la validez de la detección de leucocitos en orina como prueba diagnóstica de infección uri-

TABLA IV. TABLA DE CONTINGENCIA DE LA EVALUACIÓN DEL TEST DE LA ESTEARASA LEUCOCITARIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA (UROCULTIVO POSITIVO)⁴⁵. CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS DE LA PRUEBA CON SUS INTERVALOS DE CONFIANZA AL 95% (IC 95%)

		Urocultivo		
		+	-	
Test de la estearasa	+	81	160	241
		a b		
Leucocitaria	-	21	427	448
		c d		
		102	587	689

Sensibilidad (Se) = $a/(a+c) = 81/102 = 0,79$ (IC 95%: 0,71-0,87).
Especificidad (Es) = $d/(b+d) = 427/587 = 0,72$ (IC 95%: 0,69-0,76).

Valor predictivo positivo (VPP) = $a/(a+b) = 81/241 = 0,33$ (IC 95%: 0,27-0,39).

Valor predictivo negativo (VPN) = $d/(c+d) = 427/448 = 0,95$ (IC 95%: 0,93-0,97).

Cociente de probabilidades positivo = $Se/(1-Es) = 2,91$ (IC 95%: 2,47-3,44).

Cociente de probabilidades negativo = $(1-Se)/Es = 0,28$ (IC 95%: 0,19-0,42).

Probabilidad preprueba (Ppre) = $(a+c)/(a+b+c+d) = 102/689 = 0,14$. Odds preprueba = $Ppre/(1-Ppre) = 0,14/(1-0,14) = 0,16$

naria⁴⁵. En este caso, el urocultivo, cuya positividad confirma la existencia de infección (para orinas obtenidas por técnica estéril), es el patrón de referencia.

Generalmente los resultados se expresan a partir de la proporción de aciertos de la prueba diagnóstica entre las poblaciones enferma (sensibilidad) y sana (especificidad). La sensibilidad es la probabilidad de que la prueba sea positiva si la condición de estudio está presente (patrón de referencia positivo), mientras que la especificidad es la probabilidad de que la prueba sea negativa si la condición está ausente. Sin embargo, la sensibilidad o la especificidad no nos facilitan el cálculo de la probabilidad postprueba. Para ello resulta más útil el empleo de los cocientes de probabilidades.

El **cociente de probabilidades** (CP) para un determinado resultado de una prueba diagnóstica está definido como la probabilidad de dicho resultado en presencia de enfermedad dividida por la probabilidad de dicho resultado en ausencia de enfermedad. Los CP resumen información de la sensibilidad y de la especificidad e indican la capacidad de la prueba para incrementar o disminuir la verosimilitud de un determinado diagnóstico. En la Tabla IV podemos observar los CP de los resultados positivo y negativo de la

prueba de la estearasa leucocitaria en orina y su relación con la sensibilidad y especificidad. Utilizando los CP se pueden calcular las probabilidades postprueba (valores predictivos) a partir de la probabilidad preprueba de cada paciente individual.

Para poder operar con los CP en el cálculo de probabilidades, éstas deben transformarse en ventajas (*odds*). Las ventajas u *odds* se calculan dividiendo las probabilidades por sus complementarios ($P/[1-P]$). Los pasos a seguir en el cálculo de la **probabilidad postprueba** son: 1) transformar la probabilidad preprueba en *odds* preprueba, 2) multiplicar la *odds* preprueba por el CP del resultado encontrado para obtener la *odds* postprueba, 3) transformar la *odds* postprueba en probabilidad (probabilidad = $odds/[1+odds]$).

Si asumimos el CP positivo del estudio de Lohr y cols.⁽⁴⁵⁾ (2,91), podemos estimar la probabilidad postprueba de infección urinaria en un escenario diferente al suyo. Para un lactante sano (probabilidad preprueba estimada = 0,01) si la prueba de la estearasa leucocitaria es positiva la probabilidad postprueba de infección urinaria será 0,028 (2,8%), extremadamente baja. Este cálculo, aparentemente complejo, se simplifica mucho utilizando nomogramas desarrollados a tal efecto⁽⁴⁶⁾.

Una de las ventajas de los CP es que si la prueba tiene más de 2 resultados posibles, se puede calcular un CP para cada uno de ellos, permitiéndonos interpretar la contribución al diagnóstico de cada resultado. Otra de las ventajas radica en que los CP facilitan el cálculo de las modificaciones de probabilidad obtenidas al aplicar en serie varias pruebas diagnósticas, recurso frecuentemente empleado en la práctica clínica y en los estudios de análisis de decisión.

Cuando la prueba que se evalúa se mide en una escala cuantitativa, la sensibilidad y la especificidad varían en función del punto de corte que se utilice para separar los valores normales de los anormales. En estos casos, los resultados pueden representarse gráficamente como una **curva ROC** (iniciales del término inglés original *receiver operating characteristics*), que permite conocer las características de la prueba según diferentes puntos de corte y que puede utilizarse para elegir el más adecuado⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾.

Al igual que en otros tipos de estudios, la valoración de la validez de las pruebas diagnósticas se hace sobre muestras, por lo que los resultados obtenidos son sólo estimaciones puntuales, sujetas a variabilidad aleatoria, y por lo

tanto deben proporcionarse con sus **intervalos de confianza**. Estos intervalos de confianza tendrán que ser aplicados en el cálculo de la probabilidad postprueba para poder juzgar la utilidad de la prueba diagnóstica.

¿Son aplicables en tu medio?

A la hora de valorar la aplicabilidad de la prueba diagnóstica en nuestros pacientes tenemos que considerar si la prueba es suficientemente reproducible, independientemente del ámbito y condiciones de aplicación, y de la persona que la interprete. Por ello, resulta importante que los trabajos publicados incluyan información expresa sobre la **reproducibilidad** de la prueba y los criterios de interpretación de la misma.

Otro aspecto a tener en cuenta es si resulta razonable asumir que las características operativas de la prueba diagnóstica, estimadas en el estudio, van a ser similares en nuestros pacientes. Si el ámbito en el que se ha evaluado la prueba es similar al nuestro, nuestros pacientes cumplen los criterios de inclusión del estudio y no violan los de exclusión, parece sensato aceptar la aplicabilidad de los resultados. Si el **espectro de pacientes** incluido en el estudio es diferente al nuestro la decisión deberá ser tomada con cautela.

La utilidad clínica de la prueba depende también de la **repercusión** que tengan **sobre nuestra actitud diagnóstica y terapéutica**. En ocasiones la probabilidad preprueba de nuestro paciente será tan baja, que independientemente cuál sea el resultado de la prueba, la probabilidad postprueba será igualmente baja y por lo tanto no merecerá la pena llevarla a cabo (umbral diagnóstico). En el otro extremo, si la probabilidad preprueba es muy elevada, su resultado no va a modificar nuestra decisión de tratar (umbral terapéutico), por lo que a veces podremos obviarla. En la zona intermedia, donde más interés debería tener la prueba, el grado de información que nos aporta dependerá de la magnitud de los cocientes de probabilidades; valores cercanos a 1 resultarán poco útiles, mientras que valores lejanos modificarán de forma importante las probabilidades postprueba y su rendimiento diagnóstico.

Pero el criterio último de la utilidad de una prueba, al margen de que ésta ofrezca información diagnóstica no disponible previamente o de que modifique nuestro comportamiento clínico, es si el paciente obtiene algún beneficio. Existen escenarios en los que la prueba diagnóstica no resul-

ta coste-efectiva, conlleva riesgos, o conduce a decisiones terapéuticas sin repercusión sobre el paciente.

Papel de los Talleres CASP y de los Archivos de Temas Valorados Críticamente (CAT banks) en el desarrollo de la valoración crítica

Existen varias iniciativas que han permitido desarrollar y difundir la incorporación de la valoración crítica de documentos científicos al ejercicio de la medicina. Las más reseñables son el programa CASP y los Archivos de Temas Valorados Críticamente (*CAT banks*).

Programa CASP

El *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP), o Programa de Habilidades en Lectura Crítica, pretende dar respuesta a uno de los problemas que dificultan la práctica de la MBE: la falta de conocimiento para realizar una lectura crítica. Tiene por lo tanto como misión la enseñanza de habilidades para buscar de forma eficiente las pruebas científicas y para evaluar críticamente las pruebas encontradas.

Nació en Gran Bretaña, desde donde se ha ido extendiendo a otros países, formando actualmente una organización llamada CASP internacional⁽⁵¹⁾ dentro de la cual tiene un papel muy activo el grupo español CASPe⁽⁵²⁾. El programa CASP colabora con el *Centre for Evidence-Based Medicine*⁽⁵³⁾, Centro de la Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford, que enseña a los clínicos cómo tomar decisiones, basadas en la evidencia, sobre un paciente concreto.

La actividad pedagógica del programa CASP se desarrolla a través de talleres en los que se enseñan, en un entorno multidisciplinar y participativo, habilidades para hacer lectura crítica. En estos talleres se trabaja sobre un escenario concreto, que aborda una pregunta surgida de la práctica clínica, que se trata de contestar leyendo y criticando el mejor artículo publicado disponible.

La valoración crítica de los artículos se realiza siguiendo una sistemática, cuya estructurada básica responde a tres aspectos generales, que se concretan en las tres preguntas propuestas por el *Evidence Based Medicine Working Group*⁽³⁾: ¿son válidos sus resultados? ¿cuáles son los resultados? ¿son aplicables en tu medio?

Para abordar estas preguntas el grupo CASPe propone en su página web⁽⁵²⁾ unas prácticas y sencillas guías, adap-

tadas de las publicadas por el *Evidence Based Medicine Working Group* en la revista *JAMA*^(4-7,9,10,17) que facilitan la valoración de: ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, artículos sobre pruebas diagnósticas y sobre evaluación económica.

Archivos de Temas Valorados Críticamente (CAT banks)

Los archivos de Temas Valorados Críticamente (TVC), o *CAT banks* en inglés (siglas de *Critically Appraised Topics*), nacieron en las Universidades de Mc Master y Oxford ante la necesidad de archivar y clasificar las respuestas a las preguntas que se generaban en la práctica clínica y que eran abordadas con metodología de la MBE.

Un TVC es un documento de extensión corta en el que se detalla una respuesta válida y relevante a una pregunta clínica. Su estructura es la siguiente^(2,54):

- Título claro e informativo del contenido del TVC.
- Especificación de la pregunta clínica a responder.
- La estrategia de búsqueda que se ha seguido para localizarlo y la base o bases de datos utilizadas.
- El artículo científico (válido y clínicamente importante) que mejor la responde.
- Un breve resumen de los resultados clínicamente importantes que contribuyen a responder la pregunta.
- Un apartado de comentarios en donde se realizan algunas puntualizaciones sobre el diseño del estudio y su aplicabilidad al medio del profesional que ha realizado la pregunta.
- En ocasiones, bibliografía auxiliar que sirva para complementar los comentarios.

Un TVC no ha de ser interpretado como la única respuesta existente a una pregunta, puesto que no siempre es el producto de una búsqueda bibliográfica exhaustiva; por lo tanto, está abierto a las oportunas modificaciones que vayan apareciendo sobre el tema. La mayoría de los TVC resumen las evidencias de una única investigación, generalmente un ensayo clínico en el que se evalúa una intervención terapéutica o preventiva, pero también existen TVC sobre revisiones sistemáticas, estudios de evaluación de pruebas diagnósticas, pronóstico de enfermedades, etiología, etc.

Los TVC son confeccionados habitualmente por médicos a título individual, aunque su valor se multiplica cuando son elaborados por grupos de trabajo, en reuniones

científicas, sesiones de equipos clínicos o por clubes de revistas.

La elaboración de los TVC tiene mayor valor formativo que la mera lectura de aquellos que han sido realizados por otros. Por esto, aunque se han creado varios bancos de TVC promovidos por instituciones universitarias y asociaciones científicas, accesibles en línea a través de internet⁽⁵⁵⁻⁶⁰⁾, éstos tienen únicamente un valor referencial y como punto de inicio para actualizar conceptos acerca de temas clínicos.

Conclusión

En esta exposición hemos repasado los principios generales de la valoración crítica de la literatura científica. También hemos revisado los principales criterios a considerar en la valoración de la validez y aplicabilidad de los estudios de evaluación de intervenciones sanitarias y de pruebas diagnósticas.

Hemos podido ver cómo la MBE nos ofrece herramientas de gran utilidad para poder resolver problemas clínicos mediante el análisis eficiente de la literatura científica. Herramientas metodológicas que, si adquirimos y ejercitamos, nos ayudarán a valorar cualquier evidencia científica y a integrarla con nuestros conocimientos y experiencia clínica, para poder decidir sobre su aplicabilidad e idoneidad en un paciente concreto.

La valoración crítica resultará sin duda beneficiosa para nuestros pacientes, pero requiere cierto aprendizaje y sobre todo un cambio de actitud que permita superar las dificultades iniciales. Experiencias como la del programa CASP o la de los archivos de Temas Valorados Críticamente nos pueden ayudar a iniciarnos en este camino.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; **268**: 2420-5.
2. Sackett DI, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Ed. Churchill Livingstone, Madrid, 1997.
3. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. User's guides to the medical literature. I. How to get started. *JAMA* 1993; **270**: 2093-5.
4. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; **270**: 2598-601.

5. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; **271**: 59-63.
6. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. User's guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994; **271**: 389-91.
7. Jaeschke R, Gordon H, Guyatt G, Sackett DL. User's guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; **271**: 703-7.
8. Levine M, Walter S, Lee H, Haines T, Holbrook A, Moyer V. User's guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. *JAMA* 1994; **27**: 1615-9.
9. Laupacis A, Wells G, Richardson S, Tugwell P. User's guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. *JAMA* 1994; **272**: 234-7.
10. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. User's guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *JAMA* 1994; **272**: 1367-71.
11. Richardson WS, Detsky AS. User's guides to the medical literature. VII. How to use a Clinical Decision Analysis. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1995; **273**: 1292-5.
12. Richardson WS, Detsky AS. User's guides to the medical literature. VII. How to use a Clinical Decision Analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1995; **273**: 1610-3.
13. Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR, Bass EB, Guyatt GH. User's guides to the medical literature. VIII. Clinical practice guidelines (A). Are the recommendations valid? *JAMA* 1995; **274**: 570-4.
14. Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR, Bass EB, Guyatt GH. User's guides to the medical literature. VIII. Clinical practice guidelines (B). What are the recommendations and will they help you in caring for your patient? *JAMA* 1995; **274**: 1630-2.
15. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. User's guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995; **274**: 1800-4.
16. Naylor CD, Guyatt GH. User's guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. *JAMA* 1996; **275**: 554-8.
17. Naylor CD, Guyatt GH. User's guides to the medical literature. XI. How to use an article about a clinical utilization review. *JAMA* 1996; **275**: 1435-9.
18. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. User's guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1997; **277**: 1232-7.
19. Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. User's guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1997; **277**: 1552-7.
20. O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF. User's guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1997; **277**: 1802-6.
21. Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, Richardson S. User's guides to the medical literature: XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patient. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1998; **279**: 545-9.
22. Richardson WS, Wilson MC, Guyatt GH, Cook DJ, Nishikawa J. User's guides to the medical literature: XV. How to use an article about disease probability for differential diagnosis. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1999; **281**: 1214-9.
23. Guyatt GH, Sinclair J, Cook DJ, Glasziou P. User's guides to the medical literature: XVI. How to use a treatment recommendation. Evidence-Based Medicine Working Group and the Cochrane Applicability Methods Working Group. *JAMA* 1999; **281**: 1836-43.
24. Barratt A, Irwig L, Glasziou P, Cumming RG, Raffle A, Hicks N, et al. User's guides to the medical literature: XVII. How to use guidelines and recommendations about screening. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1999; **281**: 2029-34.
25. Bucher HC, Guyatt GH, Cook DJ, Holbrook A, McAlister FA. User's guides to the medical literature: XIX. Applying clinical trial results. A. How to use an article measuring the effect of an intervention on surrogate end points. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1999; **282**: 771-8.
26. McAlister FA, Laupacis A, Wells GA, Sackett DL. User's Guides to the Medical Literature: XIX. Applying clinical trial results B. Guidelines for determining whether a drug is exerting (more than) a class effect. *JAMA* 1999; **282**: 1371-7.
27. Hunt DL, Jaeschke R, McKibbin KA. User's guides to the medical literature: XXI. Using electronic health information resources in evidence-based practice. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; **283**: 1875-9.
28. McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB. User's guides to the medical literature: XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; **283**: 2829-36.
29. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS. User's guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; **284**: 79-84.
30. Giacomini MK, Cook DJ. User's guides to the medical literature: XXIII. Qualitative research in health care A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; **284**: 357-62.

31. Giacomini MK, Cook DJ. User's guides to the medical literature: XXIII. Qualitative research in health care B. What are the results and how do they help me care for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; **284**: 478-82.
32. Richardson WS, Wilson MC, Williams JW Jr, Moyer VA, Naylor CD. User's guides to the medical literature: XXIV. How to use an article on the clinical manifestations of disease. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 2000; **284**: 869-75.
33. Jones B, Jarvis P, Lewis JA, Ebbutt AF. Trials to assess equivalence: the importance of rigorous methods. *BMJ* 1996; **313**: 36-9.
34. Brozanski BS, Jones JG, Gilmore CH, Balsan MJ, Vázquez RL, Israel BA, et al. Effect of pulse dexamethasone therapy on the incidence and severity of chronic lung disease in the very low birth-weight infant. *J Pediatr* 1995; **126**: 769-76.
35. Gardner MJ, Altman DG. Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. *Br Med J* 1986; **292**: 46-50.
36. Subhedar NV, Shaw NJ. Changes in oxygenation and pulmonary haemodynamics in preterm infants treated with inhaled nitric oxide. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; **77**: 191-7.
37. Saugstad OD, Roowelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 study. *Pediatrics* 1998; **102** (1): el.
38. Oxman AD, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med* 1992; **116**: 78-84.
39. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; **318**: 1728-33.
40. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Second Edition. Clinical epidemiology, a basic science for clinical medicine. (1991) Second Edition. Boston/Toronto: Little, Brown and Company.
41. Feinstein AR. Diagnostic and spectral markers. En: Feinstein AR, editor. Clinical Epidemiology. The architecture of clinical research. Filadelfia: WB Saunders, 1985. p. 597-631.
42. Ochoa Sangrador C, Brezmes Valdivieso MF. Efectividad de los test diagnósticos. *An Esp Pediatr* 1995; **42** (6): 473-5.
43. Begg CB, Greenes RA. Assessment of diagnostic tests when disease verification is subject to selection bias Assessment of diagnostic tests when disease verification is subject to selection bias. *Biometrics* 1983; **39**: 207-15.
44. Choi BC. Sensitivity and specificity of a single diagnostic test in the presence of work-up bias. *J Clin Epidemiol* 1992; **45**: 581-6.
45. Lohr JA, Portilla MG, Geuder TG, Dunn ML, Dudley SM. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in an on-site laboratory. *J Pediatr* 1993; **122**: 22-5.
46. Fagan TJ. Letter: Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J Med* 1975; **293**: 257.
47. Moise A, Clément B, Ducimetière P, Bourassa MG. Comparison of Receiver Operating Curves Derived from the Same Population: A Bootstrapping Approach. *Comput Biomed Res* 1985; **18**: 125-31.
48. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; **39**: 561-77.
49. Guangqin MA, Hall WJ. Confidence Bands for Receiver Operating Characteristics Curves. *Med Decis Making* 1993; **13**: 191-7.
50. Centor RM, Keightley GE. Receiver operating characteristic (ROC) curve area analysis using the ROC ANALYZER. *SCAMC Proc* 1989; 222-226.
51. Critical Appraisal Skills Programme. CASP internacional network. [en línea] [fecha de acceso 16 de marzo de 2002] URL disponible en: <http://www.caspinternational.org.uk/>
52. Programa de habilidades en lectura crítica - España. CASPe [en línea] [fecha de acceso 27 de junio de 2002] URL disponible en: <http://www.redcaspe.org>
53. Centre for Evidence-Based Medicine [en línea] [fecha de acceso 16 de marzo de 2002] URL disponible en: <http://cebmr2.ox.ac.uk/>
54. Álvarez S. Dp/Doc. Formación continuada orientada a problemas [en línea] [fecha de acceso 16 de marzo de 2002]. URL disponible en: <http://usuarios.bitmailer.com/rafabravo/DpDoc.html> y <http://www.aepap.org/pedev/dpdoc.htm>
55. CAT Bank [en línea] Michigan University [fecha de acceso 16 de marzo de 2002]. URL disponible en: <http://www.ped.med.umich.edu/ebm/cat.htm>
56. CAT Bank [en línea] Washington University [fecha de acceso 16 de marzo de 2002]. URL disponible en: <http://depts.washington.edu/pedebm/>
57. CAT Bank [en línea] Rochester University [fecha de acceso 16 de marzo de 2002]. URL disponible en: <http://www.urmc.rochester.edu/medicine/res/CATS/ped.html>
58. CAT Bank [en línea] North Carolina University [fecha de acceso 16 de marzo de 2002]. URL disponible en: <http://www.med.unc.edu/medicine/edursrc/catlist.htm>
59. The PedsCCM Evidence- Based Journal Club [en línea] Web Pediatric Critical Care Medicine [fecha de acceso 16 de marzo de 2002]. URL disponible en: http://pedscm.wustl.edu/EBJournal_Club.html
60. Archivo de Temas Valorados Críticamente [en línea] web de la AEPap [fecha de acceso 16 de marzo de 2002]. URL disponible en: <http://www.aepap.org/pedev/pedev-4.htm>

Reunión de Primavera de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Enfermedades infecciosas Emergentes y Reemergentes en Pediatría

PALENCIA, 19 Y 20 DE ABRIL DE 2002

**MESA REDONDA:
“ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES
Y REEMERGENTES EN PEDIATRÍA”**

TUBERCULOSIS

Fernando Baquero-Artigao, María Jesús García Miguel
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis constituye un grave problema de salud pública. Según datos de la OMS, un tercio de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*, y cada año se producen 8 millones de casos nuevos y 3 millones de fallecimientos debidos a esta enfermedad⁽¹⁾. La mayor incidencia se produce en los países en vías de desarrollo debido a la combinación de pobreza, desnutrición, hacinamiento y falta de recursos higiénico-sanitarios. Sin embargo, en los países desarrollados también ha existido un resurgimiento de la tuberculosis en los últimos años. Las causas de este incremento no están bien definidas, aunque pueden contribuir el aumento de la drogadicción, la inmigración procedente de zonas con alta prevalencia y la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana. En nuestro país, desde los años 50 hasta mediados de los 80, la incidencia de la tuberculosis fue disminuyendo paulatinamente. Sin embargo, a partir de 1985 se observó un fuerte incre-

mento, que ha persistido hasta los primeros años 90⁽²⁾. En la actualidad la tasa de incidencia ha disminuido, situándose en el año 2000 en 19,6 casos por 100.000 habitantes⁽³⁾. No obstante, las tasas específicas en la población pediátrica (17,9 por 100.000 habitantes en < 1 año, 22,9 entre 1 y 4 años y 9,5 entre 5 y 14 años) y la prevalencia de infección (0,3% a los 3 años, 1% a los 6 y 3% a los 13) son superiores a la mayoría de países europeos^(4,5).

FISIOPATOLOGÍA

La principal vía de infección de la tuberculosis en el niño es la inhalación de gotitas de secreciones pulmonares aerosolizadas, producidas por la tos o el estornudo de adultos bacilíferos. Estas gotitas, de un diámetro entre 1-5 μm , contienen de uno a tres bacilos, y pueden permanecer suspendidas en el aire durante largos períodos de tiempo. Tras su inhalación, alcanzan los bronquiolos terminales y los alveolos, donde se multiplican en el interior de los macrófagos alveolares. A continuación la infección se propaga a través de los canales linfáticos a los ganglios linfáticos regionales, y un pequeño número de bacilos entra en la circulación sanguínea, estableciéndose focos extrapulmonares infectados.

Después de 3-8 semanas de la inhalación, linfocitos T sensibilizados empiezan a liberar linfocinas, que activan a los macrófagos e incrementan de esta manera la destrucción intracelular de los microorganismos ingeridos, cesando así la diseminación hematogena. Asimismo, las linfocinas promueven la diferenciación de los macrófagos en células epi-

TABLA I. CLASIFICACIÓN DE LA TUBERCULOSIS (AMERICAN THORACIC SOCIETY)

Grupo	Exposición	Infección	Enfermedad
0	No	No	No
I	Sí	No	No
II	Sí	Sí	No
III	Sí	Sí	Sí
IV	Sí	Sí	Sí (previa, no activa)
V	Sí	Sí	En estudio

telioides (dando lugar a la formación de granulomas) y atraen a los linfocitos y monocitos circulantes, lo cual incrementa la inflamación alrededor del foco primario y los nódulos linfáticos regionales. En este momento, el Mantoux se hace positivo y el complejo primario se hace visible radiológicamente. Entre 6-10 semanas tras la infección, el desarrollo de este proceso inmunológico es capaz de contener la infección primaria y eliminar los focos metastásicos, aunque un pequeño número de bacilos puede permanecer viable en el interior de los granulomas.

La enfermedad se desarrolla por fracaso de la barrera inmunológica tras la infección primaria. Se estima que un 10% de los pacientes infectados desarrollan la enfermedad, generalmente en los primeros dos años tras la infección⁽⁶⁾

El riesgo de enfermar es mayor en el niño que en el adulto, especialmente en los primeros años de vida. El 65% de los casos de enfermedad tuberculosa en la infancia aparecen en niños menores de 5 años^(7,8).

CLASIFICACIÓN

En el niño, como en los adultos, hay que distinguir tres estadios en la evolución clínica de la tuberculosis:

Exposición al bacilo tuberculoso. Son los niños que han tenido un contacto significativo con un caso de tuberculosis pulmonar activa, pero que presentan negatividad de las pruebas diagnósticas (Mantoux negativo y radiografía de tórax normal) y ausencia de sintomatología.

Infección tuberculosa latente. Presentan un Mantoux positivo, con ausencia de sintomatología y con radiografía de tórax normal.

Enfermedad tuberculosa. Aparece una clínica compatible y la radiografía de tórax muestra alteraciones compati-

TABLA II. FORMAS CLÍNICAS DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL. HOSPITAL INFANTIL LA PAZ (1978-1997)

Formas clínicas	Número (%) de pacientes
Pulmonar	324 (77,8)
Linfática	39 (9,4)
Meningea	32 (7,7)
Abdominal	8 (2)
Ósea	6 (1,4)
Articular	2 (0,5)
Cutánea	2 (0,5)
Mediastínica	1 (0,25)
Renal	1 (0,25)
Pericárdica	1 (0,25)
Total	416 (100)

bles con tuberculosis. El Mantoux suele ser positivo pero puede ser negativo en niños anérgicos o en las formas iniciales o diseminadas.

Según estos estadios, la *American Thoracic Society* clasifica la tuberculosis en distintos grupos (Tabla I)⁽⁶⁾.

CLÍNICA

La Tabla II muestra las formas clínicas recogidas durante un período de 20 años en nuestro servicio⁽⁹⁾. La tuberculosis pulmonar es la forma más frecuente en el niño. En nuestra casuística la encontramos en un 77,8%, cifra similar a otras series. La mayor parte de los casos se clasifican dentro de la tuberculosis pulmonar primaria (primoinfección). Esta forma suele cursar de manera asintomática o con síntomas inespecíficos (astenia, anorexia, febrícula, pérdida de peso). Se identifica habitualmente por un Mantoux positivo en pacientes con antecedentes de contacto tuberculoso. La tuberculosis de reactivación (también conocida como tuberculosis postprimaria, cavitaria, o del adulto) es una forma clínica muy poco frecuente en la edad pediátrica (1-3%)⁽¹⁰⁾. Se produce por el crecimiento local de los bacilos tuberculosos diseminados durante la fase linfática y hematogena de la infección primaria, en presencia de un defecto transitorio en la inmunidad celular. Es propia de adolescentes y con frecuencia produce sintomatología clínica (fiebre, pérdida de peso, tos, expectoración, hemoptisis).

RADIOLOGÍA

Las manifestaciones radiológicas de la primoinfección tuberculosa son muy variadas. La zona del parénquima pulmonar donde se produce la penetración alveolar del bacilo se conoce como chancro de Ghon o foco de inoculación y no suele ser visible radiológicamente. En fase temprana tiene lugar una linfangitis regional y una diseminación de los bacilos a los ganglios mediastínicos, que aumentan de tamaño. La combinación del chancro de inoculación y adenopatía mediastínica constituye el complejo primario. En la mayor parte de los casos, el complejo primario se resuelve espontáneamente, en ocasiones con calcificación (dando lugar al complejo bipolar en la radiografía). En otras ocasiones la lesión progresa a partir del chancro de inoculación, de los ganglios mediastínicos o de ambos. La progresión del chancro suele originar un infiltrado perifocal parenquimatoso localizado. También puede producirse su ruptura a un bronquio (dando lugar a un infiltrado neumónico) o al espacio pleural (ocasionando derrame pleural). Mucho más frecuente es la progresión de los ganglios mediastínicos. Su crecimiento ocasiona compresión de la pared del bronquio, dando lugar a obstrucción bronquial incompleta (enfisema) u obstrucción bronquial completa con colapso distal (atelectasia). En ocasiones, la adenopatía puede infiltrar y romper la pared bronquial, originando un granuloma intraluminal. Este puede progresar creando fenómenos obstructivos o romperse en el bronquio ocasionando una diseminación broncogena.

Desde un punto de vista práctico, la lesión radiológica se puede clasificar en: formas parenquimatosas (afectación pulmonar), formas ganglionares (adenopatías mediastínicas), y formas mixtas (foco parenquimatoso más adenopatías mediastínicas). Las dos últimas son las más frecuentes, representando en nuestra serie el 38 y 34% de los casos (Tabla III)⁽⁹⁾. Con menor frecuencia encontramos derrames pleurales (por la rotura de focos subpleurales), cavitación (en la forma postprimaria o del adulto, predominantemente en lóbulos superiores) y patrón miliar (por la ruptura del foco parenquimatoso en un vaso sanguíneo). La tomografía axial computerizada es más sensible que la radiografía de tórax para la detección de adenopatías mediastínicas. Debe utilizarse en casos de diagnóstico dudoso y para definir con nitidez las complicaciones (adenopatías compresivas, derra-

TABLA III. FORMAS RADIOLÓGICAS EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL. HOSPITAL INFANTIL LA PAZ (1978-1997)

Formas radiológicas	Número (%) de pacientes
Ganglionar	124 (38,3)
Parenquimatosas	62 (19,1)
Mixtas	111 (34,3)
Pleural	17 (5,2)
Cavitada	6 (1,9)
Miliar	4 (1,2)
Total	324 (100)

mes, fistulas broncopleurales, etc.). Actualmente se discute su uso sistemático en niños asintomáticos con Mantoux positivo y radiografía de tórax normal⁽¹¹⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la tuberculosis en el niño es muy importante por la posibilidad de infecciones diseminadas o extrapulmonares. Además, la investigación de los contactos adultos del paciente tuberculoso pediátrico es una de las medidas más eficaces para el control de la tuberculosis en la Comunidad⁽¹²⁾. Sin embargo, el diagnóstico de la enfermedad tuberculosa en el niño es difícil debido a los problemas que enumeramos a continuación.

Dificultades en la interpretación de la prueba de la tuberculina (Mantoux)

El diagnóstico de certeza de la tuberculosis requiere la identificación de *M. tuberculosis* en una muestra clínica del paciente. Sin embargo, esto solo se consigue en alrededor de la tercera parte de los niños con enfermedad activa. Por tanto, en muchas ocasiones, el diagnóstico debe basarse en el hallazgo de un Mantoux positivo junto a una clínica y una radiología compatibles, especialmente si existe el antecedente de exposición a un adulto bacilífero. El Mantoux se convierte así en el pilar fundamental del diagnóstico de la tuberculosis en el niño. Consiste en la inyección intradérmica en la cara anterior del antebrazo de 0,1 mL (2 UT) de tuberculina PPD-RT 23. Se realiza con aguja de acero, calibre 27 de bisel corto girado hacia arriba y jeringa de plástico desechable. La inyección se debe hacer manteniendo

TABLA IV. FALSOS POSITIVOS Y NEGATIVOS EN LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA

Falsos positivos	Falsos negativo
Infección por micobacterias atípicas o ambientales Vacunación BCG Efecto <i>booster</i> Hematoma o infección en el punto de inyección Sensibilidad a los componentes de la tuberculina Mala preparación de la tuberculina	Infección tuberculosa reciente Formas graves (meningitis) o diseminadas Vacunación con virus vivos en los 2 meses previos Inmunodepresión congénita o adquirida Infecciones bacterianas, víricas o fúngicas Errores en el almacenamiento, administración o lectura de la tuberculina

la piel del antebrazo tensa y la introducción del líquido debe producir una pápula detectable fácilmente. La lectura se realiza midiendo el diámetro transversal de la parte inducida a las 72 horas de la inyección (válido entre las 48 y 96 horas). Una infiltración ≥ 5 mm se considera positiva. En niños vacunados con BCG se requiere una infiltración ≥ 15 mm o la presencia de vesiculación o necrosis. La interpretación correcta es fundamental, ya que con frecuencia aparecen falsos positivos y negativos (Tabla IV). Dentro de los falsos positivos, los más frecuentes son la infección por micobacterias no tuberculosas, la vacunación BCG y el efecto *booster*. Este último se trata de un efecto de "empuje antigénico" que solo aparece en individuos que han tenido contacto previo con el bacilo tuberculoso (infección, enfermedad o vacunación BCG). En estos pacientes, el paso del tiempo causa una pérdida de la capacidad de respuesta a la tuberculina, que puede llegar a presentar un diámetro menor que el dintel de positividad. Si a uno de estos individuos se le realiza un Mantoux, se catalogará como negativo, pero los antígenos inyectados estimularán el sistema inmunitario que volverá a presentar la capacidad suficiente para reaccionar a un nuevo estímulo con un resultado positivo. Es decir, un segundo Mantoux en el mismo individuo será positivo, y el resultado interpretado erróneamente como viraje tuberculínico.

Entre los falsos negativos no debemos olvidar las formas graves de tuberculosis (meningitis y diseminación miliar), que cursan con tuberculina negativa en más de la mitad de los pacientes, y la infección tuberculosa reciente. Como hemos señalado, existe un período "ventana" desde la penetración de *M. tuberculosis* en el organismo hasta el establecimiento de la hipersensibilidad retardada. Este período puede durar entre 3 y 8 semanas. La realización de un

Mantoux durante ese tiempo puede originar un falso negativo. Por tanto, en casos de duda de falsa negatividad, la tuberculina debe repetirse cuantas veces sea necesario, ya que no sensibiliza.

La posibilidad de falsos negativos también es elevada en niños con inmunodeficiencias congénitas y adquiridas. Mención aparte merece la coinfección VIH-tuberculosis. En los países en vías de desarrollo, entre un 12 y un 37% de los niños con tuberculosis están infectados por VIH. Sin embargo, en nuestra serie, la frecuencia de coinfección VIH-tuberculosis ha sido baja. Desde la aparición de la infección por VIH en 1985, solo 4 niños con tuberculosis (2,3%) estaban infectados por VIH⁽⁹⁾. Además, la frecuencia global de tuberculosis en los niños VIH positivos en este período de tiempo también ha sido baja (4 de 124 casos, 3,2%). Las razones de la baja incidencia de tuberculosis en niños VIH positivos no están claras. Es probable que una parte de las infecciones no sean diagnosticadas. Los niños VIH positivos a menudo presentan manifestaciones clínicas y radiológicas atípicas, en ocasiones similares a las que se observan en la neumonía intersticial linfoide, y tienen con mucha frecuencia anergia tuberculínica⁽¹³⁾. Por otro lado, la reactivación tuberculosa, el principal mecanismo etiopatogénico en los adultos, es muy infrecuente en niños. Además, los pacientes adultos infectados por VIH están sometidos a un control médico más estrecho, lo cual permite detectar la tuberculosis más precozmente, impidiendo un contacto prolongado con sus familiares en edad pediátrica. El impacto de la infección VIH en la tuberculosis pediátrica ha sido predominantemente indirecto, a través del aumento del número de contactos infectados. En nuestra serie, el 10% de los contactos familiares estaban infectados por VIH, porcentaje similar a otros trabajos en nuestro país⁽⁹⁾.

TABLA V. MOTIVO DE CONSULTA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL. HOSPITAL INFANTIL LA PAZ (1978-1997)

Motivo de consulta	Número (%) de pacientes
Antecedente de contacto	122 (37,7)
Fiebre, eritema nodoso, disminución de apetito, pérdida de peso	93 (28,7)
Síntomas respiratorios	60 (18,5)
Hallazgo casual de Mantoux positivo	41 (12,6)
No referido	8 (2,5)

Un tema controvertido es la realización de la prueba tuberculínica como parte del examen de salud del niño sano. La mayoría de los autores no recomiendan su realización a los 15 meses de vida por la baja incidencia de infección tuberculosa a esta edad, la escasa respuesta inmune y, por tanto, su baja rentabilidad. Sin embargo, y teniendo en cuenta la prevalencia de tuberculosis en la población pediátrica de nuestro país sería recomendable mantener un cribaje único a los 6 o los 14 años, que además permitiría una vigilancia epidemiológica continua. En niños que viven en comunidades de riesgo elevado es aconsejable la realización de Mantoux anualmente y en inmigrantes debe hacerse con la primera valoración pediátrica.

Problemas en la diferenciación entre infección y enfermedad

La distinción entre infección y enfermedad es a menudo complicada, ya que depende de la interpretación de la radiografía de tórax. En estudios recientes se ha comprobado que hasta el 60% de los niños con infección tuberculosa y radiografía de tórax normal tienen adenopatías mediastínicas en la tomografía axial computerizada⁽¹¹⁾. La presencia de adenopatías en la tomografía es especialmente frecuente en niños pequeños, por lo que algunos autores han propuesto la asociación de dos fármacos antituberculosos en niños menores de 4 años con Mantoux positivo aunque no exista evidencia radiológica de enfermedad activa⁽¹¹⁾.

Escasez de datos clínicos y analíticos

En la tuberculosis pediátrica, los síntomas son escasos e inespecíficos. En nuestra serie menos de la mitad de los niños acudieron a la consulta remitidos por sintomatología clíni-

TABLA VI. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL. HOSPITAL INFANTIL LA PAZ (1978-1997)

Muestras	Pacientes	BK (+)	Cultivo (+)
Jugo gástrico	272	15 (5,5)*	85 (31,2)
Exudado bronquial	39	8 (20,5)	5 (12,8)
Líquido pleural	17	0 (0)	8 (47)
Espuito	6	3 (50)	5 (83,3)

BK: Baciloscopia (Zhiel o auramina). *Número (%) de pacientes.

ca, y tan solo un 18% por síntomas respiratorios (Tabla V)⁽⁹⁾. El desarrollo de sintomatología (especialmente bronquitis espástica mantenida) es más frecuente en lactantes que en niños mayores y adolescentes⁽⁷⁾. Aunque infrecuentes, no hay que olvidar las manifestaciones de hipersensibilidad, como el eritema nodoso, el eritema indurado de Bazin o la conjuntivitis flictenular.

La analítica tampoco aporta datos concluyentes. Suele existir una mínima leucocitosis con neutrofilia y un aumento de la velocidad de sedimentación. Esta última es un parámetro muy útil para valorar la evolución y la respuesta al tratamiento en los primeros meses.

Dificultad en la obtención de muestras para cultivo

Los niños no producen esputo y son incapaces de expectorar voluntariamente (degluten las secreciones respiratorias). El cultivo de jugo gástrico obtenido en ayunas es el principal método para el aislamiento de *M. tuberculosis*. Se deben recoger tres muestras de jugo gástrico en ayunas, mediante sonda nasogástrica, en tres días consecutivos⁽¹⁴⁾. Sin embargo, la rentabilidad de ésta técnica diagnóstica es baja. En nuestra serie, el diagnóstico microbiológico en jugo gástrico se alcanzó en un 31% (Tabla VI), que se encuentra entre el 20 y el 50% publicado en la literatura⁽⁹⁾. El cultivo de exudado bronquial obtenido por broncoscopia tiene un porcentaje de positividad menor (10-15%). Los mejores rendimientos diagnósticos se obtienen por el cultivo de esputo en adolescentes (60-80%), y de líquido pleural (50%) y biopsia pleural (90-95%) en el caso de derrames.

Dificultad para el aislamiento de *M. tuberculosis*

La primoinfección es paucibacilar y el aislamiento microbiológico complicado. Esto se demuestra por la escasa ren-

tabilidad de la baciloscopia directa (tinción de Ziehl-Neelsen o fluorescencia con auramina) en jugo gástrico, que nunca supera el 10-15% en las series pediátricas⁽¹⁵⁾. El cultivo debe realizarse siempre, ya que permite la detección de *M. tuberculosis* en muestras que contienen tan solo 10 bacilos/mL. Los métodos tradicionales de cultivo que emplean medios sólidos (Lowenstein-Jensen o Middlebrook) tienen el inconveniente de que necesitan de 4 a 8 semanas de tiempo de crecimiento y no se pueden considerar negativos hasta transcurridos 6 meses de la siembra. Por tanto, en la actualidad se utilizan paralelamente medios de cultivo líquidos radiométricos (el más empleado es el BACTEC 460TB) que permiten reducir considerablemente el tiempo necesario para obtener resultados (2 a 4 semanas).

La incorporación de las nuevas técnicas genéticas en el diagnóstico de la tuberculosis ha constituido otro importante avance. Estas técnicas se basan en la amplificación de ácidos nucleicos (mediante PCR) y permiten la detección e identificación rápida de *M. tuberculosis* directamente en muestras clínicas. La PCR ofrece una buena sensibilidad y una excelente especificidad y permite disponer de los resultados en muy poco tiempo (menos de 24 horas)⁽¹⁶⁾.

La presencia de granulomas en preparaciones histológicas (biopsia ganglionar, pleural, sinovial, etc.) proporciona únicamente un diagnóstico de presunción. No hay que olvidar enviar estas muestras al laboratorio de Microbiología para la realización de baciloscopia directa y cultivo. También es posible la detección de *M. tuberculosis* directamente en material de biopsia mediante PCR histológica.

Otras técnicas diagnósticas son la determinación de componentes bacilares (ácidos micólico y tuberculoesteárico) y el diagnóstico serológico (antígeno A60 y 85B)⁽¹⁷⁾.

TRATAMIENTO

Tratamiento antituberculoso

El tratamiento antituberculoso debe realizarse asociando fármacos activos (para prevenir las resistencias), en monodosis (para mejorar el cumplimiento) y durante un período prolongado de tiempo (para evitar recidivas).

En la actualidad, el tratamiento de la tuberculosis pulmonar se realiza durante 6 meses. Consiste en la asociación

de isoniazida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses continuando con isoniazida y rifampicina cuatro meses más⁽¹⁸⁾. La medicación debe administrarse en una sola dosis diaria por la mañana. La rifampicina es mejor administrar la media hora antes de los alimentos. El resto de los fármacos pueden darse con el desayuno para facilitar la toma. El tratamiento se puede realizar con igual eficacia administrando los fármacos dos veces por semana, lo que facilita el mejor cumplimiento terapéutico y disminuye el índice de abandono. Esta pauta debe iniciarse a partir de finalizado el primer o segundo mes de tratamiento y siempre de forma supervisada. Las dosis de los distintos fármacos, sus presentaciones clínicas y sus efectos secundarios se detallan en la Tabla VII.

Existen preparados en el mercado que combinan varios de estos fármacos. Son, en general, poco útiles para los niños (excepto para niños mayores y adolescentes):

- RIFATER, (grageas): 120 mg Rifampicina + 50 mg Isoniazida + 300 mg Pirazinamida.
- RIFINAH, y RIMACTAZID, (grageas): 300 mg Rifampicina + 150 mg Isoniazida.

En la tuberculosis miliar, osteoarticular, meníngea, pericárdica y renal el tratamiento debe ser más prolongado (entre 9 y 12 meses) y con la asociación de un cuarto fármaco (etambutol o estreptomina) durante los dos primeros meses.

El tratamiento de la tuberculosis pulmonar en los niños infectados por VIH es de 12 meses, utilizando los 2 primeros meses cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) por el elevado riesgo de resistencias.

Resistencia al tratamiento antituberculoso

Si existe riesgo de que la infección esté producida por una cepa de *M. tuberculosis* resistente, debe añadirse un cuarto fármaco durante los dos primeros meses: estreptomina (20-40 mg/kg/día en una dosis intramuscular diaria, con una dosis máxima de 1 g/día) o etambutol (15-25 mg/kg/día). La posibilidad de infección por cepas resistentes debe considerarse si la resistencia primaria a la isoniazida en la Comunidad es superior al 5%, si el paciente ha recibido tratamiento antituberculoso en otras ocasiones, si el caso índice es fármaco resistente o sospechoso de serlo (VIH, drogadicto, alcohólico, preso, etc.), o si el niño procede de un país con altas tasas de resistencia.

TABLA VII. FÁRMACOS EN LA TUBERCULOSIS

Fármaco	Dosis diaria*	Máx/día*	Presentación	Toxicidad
Isoniazida (INH)	5-10 mg/kg (20-40 mg/kg)	300 mg (900 mg)	CEMIDON B6® comp. 50 mg-150 mg RIMIFON ROCHE® comp. 150 mg	Aumento de GOT/GPT 1% hepatitis Polineuropatía periférica Convulsiones Alteraciones mentales
Rifampicina (RFM)	10-15 mg/kg (10-20 mg/kg)	450 mg en <50 kg 600 mg en >50 kg (600 mg)	RIFALDIN® susp. (120 cc), 1 cc = 20 mg comp. 600mg caps. 300 mg RIMACTAN® susp. (120 cc), 1 cc = 20 mg comp. 300mg grageas 600 mg	Molestias gastrointestinales Artralgias Síndrome gripal 1% hepatitis Color rojo anaranjado secreciones Insuficiencia renal aguda (nefritis intersticial)
Pirazinamida (PZM)	30 mg/kg (50-75 mg/kg)	2 g (3 g en <50 kg, 3,5 g en >50 kg)	PIRAZINAMIDA PRODES® comp. 250 mg y 500 mg	Hepatitis Hiperuricemia Anemia sideroblástica Artralgias Molestias gastrointestinales Fotosensibilidad Exantemas

*Las dosis indicadas entre paréntesis corresponden a las indicadas cuando la administración de los fármacos se realiza 2 veces a la semana.

TABLA VIII. RESISTENCIA O INTOLERANCIA A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS

Resistencia o intolerancia	Pauta recomendada
Isoniazida	Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol 2 meses Rifampicina + Etambutol hasta completar 12 meses
Rifampicina	Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol 2 meses Isoniazida + Etambutol hasta completar 12-18 meses
Pirazinamida	Isoniazida + Rifampicina + Etambutol 2 meses Isoniazida + Rifampicina hasta completar 9 meses

En la actualidad, y debido al aumento de la resistencia antibiótica de *M. tuberculosis*, está indicada la realización de pruebas de sensibilidad antibiótica a todos los aislamientos en menores de 15 años. Se definen dos tipos de resistencia:

Resistencia primaria. Es la resistencia a uno o más fármacos antituberculosos en un nuevo paciente tuberculoso. Incluye a los pacientes que nunca han recibido tratamiento y aquellos en los que se ignora si lo han recibido. Es la más frecuente en niños, y suele deberse a la transmisión de cepas resistentes desde un adulto bacilífero. El fármaco frente al cual se han desarrollado más resistencias primarias es la isoniazida, seguido por la estreptomycin.

Resistencia adquirida. Se define como la resistencia a uno o más fármacos antituberculosos en pacientes que han recibido tratamiento previo durante un mes o más.

En caso de resistencia o intolerancia a alguno de los fármacos antituberculosos se emplearán la pauta que se detalla en la Tabla VIII.

Si aparecen aislamientos de *M. tuberculosis* resistentes a 2 ó más fármacos (cepas multirresistentes) el tratamiento debe hacerse con la asociación de al menos 3 fármacos activos de acuerdo con el antibiograma administrados durante 18 a 24 meses. Algunos de los fármacos alternativos se detallan en la Tabla IX.

TABLA IX. FÁRMACOS ALTERNATIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Fármaco	Dosis diaria	Máximo/día	Presentación	Toxicidad
Estreptomicina	10-15 mg/kg en 1 dosis IM	750 mg (<50kg) 1.000 mg (>50 kg)	ESTREPTOMICINA NORMON® viales: 500 mg y 1 g	Ototoxicidad Daño intersticial renal Hipersensibilidad
Etambutol	25 mg/kg los dos primeros meses y 15 mg/kg después	1.500 mg	MYAMBUTOL® grageas de 100 y 400 mg	Neuritis óptica Disminución agudeza visual Alteración percepción colores No administrar en niños pequeños
Cicloserina*	10-20 mg/kg en 2 dosis	1.000 mg	SEROMYCIN® caps. de 125 y 500 mg	Trastornos psicóticos, confusión, convulsiones
Etionamida*	20 mg/kg en 3 dosis	750 mg	TRECTOR-sc® comp. de 250 mg	Intolerancia digestiva, hepatitis, neurotoxicidad
Protionamida*	5 mg/kg en 1 dosis	500 mg	PETEHA®, comp. de 250 mg	Semejantes a etionamida, pero mejor tolerada
PAS*	200-300 mg/kg en 3 dosis	12 g	TUBASAL®, comp. de 500 mg y 4 g	Reacciones cutáneas, hipotiroidismo, intolerancia gastrointestinal, síndrome mononucleósico

*Disponibles a través de medicamentos extranjeros.

Corticoides

Los corticoides se usan en diferentes formas de tuberculosis para ayudar a disminuir la reacción inflamatoria que, en ocasiones, es la causa fundamental de los síntomas. Las dosis usadas son 1-2 mg/kg/día de prednisona ó 0,3-0,6 mg/kg/día de dexametasona. Suelen mantenerse 2 ó 3 semanas, con retirada progresiva en 4 semanas. Las indicaciones habituales para el uso de corticoides son:

- Adenopatías hiliares que causen atelectasia o compresión de la vía aérea.
- Derrame pleural con repercusión sobre la función respiratoria.
- Forma miliar con insuficiencia respiratoria.
- Meningitis.
- Pericarditis.

Seguimiento de los niños con tratamiento antituberculoso

Antes de iniciar el tratamiento antituberculoso es conveniente la realización de un hemograma y una determi-

nación de enzimas hepáticas, bilirrubina, ácido úrico y creatinina. Si se va a utilizar tratamiento con etambutol debe examinarse la agudeza visual y la capacidad de percepción de los colores.

Durante el tratamiento se debe realizar un estrecho seguimiento clínico, con visitas periódicas para valorar la evolución de la enfermedad y asegurar el correcto cumplimiento. Debido a la escasa toxicidad de los fármacos antituberculosos en los niños, no es necesario realizar un seguimiento analítico riguroso, aunque es conveniente en aquellos casos con patología previa que pueda agravar los efectos secundarios o si aparece algún signo o síntoma sugerente de toxicidad.

Los escasos síntomas clínicos que se encuentran, desaparecen con rapidez una vez iniciado el tratamiento. Sin embargo, no es infrecuente que la fiebre se mantenga durante 2 ó 3 semanas a pesar de un tratamiento correcto.

Desde un punto de vista radiológico, la regresión de las lesiones es progresiva, pero lenta. Un hecho habitual es la persistencia e incluso el empeoramiento de la imagen radioló-

gica a pesar de la buena evolución clínica. En nuestros casos, la normalización de la imagen radiológica ocurrió en la mayoría de los niños entre los 5 y 6 meses de iniciado el tratamiento.

El control del cumplimiento terapéutico es fundamental. Siempre debe sospecharse como primera posibilidad en aquellos niños con mala evolución clínica. La pirazinamida produce aumento del ácido úrico⁽¹⁹⁾, aunque no en límites tóxicos, y la rifampicina tiñe un color anaranjado de la orina. En caso de sospecha podemos realizar contaje de comprimidos y determinar metabolitos de la isoniazida en orina (ácido nicotínico e isonicotinilglicina). También se puede ingresar al niño para asegurar el cumplimiento y vigilar su evolución clínica. Si ésta no es satisfactoria y descartamos el incumplimiento, se deben tomar nuevas muestras de jugo gástrico para descartar resistencias.

PREVENCIÓN Y CONTROL

Detección y tratamiento de las fuentes de contagio

Debido a que la infección tuberculosa en la edad pediátrica progresa muy rápidamente, no es infrecuente que el foco de contagio adulto sea descubierto a raíz del diagnóstico del niño⁽¹²⁾. Por tanto, siempre que se diagnostique a un niño de tuberculosis es imprescindible investigar en su medio la existencia de un adulto bacilífero no diagnosticado. Se debe realizar la prueba de la tuberculina a todos los convivientes cercanos al niño. A los que presenten una prueba positiva se les realizará una radiografía de tórax. Si está alterada, se tomarán muestras de esputo para bacteriología y se iniciará tratamiento antituberculoso. Hay que recordar que en los contactos inmunodeprimidos se debe realizar sistemáticamente radiografía de tórax y bacteriología ya que el Mantoux puede ser falsamente negativo.

Nosotros hemos encontrado el foco de contagio en el 62% de los niños⁽⁹⁾. Un 47% fue remitido a la consulta por haber diagnosticado en alguno de sus familiares una tuberculosis bacilífera. En el 15% restante el foco se descubrió en el estudio epidemiológico posterior al diagnóstico del niño. De acuerdo con otras series, el contacto ha correspondido en el 86% de los casos a un familiar del niño. El porcentaje de contactos intrafamiliares es significativamente mayor en niños menores de 5 años (93%), aunque también es elevado en niños mayores (63%).

En cuanto a la familiaridad del foco, los padres son los principales responsables del contagio (60%), seguidos por los tíos (25%) y los abuelos (10%)⁽⁹⁾. La posibilidad de transmisión niño-niño es prácticamente nula excepto en los casos de tuberculosis postprimaria en el adolescente.

Quimioprofilaxis

Consiste en la administración de medicación antituberculosa al niño sano con finalidad preventiva. Se utiliza la isoniazida a dosis de 5 mg/kg/día sin exceder los 300 mg por día. Si existe hepatopatía aguda o reacciones adversas conocidas a la isoniazida (rash, artritis), se puede realizar con rifampicina (10 mg/kg/día, máximo 600 mg). Antes de indicar quimioprofilaxis es indispensable descartar la existencia de enfermedad tuberculosa activa.

Se distinguen dos tipos de quimioprofilaxis:

Quimioprofilaxis primaria (profilaxis postexposición)

Consiste en el tratamiento preventivo del niño expuesto e intenta evitar la infección. Está indicada en niños convivientes y contactos íntimos de un enfermo tuberculoso bacilífero que presentan una reacción tuberculínica negativa. La isoniazida se administra durante dos meses tras interrumpir el contacto. Después se repite el Mantoux. Si es negativo se suspende la profilaxis, y si es positivo se descarta enfermedad tuberculosa mediante la realización de radiografía de tórax. En caso de enfermedad se inicia tratamiento. Si no existe enfermedad, se completará una pauta de 6 meses de profilaxis con isoniazida.

Quimioprofilaxis secundaria

(tratamiento de la infección tuberculosa latente)

Consiste en la protección del niño ya infectado (Mantoux positivo sin hallazgos clínicos ni radiológicos) para evitar que se desarrolle la enfermedad. Debe realizarse a todos los niños con Mantoux positivo una vez descartada la enfermedad. Se utiliza isoniazida durante 6 meses (9-12 meses en los niños inmunodeprimidos).

Vacunación BCG

El papel de la vacuna BCG en la prevención de la tuberculosis ha sido objeto de gran controversia, debido a que su eficacia es muy variable según los estudios (0-80%). Un reciente metaanálisis demuestra que la vacunación reduce

el riesgo de infección tuberculosa un 50% y tiene un claro efecto protector frente al desarrollo de formas meníngeas y diseminadas⁽²⁰⁾. Sin embargo, su utilización sistemática plantea numerosos inconvenientes. No protege completamente contra la infección ni impide que aparezca la enfermedad, no ejerce ningún efecto sobre individuos ya infectados, está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos y dificulta la interpretación de la prueba tuberculínica (falsos positivos). En nuestra experiencia, no ha existido un aumento de las formas graves de tuberculosis a pesar de la supresión de la vacunación en la Comunidad de Madrid en 1987. Además se ha producido un descenso en los casos de meningitis tuberculosa, que han pasado de un 10,4 en la década 1978-1987 a un 5,6% en 1988-1997 ($p = 0,07$)⁽⁹⁾. De acuerdo con nuestros datos, en un estudio multicéntrico realizado en Barcelona, se registraron 22 casos de meningitis tuberculosa en 1977 y solo 2 en 1991, con un descenso del 5,5% anual a pesar de la supresión de la vacunación BCG en 1977⁽²¹⁾.

En la actualidad, no está justificado el uso de la vacuna BCG de forma rutinaria en nuestro país. Las indicaciones deben ser muy selectivas, como niños que permanezcan en contacto estrecho con bacilíferos, posibilidad de infección por bacilos multirresistentes y grupos de población que tengan una tasa de infección nueva superior al 1% anual.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Global tuberculosis control. WHO report 1998, 1997, 1996, 1995.
- March Ayuela P de. Situación actual de la tuberculosis en España. *Med Clin (Barc)* 1991; **97**: 463-472.
- Centro Nacional de Microbiología. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y sistema de información microbiológica. Año 2000. *Boletín epidemiológico semanal* 2001; **9**: 101-5.
- El Proyecto Multicéntrico de Investigación sobre Tuberculosis. *Boletín epidemiológico semanal* 2000; **8**: 121-5.
- Alcaide J, Altet MN. La tuberculosis infantil en España. *Arch Bronconeumol* 1995; **31**: 375-7.
- American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; **161**: 1376-95.
- Sánchez-Albisua I, Vidal ML, del Castillo F, Borque C, García-Miguel MJ, García-Hortelano J. Tuberculosis pulmonar en el niño: características según la edad. *An Esp Ped* 1998; **48**: 251-5.
- Vidal ML, del Cerro MJ, García-Miguel MJ, Borque C, del Castillo F, de José MI, et al. Tuberculosis pulmonar en la infancia. A propósito de 149 casos. *An Esp Ped* 1990; **32**: 15-9.
- Sánchez-Albisua I, Baquero-Artigao F, del Castillo F, Borque C, García-Miguel MJ, Vidal ML. Twenty years of pulmonary tuberculosis in children: what has changed? *Pediatr Infect Dis J* 2002; **21**: 49-53.
- Vidal ML, de la Vega F, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Borque C, del Castillo F. Tuberculosis cavitaria en la edad pediátrica. *An Esp Ped* 1997; **47**: 531-4.
- Gómez-Pastrana D, Caro P, Torronteras R, Anguita ML, López AM, Andrés A, et al. Tomografía computarizada y reacción en cadena de la polimerasa en la infección tuberculosa de la infancia. *Arch Bronconeumol* 1996; **32**: 500-4.
- Casanova C, González C, Pérez M, Piqueras R, Estellés C, Morena M. Contact screening in tuberculous pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 1996; **15**: 277.
- Chan SP, Birnbaum J, Rao M, Steiner P. Clinical manifestation and outcome of tuberculosis in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1996; **15**: 443-7.
- Pomputius III WF, Rost J, Dennehy PH, Carter J. Standardization of gastric aspirate technique improves yield in the diagnosis of tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**: 222-6.
- Nogales MC, Navarro M, Domínguez MV, Martín E. Valoración de las muestras de jugo gástrico en el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar infantil. *An Esp Pediatr* 1995; **42**: 115-7.
- Smith KC, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby M. Detection of 16. *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens from children using a polymerase chain reaction. *Pediatrics* 1996; **97**: 155-60.
- Raja A, Ranganathan UD, Bethunaickan R, Dharmalingan V. Serologic response to a secreted and a cytosolic antigen of *Mycobacterium tuberculosis* in childhood tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 2001; **20**: 1161-4.
- Grupo de trabajo "Tuberculosis infantil". Protocolo del tratamiento de la tuberculosis infantil. *An Esp Ped* 1998; **48**: 89-97.
- Sánchez-Albisua I, Vidal ML, Joya-Verde G, del Castillo F, de José MI, García-Hortelano J. Tolerance of pyrazinamide in short course chemotherapy for pulmonary tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**: 760-3.
- Colditz G, Brewer T, Berkey C, Wilson M, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994; **271**: 698-702.
- March Ayuela P de. Trend in tuberculous meningitis in Barcelona in children aged 0-4 years: correlation with the annual risk of tuberculous infection. *Tuber Lung Dis* 1994; **75**: 423-8.

RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN EL ÁREA DE SALUD DE PALENCIA

Elena Álvarez Alonso y M^a Antonia García Castro

Sección de Microbiología. Hospital General de Palencia Río Carrión

Amablemente invitadas por el Comité organizador de la "Reunión de primavera del 2002 de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León" a participar con nuestra experiencia en las ponencias que tendrán lugar en la misma, decidimos aportar los datos sobre sensibilidades y resistencias del laboratorio en que trabajamos y que, a nuestro juicio, puedan ser más interesantes por su actualidad y relevancia.

El laboratorio de Microbiología del Hospital Río Carrión cubre toda el área asistencial de Palencia y provincia (unos 180.000 habitantes) y recibe, por tanto, pacientes pediátricos y adultos hospitalizados y, sobre todo, ambulatorios.

En él trabajamos, junto al personal adscrito al mismo, dos microbiólogas que hemos pasado los últimos quince años en este quehacer y asistido a cambios, quizá no espectaculares, pero sí interesantes en este tiempo; y tal vez el que más interese a los aquí presentes sea la reemergencia de los grampositivos, *Streptococcus pyogenes* y otros *Streptococcus* α -hemolíticos.

S. pyogenes es, sin duda, uno de los patógenos mejor conocidos por los pediatras desde hace tiempo, pero que llegaba en pocas ocasiones a nuestras manos hace unos años, y que, sin embargo, actualmente es habitual en el trabajo diario, siendo ahora raro el día en que no se procesan más de un aislamiento de este germen en época invernal, cuando hace cinco o seis años la media estaba en uno o ninguno a la semana.

Es de sobra conocida su sensibilidad uniforme a la Penicilina tras más de 60 años de tratamientos, no habiéndose descrito cepas con sensibilidad disminuida ni resistencias a la misma.

Sin embargo, la alergia confirmada o supuesta hace que, en muchos casos, ésta no pueda ser la primera elección, a lo que hay que añadir los fracasos terapéuticos descritos en numerosas publicaciones, y que oscilan entre un 10 y un 20%. Sobre la causa de estos fracasos se han postulado nume-

rosas hipótesis sin que ninguna sea hasta el momento más consistente que las otras, y que son:

- Teoría de la patogenicidad indirecta: producción de β -lactamasas por otras bacterias colonizadoras de las vías respiratorias.
- Teoría de la tolerancia: se comportaría como un bacteriostático.
- Incumplimiento terapéutico.
- Efecto inóculo.
- Estado de portador, siendo en estos casos la erradicación menor.
- Teoría de la supervivencia intracelular.

Los macrólidos son el tratamiento alternativo en todos estos casos, y eran tan eficaces y seguros como penicilina hasta la aparición de las resistencias de todos conocidas. Resistencias que, como seguramente todos conocemos, son básicamente de dos tipos:

1. La que se adquiere a través de plásmidos y transposomas portadores de genes *erm* (erythromycin ribosomal methylase), que codifican una metilasa que actúa sobre el RNA ribosómico 23 S impidiendo la unión de macrólidos, lincosaminas y estreptograminas B (patrón fenotípico MLS_B) y que, a su vez, puede ser de dos tipos:
 - Resistencia constitutiva (fundamentalmente mediada por el gen *erm B*).
 - Resistencia inducible (*erm TR* gen), siendo en esta última aparentemente sensibles a macrólidos de 16 átomos y lincosaminas, y resistentes a macrólidos de 14 ó 15 átomos, aunque deben considerarse resistentes a ambos⁽¹⁾ (Seppälä).
2. El segundo mecanismo de resistencia consiste en un sistema de expulsión activa del antibiótico codificado por el gen *mef A* (macrolide efflux), que expulsa selectivamente macrólidos de 14 y 15 átomos, pero no de 16 ni lincosaminas. Este mecanismo de resistencia, descrito por primera vez en Finlandia en 1992, se extendió rápidamente en *S. pyogenes* por toda la geografía, y existen resultados muy dispares según los distintos orígenes de las cepas estudiadas.

En estudios multicéntricos nacionales correspondientes a los años 1997 y 1998, entre el 24 y el 27% de las cepas eran resistentes, correspondiendo la mayoría al fenotipo M⁽²⁾.

La duodécima edición de la Guía Terapéutica Antimicrobiana (año 2002), de J. Mensa⁽³⁾ señala que, actualmente,

TABLA I. AISLAMIENTOS DE *S. PYOGENES* Y SENSIBILIDAD A MACRÓLIDOS Y CLINDAMICINA

	Número de aislamientos	Eritromicina sensibles	Eritromicina resistentes	Clindamicina sensibles	Clindamicina resistentes
Año 2000	117	71 (60,7%)	46 (39,3%)	115 (98,8%)	2 (1,2%)
Año 2001	105	61 (61%)	44 (41%)	99 (94,3%)	6 (5,7%)

en España, un 20% de las cepas de *S. pyogenes* son resistentes a los macrólidos de 14 y 15 átomos.

Los datos correspondientes a los aislamientos de *S. pyogenes* del Hospital Río Carrión (Tabla I) nos sitúan en un nivel más alto de resistencia. Del total de aislamientos del año 2001, el 78% corresponden a aislamientos faríngeos, el 5% a exudados vulvares y el resto a otras localizaciones (anal, ótico, conjuntival, exudados de heridas, etc.).

Como se ve en la tabla, la mayoría de los aislamientos corresponden al fenotipo M, observándose, no obstante, un aumento importante de la resistencia por genes erm (del 1,2 al 5,7%) en un año, y aunque el número de aislados es escaso, sí sabemos que la mayoría de éstos son de resistencia constitutiva, no habiéndose detectado ningún aislamiento con resistencia inducible en el año 2000 y 2 ó 3 en el año 2001.

Comparar estos datos con lo publicado por otros autores es difícil, dado el elevado número de artículos al respecto, por eso hemos recogido sólo algunos que sitúan nuestros datos en el contexto de nuestro medio.

Por ejemplo, en España, C. Betriu⁽⁴⁾, del Hospital Clínico de San Carlos, presentó en el último Congreso de la SEIMC del año 2000 un estudio con 113 cepas aisladas en el año 1999 con una resistencia a eritromicina del 26,5%, que compara con el periodo 1997-1998, en que eran resistentes el 17,8%, siendo el 86,2% fenotipo M.

En Europa Syrogiannopoulos GA y cols.⁽⁵⁾, comunican en Grecia un 38% de resistencias a eritromicina de un total de 743 aislamientos en los últimos años, demostrando un aumento del 29% de enero de 1998 a diciembre de 1999, hasta un 42% en el año 2000, como vemos, similar al nuestro.

Por último, señalar que, aunque en España el fenotipo M es actualmente el predominante, hay a este respecto grandes variaciones según sea la localización geográfica de las cepas; y así, un estudio reciente⁽⁶⁾ en el centro y este de Europa con más de 1.000 cepas estudiadas, comunica una tasa

de resistencia del 12,3%, correspondiendo solamente un 23,4% al fenotipo M.

Lo anteriormente expuesto plantea un horizonte gris sobre una patología que ya hemos comentado se reactualiza, pero creemos que afortunadamente la práctica es menos alarmante.

En primer lugar, sobre nuestros datos y los que habitualmente se publican al respecto, cabe preguntarse ¿representan realmente a *S. pyogenes*, o muestran solamente una mínima parte de los mismos, obviamente sesgada?

Creemos, y algunos estudios así lo atestiguan, que lo publicado se corresponde normalmente con lo que ha llegado al laboratorio, y estos aislamientos son en buena medida los cuadros clínicos rebeldes al tratamiento, recidivas, recaídas, etc., siendo los cuadros de buena evolución la mayoría, y los que nosotros no vemos.

Sobre lo anterior, hay algunos estudios de sensibilidades en portadores sanos⁽⁷⁾ que encuentran un porcentaje de resistencia de tan solo el 2% en escolares de Las Palmas de Gran Canaria, y quizás la resistencia real esté en un punto medio.

En segundo lugar, han aparecido en los últimos meses en el mercado nuevas opciones terapéuticas que, aunque en pediatría son aun alternativas en algún caso y medicamentos restringidos en otros, a buen seguro van a abrir nuevas vías en el futuro.

TELITROMICINA

Pertenece al grupo de los ketólidos, nueva familia del grupo MLS.

Sintetizados sobre el anillo de 14 átomos introduciendo una función cetona en la posición 3 y una extensión lateral carbamato en C 11-12.

Inhibe la síntesis proteica.

TABLA II. AISLAMIENTOS DE *S. DYS GALACTIAE*

Año 2000	Número total	Eritromicina resistente	Clindamicina resistente
Estreptococo grupo C	17	1	1
Estreptococo grupo G	24	9	1

Año 2001	Número total	Eritromicina resistente	Clindamicina resistente
Estreptococo grupo C	13	1	1
Estreptococo grupo G	12	2	2

Tiene una buena actividad *in vivo* e *in vitro* en patógenos respiratorios incluyendo *S. pneumoniae* intermedio y resistente a penicilina y/o macrólidos, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Bordetella*.

Es mala inductora de resistencias MLSB.

Tiene presentación oral y no está aprobado en menores de 12 años.

Los primeros estudios apuntan a que sus CMI's son mucho más bajas en cepas con fenotipo M que en las portadoras de genes *erm* (que ya hemos visto estaban aumentando debido probablemente a un mayor consumo de macrólidos de 16 átomos), habiéndose descrito en algunas de estas cepas CMI's a telitromicina próximas o por encima del punto de corte probable de resistencia.

QUINUPRISTINA-DALFOPRISTINA

Quinupristina es una Estreptogramina B derivada de la pristinamicina A.

Dalfopristina es una Estreptogramina A derivada de la pristinamicina II B.

Asociadas en proporción 30:70 y de nombre comercial Synercid®.

Actúan inhibiendo la síntesis proteica en fase de elongación y la formación del puente peptídico.

Su espectro incluye *S. pneumoniae* sensible y resistente a penicilina y/o macrólidos, otros Estreptococos y Corynebacterias. Incluye también *Moraxella*, *Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, algunos *Haemophilus* y Enterococos (incluyendo *Enterococcus faecium* resistentes a vancomicina y aminoglucósidos).

Se ha descrito resistencia en Estafilococos y *E. faecium* constitutiva (*erm*).

Su principal indicación sería la de Enterococos resistentes a glucopéptidos, y en los dos últimos años en nuestro laboratorio se ha aislado únicamente una cepa de *Enterococcus gallinarum* con sensibilidad disminuida a vancomicina.

Presentación oral e intravenosa.

OXAZOLIDINONAS: LINEZOLID

Realmente el primer antimicrobiano diferente en décadas.

Descubiertas en 1987 y mejorados sus problemas de toxicidad, tienen un anillo básico bicíclico (la feniloxazolidin-2-ona) con sustituciones.

Inhiben la síntesis proteica bloqueando el complejo de iniciación, lo que en un principio no determinaría resistencia cruzada.

Son bacteriostáticos.

Activos en *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* con CMI's algo más altas en estreptococos grupos C y G, *Streptococcus viridans*, Estafilococos y Enterococos.

Administración oral o intravenosa.

No autorizado en pediatría.

Quinupristina-dalfopristina y linezolid están en estos momentos reservados casi exclusivamente a situaciones de sensibilidad disminuida a glucopéptidos. Hay publicados tratamientos en pediatría en situaciones muy concretas.

Por último, comentar que el aislamiento de otros estreptococos B -hemolíticos, grupos C y G de Lancefield, ahora englobados en la denominación *Streptococcus dysgalactiae*, en exudados faríngeos en nuestro medio no es tan frecuente, y presenta, además, un porcentaje mucho menor de resistencia a macrólidos (Tabla II).

Desconocemos, aunque sería interesante saber, cuántos de estos aislamientos se corresponden con cuadros clínicos de faringoamigdalitis y/o si su aislamiento es casual con más frecuencia que relevante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seppälä H, Nissinen A, Yu Q, Huovinen P. Three different phenotypes of erythromycin resistant *Streptococcus pyogenes* in Finland. *J Antimicrob Chemother* 1993; **32**: 885-91.

2. Alós JI, Aracil B, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JL and the spanish group for the study of infection in the primary health care setting. High prevalence of erythromycin-resistant and miocamycin-susceptible (M phenotype) *Streptococcus pyogenes*: results of a multicenter study performed in 1998 in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2000; **45**: 605-9.
3. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta T, Prats G, Domínguez-Gil A. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. Duodécima edición. Masson SA, 2002.
4. Betriu C, Gómez M, Palau ML, Sánchez A, Picazo JJ. IX Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Santiago de Compostela. Mayo 2000, nº 68.
5. Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Fitoussi F, Doit C, Katapodis G, Bingen E, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2001; **20**: 863-8.
6. Nagai K, Appelbaum PC, Davies TA, Kelly LM, Hoellman DB, An AT, et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; **46**: 546-9.
7. González-Lama Z, González JJ, Tejedor MT y Lupiola P. *Rev Esp Quimioterap*. 1999; **12**: 215-9.

SEGUIMIENTO DEL NIÑO EXPUESTO A LA INFECCIÓN POR VIH

Carlos Pérez Méndez

Hospital de Cabueñes. Gijón.

INTRODUCCIÓN

España es el país europeo con mayor número de casos de sida pediátrico comunicados. En la actualidad, prácticamente la totalidad de los casos pediátricos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en nuestro país se producen por transmisión vertical, habiéndose recogido 848 casos de sida pediátrico adquirido por esta vía hasta junio de 2001⁽¹⁾. Entre 1994 y 1998, la incidencia de sida pediátrico de transmisión vertical disminuyó un 77%⁽¹⁾; esta dramática reducción se ha debido a dos factores: en primer lugar, la introducción en 1994 de la profilaxis con zidovudina (AZT) durante la gestación, el parto y posteriormente al recién nacido (PACTG 076)⁽²⁾ ha reducido la transmisión vertical de un 17,5 a un 2,9%⁽³⁾; en segundo lugar, la introducción en 1997 de los fármacos inhibidores de la proteasa ha supuesto un notable avance en el control de la enfermedad en los niños infectados, disminuyendo la progresión a sida.

Sin embargo, a partir de 1998 se ha frenado este descenso y en el año 2000 se diagnosticaron 16 nuevos casos de sida pediátrico de transmisión vertical, tres de ellos en niños menores de un año, lo que demuestra que aún sigue produciéndose este tipo de transmisión⁽¹⁾. La Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, en colaboración con siete comunidades autónomas, entre ellas la de Castilla y León, viene desarrollando desde 1996 un estudio anónimo y no relacionado sobre la prevalencia de anticuerpos anti-VIH en recién nacidos y se ha observado un aumento de la prevalencia, que ha pasado de 1 por mil en 1996 a 1,54 por mil en 1999⁽⁴⁾. Es posible que este aumento de la prevalencia se deba en parte a un aumento del porcentaje de mujeres que, conociendo su infección por VIH, decidan quedar embarazadas y llevar su embarazo a término, dado que los nuevos tratamientos han supuesto una mejora en la calidad de vida de las personas infectadas y la posibilidad de reducir la transmisión vertical a niveles muy bajos. Sin embargo, también es posible que este aumento refleje una mayor prevalencia de infección por VIH en las mujeres en edad fértil: el 22,4% de los casos de sida diagnosticados en España en el año 2000 se produjeron en mujeres y la vía de contagio en el 40% de ellos fue la transmisión heterosexual⁽¹⁾. Además, en más de la mitad de los casos el diagnóstico de la infección fue tardío (coincidiendo con el diagnóstico de sida o un mes antes), lo que demuestra que existe un número no despreciable de mujeres en edad fértil que podrían desconocer su infección, limitando así nuestras oportunidades para actuar y reducir la transmisión de la misma a sus hijos si no se realiza determinación sistemática de anticuerpos anti-VIH durante el embarazo. En un estudio realizado en Gijón, se había solicitado este estudio sólo en el 75% de las gestantes, existiendo una gran variabilidad (entre un 8 y un 99%) en función del centro en el que se hubiese seguido el embarazo⁽⁵⁾.

En este sentido apuntan los datos de un estudio realizado en el Hospital Sant Joan de Deu, en Barcelona; entre 1995 y 1998 se diagnosticaron 11 niños con infección por VIH: cuatro eran hijos de madres con infección conocida; en este grupo, tres de los casos no habían recibido, o lo habían hecho de forma incompleta, profilaxis con AZT; la mediana de edad al diagnóstico fue de un mes y ningún caso presentaba inmunodepresión en el momento del diagnóstico. Los otros siete casos eran hijos de madres en las que se desconocía su infección; la mediana de edad al diagnóstico fue de 8 meses y cinco de los niños presentaban ya

criterios de sida en el momento del diagnóstico de su infección⁽⁶⁾.

Todos estos datos nos recuerdan, en suma, la importancia de insistir en el esfuerzo por diagnosticar a todas las gestantes infectadas por el VIH o, en su defecto, a todos los recién nacidos expuestos, antes del alta hospitalaria, con el fin de ofrecerles la oportunidad de recibir tratamiento con objeto de disminuir el riesgo de transmisión vertical y, en el caso de que este sea ineficaz, realizar un diagnóstico y tratamiento precoces.

PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL: ACTITUD ANTE EL RECIÉN NACIDO^(7,8)

El pediatra puede encontrarse ante tres escenarios distintos:

1. La madre ha recibido tratamiento con antirretrovirales (sólo AZT o tratamiento antirretroviral de gran actividad [TARGA]) durante el embarazo y AZT intravenoso durante el parto.

Se debe administrar AZT oral a la dosis de 2 mg/kg cada 6 horas durante 6 semanas. Se iniciará lo antes posible, idealmente en las primeras 6-8 horas de vida. En los niños de edad gestacional inferior a 34 semanas, la dosis es de 1,5 mg/kg cada 12 horas durante las dos primeras semanas, incrementándose la dosis a 2 mg/kg cada 8 horas hasta completar las seis semanas. Si no es posible su administración oral, se utilizará la vía intravenosa con dos tercios de la dosis oral.

2. Mujer infectada, detectada en el momento del parto, que no ha recibido tratamiento antirretroviral

El grupo de expertos español⁽⁷⁾ recomienda la administración de zidovudina y lamivudina (LMV) en todos los casos. La zidovudina se administraría según se describe en el apartado anterior. La lamivudina se administra también durante seis semanas, a una dosis de 2 mg/kg cada 12 horas por vía oral empezando en las primeras doce horas de vida. Recomienda además considerar la administración de nevirapina (NVP) oral en casos de factores que aumenten el riesgo de transmisión (prematuridad, bolsa rota más de 4 horas, infecciones del tracto genital o sangrado): una primera dosis de 2 mg/kg en las primeras doce horas de vida y una segunda dosis a las 48-72 horas; se valorará la continuación de

nevirapina a la dosis de 4 mg/kg una vez al día comenzando el 5º día hasta completar las seis semanas.

El protocolo español insiste en que si se utiliza la nevirapina esta debe ser siempre la tercera droga a emplear. En cambio, las guías norteamericanas⁽⁸⁾ consideran alternativas distintas para este escenario clínico: a) la administración de zidovudina intraparto y durante seis semanas en el recién nacido, b) la administración de una dosis de nevirapina a la madre al inicio del parto seguida de una única dosis en el recién nacido a las 48 horas, c) la combinación del régimen de dos dosis de nevirapina con el de zidovudina intraparto y durante seis semanas al recién nacido, y d) la administración de zidovudina y lamivudina orales durante el parto, seguidas de una semana de zidovudina y lamivudina en el recién nacido.

3. Recién nacidos de madres que no han recibido tratamiento antirretroviral durante el embarazo ni el parto.

Se administrarán al recién nacido AZT y LMV igual que el apartado anterior y además se administrará NVP durante las seis semanas. Si el recién nacido es identificado precozmente se administrarán dos dosis de 2 mg/kg: una en las primeras 12 horas y la segunda a las 48-72 horas; después se continuará con 4 mg/kg de NVP una vez al día, a partir del 5º día, hasta completar las seis semanas. Si el niño es identificado pasadas las primeras 48 horas se administrará una primera dosis de NVP lo antes posible y se continuará a partir del 5º día con una dosis de 4 mg/kg/día en una toma diaria hasta completar seis semanas. Aunque no hay evidencia del efecto protector de la profilaxis cuando el niño es identificado después de las 48 horas de vida, se recomienda intentarla administrando esta combinación de tres fármacos. Deben discutirse con la madre los beneficios y riesgos potenciales de este tratamiento, así como informarla de la ausencia de datos sobre su eficacia y seguridad en este contexto.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN EL NIÑO

Todos los hijos de madre infectada por el VIH presentarán anticuerpos anti-VIH transferidos por su madre. Estos anticuerpos pueden persistir hasta la edad de 18 meses, aunque la mayoría de los niños no infectados per-

derán estos anticuerpos maternos en torno al año de vida. La presencia de anticuerpos anti-VIH a partir de los 18 meses de edad se considera criterio diagnóstico de infección en el niño.

Las nuevas técnicas diagnósticas basadas en la biología molecular y en especial, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permiten realizar un diagnóstico precoz de la infección por VIH en el lactante. La sensibilidad y especificidad de la detección del ADN viral por PCR a los tres meses de edad es del 99%; la sensibilidad es inferior en el período neonatal, no detectando a aquellos niños que se infectaron en el momento del parto⁽⁹⁾. Se recomienda realizar una primera determinación en las primeras 48 horas de vida con el fin de identificar a los niños con infección intrauterina.

Para esta prueba no debe utilizarse sangre de cordón que podría estar contaminada con sangre materna. En los niños con infección adquirida durante el parto (60-70% de los niños infectados) esta primera prueba será negativa, pero una segunda prueba a las dos semanas de vida suele ser ya positiva. Todo resultado positivo debe confirmarse inmediatamente. Dos resultados positivos en dos pruebas virológicas separadas confirman el diagnóstico de infección por VIH. Si la PCR es negativa debe repetirse a los 3-4 y a los 6 meses de edad.

El diagnóstico de infección por VIH puede descartarse razonablemente si el niño presenta dos pruebas virológicas (cultivo o DNA-PCR) negativas, ambas después del mes de vida y una después de los 4 meses. Todos los niños expuestos considerados no infectados en base a pruebas virológicas negativas deben ser seguidos para confirmar la negatividad de los anticuerpos anti-VIH a la edad de 18 meses; algunos autores recomiendan un último control a los 24 meses⁽¹⁰⁾.

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL⁽¹¹⁾

¿Cuándo empezar?

1. En todo niño con infección sintomática (categorías A, B o C) o en aquellos con inmunosupresión (categorías 2 y 3), independientemente de la edad y de la carga viral (Tablas I a III).
2. En todos los niños menores de 12 meses en los que se

TABLA I.

Categoría N: asintomáticos

Niños que no presentan síntomas ni signos atribuibles a la infección por VIH o aquellos que presentan sólo una de las condiciones descritas en la categoría A

Categoría A: síntomas leves

Niños que presentan dos o más de las condiciones que se describen a continuación, pero ninguna de las descritas en las categorías B o C

Linfadenopatía (> 0,5 cm en más de dos localizaciones; bilateral = 1 localización)

Hepatomegalia

Esplenomegalia

Dermatitis

Parotiditis

Infecciones de vías altas persistentes o recurrentes

Categoría B: síntomas moderados

Niños que presentan condiciones atribuibles a la infección por VIH diferentes de las enumeradas en las categorías A y C. Entre ellas se encuentran:

Anemia (< 8 g/dL), neutropenia (< 1.000/mm³) o trombocitopenia (<100.000/mm³) persistentes más de 30 días

Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un episodio)

Candidiasis orofaríngea persistente (> 2 meses) en niños mayores de seis meses

Cardiomiopatía

Infección por CMV durante el primer mes de vida

Diarrea recurrente o crónica

Hepatitis

Estomatitis herpética recurrente (más de dos episodios en un año)

Herpes zoster que afecta a más de un dermatoma (al menos en dos episodios distintos)

Neumonía intersticial linfoide

Leiomiomasarcoma

Nefropatía

Fiebre persistente (> 1 mes)

Varicela diseminada

Toxoplasmosis durante el primer mes de vida

Categoría C: síntomas graves

Niños que presentan cualquiera de las condiciones enumeradas en la definición de caso de Sida de 1987, con la excepción de la neumonía intersticial linfoide.

ha confirmado el diagnóstico, independientemente de su situación clínica, inmunológica o de la carga viral.

3. En los niños asintomáticos mayores de 12 meses, tenemos dos alternativas. Se puede comenzar el tratamiento independientemente de la situación clínica, inmunológica y virológica, con el fin de actuar precozmente y

TABLA II. CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS BASADAS EN EL RECUENTO DE LINFOCITOS T CD4 ESPECÍFICAS PARA CADA EDAD

Categoría inmunológica	< 12 meses		Edad de los niños 1-5 años		6-12 años	
	µl	%	µl	%	µl	%
Sin inmunodepresión	≥ 1.500	≥ 25	≥ 1.000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
Inmunodepresión moderada	750-1499	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Inmunodepresión grave	< 750	<15	< 500	< 15	< 200	< 15

TABLA III. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRÍA

Categorías inmunológicas	Categorías clínicas			
	N Asintomática	A Síntomas leves	B Síntomas moderados	C Síntomas graves
Sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1
Inmunodepresión modereada	N2	A2	B2	C2
Inmunodepresión grave	N3	A3	B3	C3

evitar el deterioro clínico e inmunológico. Una segunda opción sería observar sin tratamiento en los niños asintomáticos, sin afectación inmunológica y con carga viral baja, particularmente aquellos en los que otras circunstancias, como la existencia de dudas sobre una correcta adherencia al tratamiento, recomienden postergar el mismo. Debe tratarse todo niño con carga viral superior a 100.000 copias/mL, independientemente de su edad y de su situación clínica o virológica, ya que estos niños presentan un riesgo elevado de progresión y muerte si no reciben tratamiento. En niños mayores de 30 meses asintomáticos, no inmunodeprimidos y con una carga viral inferior a 15.000 copias/mL, el riesgo de progresión de la enfermedad es bajo.

Si se decide no tratar, es obligado un seguimiento estrecho, clínico, inmunológico y virológico del paciente, iniciando el tratamiento cuando el niño presente síntomas, una caída del recuento de linfocitos CD4 hasta niveles próximos a los considerados como indicadores de inmunosupresión para su edad, o un aumento de la carga viral (de cinco veces sobre la basal en menores de dos años o de tres veces sobre la basal en niños mayores de esa edad).

Es fundamental en todos los casos informar a los padres o cuidadores del niño de la importancia de una correcta adherencia al tratamiento. Deben identificarse y solucionarse todos los problemas potenciales antes de iniciar el tra-

tamiento aun a costa de retrasar el comienzo del mismo. Asimismo, debe realizarse un seguimiento intensivo al inicio del tratamiento y ofrecer a la familia un acceso fácil al médico responsable para cualquier problema referente a intolerancia o rechazo al mismo o a posibles efectos secundarios. La incorrecta adherencia al tratamiento es la principal causa de fracaso terapéutico en la edad pediátrica.

¿Qué antirretrovirales utilizar?

El tratamiento de los niños con infección por VIH debe ser siempre combinado, recomendándose un régimen de triple terapia para la mayoría de los casos. Si el diagnóstico se realiza en las primeras seis semanas de vida, mientras el niño recibía monoterapia con AZT, debe sustituirse esta por tratamiento combinado; si no se va a iniciar el tratamiento de forma inmediata, debe suspenderse el AZT hasta que se tomen las decisiones terapéuticas.

El régimen terapéutico recomendado, con el que existe mayor experiencia en pediatría, sería el compuesto por dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN), junto con un inhibidor de la proteasa (IP). Las combinaciones de ITIAN con las que se tiene más experiencia en pediatría son las formadas por zidovudina más didanosina, zidovudina más lamivudina y estavudina más didanosina; otras combinaciones utilizadas pero de las que existen datos más limitados son las formadas por estavu-

TABLA IV. ANTIRRETROVIRALES UTILIZADOS EN PEDIATRÍA

Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos

- Abacavir (ABC, Ziagen)
- Didanosina (DDI, Videx)
- Estavudina (d4T, Zerit)
- Lamivudina (3TC, Epivir)
- Zalcitabina (ddC, Hivid)
- Zidovudina (AZT, ZDV, Retrovir)

Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos

- Efavirenz (EFV, Sustiva)
- Nevirapina (NVP, Viramune)

Inhibidores de la proteasa

- Amprenavir (APV, Agenerase)
- Indinavir (IDV, Crixivan)
- Lopinavir + Ritonavir (LPV/RTV, Kaletra)
- Nelfinavir (NFV, Viracept)
- Ritonavir (RTV, Norvir)
- Saquinavir (SQV, Invirase)

dina más lamivudina y zidovudina más zalcitabina (Tablas IV y V).

Otro régimen recomendado es el formado por un ITIAN junto con un IP y Efavirenz, un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos. El problema potencial de un régimen que contiene fármacos de las tres clases de antirretrovirales disponibles en la actualidad es el potencial para desarrollar resistencias frente a las tres familias de antirretrovirales si se produjese una escasa respuesta virológica, limitando las posibilidades terapéuticas futuras. Una alternativa sería la administración de Efavirenz con dos ITIAN, reservando para el futuro los IP; aunque este régimen ha demostrado ser eficaz en adultos, la experiencia en niños es escasa.

Otras combinaciones de antirretrovirales pueden ser utilizadas como alternativas en situaciones especiales, pero su comentario escapa al alcance de esta exposición.

¿Cuándo cambiar de tratamiento antirretroviral?

Hay tres razones que pueden llevar a un cambio en el tratamiento antirretroviral⁽¹¹⁾: 1) fracaso del régimen terapéutico actual en base a criterios virológicos, inmunológicos o clínicos; 2) toxicidad o intolerancia al régimen actual; y 3) nuevos datos que sugieran que un fármaco o régimen nuevo es superior al actual. Siempre que se produzca un fra-

TABLA V. TRATAMIENTOS ANTIRRETROVIRALES RECOMENDADOS PARA LA TERAPIA INICIAL EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH

Altamente recomendados

- Un inhibidor de la proteasa (ritonavir o nelfinavir) junto con dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN)
Combinaciones de ITIAN recomendadas: ZDV+ddI, ZDV+3TC, d4T+ddI. Datos más limitados con las siguientes combinaciones: d4T+3TC y ZDV+ddC
- Para niños que pueden tragar cápsulas: el inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos efavirenz junto con dos ITIAN, o efavirenz más nelfinavir y un ITIAN

Recomendados como alternativas

- NVP junto con dos ITIAN
- ABC+ZDV+3TC
- Lopinavir/Ritonavir con dos ITIAN o un ITIAN+efavirenz
- IDV o SQV con dos ITIAN para niños que pueden tragar cápsulas

No recomendados:

- Cualquier monoterapia
- D4T+ZDV
- ddC+ddI
- ddC+d4T
- ddC+3TC

caso en el tratamiento es preciso valorar con atención la posibilidad de que problemas en la adherencia al mismo puedan haber influido en el fracaso; estos temas deben discutirse antes de iniciar un tratamiento nuevo. De nuevo deben intensificarse las visitas y facilitar la accesibilidad de la familia al médico para reforzar la cuestión de la adherencia. La Tabla VI recoge las consideraciones virológicas, inmunológicas y clínicas que nos pueden llevar a modificar la terapia antirretroviral.

OTROS ASPECTOS EN EL SEGUIMIENTO DEL NIÑO EXPUESTO A LA INFECCIÓN POR VIH

Nutrición

La lactancia materna está contraindicada, por lo que se iniciará lactancia artificial. Debe asegurarse una correcta nutrición del niño con infección por VIH ya que la malnutrición por sí misma contribuye a la inmunosupresión. Aquellos pacientes que presenten un déficit en su ganancia ponderal deben recibir los suplementos calóricos apropiados.

TABLA VI. CONSIDERACIONES PARA CAMBIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR VIH-1

Consideraciones virológicas

- Respuesta virológica insuficiente después de 12 semanas. Se considera una respuesta adecuada aquella que produce un descenso de la carga viral de 10 veces respecto a la basal en niños que reciben tratamiento con dos ITIAN más un IP. Para niños que reciben tratamientos menos potentes, se considera una respuesta adecuada la que produce un descenso de la carga viral de 7 veces respecto a la basal
- Carga viral detectable después de seis meses de tratamiento
- Detección repetida de RNA-VIH en niños que habían tenido carga viral indetectable
- Aumento de la carga viral en niños que habían tenido una respuesta sustancial al tratamiento pero no habían llegado a tener carga viral indetectable. Este aumento de la carga viral justificaría un cambio de tratamiento si se multiplica la carga por tres en niño de 2 ó más años o si se multiplica por cinco en menores de dos años

Consideraciones inmunológicas

- Cambio en la clasificación inmunológica
- Para niños con porcentaje de CD4 inferior a 15%, una caída de cinco percentiles o más
- Un descenso rápido e importante en el recuento absoluto de CD4 (por ejemplo, un descenso de más del 30% en seis meses)

Consideraciones clínicas

- Deterioro neurológico progresivo
- Fallo de medro definido como una disminución de percentil en las curvas de peso para la talla a pesar de un aporte nutricional adecuado y en ausencia de otra causa que lo justifique
- Progresión de la enfermedad, definida como el paso de una categoría clínica a otra.

Profilaxis de la infección por *Pneumocystis carinii*⁽¹⁰⁾

Debe iniciarse la profilaxis frente a neumonía por *P. carinii* en todos los niños expuestos a transmisión vertical de la infección por VIH. Esta profilaxis se inicia a las seis semanas de vida, en el momento en que se suspende el AZT. Esta profilaxis se interrumpirá en el momento en que esté razonablemente descartada la infección por el VIH (dos determinaciones de PCR negativas, ambas después del mes de vida y una de ellas después de los cuatro meses de edad). En los niños infectados la profilaxis se mantendrá durante todo el primer año de vida independientemente de los valores del recuento de linfocitos CD4. Después del año la profilaxis estará indicada sólo si el recuento de CD4 es inferior a 500/ μ l (o inferior al 15% en términos relativos) en niños de 1 a 5 años y si es inferior a 200/ μ l (o al 15%) en niños

de 6 ó más años. En aquellos niños que tras un período de profilaxis presenten valores de CD4 normales para su edad en dos determinaciones separadas al menos un mes, también puede suspenderse la profilaxis.

La profilaxis se realiza con trimetoprim-sulfametoxazol, con una dosis de 150 mg/m²/día del componente trimetoprim. La pauta recomendada es la de dos veces al día tres días a la semana, en días consecutivos.

Aunque en adultos y adolescentes se recomienda la suspensión de la profilaxis primaria cuando presenten un recuento de linfocitos CD4 superior a 200/ μ l durante al menos tres meses, no está claro si esta actitud es segura en niños más pequeños.

Calendario vacunal⁽¹³⁾

En líneas generales, el calendario vacunal del niño expuesto a la infección por VIH es similar al del resto de la población infantil. Las principales diferencias son las siguientes:

1. Vacuna conjugada heptavalente antineumocócica: deben administrarse tres dosis (a los 2, 4 y 6 meses) con una dosis de refuerzo entre los 15 y los 18 meses. Se administrará posteriormente una dosis de vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (VNP23) a los 2 años de edad; considerar una segunda dosis de VNP23 entre 3 y 5 años después.
2. Vacuna frente a la poliomielitis: debe utilizarse siempre la vacuna inactivada (intramuscular) no sólo para proteger al niño sino también a los contactos familiares infectados por el VIH. Por lo tanto, aunque se descarte la infección en el niño, debe continuar utilizándose la forma inactivada.
3. Vacuna triple vírica: está contraindicada en los niños con inmunosupresión grave (categoría 3). Además, la respuesta a la inmunización es subóptima, tanto más cuanto más avanzada está la enfermedad. Por este motivo, se recomienda completar la vacunación lo antes posible, administrando la primera dosis a los 12 meses y una segunda dosis a partir de 28 días después de la primera. En los pacientes muy estables, esta segunda dosis podría administrarse entre un mes después de la primera y los 3 años de edad.
4. Difteria-tétanos-tos ferina: el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría recomienda

TABLA VII. CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL RN EXPUESTO AL VIH (ADAPTADO DE LAS REFERENCIAS 9 Y 14)

	RN	2 s	4s	6s	2m	3m	4m	6m	9m	12m	15m	18m	24m
Control clínico	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Hemograma	x	x		x		x		x		x		x	(x)
Inmunoglobulinas	x							x		x			
Linfocitos CD4	x			x		x		x		x		x	
Ac anti-VIH	x							x		x		x	(x)
PCR-VIH	x	x		x		x		x					
Transaminasas				x		x		x					
CPK-lactato/piruvato				x				x					
Cultivo CMV	x							x		x			
Tuberculina										x			x
Profilaxis PCP				x									
Ecografía+/fondo ojo								-x-		-x-			
Examen neurológico								-x-		-x-			

CMV: citomegalovirus; CPK: creatinfosfocinasa; ecografía+: ecocardiografía; ecografía cerebral y abdominal si no control prenatal; PCP: profilaxis frente a neumonía por *P. carinii*; PCR-VIH: reacción en cadena de la polimerasa-VIH. -x- entre los 6 y los 12 meses. (x) opcional.

el uso de la vacuna acelular (DTPa) en todos los niños. En los niños infectados por VIH el uso de la vacuna acelular presenta el beneficio añadido de estar incluida en vacunas combinadas con la vacuna de la polio intramuscular, lo que ahorraría pinchazos al niño.

5. Gripe: se recomienda la vacunación anual frente a la gripe para todos los niños infectados por el VIH mayores de seis meses. Todos aquellos menores de 9 años que se vacunen por primera vez recibirán dos dosis con un mes de separación entre ambas.
6. Vacuna frente a la varicela: administrar únicamente a los niños con infección por VIH que no tengan historia previa de varicela o zoster y que estén asintomáticos y sin ningún grado de inmunosupresión (estadio N1). Está contraindicada en todos los demás niños con infección por VIH. Se administrarán dos dosis a partir de los 12 meses de edad, con un intervalo mínimo de tres meses entre ambas dosis.
7. Hepatitis A: se recomienda la vacunación frente a la hepatitis A a aquellos niños que presenten además infección crónica por los virus de la hepatitis B o C. Se administran dos dosis con un intervalo de separación de 6 a 12 meses. No está indicada en niños menores de un año por la posibilidad de que persistan anticuerpos transferidos de la madre que podrían disminuir la eficacia de la vacuna.

Finalmente, en la Tabla VII se expone la propuesta de calendario para el seguimiento de los niños expuestos a la infección por el VIH realizada por el grupo Colaborativo Español para la Infección VIH Pediátrica^(9,14).

En una cohorte de 1.754 niños no infectados, cuyas madres recibieron tratamiento antirretroviral durante el embarazo⁽¹⁵⁾, ocho niños con exposición intraútero o neonatal a AZT más 3TC (cuatro niños) o a AZT sólo (otros cuatro) desarrollaron signos de disfunción mitocondrial en los primeros meses de vida. Dos de estos lactantes (ambos expuestos a la combinación AZT+3TC) presentaron un grave deterioro neurológico y fallecieron, tres presentaron síntomas leves y otros tres estaban asintomáticos pero con alteraciones de laboratorio. Aunque el riesgo parece remoto y no se ha observado en otros estudios⁽⁶⁾, estos datos subrayan la importancia del seguimiento a largo plazo de todos los niños no infectados expuestos a tratamiento antirretroviral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia epidemiológica del sida en España. Situación a 30 de junio de 2001. *Bol Epidemiol Semanal* 2001; **9**: 181-4.
2. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; **331**: 1173-80.

3. Ramos Amador JT, Ruiz Contreras J, Bastero R, Barrio C, Moreno P, Delgado R, et al. Estimación de la prevalencia de infección por VIH-1 en la embarazada y efectividad de la zidovudina administrada durante la gestación en la prevención de la transmisión vertical. *Med Clin (Barc)* 2000; **114**: 286-91.
4. Noguer I, García Sáiz A, Castilla J, Grupo para el estudio anónimo no relacionado de la seroprevalencia del VIH en recién nacidos. Evolución de la seroprevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana en madres de recién nacidos entre 1996 y 1999. *Med Clin (Barc)* 2000; **115**: 772-4.
5. Suárez González A, Viejo de la Guerra G, Otero Guerra L, Solís Sánchez G. Determinación de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana entre gestantes del área sanitaria de Gijón. *Med Clin (Barc)* 2000; **116**: 517-8.
6. Muñoz Almagro C, Fortuny Guasch C, González-Cuevas A, Junco Morros T, García-Fructuoso MT, Latorre Otín C. Aplicación de los métodos de amplificación molecular para el diagnóstico y seguimiento de la infección por el VIH-1 en niños infectados por transmisión vertical. *Med Clin (Barc)* 2000; **114**: 769-71.
7. Iribarren JA, Ramos JT, Guerra L, Coll O, Domingo P, Fortuny C, et al. Prevención de la transmisión vertical y tratamiento de la infección por VIH en la mujer embarazada. Recomendaciones de GESIDA-SEIMC, Asociación Española de Pediatría, Plan Nacional sobre el Sida y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Enferm Infecc y Microbiol Clin* 2001; **19**: 314-35.
8. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Revisión 4 Febrero 2002. (Disponible en <http://www.hivatis.org>)
9. Fortuny C. Infección por VIH en el niño. En: Gatell JM, Clotet B, Podzamczar D, Miró JM, Mallolas J, eds. Guía práctica del SIDA. Clínica, diagnóstico y tratamiento. 6ª edición. Barcelona: Masson SA; 2000. p. 483-515.
10. Working Group on Antiretroviral Therapy: National Pediatric Resource Center. Antiretroviral therapy and medical management of the human immunodeficiency virus-infected child. *Pediatric Infect Dis J* 1993; **12**: 513-22.
11. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Revisión 14 Diciembre 2001. (Disponible en <http://www.hivatis.org>)
12. 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with Human Immunodeficiency Virus. Revisión 28 Noviembre 2001. (Disponible en <http://www.hivatis.org>)
13. Comité Asesor de Vacunas, Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría. Edición 2001.
14. Colaborativo Español para la Infección VIH Pediátrica. Manual práctico de la infección por VIH en el niño. 2ª edición. Barcelona: Prous Science; 2000.
15. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, Slama A, Barret B, Firtion G, et al. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999; **354**: 1084-9.

LA HEPATITIS COMO ENFERMEDAD EMERGENTE EN PEDIATRÍA

Margarita Alonso Franch, M^a Paz Redondo Del Río, M^a Jose Castro Alija

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario. Valladolid

INTRODUCCIÓN

Definimos la hepatitis como una inflamación hepática provocada por virus predominante o exclusivamente hepatotropos, capaces de inducir necrosis, lo que da lugar a elevación e inversión de las transaminasas. Nos referiremos exclusivamente a los agentes A, B, C, D, E y G, excluyendo otros virus que, aunque pueden afectar al hígado, lo hacen en el contexto de enfermedades multisistémicas.

Aunque emergente es definido en el diccionario de la Real Academia⁽¹⁾ como “que emerge, que sale o se origina de algo”, en esta mesa se le da la acepción de enfermedad infecciosa que sobresa o aumenta su prevalencia. De acuerdo a ello, podemos considerar emergentes a las hepatitis por virus A, B y C y en mucho menor grado del resto de los agentes virales mencionados, cuyas características comparativas se recogen en la Tabla I.

HEPATITIS A

Es, sin duda, la hepatitis más frecuente en la infancia. Su incidencia se correlaciona con el medio socioeconómico e higiénico, siendo más frecuente en ambientes desfavorecidos por el hacinamiento y la falta de higiene⁽²⁾. Los favorables cambios detectados en la evolución higiénica de nuestra sociedad explican que en los últimos 5 años hayan disminuido casi a la mitad los casos pediátricos⁽³⁾, aunque no en todas las series publicadas, ya que en la Asociación Española para el estudio del Hígado, no detectaron disminución de la prevalencia de la enfermedad en niños, durante los años 1990-1995⁽⁴⁾.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS COMPARATIVAS DE LAS HEPATITIS VIRALES

Hepatitis	Virus	Vía	Clínica	Cronicidad	Marcadores	Vacuna
A	RNA Picornavirus.	Orofecal	Aguda o fulminante	No	IgM-antiVHA (clínica) IgG-antiVHA (epidemiológico)	Sí
B	DNA Hepadnavirus	Sangre y secreciones T. vertical	Aguda o fulminante o crónica	Si, ++ niños pequeños Cirrosis Hepatocarcinoma	AgHBc, AgHBe, iniciales. Ag HBs, DNA (replicación viral), Ag-PreS1, Ag-PreS2 AcHBc, AchBe, Ac HBs	Sí
C	RNA Flavivirus	Sangre y Secreciones. T. vertical	Aguda o crónica	Sí, la mayoría Cirrosis Hepatocarcinoma	Ac-VHC RNA-VHC por PCR	No
D	RNA "defectivo"	Sangre y secreciones	Aguda Crónica Agravamiento	Coinfección <5% Sobreinfección >75%	Ag delta, RNA-VHD Ac HVD (IgG e IgM)	No
E	RNA Calcivirus	Orofecal Vertical	Aguda Fulminante	No	IgM e IgG anti VHE RNA-VHE	No
G	RNA Flavivirus	Sangre y secreciones	Aguda o No hepatitis	No	RNA-VHG	No

Está producida por un picornavirus RNA, del que se conocen 1 serotipo y 4 genotipos que se transmite por vía oro-fecal (agua o alimentos contaminados aunque también puede vehiculizarse por insectos). Los contagios se detectan en ambiente familiar o escolar y sobre todo en guarderías e internados. Aunque posible, el contagio por otras vías (sangre, secreciones) es excepcional.

Tras la llegada del virus se inicia el *período de incubación* que oscila entre 15-60 días (media de 30), durante el cual el virus se multiplica en el hígado, pasa a la bilis y de ahí a las heces, siendo el periodo de máximo peligro de contagio especialmente una o dos semanas antes de la clínica, aunque la viremia, y por lo tanto el peligro de contagio, persisten durante todos los periodos de la infección.

La *clínica* es prácticamente inexistente en el 75-90% de los casos, y cuando aparece los síntomas son tan inespecíficos como febrícula, anorexia, vómitos y/o dolor abdominal. La ictericia es excepcional, así como la forma colestática (ictericia y prurito). En general la sintomatología es siempre más leve que en los adultos. Finalmente el *período de convalecencia* puede ser de varias semanas, por lo que la duración total de la enfermedad (y su peligro de contagio) puede extenderse a varios meses, aunque siempre menos de 6⁽⁵⁾.

Esta forma de hepatitis no evoluciona hacia la cronicidad, considerándose en la infancia como una enfermedad benigna y autolimitada. Un bajo porcentaje de casos (siempre menor que en los adultos) puede evolucionar hacia una hepatitis fulminante, cuya tasa de mortalidad es del 1%, necesitando un trasplante urgente, de forma que hasta un 10% de los trasplantes hepáticos se realizan por este motivo.

El diagnóstico se realiza por la elevación e inversión de las transaminasas (entre 10-100 veces la tasa normal), y la determinación de los marcadores virales. Dentro de éstos, los más importantes son la *IgM anti VHA* que aparece unos días antes de la clínica y persiste hasta el final del período agudo de la enfermedad y la *IgG anti VHA* que, apareciendo unos 30 días después del contagio, permanece toda la vida. El primero de ellos es un marcador eminentemente clínico, mientras que el segundo tiene sobre todo interés epidemiológico.

Dada la, todavía, alta prevalencia y el hecho de que sea una enfermedad más grave en el adulto, obligan a una inmunoprofilaxis, tanto activa como pasiva. Esta última se lleva a cabo con gammaglobulina hiperinmune (dosis de 0,02-0,06 cc/kg), de gran utilidad en cortar la cadena epidemio-

lógica, e incluso, cuando ya existe contagio puede ser útil en las dos primeras semanas. Más interés tiene la inmunización activa con vacuna, de recomendación universal en la infancia, y rentable a pesar de su elevado coste⁽⁶⁾. Además de su inocuidad, es bien tolerada e inmuniza en el 100% de los casos de forma permanente⁽²⁾.

HEPATITIS B

La hepatitis por virus B constituye un los mayores problemas infecciosos a nivel mundial. En efecto, la Organización Mundial de la Salud calcula que existen más de 350 millones de portadores crónicos de este virus⁽⁷⁾ capaz de provocar lesiones hepáticas irreversibles, con una mayor predisposición a degenerar en cirrosis o hepatocarcinoma, lo que supone unos 2 millones de muertes al año por esta causa⁽⁸⁾. En España la tasa de portadores está entre 0,25 y 1,8%⁽⁹⁾. No obstante la incidencia está disminuyendo drásticamente no solo por la mejoras en las condiciones socioeconómicas e higiénicas de la población, sino también, y sobre todo, por la inmunoprofilaxis.

El virus de la hepatitis B es un hepadnavirus DNA cuyo genoma se encuentra dentro de la nucleocápside, donde se incluyen además el antígeno del core (Ag-HBc), el antígeno e (Ag-HBe) y la enzima DNA polimerasa (ADN-p), ésta última responsable de la replicación viral. En el genoma se identifican 4 regiones de lectura abierta que sintetizan diferentes proteínas estructurales y antigénicas. Las mutaciones en la secuencia de estas regiones provocan cambios en la estructura o función de los antígenos que codifican.

El daño hepático se produce por la interacción entre el virus HB (que en si no es citopático) y la respuesta inmunológica del huésped. La expresión de los Ag HBc y Hbe en la superficie de los hepatocitos infectados provocan la respuesta al ser identificados por los linfocitos T, CD4, CD8 y células natural killer que procesan la información y ponen en marcha el mecanismo de destrucción de las células hepáticas⁽¹⁰⁾.

La evolución natural viene determinada por esta interacción agente-huésped. Cuando el virus se está replicando da lugar a fenómenos de inflamación y necrosis hepática (con elevación e inversión de las transaminasas). En este

momento el huésped pone en marcha la respuesta inmunológica y ésta puede ser:

- Adecuada: provocando una hepatitis aguda con clínica más o menos evidente, elevación de transaminasas, y, finalmente erradicación de la infección dejando una protección duradera por los anticuerpos elaborados. No precisa tratamiento, salvo evitar drogas hepatotóxicas.
- Excesiva : provocando destrucción importante del hígado, hepatitis fulminante, que precisará tratamiento y medidas excepcionales.
- Ineficaz : con destrucción lenta y controlada de los hepatocitos lo que da lugar a una hepatitis crónica con escasa repercusión.

En todo caso, el tipo de respuesta depende en gran medida de la edad de la infección. Así, cuando el contagio es perinatal, hasta el 90% de los casos se cronifican, frente al 20-30% que lo hacen cuando la infección se adquiere antes de los 5 años, y del 6-10% en adultos^(11,12). Por lo tanto son los niños el principal reservorio de la infección^(13,14). En la transmisión vertical, existen dos tipos de comportamiento: los recién nacidos de países asiáticos que toleran altas tasas de viremia con niveles de transaminasas normales, incluso durante varios años, el patrón mediterráneo en el que las tasas de DNA viral son mas bajas y le lesión hepática algo mayor, aunque nunca con patrones de afectación grave.

El virus se encuentra en todas las secreciones, siendo transmitido principalmente por sangre, saliva y semen. La alta prevalencia de portadores hace que la transmisión vertical (especialmente durante el parto) sea muy importante en la cadena epidemiológica. Tras el nacimiento, el contagio puede llevarse a cabo a través de la leche materna o por contactos intrafamiliares, mientras que en los adolescentes la vía principal es la transmisión sexual, el uso de drogas por vía endovenosa y actualmente la colocación de *piercing*^(11,15,16).

El diagnóstico, además de la elevación e inversión de las transaminasas, se hace por la positividad de los antígenos Ag-HBs y Ag-HBe entre la 3ª y 6ª semana del contagio. Tres meses después aparecen los anticuerpos Ac-IgM y entre 3-4 meses la seroconversión a anti HBe. El último en aparecer es el Ac-HBs hacia los 5 meses del contagio, persistiendo ya de por vida. Para el diagnóstico de hepatitis crónica se exige que la elevación e inversión de transaminasas persista más

de 6 meses⁽¹¹⁾. En esta situación, la evolución habitualmente cursa en las siguientes etapas⁽¹⁷⁾.

- 1ª etapa: elevación de transaminasas, con presencia de AgHBs y DNA viral e histológicamente inflamación portal o periportal, histólisis y necrosis. Los marcadores expresan replicación viral por lo que la capacidad infectiva es máxima. La duración de este periodo es variable (hasta 20 años), siendo mayor en las de transmisión vertical.
- 2ª etapa se caracteriza por la aparición de anti-HBe con persistencia de AgHBs: van disminuyendo las transaminasas y mejora el daño histológico. Sin embargo, desde que aparece el anti-HBe pasa más de un año para que la mejoría histológica sea evidente.
- 3ª fase se inicia con la seroconversión del del Ag-HBs a anti-HBs lo que ocurre con una frecuencia espontánea del 2% al año⁽¹¹⁾. En este periodo el ADN viral solo es detectable en tejido hepático. Histológicamente persiste la fibrosis, aunque suele ser residual. En casos de no seroconversión, la progresión hacia la cirrosis ocurre en el 10-40% de los casos con más de 30 años de evolución.
- Es posible que exista una 4ª etapa en la que a pesar de la aparición de Anti-HBs, el pronóstico de la hepatitis permanezca incierto pues puede existir riesgo de reactivación del virus ya integrado en el genoma hepático en cualquier momento de la vida adulta, con la posibilidad de desarrollar un carcinoma hepatocelular⁽¹⁸⁾.

La *prevención* de la hepatitis B se realiza mediante inmunoprofilaxis con vacuna obtenida por ingeniería genética mediante inserción del gen del AgHBs en una levadura⁽¹⁹⁾. Existen suficientes argumentos para recomendarla de forma universal y desde el nacimiento⁽²⁰⁻²²⁾:

- La vacunación selectiva de grupos de riesgo no ha logrado disminuir el riesgo de infección en los 15 últimos años.
- La infección durante los primeros meses tiene mucho mayor riesgo de cronificarse y evolucionar a cirrosis/hepatocarcinoma en el adulto.
- La vacunación en este periodo es segura, eficaz y duradera.
- Se consigue una mejor cumplimentación cuando se incluye dentro del calendario vacunal habitual, a la vez que resulta más sencillo y menos costoso.

- Precisa menos dosis que en edades posteriores, lo que la hace más barata.

Existen diferentes esquemas vacunales, comenzando en todos en el periodo neonatal (0-1-6; 0-1-7; 0-2-6 meses) salvo para los pretérmino con madres HBs (-) que puede diferirse la 1ª dosis hasta los 2 meses para conseguir una seroprotección más potente. Habitualmente se administra de forma simultánea, en otro punto de inyección, a la vacuna DTP, con la que es compatible.

En los casos de ausencia de vacunación neonatal, se debe mantener la protección universal a los adolescentes⁽²³⁾ y la administración a determinados grupos de riesgo como trabajadores de la salud, de prisiones, de tutela de menores, acupunturistas, manicura, pedicura, hostelería, pacientes con hemoderivados o trasplante, personas convivientes con pacientes afectos de VHB, drogadictos por vía parenteral, homosexuales, heterosexuales promiscuos, viajeros a países con endemia de HB⁽²⁴⁾.

La *inmunoprofilaxis* pasiva consiste en administrar inmunoglobulina hiperinmune en casos de contagio accidental o transmisión vertical. Se pone 0,5 mL en las primeras horas después del parto ó 0,06 mg/kg tras el accidente sospechoso de contagio acompañados de la 1ª dosis vacuna o revacunación en ambos casos⁽²⁵⁾.

Hasta hace pocos años, el *tratamiento antiviral de la HCVB* estaba sometido a controversias, sin embargo, gracias a estudios multicéntricos programados, en el momento actual disponemos de Consenso sobre los motivos para realizarlo y la forma de llevarlo a cabo^(26,27). El objetivo del mismo se centra en mejorar los síntomas, si los hubiere, disminuir la evolución hacia lesiones hepáticas graves y controlar el riesgo infeccioso. Los fármacos utilizados son fundamentalmente el Interferón-alfa (INFa) recombinante o linfoblástico y la Lamivudina, aunque ésta última todavía está sujeta a regulación y se utilizan dentro de ensayos clínicos. En la actualidad el protocolo aconsejado por la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición⁽²⁸⁾ procede del análisis de estudios experimentales de 18 Centros Europeos, con seguimiento de más de 1.000 niños y analizados en sus diferentes aspectos.

El INFa se administra por vía subcutánea, a dosis de 5 millones de unidades por m², 3 veces/semana, durante 6 meses. Su empleo puede provocar neutropenia y síndrome gripal (mal estar, dolores inespecíficos y fiebre) bien controlado con paracetamol. El criterio de curación es la negativi-

zación del DNA viral, seguida de la desaparición del Ag-HBe, con aparición posterior del Ac-Hbe (seroconversión) y normalización de las transaminasas. Esta respuesta suele obtenerse en un plazo de 6-12 meses, en el 30-50% de los infectados, frente a un 10-14% de los controles no tratados. Aunque los resultados no son tan esperanzadores como se esperaba, es evidente que son superiores a la tasa de curación sin tratamiento^(26,27), y que acortan el periodo de replicación viral y por tanto disminuyen las complicaciones y el reservorio viral.

La respuesta al tratamiento es muy variable, habiéndose podido identificar como factores favorables a la respuesta, la selección de pacientes con:

- Niveles elevados de transaminasas.
- Niveles séricos de DNA viral en ningún caso por debajo de 1.000 pg/mL.
- Mayor índice de actividad histológica.
- Menor expresión de Ag-HBs en la membrana de los hepatocitos.

Los criterios de exclusión, para la mayoría de los autores son:

- Menores de 2 años. Aunque se señala que el INFa podría interferir el crecimiento, los autores que lo han utilizado en este grupo de edad, no han observado ningún efecto secundario, y precisamente es el grupo con niveles de DNA viral más elevado, aunque con transaminasas más bajas.
- Lesiones hepáticas mínimas.
- Coexistencia con otros virus. Este criterio tampoco es universalmente aceptado, ya que no hay razón para la exclusión en el caso de virus C, aunque la coexistencia es rara. Con HIV podría iniciarse tratamiento en ausencia de citopenia, aunque es raro que el tratamiento de la hepatitis B sea prioritario al del HIV.
- Virus D. También hay desacuerdo en los resultados.
- Cirrosis: aunque es rara en la infancia, usualmente los niños con cirrosis aclaran rápidamente el virus y se seroconvierten a anti-HBe, por lo que el tratamiento no estaría indicado. En los casos de persistencia del AgHBe y cirrosis tipo A, podría intentarse el tratamiento, siempre que estuviera bien controlado el hiperesplenismo y el tiempo de protrombina.
- Coexistencia con autoanticuerpos. Aunque es rara, contraindica la utilización del IFNa, porque aumentaría el daño hepático.

La Lamivudina es un análogo de los nucleósidos que ha demostrado mayor efectividad que el INFA en el tratamiento de la HVB del adulto. En niños existe poca experiencia, aunque tiene un perfil de seguridad muy amplio. Actúa en un punto de la replicación viral, impidiendo su replicación. Se emplea a dosis de 3 mg/kg/día (hasta un máximo de 100 mg/d) durante 12 meses. A las 4 semanas de tratamiento desaparece el DNA-VHB y se normalizan las transaminasas en casi la totalidad de los tratados. A partir de los 9 meses de tratamiento pueden aparecer mutantes de la DNA polimerasa resistentes a la lamivudina, a pesar de lo cual se ha observado que la prolongación del tratamiento continúa aumentando la tasa de seroconversión de forma superior a lo esperado. En la actualidad se está probando un nuevo fármaco, lovucavir, unas 5 veces más potente que la lamivudina, del que no hay experiencia en niños.

Desde el punto de vista de la asistencia primaria, el problema que planteaban los niños con HVB crónica en su convivencia familiar y escolar, ha sido superado. Existe acuerdo generalizado de que los niños con HVB crónica deben hacer una vida, tanto familiar como escolar normal, con normas de higiene básicas respecto al tratamiento de las heces, orina, saliva y sangre a través de las cuales pueden transmitir la infección. No obstante, con inmunoprofilaxis pasiva y sobre todo con la vacunación universal de los recién nacidos y de los convivientes ha disminuido de forma importante el riesgo de contagio. Por lo que respecta a la lactancia de madres afectas de HVB crónica, no está claro si la transmisión es más importante a través de la misma o más bien está en relación con el contacto íntimo que se establece entre madre e hijo. En todo caso, siendo tan claras las ventajas de la leche de mujer frente al riesgo de contagio que puede ser controlado con inmunoprofilaxis, que no está indicada la supresión de la misma, especialmente en medios socioeconómicos desfavorables.

HEPATITIS C

La hepatitis VC es otra enfermedad emergente en cuanto a que además de pasar a la cronicidad en más del 50% de los casos, no tiene aún profilaxis vacunal, ni tratamiento totalmente efectivo. Se calcula que existen en el mundo más de 300 millones de portadores, de ellos 5 en Europa. En Espa-

ña, estudios cooperativos en donantes de sangre evidencian una prevalencia del 0,9%, con diferente importancia dependiendo de las Comunidades. De acuerdo a ellos se considera de baja prevalencia (hasta 0,67%) Cantabria, Castilla y León, País Vasco y Aragón; intermedia (0,68-0,96%) Asturias, La Rioja, Andalucía y Navarra y alta (>0,96%) Galicia, Cataluña, Valencia, Castilla-La Mancha, Baleares y Madrid⁽²⁸⁾.

Está producida por un virus RNA de la familia flaviviridae. En su genoma se han identificado distintas regiones que dan lugar a las proteínas estructurales y a las implicadas en el ciclo reproductivo del virus. Se han descrito diversas hasta 6 tipos de mutaciones, con varios subtipos cada una de diferente poder patogénico. En España predomina el 1b, exceptuando el grupo de adictos a drogas parenterales en los que predomina el 3^a⁽²⁹⁾. En general es un virus fácilmente mutable ya que sus RNA polimerasas tiene baja fidelidad de copia y dificultad en corregir los errores. Por ello no es infrecuente la coexistencia, en el mismo enfermo, de diferentes genotipos⁽³⁰⁾.

La prevalencia de la HVC es relativamente baja en la infancia, ya que la vía de entrada principal es la percutánea y en el momento actual hay un buen control de los hemoderivados⁽³¹⁾. La transmisión vertical madre-hijo es del 5-6% cuando la madre tiene únicamente anti-VCH, aumentando al 50% si además es portadora de ARN-VHC cercano al parto⁽³²⁾. No se ha demostrado que la lactancia materna incremente el riesgo, así como tampoco la convivencia familiar, o al menos lo hace en mucho menor grado que en la HVB. En la mayor parte de los casos infantiles no es posible detectar la fuente de contagio⁽³¹⁾.

Pocas veces el episodio infeccioso evidencia manifestaciones clínicas y, cuando aparecen, no se diferencian de las de cualquier otro tipo de hepatitis. Por ello, lo habitual es que el diagnóstico se haga por el hallazgo, más o menos casual, de elevación de las transaminasas. Dicha elevación suele ser moderada y tiene carácter fluctuante, pero lo determinante en el diagnóstico es la positividad del Ac-HBc y sobre todo del RNA viral.

Los hijos de madres portadoras pueden tener viremias positivas sin patología, durante los primeros meses (falsos positivos) o por el contrario puede no evidenciarse el marcador anti HVC por la escasa respuesta inmunológica inicial (falsos negativos). Por ello las determinaciones deben

hacerse a partir del primer año de vida y de forma evolutiva^(32,33).

La evolución debe ser seguida, a través de transaminasas durante 3-6 meses, incluyendo anti VHC, presencia de ARN-VHC e incluso genotipo y carga viral. Al igual que en la hepatitis B, confirmado el diagnóstico y a partir de los 6 meses de seguimiento estaría indicado realizar una biopsia hepática para estudio del daño tisular y de la carga viral de los hepatocitos.

La historia natural de la enfermedad en la infancia es poco conocida. Lo habitual es que curse de forma subaguda y se cronifique en un 30-60% de los casos. Rara vez evoluciona de forma fulminante. También hay descritos casos de portadores crónicos asintomáticos, con la positividad del anti VHC, pero no del RNA viral⁽³⁴⁾.

El tipo de evolución depende en gran medida del estado inmunológico del huésped, y la coexistencia con otras infecciones virales o tóxicos hepáticos, que empeoran el pronóstico.

En la transmisión vertical, la remisión solo aparece en el 14-20% de los casos y siempre a partir del 2º año de vida. Tanto con esta vía, como en los hemoderivados, el 60-80% evolucionan hacia la cronicidad con ausencia de clínica y bajos niveles de transaminasas, lo que se corresponde con escaso daño histológico comparado con los adultos (necrosis e inflamación que rara vez llega a la cirrosis) quizá por la inmunotolerancia del niño frente al virus^(28,34,35).

En la actualidad no se dispone de vacuna debido a la variabilidad genética del virus, falta de replicación *in vitro* y escasez de modelos animales para la experimentación. Es esperable que la aparición de una vacuna eficaz, sea capaz de controlar la extensión, cada día mayor de esta enfermedad.

Las normas preventivas para evitar el contagio, de acuerdo con la Academia Americana de Pediatría y el Centro de Enfermedades de EE.UU.^(21,23,31) establecen que no se deben compartir cubiertos, cuchillas de afeitar, cepillos de dientes etc. Evitar el contacto con la sangre (cubrir las heridas, utilización de guantes para las curas, etc.). No existe contraindicación para la asistencia de estos niños a guarderías, escuelas o cualquier otra actividad social.

Dado que la coexistencia con otros virus hepatotropos puede complicar la evolución, se aconseja realizar también la vacunación contra VHB y VHA. Por el mismo motivo es aconsejable evitar tóxicos hepáticos y alcohol.

A pesar de este curso relativamente benigno en la infancia, y la escasa experiencia de los protocolos de tratamiento pediátricos, parece aconsejable iniciar el tratamiento en la infancia que cuando existe mayor replicación viral. El protocolo propuesto por la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica⁽³⁶⁾ aconseja el tratamiento ya que es la única forma de evitar el riesgo de cirrosis y complicaciones a largo plazo (unos 28 años) en los niños con HVC crónica activa, en fase de replicación viral, antes de que se produzca su integración en el genoma del hepatocito.

El objetivo del tratamiento es la erradicación del VHC y la curación de las lesiones hepáticas (aunque puede quedar un daño residual). Al igual que en el tratamiento de la HVB, el Interferón alfa es el medicamento de elección y se emplea a dosis de 3-5 millones/m², tres veces por semana, durante 1 año. Los resultados de pequeñas series –con un total de 200 casos–, muestran una tasa de respuesta del 34%. Entre los factores que predicen una mejor respuesta se encuentran el genotipo viral siendo de mejor pronóstico los tipo 1b. La tasa de seroconvertidores que de forma espontánea no llega al 10%, con el tratamiento asciende al 40% (muy superior a la de los adultos). Recientemente se ha utilizado el PEG-Interferón que es una forma farmacológica de interferón + polietilenglicol en la que su lenta eliminación permite administrarla una vez por semana (en lugar de 3), además de disminuir la aparición de mutantes ya que mantiene niveles más estables (y se cree que la aparición de las mismas está en relación con las fluctuaciones de la tasa sérica de Interferón). La dosificación es de 0,5-1,5 microg/kg/semana, evidenciando los mismos efectos secundarios que el Interferón, pero con aumento de la respuesta favorable.

En los últimos años se ha ensayado, la terapia combinada PEG-Interferón (1-1,5 mcg/K/semana) + Ribavirina (8-15 mg/k/día), durante 1 año, con mejores resultados, aunque en niños está todavía en fase de experimentación⁽³⁶⁾.

HEPATITIS D, E Y G

La descripción de tipos de hepatitis virales va avanzando en el alfabeto⁽³⁸⁾, aunque evidentemente las hepatitis D, E y G no pueden considerarse emergentes.

La **hepatitis D** fue descrita por Rizzetto en 1977⁽³⁹⁾ y está producida por un virus RNA tan pequeño que carece de las propiedades necesarias para su multiplicación, y por tanto para producir patología. Estas propiedades las toma del virus HB, en cuya presencia si es capaz de comportarse como patógeno asociando el daño de la HB al suyo propio. La asociación con la HB puede ocurrir en forma de coinfección o sobreinfección. En el primer caso condicionan una hepatitis que suele ser más benigna ya que solo el 5% evolucionan a la cronicidad. Por el contrario, cuando una HVB se sobreinfecta por el HVD se produce un empeoramiento de la situación (más del 80% se cronifican y un 5% hacen una hepatitis fulminante), a pesar de que, como consecuencia de la interferencia en el genoma, disminuye la carga viral por VHB⁽³⁹⁾.

La hepatitis delta es especialmente frecuente en politransfundidos y adictos a drogas parenterales. Una parte del genoma del VD es capaz de sintetizar una proteína, el antígeno HVD, de gran utilidad diagnóstica. También se pueden detectar otros marcadores como Ac-HVD, que cuando es tipo IgM indica infección activa, y RNA viral que permite estudiar la replicación viral. Hasta el momento no existen medidas profilácticas, ni terapéuticas para el control de este virus defectivo.

La **hepatitis E** (Hepatitis entéricamente transmitida, a través de aguas contaminadas) tampoco se puede considerar una enfermedad emergente. Se trata de una hepatitis clínicamente similar a la A, aunque con peor pronóstico (mortalidad 1-2%, fundamentalmente embarazadas). Está producida por un virus RNA causante de algunas epidemias en países con bajo nivel higiénico.

La **hepatitis G**, última incorporada a la lista de hepatitis víricas, está producida por un flavivirus tipo RNA, con alta prevalencia en la población sana (9% de los donantes) y sobre todo en adictos a drogas por vía parenteral (41%)⁽⁴⁰⁾. También es frecuente encontrarlo asociado a HVC (20%) y HVB (32%) aunque no parece modificar la evolución en ninguna de ellas ni a corto, ni a largo plazo⁽⁴¹⁾. Se cree que la vía de infección es parenteral o sexual, aunque se desconoce el papel que pueda tener en la patología hepática. La transmisión vertical se ha demostrado en el 33% de los hijos de madres portadoras del VG. Solo puede diagnosticarse identificando el genoma viral, careciendo de otros marcadores que puedan identificar la evolución de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. Ed Espasa Calpe, Madrid 1984; tomo I: 353.
2. Center Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1999; **48**: 37.
3. Perez Trallero E, Cill G, Urbieta M, Dorronsoro M, Otero F, Mari-món JM. Falling incidence and prevalence of hepatitis A in northern Spain. *Scand J Infect Dis* 1994; **26**: 133-6.
4. Bruguera M, Buti M, Diago M, et al. Indicaciones y prescripción de la vacuna de la hepatitis A en España. Informe de la Asociación Española para el Estudio del Hígado. *Gastroenterol Hepatol* 1997; **20**: 357-73.
5. Cof RS. Hepatitis A. *Lancet* 1998; **341**: 1643-9.
6. American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. En: Red Book 2000. Report of the Committee on Infectious Disease, Washington 2000; III: 332-240.
7. World Health Organization. Global disease elimination and eradication as public health strategies. *WHO Bulletin* 1998; **76**: 94-102.
8. Maynard JE. Hepatitis B. Global importance and need for control. *Vaccine* 1990; **1**: 18-20.
9. Salleras L, Plans J, Vidal J, et al. Serological evaluation of the universal hepatitis B vaccination programme of pre-adolescents in Catalonia (Spain). *Vacunas* 2000; **18**: 677-82.
10. Peters M, Vierling J, Gerchwin ME. Immunology and the liver. *Hepatology* 1991; **13**: 977-94.
11. Bortolotti F. Chronic viral hepatitis in childhood. *Bailliere's Clinical Gastroenterology* 1996; **10**: 185-206.
12. Balistreri WF. Viral hepatitis. *Pediatr Clin North Am* 1988; **35**: 637-41.
13. Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B: Evolving epidemiology and implications for control. *Sem Liver Dis* 1991; **11**: 84-92.
14. Stevens CE, Neurath RA, Beasley RP, Szmuness W. HBeAg and anti-HBe detection by radioimmunoassay. Correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. *J Med Virol* 1979; **3**: 237-41.
15. Ruiz Moreno M. Hepatitis por virus B en niños. *Hepatol Clin* 1996; **10**: 185-206.
16. Hayes MO, Harkness GA. Body piercing as a risk factor for viral hepatitis: an integrative research review. *Am J Infect Control* 2001; **29**: 271-4.
17. Ruiz Moreno M, Otero M, Millán A, et al. Clinical and histological outcome after hepatitis B e antigen to antibody seroconversion in children with chronic hepatitis B. *Hepatology* 1999; **29**: 572-5.
18. Wu TC, Tong MJ, Hwang B, Lee SD, Hu MM. Primary hepatocellular carcinoma and hepatitis B infection during childhood. *Hepatology* 1987; **7**: 46-8.
19. Stephenne J. Development and production aspects of a recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1990; **8**: 69-73.
20. Center for Disease Control and Prevention. Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the U.S. through universal childhood vaccination. Recommendations of the immunization. Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1991; **40**: 1-13.
21. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: Universal hepatitis B immunization. *Pediatrics* 1992; **89**: 795-9.
22. Aristegui J. Estrategias en la vacunación de la hepatitis B: recién nacidos. Calendario vacunal. En: Hepatitis y SIDA. 2ª ed JJ Picazo y J Romero. C.E Ciencias de la Salud. Madrid, 1997: 173-84.
23. Center for Disease Control and Prevention. Immunization of adolescents: Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices. American Medical Association. *MMWR* 1996; **45**: 1-14.
24. Calbo F, Oña S, Calbo MC. Grupos de riesgo y vacunación de la hepatitis B. En Hepatitis y SIDA. 2ª ed JJ Picazo y J Romero. C.E Ciencias de la Salud. Madrid, 1997: 159-71.
25. Comité on Infectious Diseases. Hepatitis B. En Red Book 25 Ed. American Academy of Pediatrics. Washington 2000: 340-54.
26. Jara P, Bortolotti F. Interferon-alfa treatment of chronic hepatitis B in childhood: A Consensus advice based on experience in european children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; **29**: 163-70.
27. European Consensus Group on hepatitis B immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity. *Lancet* 2000; **355**: 561-5.
28. Picazo JJ. Hepatitis C. En: Hepatitis y SIDA. 2ª ed JJ Picazo y J Romero. C.E Ciencias de la Salud. Madrid, 1997: 83-96.
29. Esteban JL, Esteban R, Viladomiu L, et al. Hepatitis C virus among risk group in Spain. *Lancet* 1989; **2**: 294-7.
30. Brechot C. Le virus de l'hepatite C: une decouverte de la biologie moleculaire. *Gastroenterol Clin Biol* 1990; **14**: 54-5.
31. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 1998; **101**: 481-5.
32. Bernard O. Mother-to-infant transmission of hepatitis C. *Acta Gastroenterol Belg* 1998; **61**: 192-4.
33. Ohto H, Terzawa S, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, Kako M. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. *N Engl J Med* 1994; **330**: 744-50.
34. Ruiz Moreno M, Leal A, Millán A. Hepatitis víricas. *An Esp Ped* 2000; **52**: 245-50.
35. Bortolotti T, Faggion S, Con P. Natural history of chronic viral hepatitis in childhood. *Acta Gastroenterol Belg* 1998; **61**: 198-201.

36. Jara P. Protocolo de tratamiento de la hepatitis crónica C. Página Webb de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, 2002.
37. Ruiz Moreno M, Rúa MJ, Castillo I. Treatment of children with chronic hepatitis C with recombinant alpha: a pilot study. *Hepatology* 1992; **16**: 882-5.
38. Nowicki MJ, Balistreri WP. Hepatitis de la A a la E: avanzando en el alfabeto. *Contemporary Pediatr* 1993; **3**: 85-93.
39. Picazo JJ. Hepatitis delta. En: Hepatitis y SIDA. 2ª ed JJ Picazo y J Romero. C.E Ciencias de la Salud. Madrid, 1997: 75-81.
40. Berenguer M, Berenguer J. Hepatitis G (HVG). *Gastroenterol Hepatol* 1996; **19**: 529-33.
41. Alter MJ, Gallagher M, Morris T. Acute non-A-E hepatitis in United States and the role of G virus infection. Sentinel Counties Viral Hepatitis Study Team. *N Engl J Med* 1977; **336**: 741-6.

CONFERENCIA DE CLAUSURA

LAS VACUNAS: ENTRE LA CIENCIA Y EL MARKETING

Francisco Salmerón García, Aurora Limia Sánchez
División de productos biológicos y biotecnología. Agencia Española del Medicamento

RESUMEN

Aunque la investigación y producción de vacunas estaba ligada a Instituciones Públicas, tras la Segunda Guerra Mundial la producción pasó a ser efectuada básicamente por la industria farmacéutica. Desde los años 80, la investigación para el desarrollo de nuevas vacunas se financia básicamente por las Corporaciones Farmacéuticas.

La incorporación de España a la Unión Europea produjo cambios en la comercialización de las vacunas en el mercado español. La autorización para comercializar productos farmacéuticos es más rápida como consecuencia de la aplicación de los procedimientos europeos de autorización de comercialización (centralizado y reconocimiento mutuo). Además, se tiende a un aumento de los precios con el fin de evitar el fenómeno de las importaciones paralelas. Ello ha impulsado una actividad promocional antes poco impor-

tante en el campo de las vacunas, que tiende a superar las recomendaciones de las Autoridades Regulatorias (criterio riesgo/beneficio) o de las Autoridades de Salud Pública (criterio coste/efectividad o de oportunidad política). En este documento se repasan los elementos esenciales en los que se basan las recomendaciones de Salud Pública de algunas vacunas de tétanos, difteria, tos ferina (acelular/completa, combinadas o no con otras vacunas), vacuna antipoliomielítica (atenuada/inactivada), vacuna frente a meningitis C, vacuna antineumocócica y vacuna de varicela.

Palabras clave: Vacunas; Poliomieltitis; Meningitis C; Neumococos; Tos ferina; Tétanos; Difteria.

INTRODUCCIÓN

La autorización de medicamentos (incluidas las vacunas) se realiza en las Agencias Regulatorias tras una valoración de su calidad, seguridad y eficacia, utilizando el criterio riesgo/beneficio. Una vez autorizada una vacuna, las Autoridades de Salud Pública deben evaluar la introducción de la misma teniendo en cuenta el criterio coste/efectividad, o de oportunidad política. El criterio coste/efectividad supone una mayor exigencia que el criterio riesgo/beneficio, ya que además de implicar que los beneficios del uso de la vacuna superan los riesgos asociados a su empleo, los costes de la intervención sanitaria deben ser adecuados a la magnitud del problema que se pretende resolver.

Como consecuencia de la incorporación de España a la Unión Europea, se han modificado los procedimientos de autorización de medicamentos, incluidas las vacunas. Esto ha favorecido la comercialización de vacunas muy novedosas sobre las que, en ocasiones, se tiene una información muy parcial y no suficiente para justificar una recomendación sanitaria. Este hecho genera, en ocasiones, aproximaciones preliminares divergentes por parte de distintos expertos en cada uno de los temas. Por otra parte, los precios de las nuevas vacunas son a menudo altos, con el fin de evitar el fenómeno de las importaciones paralelas, y esto ocasiona que el coste económico de las intervenciones sanitarias no sea un elemento despreciable. Inevitablemente, la puesta en el mercado de vacunas novedosas y de coste elevado hace que cualquier discusión sobre estos temas pueda

ser influenciado por el marketing farmacéutico. En este documento se presenta el punto de vista de diversos comités de Salud Pública sobre temas relacionados con la vacuna conjugada frente a la meningitis C, la introducción de la vacuna antipoliomielítica inactivada, las vacunas frente a tos ferina en mayores de 7 años, y la vacuna neumocócica conjugada y el punto de vista regulatorio sobre vacuna de varicela.

VACUNA FRENTE A LA MENINGITIS C

En España, la onda epidémica de enfermedad meningocócica tuvo su incidencia máxima en 1979, cuando se alcanzó una tasa de incidencia de 17,9 casos por 100.000 habitantes. Posteriormente, se observó un descenso progresivo en la incidencia hasta mediados de los 90, alcanzando tasas similares a las de los períodos interepidémicos anteriores (2-3 casos por 100.000 habitantes). Esta onda epidémica estuvo ligada al meningococo de serogrupo B⁽¹⁾. En la temporada 1995-1996 la situación cambió y se prolongó durante 1996-1997 con un aumento de la tasa global (5,84 por 100.000 habitantes) acompañada por un aumento claro de la incidencia por serogrupo C (tasa de 2,26 por 100.000 habitantes). Esta situación epidemiológica condujo a la realización de campañas de vacunación utilizando una vacuna antimeningocócica de polisacáridos A+C, en el período de diciembre de 1996 a marzo de 1997 en Galicia, Cantabria y La Rioja. En la mayor parte de las Comunidades Autónomas se realizó una campaña de vacunación antes de la temporada 1997-1998, con una cobertura del 85% de la población diana (18 meses a 19 años de edad). Tras un año de seguimiento, se observó una reducción del 81% en la tasa de incidencia en el grupo vacunado, sin cambios significativos en la tasa en los no vacunados.

El hecho de que la vacuna no se administrara a los niños menores de 18 meses y que no fuera muy eficaz en niños menores de 4 años, dejaba un hueco de protección que era necesario cubrir.

Durante el año 1999, estaba avanzado el proceso de autorización de comercialización de vacunas conjugadas frente a meningitis C en el Reino Unido. En ese país, como consecuencia de un pico epidemiológico de 1.530 casos de enfermedad meningocócica por serogrupo C, con 150 defuncio-

nes en la temporada 1998-1999, se estaba preparando una campaña de vacunación con vacunas conjugadas.

Durante el año 1999, se formó un Grupo de Trabajo dependiente de la Subdirección de Epidemiología y Promoción de la Salud constituido por personas de diversas Instituciones Públicas (Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III y Agencia Española del Medicamento), que elaboró un documento en el que se recomendaba una campaña de vacunación con vacuna conjugada frente a meningitis de serogrupo C en niños menores de 6 años, con dos estrategias alternativas para su puesta en marcha. Este documento se aprobó en una reunión de la Dirección General de Salud Pública con todos los Directores Generales de Salud Pública de las Comunidades Autónomas, escogiéndose la aproximación más exigente desde el punto de vista operativo y económico, y que implicaba la vacunación en una sola campaña de todos los niños hasta los 6 años.

En agosto de 2000, se autorizó la primera vacuna conjugada de meningitis C, y poco antes o durante el año epidemiológico 2000-2001 (según las Comunidades Autónomas) se llevó a cabo la campaña de vacunación.

El número de casos de meningitis C en niños menores de 7 años fue de 120 en la temporada epidémica de 1996-1997, 81 en 1997-1998, 45 en 1998-1999, 81 en 1999-2000, 23 en 2000-2001 y 10 en lo que va de temporada 2001-2002 (hasta la cuarta semana de 2002)⁽²⁾.

Teniendo en cuenta los datos disponibles en el momento actual, esta campaña de vacunación, que implicó un gran esfuerzo operacional, económico y de coordinación del Sistema Nacional de Salud y de las Autoridades Sanitarias de las Comunidades Autónomas, debe calificarse de gran éxito. La excelente información epidemiológica y microbiológica anterior y posterior a las intervenciones sanitarias con vacunas, también contribuyeron a ello.

Aunque las evidencias indirectas indican que la vacuna conjugada frente a meningitis de serogrupo C genera memoria inmunológica y por lo tanto inmunidad duradera, el seguimiento de la enfermedad permitirá confirmar este hecho. Asimismo, la vigilancia de los casos en la población vacunada con la vacuna de polisacáridos permitirá definir si es preciso o no realizar alguna otra acción sanitaria.

Lo rápido de la intervención sanitaria, casi al mismo tiempo que la autorización de la vacuna, no dio origen a demasiadas presiones del marketing farmacéutico.

VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA

El dogma central de la poliomiélitis explica el dramático cambio en la epidemiología de la enfermedad que ocurrió a principio del siglo XX y que se caracterizó por un aumento progresivo en la incidencia de la enfermedad, acompañado de un cambio en las edades de los casos, que pasaron de ocurrir en niños a ocurrir en jóvenes y adultos. En la era endémica el virus circulaba con gran facilidad produciéndose la mayor parte de las primoinfecciones en niños muy pequeños, donde la relación parálisis/infección es más baja y a menudo en presencia de anticuerpos maternos, ya que éstos eran elevados como consecuencia de las reinfecciones de las madres. Paradójicamente, las mejoras en las condiciones de salud generaron dificultades en la circulación de los virus poliomiélicos, lo que condicionó el retraso de las primoinfecciones a edades donde la relación parálisis/infección es más alta, ocasionando un aumento de los casos de poliomiélitis, dando lugar a la poliomiélitis epidémica. A mediados del siglo XX se inició la vacunación con vacuna antipoliomiélica, hablándose a partir de entonces de la poliomiélitis en la era posvacunal. Por último, la presión vacunal puede generar la erradicación de los virus salvajes, siendo éste el objetivo de la OMS.

Los virus poliomiélicos infectan por la vía oral, replican en intestino, y se eliminan por heces (transmisión fecal-oral). Tras la replicación pasan a sangre (viremia), desde donde el virus puede alcanzar el sistema nervioso produciendo la parálisis. Sin embargo, la respuesta de anticuerpos bloquea la llegada del virus al sistema nervioso en la mayor parte de los casos, de forma que la enfermedad paralítica es una consecuencia rara de la infección. Tras la viremia el virus se implanta en orofaringe, desde donde se elimina durante algún tiempo (transmisión oral-oral).

Las dos vacunas que se desarrollaron para controlar la enfermedad son la inactivada o de Salk (virus salvajes inactivados con formalina) y la atenuada o de Sabin (producida por pase, clonación y selección de clones de baja neurovirulencia en monos). La vacuna inactivada es inyectable y

la vacuna atenuada es de administración oral. Ambas generan una buena respuesta de anticuerpos tras dos o tres dosis.

La vacuna inactivada fue la primera que se utilizó masivamente en Estados Unidos y en algunos países nórdicos. Pronto se vio que se generaba protección individual (más baja que la que se obtiene con las actuales vacunas inactivadas) e inmunidad de grupo (definida como una reducción de la incidencia de la enfermedad superior a la esperada de acuerdo con el porcentaje de población susceptible vacunada).

A partir de los años 60 la vacuna atenuada fue la vacuna de elección en todo el mundo, salvo en los países nórdicos, y posteriormente en Francia. A este hecho contribuyeron la facilidad de administración y el bajo coste de producción de la vacuna oral, así como el hecho de que genera más inmunidad de grupo que la vacuna inactivada. Los 149 casos de poliomiélitis que se produjeron en Estados Unidos como consecuencia del empleo de lotes mal inactivados también contribuyó al cambio de utilización de la vacuna inactivada a la vacuna atenuada.

Tras los primeros años de empleo masivo de la vacuna atenuada en el mundo, se hizo evidente la aparición de casos de poliomiélitis producidos por el virus vacunal en receptores de la vacuna (especialmente tras la primera dosis y en inmunodeprimidos), así como en contactos (el virus vacunal replica en intestino y se elimina por heces, pudiendo infectar a otras personas tras perder parcialmente su atenuación). Analizado globalmente, hubo un caso de poliomiélitis vacunal por cada 2.400.000 dosis empleadas⁽³⁾.

En España, tras un empleo escaso de vacuna inactivada y una campaña piloto con vacuna atenuada en León y Lugo, se inició una campaña masiva de vacunación en noviembre de 1963. Con posterioridad, se utilizó vacuna atenuada con diferentes esquemas y coberturas. Tras un descenso espectacular del número de casos, se mantuvo una incidencia de entre 100 y 200 casos de poliomiélitis anuales, que se redujo de un modo más intenso a partir del año 1976, y que terminó en el año 1989 con el último caso de poliomiélitis producido por virus salvaje, que fue un caso importado. Desde entonces, ha habido cinco casos asociados a la vacunación, uno de ellos en un niño inmunodeprimido.

En 1985, la Organización Panamericana de la Salud alcanzó el objetivo de erradicar la poliomiélitis en 1990 en las Américas, y en 1988, la Asamblea Mundial de la Salud apro-

bó el objetivo de erradicar la poliomielitis del mundo en el año 2000.

Aunque hay zonas de Asia y África donde el proyecto de erradicación va con retraso, cuando se consiga que no haya casos de poliomielitis producidos por virus salvajes, la vacunación proseguirá, salvo que:

1. El poliovirus salvaje haya sido erradicado.
2. Los poliovirus salvajes se hayan contenido en los laboratorios.
3. Haya suficiente evidencia de que los poliovirus vacunales sólo circulen durante un limitado período de tiempo.

España, merced a un impecable trabajo de vacunación y de seguimiento de casos de parálisis flácida, obtendrá en el año 2002 el certificado de erradicación de la poliomielitis junto con los países de la Región Europea de la OMS. Después de la obtención del certificado de erradicación, habrá que seguir vacunando.

La eliminación de los poliovirus salvajes del mundo no será un camino fácil y generará, por distintos motivos, marchas atrás. Adicionalmente, la eliminación de los virus vacunales no parece fácil, y la aparición de un brote de poliomielitis producido por virus vacunal en Haití y la República Dominicana en el año 2000 en población con baja cobertura de vacunación es un ejemplo de ello⁽⁴⁾.

No obstante, el riesgo de infección por virus salvajes se ha reducido de un modo drástico, y algunos países desarrollados (únicos que pueden por razones económicas hacer frente al cambio de vacuna atenuada a inactivada) han iniciado el cambio de utilización de vacuna atenuada a inactivada, con el fin de evitar los casos de poliomielitis asociados a la vacunación con vacuna atenuada. Estados Unidos pasó a un esquema de vacunación con vacuna inactivada, recientemente hizo lo mismo.

Alemania, e Italia ha pasado a un calendario mixto (primeras dosis con vacuna inactivada y posteriores con vacuna atenuada).

Como consecuencia de todos estos hechos, en España se ha abierto un debate en donde las Compañías Farmacéuticas impulsan el cambio hacia una vacunación con vacuna inactivada utilizando vacunas hexavalentes (VPI, HB Hib, DTPa). Un Grupo de Trabajo formado por personas de la Dirección General de Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (Centro Nacional de Epidemiología y Centro Nacio-

nal de Microbiología), Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, y Agencia Española del Medicamento, llegó a las siguientes conclusiones y recomendaciones:

Recomendaciones

1. Reducir los riesgos asociados a vacunación con vacuna antipoliomielítica atenuada, con las mínimas modificaciones en el calendario de vacunación actual:
 - Sustituir las dos primeras dosis de vacuna atenuada por vacuna inactivada, manteniendo el resto de las dosis con vacuna atenuada.
 - Revisar este esquema a medida que se den respuestas a los interrogantes planteados a nivel mundial.
2. Tomar las medidas adecuadas para que esta modificación del calendario respecto a la vacuna anti-poliomielitis no signifique una disminución de las actuales coberturas de vacunación, con especial énfasis en colectivos de población marginal e inmigrantes.
3. No se recomienda el cambio a vacunas hexavalentes con componente de tos ferina acelular sin evaluar cuidadosamente los riesgos implícitos.
4. Establecer un grupo de trabajo para adoptar medidas de índole práctico:
 - Establecer todas las combinaciones posibles de vacuna actualmente autorizadas para cumplir con los aspectos de la primera recomendación.
 - Valorar los estudios de compatibilidad de vacunas antipoliomielíticas inactivadas con vacunas conjugadas frente a meningitis C.
 - Asegurar el suministro de vacuna antipoliomielítica inactivada.
5. Comenzar el cambio del esquema de vacunación cuando estén resueltos los aspectos del punto 4, y en todo caso simultáneamente en todo el territorio del Estado. Parece obvio que la introducción de la vacuna antipoliomielítica inactivada debe de tener resuelto previamente los datos relativos a la falta de interferencia en administración concomitante con el resto de las vacunas de nuestro calendario (p. ej.: vacunas frente a meningitis C, antipoliomielítica inactivada y frente a hepatitis B).

Más sutil es el significado clínico de la respuesta de anticuerpos de las vacunas hexavalentes (DTPa-IPV-Hib-HB) frente a tos ferina. Existen parámetros subrogados, y por tanto evidencias indirectas de protección, frente a todos anti-

genos, excepto en el caso de tos ferina. Por lo tanto, siempre quedará la duda de si la protección generada frente a tos ferina se verá afectada por la combinación, aunque la respuesta de anticuerpos sea similar a la obtenida en la administración concomitante de las vacunas. Esta información sólo se obtendrá tras la utilización de las mencionadas vacunas en la población. Parece evidente que el riesgo de esta valoración la deban asumir aquellos países en los que, debido a sus bajas coberturas de vacunación frente a tos ferina, la vacuna combinada genere una ventaja frente a su situación previa.

VACUNA FRENTE A TÉTANOS-DIFTERIA-TOS FERINA DE ADULTOS

La tos ferina se ha ido reduciendo en España desde la introducción de la vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina de célula completa (DTP) en los años 60, y desde 1985 no se ha registrado ninguna defunción por esta enfermedad. Independientemente de la tos paroxística producida por la infección por *Bordetella pertussis* en adolescentes y adultos, la tos ferina notificada ocurre básicamente en niños menores de 1 año y mayoritariamente en menores de 6 meses de edad. Cada vez hay más evidencias de que en las infecciones en estos grupos de edad, el agente infeccioso proviene de contactos adolescentes y adultos⁽⁵⁾. También se han introducido en el mercado español vacunas con componente de tos ferina acelular (DTPa), que se utilizan en algunos casos en primovacuna y en todo caso como *booster*.

En la actualidad no existe un programa de erradicación de la enfermedad, y el objetivo es mantener una incidencia menor de 1 caso por cada 100.000 habitantes al año (PROGRAMA SALUD 21). La finalidad de las vacunas de tos ferina de adultos sería intentar reducir la tasa de incidencia de infección en la primera infancia eliminando la transmisión desde los adolescentes y adultos.

Recientemente, se ha comercializado una vacuna de tétanos-difteria-tos ferina acelular (dtpa) con menor potencia para los componentes de tétanos y difteria, y con 1/3 de la dosis de los antígenos de tos ferina (PT, FHA y PRN). Esta vacuna no está indicada en el tratamiento de heridas potencialmente tetanígenas ni en la inmunización primaria. Su única indicación es como vacunación de recuerdo.

Un Grupo de Trabajo integrado por microbiólogos y miembros del Instituto de Salud Carlos III (Centro Nacional de Epidemiología), Dirección General de Salud Pública, Dirección General de Farmacia y Agencia Española del Medicamento, prepararon un documento valorando el cociente coste/efectividad de la utilización de esta vacuna.

La vacuna proporciona una respuesta de anticuerpos frente a tétanos y a difteria al mes de la vacunación menor que la obtenida tras vacunación con vacunas frente a tétanos-difteria de adultos (dT), pero en el seguimiento a los 2 años los títulos son prácticamente iguales. La respuesta a los antígenos de tos ferina fue superior a la que se obtiene tras la vacunación primaria con DTPa. La reactogenicidad en ensayos clínicos fue similar a dT, aunque tras la comercialización en Alemania aparecieron dos reacciones graves. La duración de la inmunidad frente a tétanos y difteria se estima igual que la de dT pero la duración de la protección frente a tos ferina no se conoce.

Al igual que ocurre con la protección frente a tétanos y difteria, la protección adquirida frente a tos ferina tras la vacunación con vacunas DTP se va perdiendo con el tiempo, independientemente de los programas de vacunación que se utilicen, por lo que *B. pertussis* sigue circulando en la población⁽⁶⁾.

Se han construido modelos para estudiar la emergencia de tos ferina y los factores implicados. En uno de ellos se estudian los efectos de la administración de dosis de recuerdo frente a tos ferina en adultos sobre la incidencia de la enfermedad a medio plazo y por grupos de edad. Tras la incorporación de una dosis de recuerdo al 100% de los adultos cada 10 años, la incidencia de la enfermedad disminuiría en un 62%, pero su efecto por grupos de edad sería de una reducción del 3% en menores de 10 años y un 66% en los mayores de 9 años⁽⁷⁾.

Como conclusión, el Grupo de Trabajo antes mencionado propuso las siguientes recomendaciones:

Resumen de los datos más significativos de la situación epidemiológica de la tos ferina en España y datos de interés sobre la vacuna DTPa

- La infección subclínica en adultos es la fuente de infección responsable de la aparición de casos en niños.
- No parece que en este momento haya evidencias claras de que la transmisión de la infección se haya modificado ni en niños ni en adultos, sino que más bien hay un

- aumento del interés en el diagnóstico y en la búsqueda de la enfermedad/infección en algunos países.
- La inmunidad inducida tras la infección o la vacunación no es duradera y va disminuyendo con el tiempo. La aparición de nuevas infecciones depende del tiempo transcurrido desde la última infección o dosis de vacuna.
 - El problema en España es la tos ferina en niños pequeños, sobre todo en menores de 6 meses.
 - En España, la cobertura de vacunación primaria se ha mantenido en el 95% durante los últimos 10 años. No se han detectado rechazos a la vacunación.
 - En España, de modo reciente ha habido dos cambios en el calendario de primovacunación:
 - Cambio de la administración de la primera dosis de los 3 meses a los 2 meses, en todo el territorio.
 - Primovacunación con DTPa en vez de DTP en algunas Comunidades Autónomas.
 - Los modelos matemáticos desarrollados para evaluar el impacto en la incidencia de la enfermedad en una situación hipotética de utilización de la vacuna en adultos, predicen una pequeña reducción de la incidencia en niños.
 - No se conoce el efecto de la vacuna en términos de protección ni de interrupción de la transmisión de la infección.

Recomendaciones

1. Del uso de la vacuna

- No inclusión de la vacuna dtpa en calendario de vacunación.
- No financiación de la vacuna por la Dirección General de Farmacia.

2. De Salud Pública

- **Reforzar la vigilancia epidemiológica con especial énfasis en los casos en menores de 6 meses.**
- Reforzar el diagnóstico de laboratorio de la *B. pertussis*.

VACUNA FRENTE A VARICELA

En la Unión Europea, con excepción de dos países, está autorizada una vacuna frente a varicela producida por la Compañía Glaxo SmithKline. En la mayor parte de los casos la vacuna tiene unas indicaciones restringidas:

- Pacientes con leucemia aguda.
- Pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor.

- Pacientes con un trasplante programado de órgano.
- Pacientes con enfermedades crónicas (trastornos metabólicos y endocrinos, enfermedades pulmonares crónicas, etc.).
- Contactos sanos de personas de riesgo.

La vacuna, originalmente era poco estable (precisaba de congelación a -20 °C para su mantenimiento), pero una modificación posterior de su formulación mejoró su estabilidad con la adición de albúmina humana, lo que permite su mantenimiento en nevera. Esta vacuna no se utiliza en ningún país dentro del esquema de vacunación ni se encuentra autorizada en EE.UU.

Como consecuencia de la autorización por la FDA hace 3 años de una vacuna desarrollada a partir de la misma cepa (cepa OKA) y su integración en el esquema de vacunación de Estados Unidos, se ha establecido una enorme presión para utilizar en España la vacuna autorizada en Europa dentro del calendario de vacunación. Debe reiterarse que dicha vacuna no está autorizada en EE.UU., y no se utiliza en dicho país ni en ningún país europeo dentro de los calendarios de vacunación.

VACUNA CONJUGADA ANTINEUMOCÓCICA

Para hablar del intento de prevención de infecciones por *Streptococcus pneumoniae* hay que remontarse a 1911, cuando se probaron por primera vez las vacunas de polisacáridos. El primer hito fundamental fue la puesta en el mercado norteamericano de la vacuna de 14 serotipos en 1977, y la de 23 serotipos en 1983.

Las vacunas clásicas (o de polisacáridos) han dado resultados divergentes en cuanto a eficacia en diversos estudios. Se observó una eficacia del 57% en enfermedad neumocócica invasora, en un estudio del CDC realizado con 2.837 pacientes⁽⁸⁾, mientras que un estudio posterior realizado en Suecia con 693 adultos de 50 a 85 años mostró que la vacuna no proporcionaba protección frente a neumonía ni neumonía neumocócica⁽⁹⁾. En niños, un estudio el CDC estableció una eficacia del 62% en la prevención de enfermedad neumocócica invasora en edades de 2 a 5 años⁽¹⁰⁾. Se puede concluir que la eficacia de la vacuna de polisacáridos permanece sin resolverse de un modo claro⁽¹¹⁾.

Las indicaciones actuales de las vacunas clásicas o de polisacáridos de neumococos son las siguientes:

- Individuos inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas (p. ej., cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo).
- Individuos inmunocomprometidos con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones (p. ej., asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, o en circunstancias específicas como trasplante de órganos asociados con inmunosupresión).
- Personas con infección por VIH sintomática o asintomática.

Como consecuencia de las limitaciones de las vacunas clásicas frente a neumococo (polisacáridos poco reactogénicos, falta de generación de memoria inmunológica, e inmunidad de corta duración), se ha efectuado una nueva aproximación consistente en la conjugación de los polisacáridos a proteínas transportadoras, que ya se utilizó previamente con éxito en vacunas frente a *Haemophilus influenzae* tipo b. La primera vacuna conjugada frente a neumococos que se ha autorizado ha sido Prevenar, constituida por el oligosacárido capsular del serotipo 18C y los polisacáridos capsulares de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 19F y 23F de *S. pneumoniae*, conjugados a la proteína CRM197 (toxina mutada no tóxica de difteria). Esta vacuna se autorizó en la Unión Europea en enero del 2001.

Vacuna Prevenar

Para valorar la **eficacia protectora** de la vacuna conjugada de neumococo (7VPnC) frente a enfermedad neumocócica invasora, otitis media, y neumonía se realizó un gran estudio multicéntrico, randomizado y doble ciego en niños de 2 meses de edad, el NCKP (D118-P8). Los individuos del estudio se distribuyeron aleatoriamente por igual en 4 grupos, dos de los cuales recibieron la vacuna heptavalente frente a neumococo, y los otros dos la vacuna conjugada frente a meningococo que actúa como control en este estudio. Las vacunas se administraron a los 2, 4, 6 meses y a los 12-15 meses de edad. Se valoró la eficacia frente a enfermedad neumocócica invasora comprobada con cultivo, otitis media clínica, y neumonía clínica. La vacuna 7VPnC se mostró altamente efectiva frente a enfermedad neumocócica invasora causada por

los serotipos incluidos en la vacuna. Al finalizar el ensayo, en agosto de 1998, los 17 casos de enfermedad neumocócica invasora por serotipos vacunales ocurrieron en el grupo control, que recibió la vacuna conjugada frente a meningococo del grupo C. La estimación de la eficacia frente a enfermedad invasora producida por los serotipos incluidos en la vacuna, para niños vacunados con 3 dosis, fue del 100% (límite bajo del IC95 80,4%). La eficacia de la vacuna durante el período de seguimiento hasta abril de 1999 fue del 97,4%. De todos los casos de enfermedad invasora neumocócica el 93% estuvo causado por serotipos vacunales. La eficacia específica se mostró para los serotipos 14, 18C, 19F y 23F. Debido al limitado número de casos de enfermedad invasora neumocócica causada por otros serotipos no se alcanzaron niveles de eficacia significativos para los otros serotipos incluidos en la vacuna. En Europa, la estimación de efectividad oscila desde un 65 a un 79% cuando se considera la cobertura de los serogrupos de la vacuna causantes de enfermedad invasora.

También se demostró eficacia para otitis media clínica y para neumonía clínica, aunque la extensión del efecto frente a la enfermedad por serotipos de la vacuna no se ha podido estimar debido a la falta de confirmación bacteriológica en el diagnóstico. La incidencia global de los episodios de otitis media aguda se redujo de 1,72 episodios a 1,60 episodios por niño al año en los que recibieron la vacuna 7VPnC, lo que representa una reducción de un 7% de episodios de otitis media aguda. En niños con otitis recurrente se observó una reducción del 20,3% en cuanto a empaquetamiento tubular.

La **seguridad** de la vacuna se evaluó en diferentes estudios clínicos controlados en los que se incluyó a más de 18.000 sujetos sanos (de 6 semanas a 18 meses de edad). Los efectos adversos observados con más frecuencia tras la inmunización con 7VPnC fueron las reacciones en la zona de inyección, fiebre (≥ 38 °C), irritabilidad, somnolencia, sueño intranquilo, y disminución de apetito. La reactogenicidad local de 7VPnC fue aceptable en la mayor parte de los ensayos clínicos tras la serie primaria. Sin embargo, en el ensayo realizado en Finlandia se observó un alto porcentaje (media del 17,2%) de niños con aumento de sensibilidad en la pierna de la inyección que interfería con el movimiento. La dosis de refuerzo (4ª dosis) de 7VPnC se asoció con una sensibilidad significativa en un 18,5% en un estudio, lo que sugiere que podría haber una disminución de la tolerancia

local. Durante la serie primaria de inmunización no se observa un patrón claro de incremento de reactividad con dosis repetidas. En cuanto a la reactividad sistémica, la aparición de fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$, fue mayor en niños a los que se administró 7VPnC (15,7%) que en los que recibieron la vacuna conjugada frente a meningococo de grupo C y DTPa (9,5%). En el ensayo finlandés, se observó un alto grado de casos de fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$ (60%) y $\geq 39^\circ\text{C}$ (5,4%). En todos los estudios en los que se asoció la administración de DTP de célula completa con 7VPnC se observó un aumento de casos de fiebre (33%) e irritabilidad (71%). Durante el período de seguimiento el acontecimiento más significativo fue la aparición de convulsiones agudas, que en la mayoría de los casos se asociaban a fiebre. Un total de 32 casos (de 17.066 vacunados) experimentaron una convulsión durante los 30 días posteriores a la inmunización, de los que 7 ocurrieron en los 3 primeros días y se consideraron relacionados con la vacunación. En el seguimiento del ensayo Kaiser se observaron dos episodios de convulsión que se consideraron relacionados con la vacunación. Hubo un total de 72 individuos que se retiraron del estudio debido a efectos adversos, de los que 43 se debieron a convulsiones.

La Unión Europea, autorizó la vacuna para la inmunización activa frente a enfermedades invasoras (incluyendo bacteriemia, sepsis, meningitis, neumonía bacteriémica), causada por los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *S. pneumoniae* en niños desde 2 meses hasta 2 años de edad. El empleo de Prevenar debe ser determinado en base a las recomendaciones oficiales teniendo en cuenta la variabilidad epidemiológica de los serotipos y el impacto de la enfermedad en las diferentes áreas geográficas.

La experimentación clínica en niños mayores de 2 años es escasa. Algunos datos inducen a pensar que la reactividad de la vacuna aumenta con la edad y además, el impacto de la enfermedad invasora en niños por encima de los 2 años disminuye, por lo que no se autorizó el uso de la vacuna por encima de esta edad.

Un Grupo de Estudio constituido por miembros del Instituto de Salud Carlos III (Centro Nacional de Epidemiología y Centro Nacional de Microbiología), Dirección General de Salud Pública, Dirección General de Farmacia y Agencia Española del Medicamento, valoró los datos microbiológicos y epidemiológicos de la enfermedad neumocócica en niños españoles.

Se valoró el impacto que tendría la introducción de la vacuna teniendo en cuenta la epidemiología de la enfermedad neumocócica según el Conjunto Mínimo Básico de Datos (que recoge la codificación del diagnóstico principal que figura en el alta hospitalaria, así como otros diagnósticos que coexisten con el principal en el momento del ingreso, o que se desarrollan a lo largo de la estancia hospitalaria), el Sistema de Información Microbiológica (basado en la notificación realizada por los laboratorios de microbiología clínica hospitalarios), y el registro individualizado de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística. Con estos datos y teniendo en cuenta una cobertura vacunal del 95% y una efectividad de la vacuna heptavalente conjugada del 89,1%, se estimó que se evitarían 3 fallecimientos y 32 ingresos al año de enfermedad invasiva neumocócica en menores de 2 años.

El Grupo de Estudio llegó a las siguientes conclusiones y recomendaciones

El Grupo de Estudio llegó a las siguientes conclusiones y recomendaciones

La vacuna conjugada de neumococos es una vacuna segura y eficaz para la enfermedad neumocócica invasiva. Sin embargo, los datos epidemiológicos existentes de enfermedad neumocócica infantil en España no parecen justificar la inclusión de esta vacuna en el calendario vacunal, al menos en el momento actual.

No obstante, se debe reconocer que los datos epidemiológicos disponibles pueden, quizá, minusvalorar la importancia de la enfermedad en nuestro país.

Por ello, se recomienda:

1. Realizar estudios epidemiológicos prospectivos y retrospectivos para conocer el verdadero impacto de la enfermedad neumocócica en la población infantil española.
2. Recomendar la vacunación, por el momento, en grupos de riesgo*.

*Grupos de riesgo: 1. Niños inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones, debido a enfermedad crónicas. Por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus o pérdida de líquido cefalorraquídeo. 2. Niños inmunocomprometidos con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones. Por ejemplo, asplenia anatómica o funcional, Enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme o trasplante de órganos. 3. Niños con infección por VIH, sintomáticos o asintomáticos.

3. Proponer una nueva valoración de estrategias de vacunación, después de conocer resultados de los estudios recomendados en el punto 1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miguel C. Infección meningocócica. Información procedente del Sistema de Declaración Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica. *Bol Epidemiol Microbiol* 1993; 1 (11): 212-4.
2. Rosa Cano. Centro Nacional de Epidemiología. Comunicación personal.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis prevention in the United States: Introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 1997; 46: 1-25.
4. Outbreak news. Poliomyelitis. Dominican Republic and Haiti. *WER*. 2000; 49, 75: 397-9.
5. Schmitt-Grohé S, Cherry JD, Heininger U, Überall MA, Pineda E, and Stehr K. Pertussis in german adults. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 860-6.
6. Fine PEM, Clarkson JA. Reflections on the efficacy of pertussis vaccines. *Rev Infect Dis* 1987M; 9: 866-83.
7. Hethcote HW. Simulations of pertussis epidemiology in the United States: effects of adults booster vaccinations. *Math Biosci* 1999; 158: 43-73.
8. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270: 1826-31.
9. Ortaqvist A, Hedlund J, Burman L, et al. Randomized trial of 23 valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle aged and elderly people. *Lancet* 1998; 351: 399-403.
10. Fedson D, Musher D, Eskola J. Penumococcal Vaccine. En: Plotkin S, Orenstein W, editors. Vaccines, tercera edición. Philadelphia: WB Saunders 1999. p. 553-608.
11. Mulholland K. Strategies for the control of pneumococcal diseases. *Vaccine* 1999; 17: S79-S4.

SESIONES DE COMUNICACIONES

SESIÓN 1. Viernes 19. 16:00. Salón de Actos

MODERADORES: Dr. Hermenegildo González García. Valladolid. Dr. Jesús M^a Andrés de Llano. Palencia.

1. ¿ACUDEN NUESTROS PACIENTES A URGENCIAS HOSPITALARIAS?

Ponce Ortega A, Conde Gómez MT, Ruiz Blanco A, Yagüe Encinas E, González Manzano I, De Prado Berrocal R. Centro de Salud La Victoria. Valladolid.

Objetivos: Analizar las características de la demanda de asistencia pediátrica urgente, en nuestro hospital de referencia, por nuestros pacientes.

Población y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo de nuestra población pediátrica asistida en urgencias hospitalarias en una Zona Básica de Salud urbana.

Población: Niños menores de 14 años, adscritos a un cupo pediátrico, que consultaron por urgencia hospitalaria entre el 1 octubre y 31 diciembre 2001.

Variables estudiadas: edad, sexo, mes, día de la semana, hora de asistencia, motivo de urgencia, exploraciones realizadas, diagnóstico y tratamiento.

Los datos se obtuvieron del informe del servicio de urgencias.

Resultados: Acudieron a urgencias 148 pacientes; la edad media fue 4,02 años (IC 95%: 3,48-4,55); el 57,4% fueron varones y el 42,6% hembras. El mes de mayor demanda fue diciembre (37,84%). El sábado y el domingo acumularon el 44% de las urgencias. Menos del 5% acudieron al hospital en nuestro horario habitual. Los motivos de consulta y diagnósticos resultaron similares a los de la consulta ordinaria de atención primaria. El 27,02% de los pacientes precisaron exploraciones complementarias.

Conclusiones: La utilización de las urgencias hospitalarias por nuestros pacientes parece prudente si valoramos la accesibilidad de los servicios sanitarios y el poder de atracción del hospital en sí mismo.

2. ASISTENCIA PEDIÁTRICA URGENTE EN EL MEDIO RURAL

Ponce Ortega A, Conde Gómez MT.

Zona Básica de Salud de Tordesillas. Zona Básica Salud La Victoria. Valladolid.

Objetivo: Determinar las características de la demanda asistencial pediátrica urgente en una Zona Básica de Salud rural.

Población y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo en una Zona Básica de Salud rural.

Población: Niños menores de 14 años, asistidos entre el 1 de enero y el 30 de junio del 2001.

Las variables objeto de estudio son: edad, sexo, procedencia, mes, día de la semana, hora de la asistencia, diagnóstico y tratamiento. Los datos se obtuvieron del libro de asistencia.

Resultados: Se atendieron 1.181 niños menores de 14 años; la edad promedio es de 6,26 años (IC95%: 6,03-6,50); el 57,30% fueron varones y el 42,68% hembras. El 79,67% procedían del núcleo poblacional principal. El mes de mayor demanda fue junio (23,03%) y el día de la semana el sábado (25,48%); la mayor afluencia se produjo entre las 15 y 22 horas (54,50%). Los diagnósticos más frecuentes correspondieron a infecciones de vías respiratorias altas (27,60%) y accidentes-traumatismos (23,12%). Fueron realizadas exploraciones complementarias en el 0,42% de los pacientes y se derivaron al hospital de referencia el 5,93% de los niños asistidos.

Conclusiones: La atención primaria rural resuelve un alto porcentaje de sus urgencias pediátricas (94,07%) con un mínimo de exploraciones complementarias.

3. ESTUDIO DE LA DEMANDA DE CONSULTAS URGENTES EN EDAD PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL GENERAL: ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Iribar JK, Gómez L, Gómez A, Cancho R, Andrés JM.
Servicio de Pediatría. Hospital Río Carrión. Palencia.

Objetivo: Analizar la demanda de asistencia de pacientes menores de 13 años en un servicio de urgencias de un hospital general, valorando las diferencias según las características de los pacientes.

Población y métodos: La población menor de 14 años de la provincia es de 18.670 niños, repartidos aproximadamente al 50% entre ámbito rural y urbano. Se ha realizado un estudio retrospectivo de las consultas de menores de 14 años en el Servicio de Urgencias del Hospital General "Río Carrión" de Palencia durante el año 1999. Se recogieron datos referidos a sexo, edad, día de la semana, motivo de consulta, procedencia, consulta previa en atención primaria, realización de pruebas complementarias e ingreso.

Resultados: Se atendieron 5.489 consultas; 55,7% de ellas correspondieron a varones. Los cuatro motivos de consulta

más frecuentes fueron los traumatismos (32,4%), fiebre (17,7%), otros diagnósticos (15,2%) y dolor abdominal (9,2%). 37% de las consultas fueron realizadas por niños de 0 a 2 años. La mayor parte de pacientes que demandaron consulta provenían del ámbito urbano (55,9%) y no habían consultado previamente en su centro de salud (57,6%). En el 51,3% de los pacientes no se practicaron pruebas complementarias, precisando valoración en planta o ingreso el 26,5%.

No se encontraron diferencias significativas referidas al sexo en el número de consultas por traumatismos ni en otros diagnósticos, excepto en dificultad respiratoria a favor de los varones (66,9%) ($p < 0,0005$). Existe asimismo un predominio de traumatismos en el grupo de edad de 4-11 años ($p < 0,0001$) y en pacientes de ámbito rural ($p < 0,001$). Los menores de 3 años acudieron más en días laborables ($p < 0,0005$). Ingresaron más los pacientes de ámbito rural ($p < 0,0001$) y los pacientes no traumáticos ($p < 0,0001$).

Conclusiones: Predominan las consultas de ámbito urbano, y sin consulta previa en atención primaria. Existe un predominio de consultas de varones, pero a diferencia de otras series publicadas, este fenómeno no se fundamenta en una mayor incidencia de patología traumática en este sexo.

4. BASES ÉTICAS EN NEONATOLOGÍA-REVISIÓN DE LA PROBLEMÁTICA

Díez López I, Aragón García MP.

Servicio de Neonatología. Hospital Universitario de Valladolid.

Objetivo: Revisar la problemática de la toma de decisiones en Neonatología desde un punto de vista bioético.

El desarrollo de la disciplina neonatológica, apoyada en la creciente tecnificación sufrida en los últimos 40 años, ha permitido la supervivencia de neonatos de cada vez menor peso y edad gestacional. Del mismo modo, se ha posibilitado la corrección quirúrgica de algunas malformaciones severas. De forma paralela, han surgido intensos debates en la sociedad sobre la conveniencia o no de aplicar estas terapéuticas, debido a la posibilidad de graves secuelas, sobre todo neurológicas, con pronóstico incierto.

La tecnificación creciente vivida desde los años 50-60, junto a un surgimiento de la necesidad de protección de la infancia, permitió el desarrollo de la especialidad, pero dio lugar a la aparición de conflictivos casos y acaloradas dis-

cusiones éticas (Baby Boy Houle en 1974, los siameses de Danville en 1981 o el caso Baby Doe en 1982).

Con el fin de valorar la situación actual en nuestro medio, la Sección de neonatología de la AEP, elaboró en el últimos años un estudio nacional, donde se concluyó que la calidad final asistencial fue mejor en aquellos neonatos fallecidos donde se decidió con anterioridad una limitación del tratamiento que en el grupo donde el esfuerzo terapéutico fue máximo.

Existen dos posibles enfoques de actuación. El estadístico, donde tan solo se trata a los RN por encima de un límite de peso y edad gestacional (Criterio Suiza) y el criterio de certeza o de espera, donde se inicia tratamiento en todos los casos, suspendiéndolo ante certeza de grave deficiencia (Criterio EE.UU.)

En nuestro medio, prima el criterio intermedio, iniciándose el tratamiento, siendo justificada su finalización ante una alta posibilidad de deficiencia severa.

Las recomendaciones de la AEP para Unidades de III nivel, establecen la reanimación de todo RN > 26 semanas de gestación y 600 g de peso, siendo a criterio individualizado por debajo de estos límites. Ante la duda, será preferible siempre iniciar el tratamiento, solo suspendiendo este una vez aclarado el contexto clínico.

En la página Web de la Sociedad de Neonatología (www.aeped.com) se recogen las "Normas Básicas de Actuación", siendo cada Unidad la que adecue las mismas a sus propias circunstancias.

Conclusiones: Es necesario el desarrollo y organización de Comités de Bioética en los Centros Hospitalarios. La información y diálogo periódico con la familia es imprescindible. En la toma de decisiones se procurará sea de común acuerdo. Cada Unidad debe establecer, según sus circunstancias, un conjunto de normas básicas de actuación.

5. UTILIDAD DE LA PROCALCITONINA PARA LA VALORACIÓN DEL NIÑO CON FIEBRE EN UNA UNIDAD DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS

Pérez Solís D, Fernández González N, Ibáñez Fernández A, Pardo de la Vega R, Prieto Espuñes S, Fanjul Fernández JL. *Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

Objetivos: Determinar la rentabilidad diagnóstica de la procalcitonina (PCT) en la valoración del niño con fiebre y

compararla con la proteína C reactiva (PCR) y otros métodos diagnósticos habituales en urgencias.

Material y métodos: Estudio prospectivo incluyendo niños entre 1 y 36 meses atendidos en Urgencias Pediátricas por fiebre. Se evalúan PCT, PCR, recuento leucocitario, cayados, índice inmaduros/totales y plaquetas, que se correlacionan con el diagnóstico final. Se elaboran las curvas ROC para todos los marcadores.

Resultados: Se incluyeron 44 pacientes con edad media de 12.3 meses (rango: 1-33 meses). Se consideraron 3 grupos: infección no invasiva (26 casos), infección bacteriana invasiva (9) y controles sin fiebre (9). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para la PCR, PCT, recuento leucocitario y cayados entre los dos primeros grupos. Las curvas ROC de eficacia diagnóstica demostraron superioridad de PCT (área bajo la curva [ABC] 0,859, intervalo de confianza para el 95% [IC]: 0,725-0,993) frente a PCR (ABC 0,769, IC: 0,565-0,974), leucocitos (ABC 0,735, IC: 0,518-0,952) y cayados (ABC 0,735, IC: 0,549-0,921). El umbral óptimo para la PCT se estableció en 0,5 ng/mL (sensibilidad 77,8%, especificidad 84,6%), y para la PCR en 74 ng/mL (sensibilidad 55,6%, especificidad 96,2%).

Conclusiones: La PCT demostró mayor rentabilidad diagnóstica que la PCR y los marcadores hematológicos habituales en la detección de infecciones bacterianas invasivas en niños pequeños. Con la disponibilidad de tests cualitativos rápidos puede convertirse en una herramienta muy útil en Urgencias Pediátricas.

6. POTOMANÍA EN EL LACTANTE

Málaga I, Pardo R, Pérez MT, Campuzano S, Santos F, Málaga S.

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

La potomanía es una entidad a descartar en el diagnóstico diferencial del síndrome de poliuria-polidipsia. Cuando aparece en edades tempranas de la vida, exige un despistaje precoz antes de proceder a la realización de pruebas funcionales más complejas, que precisan cierta colaboración del paciente. Presentamos la casuística de un centro de referencia en los últimos 10 años.

Paciente	1	2	3
Motivo ingreso	Poliuria polidipsia 900 mL	Poliuria polidipsia 1.160 mL	Poliuria polidipsia 2.700 mL
Inicio sintomatología (meses)	14	1	8
Edad al estudio (meses)	21	2	15
A. familiares de Poliuria-polidipsia	No	Padre	Padre, tíos pat.
Somatometría			
Peso (Percentil)	10-25	10	90-97
Talla (Percentil)	25-50	10	90
Analítica sangre			
Plasma creatinina (mg/dL)	0,46	0,47	0,53
Osmolalidad (mOsm/kg)	276	277	276
Sodio (mEq/L)	138	137	138
Función renal:			
Proteinuria	Negativa	Negativa	Negativa
FRE (mL/min/ 1,73 m ²)	93	50	70,5
Osmolalidad urinaria	164	114	102
Diuresis (mL/ m ² /hora)	81	145	220
ECO renal	Normal	Normal	Normal
Prueba funcional de restricción hídrica	No	672	No
Pruebas familiares	No	Osm urinaria padre: 770	Osm. urinaria padre: 532
Tratamiento	Restricc. hídrica	Restricc. hídrica	Restricc. hídrica
Seguimiento osmolalidad urinaria	Mejoría	684	702

7. NEUROFIBROMATOSIS TIPO I E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Pérez MT, Martínez V, Ordóñez FA, Santos F, Málaga S.
Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias.
Universidad de Oviedo.

Introducción: La posibilidad de desarrollo de hipertensión arterial (HTA) en el curso de la neurofibromato-

sis tipo I (NF tipo I) es una complicación a tener en cuenta.

Caso clínico: Presentamos el caso de una adolescente de 16 años portadora de una NF tipo I, remitida a nuestra consulta tras constatarse cifras tensionales elevadas. Presenta fenotipo característico de la NF tipo I, soplo abdominal y TA de 160/100 mmHg. La monitorización ambulatoria de TA confirma la HTA.

Exámenes complementarios: Función renal normal; ecografía renal con riñón derecho de 12 cm e izquierdo de 11,5 cm, ambos de ecoestructura normal; el TAC abdominal muestra aorta de aspecto filiforme con estrechamiento a la salida de las arterias renales; en el AngioTAC se aprecia fibrodisplasia que afecta a la aorta abdominal con estenosis del nacimiento de la mesentérica superior y estenosis de la arteria renal derecha con atrofia parcial renal. El estudio oftalmológico pone de manifiesto una hemianopsia homónima izquierda y retinopatía hipertensiva grado I. Por este motivo se realiza RM craneal apreciándose glioma del quiasma óptico. En la actualidad la paciente recibe tratamiento antihipertensivo con dos drogas y se mantiene hipertensa, por lo que se halla a la espera de la corrección quirúrgica de su estenosis.

8. NEURALGIA POSTHERPÉTICA COMO MOTIVO DE CONSULTA NEFROLÓGICA

Pardo R, Málaga I, Pérez MT, Santos F, Málaga S.

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias.
Universidad de Oviedo.

Introducción: La neuralgia postherpética (NPH) es una complicación de la infección por el virus varicela-zoster, de presentación infrecuente en la edad pediátrica.

Caso clínico: Niña de 13 años remitida por su pediatra por un cuadro de dolor continuo en fosa renal izquierda que se irradia hacia abdomen, de un mes de evolución y que ocasionalmente le interrumpe el sueño. Durante este tiempo ha presentado fases de exacerbación y ha experimentado mejoría con antiinflamatorios (AINEs). Intervenido quirúrgicamente a los 10 años por bridas intestinales. Varicela a los 4 años que fue tratada con aciclovir oral. Herpes zoster en región lumbar izquierda dos meses antes del ingreso.

Exploración física: Lesiones hipocrómicas en región lumbar izquierda. Dolor a la palpación profunda en fosa renal y vacío izquierdos. Resto de examen físico sin hallazgos significativos. Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica sanguínea, sistemático y sedimento de orina y ecografía abdominal normales. Evolución: Ante la sospecha de NPH se inició tratamiento con amitriptilina oral con excelente evolución posterior.

Comentarios: Se define la NPH como la existencia de dolor en el curso de un trayecto nervioso que persiste más de un mes tras la desaparición de una erupción producida por herpes zoster. Aunque existen múltiples opciones terapéuticas, la amitriptilina se ha comportado como uno de los fármacos más eficaces.

9. CARACTERÍSTICAS DEL REFLUJO VESICoureTERAL EN PALENCIA. DATOS PRELIMINARES

Carpintero Martín MI, Andrés de Llano J, Cancho Candela R, Urueña Leal C, Sánchez Marcos MJ.
Servicio de Pediatría. Hospital General Río Carrión de Palencia.

Objetivo: Características del reflujo vesicoureteral (RVU) en nuestro Área Sanitaria. Desde hace 6 años se viene desarrollando un protocolo de Área para el manejo de las infecciones urinarias y RVU.

Material y métodos: Estudio transversal sobre el registro de Cisto-uretrografías miccionales seriadas (CUMS) realizadas en los dos últimos años en menores de 14 años. Análisis de variables epidemiológicas (edad, sexo, antecedentes), motivo de realización CUMS, características del reflujo (lateralidad, grado máximo) y tratamiento del mismo.

Resultados: Se analizan las características de 50 pacientes diagnosticados de RVU. El diagnóstico se realiza en los primeros meses de vida (mediana 5 meses, Amplitud intercuartil 7,3). El 86% se diagnosticaron en los dos primeros años de vida y el 32% correspondieron al período neonatal. El 54% son mujeres. No encontramos diferencias significativas en cuanto al sexo y grado del reflujo ($p=0,23$), pero sí en cuanto al sexo y edad de diagnóstico, siendo más precoz en varones ($p=0,03$) con una mediana de 4 meses.

El motivo más frecuente para la realización de la CUMS fue la presencia de infección urinaria (68%), siendo E. Coli el germen aislado con mayor frecuencia (42%).

Existe la misma proporción de reflujo uni que bilaterales siendo la mayoría de los casos de grado II (46%) y III (32%). Existe un predominio del sistema derecho (58,1%).

La ecografía no resultó un buen método para el diagnóstico de reflujo, siendo normal en 12/16 de los casos con grado III y en 1/4 de los de grado IV.

Todos recibieron tratamiento médico, siendo la amoxicilina-clavulánico, el antibiótico más utilizado como profilaxis.

Conclusiones: El RVU es una patología muy frecuente en nuestro medio. El diagnóstico se realiza precozmente. La ecografía renal no es un buen método para el diagnóstico de esta patología.

10. PARTOS MÚLTIPLES EN NUESTRO HOSPITAL: COMPARANDO DOS LUSTROS

Marín S, Armengod CG, Centeno F, Alins Y, Alcalde C, Omaña MF.
Hospital Universitario "Río Hortega". Servicio de Pediatría. Valladolid.

Objetivos: Estudiar los partos múltiples ocurridos en nuestro hospital, analizando posibles cambios en sus características a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente los partos múltiples ocurridos durante 1987-1991 y 1997-2001 respectivamente, comparando los resultados encontrados. Se estudiaron: partos totales y múltiples, edad materna, antecedentes de gemelaridad, tratamiento de esterilidad, tipo de parto, edad gestacional, gemelos/trillizos y Rn ingresados en Neonatología.

Análisis estadístico: prueba t de Student para variables cuantitativas y pruebas Chi cuadrado o exacta de Fisher para las cualitativas. Se consideró estadísticamente significativa una $p<0,05$.

Resultados: Durante el lustro 87-91 hubo 11.115 partos, 113 fueron múltiples (1,03%); durante el 97-01 hubo 7.267 partos, 112 múltiples (1,55%). La media de edad materna fue de 29 y 32 años respectivamente ($p<0,001$). Hubo antecedentes de gemelaridad en el 59 y 49% de los casos (ns) y

de tratamiento de esterilidad en un 3 y 32% en los años 80 y 90 respectivamente ($p < 0,001$). Las cesáreas aumentaron del 32 al 80% ($p < 0,001$), la edad gestacional media disminuyó de 36 a 34 semanas ($p < 0,01$). El porcentaje de niños ingresados aumentó del 55 al 69% (ns).

Conclusiones: En los últimos años ha aumentado la edad materna, el tratamiento de esterilidad y el porcentaje de trillizos, mientras que la edad gestacional ha disminuido. Todo ello probablemente justifique el aumento de cesáreas.

SESIÓN 2. *Viernes 19. 16:00 horas. Sala A (entreplanta)*

MODERADORES: Dr. Carlos Ochoa Sangrador. Zamora.
Dra. Isabel Pérez García. Palencia.

11. ENCEFALOPATÍA POR INFECCIÓN CONGÉNITA A CITOMEGALOVIRUS

Martín G, Cancho R, Urueña C, Carpintero I, Sánchez MJ, Andrés JM.

Servicio de Pediatría. Hospital Río Carrión. Palencia.

Introducción: La infección congénita por citomegalovirus (CMV) produce secuelas neurológicas en parte de los pacientes afectados. La afectación es variable en intensidad y sintomatología. Presentamos tres casos de encefalopatía producida por infección congénita por este virus.

Caso 1: Mujer; embarazo con hipertransaminasemia transitoria; recién nacido a término de bajo peso para edad gestacional (peso: 2,450 kg). Microcefalia relativa. Fiebre en período neonatal. Serología CMV (IgM) positiva, con detección del virus en orina hasta los seis meses de vida. TAC: atrofia cortical izquierda; calcificación periventricular asta frontal derecha. Retina normal. Retraso psicomotor profundo, con hipoacusia bilateral progresiva desde 6 años. Hemiparesia espástica derecha. Hipotrofia ponderoestatural mantenida. No convulsiones.

Caso 2: Varón; amenaza de aborto; recién nacido a término de bajo peso para edad gestacional (peso: 2,310 kg). Microcefalia relativa. A los seis meses se detecta retraso psicomotor junto hemiparesia espástica derecha. Serología CMV (IgM) positiva, con detección del virus en orina. TAC/RMN: paquigiria y polimicrogria izquierdas, leucoencefalopatía periventricular, calcificaciones en atrio ventricular derecho

y en caudado derecho. Retina normal. Hipoacusia izquierda. Convulsiones desde 8 meses en tratamiento con valproato con buena respuesta. Retraso psicomotor profundo. Hipotrofia ponderoestatural mantenida.

Caso 3: Varón; embarazo normal; recién nacido a término de peso adecuado (peso: 2,840 kg). Microcefalia relativa. A los 9 meses se detecta retraso psicomotor junto paresia espástica de extremidad superior derecha. Serología CMV (IgM) positiva, con detección del virus en orina. TAC: atrofia temporal cortical derecha, con calcificaciones periventriculares y en núcleos basales. Coriorretinitis cicatricial en ojo izquierdo. No hipoacusia ni convulsiones. Retraso psicomotor moderado.

Comentario: la encefalopatía secuela a infección congénita por CMV suele producir alteraciones del desarrollo cortical y calcificaciones cerebrales. Las alteraciones motoras, el déficit intelectual y la hipoacusia son secuelas frecuentes en este cuadro.

12. MENINGITIS ASÉPTICA POR GAMMAGLOBULINA

García J, Urueña C, Herrero MA, Carnicero S, Carpintero I.

Servicio de Pediatría. Hospital Río Carrión. Palencia.

Caso clínico: Niña de 4 años y 6 meses remitida por presentar cuadro de 5 días de evolución de fiebre, vómitos y reacción exantemática maculoeritematosa de pequeños elementos, en tronco, desde hacía tres días. Rágedas y lengua depapilada. No existían antecedentes personales ni familiares de interés.

Exploración física: Peso 17 kg Pc50. Talla 106,6 cm Pc 75-90. Buen estado general. Exantema macular de pequeños elementos en tronco. Sequedad de labios con rágedas comisurales. Congestión nasal. Auscultación cardiaca: soplo I/VI en meso. Auscultación pulmonar normal. ORL: hiperemia faringoamigdalal, lengua depapilada. Adenias laterocervicales. Abdomen normal.

Exploraciones complementarias: Hemograma 12.300 leucos (67N, 21L, 2 M), serie roja y plaquetaria normal. Urea, glucosa, creatinina, iones, fósforo, calcio, hierro, fosfatasas, transaminasas y bilirrubina normal. PCR 46,4 mg/dL. Sistemático de orina normal. Urocultivo negativo. ECG y ecocardiograma normal. Rx de tórax y abdomen normal.

Evolución: Ante la sospecha de enfermedad de Kawasaki, se instaura tratamiento con gammaglobulina intravenosa : 400 mg/kg. A la segunda dosis inicia cuadro de cefalea, vómitos, dolor abdominal, hipertermia y signos meníngeos positivos. Se realiza análisis de LCR: Glucosa 44 mg/dl. Proteínas 0,8 g/L. Células 3.627 (99% polinucleares, 1% linfocitos). Inmunoglobulina G en LCR: 11,4 (0-4). Cultivo de LCR e identificación de virus negativo.

Evolutivamente presenta exantema escarlatiniforme y frotis faríngeo positivo a estreptococo pyogenes que fue tratado con amoxicilina-clavulánico con resolución total del cuadro clínico y análisis de LCR normal.

Comentario: El interés del caso radica en tener siempre presente la asociación entre la administración de gammaglobulina intravenosa y la presencia de meningitis séptica.

13. ENFERMEDAD DE KAWASAKI DE PRESENTACIÓN INCOMPLETA Y SUS SECUELAS CARDIOLÓGICAS (ANEURISMAS CORONARIOS)

Peña Valenceja A, Centeno Malfaz F, González Armengod C, Ballesteros Tejerizo F, Carrascal Arranz MI, Jiménez Mena E.

Hospital Universitario Pío del Río Hortega. Servicio de Pediatría. Valladolid.

La enfermedad de Kawasaki es una arteritis sistémica de origen desconocido. El diagnóstico se basa en la asociación de signos y síntomas clínicos, que por otro lado no son exclusivos de la enfermedad. Fue definida como fiebre de al menos 5 días de evolución, más la presencia de al menos 4 de 5 de los siguientes criterios clínicos: inyección conjuntival, alteraciones de la boca (labios enrojecidos y agrietados, lengua aframbuesada y enantema), alteraciones de pies y manos (eritema palmo-plantar, edema duro de pies y manos y descamación subungueal de dedos), exantemas polimorfos y adenopatías superiores a 1,5 cm. En el momento actual, la mayoría de los autores prefieren una definición modificada, en la que la fiebre se considera un síntoma más, no obligado, y sin exigirse una duración concreta para la misma.

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad debe realizarse con un amplio número de entidades, siendo muy

importante por la posibilidad de complicaciones, algunas de ellas graves. Esto es especialmente importante en las formas incompletas, en las que el cuadro no cumple los criterios clínicos, y que son frecuentes en menores de 6 meses.

Presentamos dos casos compatibles con una forma atípica de enfermedad de Kawasaki.

Aunque la enfermedad es de carácter autolimitado, y en la mayoría de las ocasiones de buen pronóstico, es muy importante su conocimiento por su frecuente asociación con coronariopatías de graves consecuencias. La administración de gammaglobulina IV a dosis de 2 g/kg ha demostrado su eficacia en la reducción de la incidencia de aneurismas coronarios, cuando se administra antes de la fase descamativa. Ante la sospecha fundada del mismo, debe instaurarse el tratamiento específico lo más precozmente posible, debido a las importantes complicaciones, sobre todo cardíacas, que se pueden presentar a lo largo de la fase de convalecencia de la enfermedad.

14. INFECCIONES BACTERIANAS CON CULTIVOS CENTRALES POSITIVOS EN NIÑOS CON FIEBRE SIN FOCO Y EDAD INFERIOR A 1 AÑO

Rodríguez Calleja J, Alcalde Martín C, Carrascal Arranz MI, Peña Valenceja A, Blanco Del Val A, Marín Urueña S, Jiménez Mena E.

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Objetivos: Analizar epidemiológicamente los cultivos centrales bacterianos positivos (CCBP) en niños ingresados con fiebre sin foco con edad inferior a un año.

Pacientes y métodos: Los criterios de selección fueron edad inferior a un año y fiebre sin foco que posteriormente tuvieron CCBP. El protocolo de observación fue de trece años. Se excluyeron los pacientes de la Unidad de Neonatología y de especialidades quirúrgicas.

Resultados: De 3.664 niños ingresados con edad inferior a un año, 455 (12%) tenían algún CCBP, predominando los Gram (-). Por orden de frecuencia fueron: urocultivos, coprocultivos, hemocultivos y cultivos de LCR. Los gémenes más frecuentes fueron: *E. coli* en urocultivos y hemocultivos, Salmonella en coprocultivos y N. Meningitidis en cultivos de LCR. Existió en los últimos años un descenso de CCBP para N. meningitidis y *H. Influenzae*; y un descenso

de los coprocultivos positivos. La edad media de los pacientes con hemocultivos positivos fue estadísticamente inferior a la de otros grupos.

Conclusión: Más del 10% de los niños menores de un año con fiebre sin foco presentaron cultivos centrales positivos. Esta cifra y la gravedad de las infecciones justifican una encuesta bacteriológica amplia y un diagnóstico precoz para disminuir la morbi-mortalidad.

15.- EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA Y BACTERIOLOGÍA DE LA MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS. ANÁLISIS DE LOS ÚLTIMOS 25 AÑOS

López Vilar C, Lunar G, Conde MJ, Pérez Guerrero A, Ruiz A, Sanromán M, Pérez Gil E, Lozano MJ, Madrigal V.

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

Introducción: La infección neumocócica es una de las causas principales de meningitis bacteriana en los niños.

Pacientes y métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de 21 casos de meningitis neumocócica en niños menores de 5 años diagnosticados en nuestro Servicio en los últimos 25 años. Consideramos meningitis neumocócica los pacientes en los que se aisló el *Streptococcus pneumoniae* en LCR y/o sangre asociado con signos clínicos y analíticos de meningitis bacteriana.

Resultados: De los 21 casos, 12 eran varones y 9 mujeres, 14 pacientes eran menores de 2 años. Dos pacientes presentaban cardiopatía congénita y uno, síndrome de Wiscott Aldrich. En 7 casos (33,3%) el neumococo fue resistente a la penicilina. La evolución fue satisfactoria en el 85,7%. Hubo 2 éxitos en menores de 2 años y una hemiparesia en uno de 5 años. La incidencia de meningitis neumocócica en los últimos 5 años en población infantil menor de 2 años es de 10 casos por 100.000 habitantes

Conclusiones: La incidencia de meningitis neumocócica en niños menores de 2 años justificaría la inclusión de la vacuna conjugada heptavalente en el calendario vacunal. Además la administración de esta vacuna disminuirá teóricamente la resistencia del neumococo a la penicilina.

16.- MENINGITIS TUBERCULOSA CAUSADA POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTENTE A ISONIAZIDA

Pérez-Belmonte E, Madrigal V, Lozano MJ, Pérez-Puente A, García-Calatayud S, Conde MJ, López-Vilar C, Lunar G, Martínez-Pedrosa C, Pérez-Guerrero A.
Pediatría. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: Cada vez son más frecuentes las descripciones de enfermedad tuberculosa causada por cepas resistentes a los tuberculostáticos habituales. Presentamos un caso de meningitis tuberculosa por *Mycobacterium tuberculosis* resistente a isoniazida.

Caso clínico: Varón de 18 meses, sin antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares: abuelo y dos tíos maternos afectos de tuberculosis en los dos últimos años. Ingresó por fiebre de 24 horas de evolución y cansancio en días previos. Hemograma normal. Rx tórax: hilio derecho prominente e infiltrado en lóbulo medio derecho. Mantoux: positivo. Ante la sospecha de TBC se inicia tratamiento con isoniazida, rifampicina y pirazinamida. A las 7 semanas reingresa por febrícula desde el alta, y en los últimos días fiebre, asociando decaimiento, vómitos y marcha atáxica. Fondo de ojo: normal. EEG: lentificación en región occipital. Punción lumbar: leucocitos 1.600 (predominio linfocitario), glucosa 15 g/dL, proteínas 161 g/dL, ADA 28 U/L. TAC: hidrocefalia. Se asocia al tratamiento prednisona y estreptomina, con escasa mejoría. Estudio de inmunidad: normal. VIH: negativo. La modificación del tratamiento inicial, al aislarse una cepa resistente a isoniazida y etionamida, se sigue de mejoría clínica.

17. ESTADO INMUNITARIO FRENTE A TBC EN PEDIATRÍA. ÁREA DE PALENCIA

Sacristán A*, Casares I*, Cano A*, Lage J*, Gomez P*, González A*, Pérez I*, Alberola S*, Trigueros Y, Medrano R**, Moro E**, Ortega R**.**

**Pediatras. **Enfermeras de Pediatría. Centros de Salud: Pintor Oliva, Venta de Baños, Villamuriel, Guardo, La Puebla, Jardínillos. Palencia*

Objetivo: Conocer el estado inmunitario frente a la tuberculosis en Palencia.

Material y métodos: Pacientes de 10 a 14 años que acuden a la revisión de salud en pediatría en la segunda mitad del 2001. En 6 Zonas de Salud. Se les practicó encuesta de carácter socio sanitario e intradermoreacción según técnica de Mantoux. Para el análisis estadístico se empleó el programa Sigma Plus.

Resultados: Se practicó PPD a 311, encuesta sociofamiliar a 281. 49,8% procedía de Palencia capital. Edad media 12,3+/-1,4 a, varones el 48,9%. Promedio de convivientes por familia 4.1 (de 2- a 10). Tabaquismo pasivo el 61,9% siendo fumador activo solo un paciente. Cuatro niños pertenecían a centros de acogida infantil y otros 3 niños fueron considerados población marginal (ninguno fue positivo). Referían contacto frecuente con los abuelos el 7,8%. Visitaban instituciones cerradas el 2,2%. Frecuentaban o eran ellos mismos inmigrantes el 8,1%. Padecían enfermedades crónicas favorecedoras de TBC en el entorno el 26,4%. Los padres ejercían profesiones de riesgo en el 12%. Cuatro niños estaban vacunados de TBC siendo todos ellos negativos.

Seis niños (1,9%) resultaron positivos para PPD, de ellos 3 fueron estudiados entre los 11 meses y 10 años por contacto con TBC activo, uno a los 11 años por ser de procedencia asiática y existir EPOC en la familia. Los otros 2 pacientes fueron estudiados a los 12 y 14 años respectivamente por clínica compatible con TBC.

Discusión: La prevalencia de enfermedad ha sido de 0,6/100 y la de infección del 2,2%. El contacto con TBC activo es el único factor de riesgo encontrado. Por otro lado el número de inmigrantes atendidos en nuestras consultas es cada vez mayor por lo que nuestros esfuerzos deben ir dirigidos a la captación de población de riesgo asumiendo como tal las recomendaciones del último documento de consenso sobre TBC en España. Por lo que no parece estar justificada en nuestra área la realización de PPD a población sana como método de despistaje.

18. TUBERCULOSIS ESPLÉNICA EN UNA NIÑA CON INFECCIÓN POR VIH

Pérez Solís D, Touza Pol P, Callejo Ortea A.

Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

La infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en niños es un factor de riesgo para padecer tubercu-

losis (TBC). La forma mayoritaria es la TBC pulmonar, pero también son frecuentes las formas extrapulmonares y mixtas.

Presentamos el caso de una niña de 10 años con infección por VIH categoría A2 hospitalizada por fiebre sin foco de unas horas de evolución. Mantoux positivo 9 meses antes tras contacto familiar bacilífero, recibiendo isoniacida 6 meses. Recibe estavudina, lamivudina y ritonavir. Al ingreso palidez, astenia, adenopatías laterocervicales e inguinal con hepatoesplenomegalia. Radiografía de tórax al ingreso sin hallazgos. Se detectan *Klebsiella pneumoniae* en sangre, *Candida albicans* en heces e imágenes ecogénicas en bazo, pero pese a antibióticos de amplio espectro y anfotericina B persiste fiebre y astenia. En nueva radiografía de tórax aparece patrón miliar y se recibe cultivo de aspirado gástrico con *Mycobacterium tuberculosis*. TAC abdominal muestra lesiones focales esplénicas y absceso periférico. Ante la falta de respuesta a tratamiento antituberculoso se realiza esplenectomía con resolución del cuadro. Estudio anatomopatológico confirma esplenitis, pancreatitis y linfadenitis tuberculosas.

Los niños infectados por VIH suelen desarrollar TBC por primoinfección más que por reactivación. La tuberculosis diseminada suele presentarse como fiebre de origen desconocido y su diagnóstico puede ser difícil cuando coexiste con otras infecciones. La afectación esplénica es rara, y cuando no responde a tratamiento médico precisa esplenectomía.

19. CANDIDIASIS CONGÉNITA NEONATAL

Imaz A, Mata M, Santos G, Aragón MP.

Hospital Universitario de Valladolid.

Objetivo: Comprobar el incremento en la incidencia de candidiasis sistémica (CS) en los últimos diez años en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario de Valladolid.

Material y métodos: Estudio retrospectivo entre enero de 1992 y diciembre de 2001. Se realizó en dos periodos de 5 años: el primero entre enero de 1992 y diciembre de 1996 y el segundo entre enero de 1997 y diciembre de 2001. En total el número de recién nacidos (RN) ingresados fue de 3460: 1703 RN dentro del 1er período (48 RN al nacer pesaron <1.500 g) y 1757 RN en el 2º (61 RN <1.500 g).

Resultados: Se diagnosticaron 5 pacientes, de los que sólo uno correspondió al primer período. Todos presenta-

TABLA 1: CUANTIFICACIÓN DEL IMPACTO DEL PALIVIZUMAD EN PREMATUROS < 32 SEMANAS.

	Medidas de impacto				
	RR (IC95%)	RRR (IC95%)	RAR (IC95%)	NNT (IC95%)	
Edad gestacional < 32 semanas	7,87 (4,18_19,40)	39% (-76_79)	0,05 (-0,06_0,17)	18 (6_infinito)	
< 31 semanas	9,84 (5,11_27,11)	39% (-87_80)	0,06 (-0,08_0,22)	14 (4_infinito)	
< 30 semanas	12,11 (6,05_38,45)	38% (-10,2_81)	0,08 (-0,12_0,28)	12 (3_infinito)	

ron un peso inferior a 1.500 g con una media de 988 g y rango 770-1.160 g. La media de edad gestacional fue 28 semanas con rango 25-30. La incidencia osciló del 0,58% en el primer período al 2,27% del 2º por mil RN ingresados. La tasa de incidencia referida a los neonatos de peso inferior a 1.500 g varió de 20,8 al 65,57%. El riesgo relativo se multiplicó por 3,15 en el 2º período respecto al 1º. Se demuestra una asociación entre CS y peso <1.500 g con el estadístico (2 (p<0,5).

Dos casos fueron candidiasis congénita (CC) con afectación cutánea generalizada al nacimiento, procedentes de un embarazo gemelar de alto riesgo por drogadicción materna. Esta viene definida por infección antenatal ascendente desde la vagina materna con afectación mucocutánea generalizada. Tres casos correspondieron a sepsis, debutando uno en la 1ª semana y los otros dos en el 10º día. La clínica de la CS es la de una sepsis de instauración larvada con signos y síntomas multiorgánicos. La afectación del SNC es posible, siendo más frecuente la meningitis. Todos presentaron como factores de riesgo: antibioterapia i.v., utilización de catéteres invasivos, nutrición parenteral y ventilación mecánica. El diagnóstico se basó en cultivos positivos de sangre y orina objetivándose en cuatro crecimiento por *C. albicans* y en uno *C. parasylopsis*. El tratamiento en uno fue con Anfotericina B convencional y en los restantes con Anfotericina B complejo lipídico, asociándose en el caso de afectación del SNC 5-fluorocitosina. La evolución fue favorable, sin registrar exitus.

Conclusiones: Se constata un aumento de la incidencia de CS en la unidad neonatal, afectando a RN pretérminos de peso < 1500 g, multiplicándose el riesgo relativo en los últimos 5 años en 3,15. La infección por cándida ha pasado a ser el 2º patógeno más frecuente tras *S. epidermidis*, debiéndose considerar el uso de antifúngicos en el tratamiento empírico de la sepsis neonatal tardía del pretérmino con factores de riesgo asociados.

20. ESTIMACIÓN DE LA REPERCUSIÓN DE PALIVIZUMAB EN PREMATUROS DE 32 SEMANAS O MENOS

Robles García MB, Castañón López L, Martínez Badás JP, Lapeña López de Armentia S, Díaz Moro A, Mallo Castaño J.

Servicio de Pediatría del Hospital de León. León.

Introducción y objetivos: La medicina basada en la evidencia incorpora términos que expresan de manera muy evidente los beneficios de utilizar una actuación de prevención. Considerando como referencia el estudio Impact⁽¹⁾, el objetivo es estimar el esfuerzo a realizar para evitar un ingreso de bronquiolitis.

Métodos: Criterios de inclusión: prematuros de edad gestacional < a 32 semanas nacidos en el Hospital de León del 1-03-95 al 31-12-98 y con diagnóstico de bronquiolitis⁽²⁾. Medidas de impacto⁽³⁾: Riesgo relativo (RR), Reducción relativa del riesgo (RRR), Reducción absoluta del riesgo (RAR) y Número necesario para tratar (NNT).

Resultados: De una muestra de 7.766 pacientes, un total de 56 (12,93% de todos los prematuros) cumplieron criterios de inclusión. En 8 (14,29%) se diagnosticó bronquiolitis y en 7 (87,5%) se aisló VRS. Medidas de impacto (Tabla I).

Conclusiones: En la población a estudio, el punto óptimo de corte para la administración de palivizumab son los prematuros con edad gestacional < 30 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalisation from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The Impact-RSV Study Group. *Pediatrics* 1998; **102**: 531-7.
2. McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983; **137**: 11-3.
3. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of treatment. *N Engl J Med* 1988; **318**: 1728-33.

SESIÓN 3. Viernes 19. 16:00 horas. Sala B (4ª planta)

MODERADORES: Dr. Victor Canduela Martínez. Cantabria. Dra. Susana Hernández Garrido. Palencia.

21. GANGLIONEUROMA MEDIASTÍNICO

Gallego Andrés S, Alberola López S, Nieto M*, Domínguez Vallejo J, Gutiérrez Dueñas JM**, Jardínillos CS.**

**S. Radiología. Hospital "Río Carrión". Palencia. **S. Cirugía Infantil. Hospital "General Yagüe". Burgos.*

Introducción: El ganglioneuroma es un tumor neurogénico benigno que deriva de los ganglios simpáticos, y está compuesto por células ganglionares maduras y células de Schwann. Es poco frecuente (se estima en 1/100.000 niños) apareciendo en pacientes mayores de 7 años. La localización más frecuente es el mediastino, seguido por el retroperitoneo.

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de un varón de 13 años de edad que, en el curso de un preoperatorio por fractura de húmero, presenta un ensanchamiento mediastínico en la radiografía de tórax.

Antecedentes familiares y personales: Sin interés en relación con el proceso actual.

Exploraciones complementarias:

Radiografía de tórax: imagen de masa fusiforme que impronta pulmón izquierdo, de unos 4-5 cm de eje largo.

Análítica a destacar: Alfetoproteína 1,9 ng/mL. Antígeno carcinoembrionario 0,6 ng/mL. Noradrenalina: 27 mcg/L. Adrenalina 4 mcg/L. Dopamina 190 mcg/L. Enolasa específica neuronal en suero: 5,2 ng/mL. Ácido 5-hidroxi-indolacético en orina: 4,3 mg/L. Ácido Vanilmandélico en orina: 2,8 mg/L.

TAC torácico: imagen de masa en mediastino posterior, que no ensancha los agujeros vertebrales ni parece existir afectación ósea, sugerente de tumor neurogénico, probablemente de estirpe ganglionar.

RMN: La imagen paravertebral no invade el canal medular.

Isótopos: I¹³¹ metaiodo-bencil-guanidina (MIBG). Mínima cantidad patológica paravertebral izquierda en mediastino posteromedial que podría estar en relación con la tumoración.

Evolución: Se extirpa la tumoración, con postoperatorio sin alteraciones.

Comentario: Como en nuestro paciente, más del 50% de estos tumores son un hallazgo casual en el curso de una exploración por otro motivo. La sintomatología aparece cuando alcanzan un gran tamaño, o más precoz en los tumores malignos. El tratamiento quirúrgico es curativo.

22. OSTEOSARCOMA VERTEBRAL

Huidobro B, Merino JM, Schuffelmann S, Rodrigo J, Montero JM, Sánchez MC.

Sección de Escolares. Hospital General Yagüe. Burgos.

Introducción: El sarcoma osteogénico representa el 4% de las neoplasias infantiles. La localización más frecuente es la metáfisis de huesos largos (fémur distal, tibia proximal y húmero proximal). El osteosarcoma vertebral representa el 0,85-2% de todos los osteosarcomas, la localización más frecuente es la columna lumbar. El 95% de los pacientes presentan dolor y el 80% alteraciones neurológicas. Radiológicamente se observan lesiones líticas o escleróticas en el 48 y 27% respectivamente. Presentamos las características clínicas, radiológicas, terapéuticas y evolutivas del osteosarcoma vertebral en relación a un caso clínico y revisamos la literatura.

Caso clínico: Adolescente de 14 años y medio de edad con clínica de radiculopatía, lumbalgia y disestesias en cara externa de ambas piernas. En la exploración, arreflexia rotuliana y Lassegue positivo a los 10°. Las técnicas de imagen realizadas (TAC, RNM, Gammagrafía) revelaban lesión lítica a nivel del cuerpo vertebral de L 4 compatible con espondilodiscitis vertebral. Tras evolución clínica desfavorable con tratamiento antibiótico se decide intervención quirúrgica con biopsia intraoperatoria compatible con osteosarcoma, realizándose corporectomía total de L 4 y sustitución con prótesis de Moss. La paciente recibe tratamiento quimioterápico según el protocolo de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica durante 42 semanas al cabo de las cuales presenta remisión completa de la enfermedad.

Conclusiones: El osteosarcoma vertebral es una rareza. La evolución depende del control de la enfermedad local.

23. RABDOMIOMAS CARDIACOS MÚLTIPLES

Montero JM, Álvarez T, Camino A, Merino JM, Schuffelman S, García D, Sánchez MC, Huidobro B.

Hospital General Yagüe. Burgos.

Introducción: El objetivo de nuestra comunicación es demostrar la importancia de un hallazgo ecocardiográfico casual para el diagnóstico de una enfermedad.

Caso clínico: Neonato de 24 horas de vida en el que se practica una ecografía cardiaca detectándose tres tumores cardiacos localizados en ventrículo izquierdo. Durante la evolución no ha presentado clínica cardiaca y sí disminución del tamaño de las masas.

Discusión: Los tumores cardiacos en la infancia son una infrecuente entidad. Predominan los tumores benignos y entre ellos el rabdomioma es el más frecuente. El pronóstico se relaciona con la localización, el tamaño y el diagnóstico precoz. Pueden producir manifestaciones cardiacas sistémicas y embólicas. La prueba princeps de diagnóstico es la ecografía cardiaca.

El tratamiento variará en función de la benignidad del tumor y de la sintomatología acompañante.

24. PANHIPOPITUITARISMO SECUNDARIO A CRÁNEO-FARINGIOMA EN NIÑO CON ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU

Schuffelmann S, Rodrigo J, Gutiérrez JM*, Macías L, Huidobro B, Merino JM.**

*Servicio de Pediatría. *Servicio de Cirugía Pediátrica.*

***Servicio de Oftalmología. Hospital General. Yagüe. Burgos.*

Adolescente de 14 años y 6 meses en la actualidad, que desde el nacimiento presenta retraso psicomotor de causa no aclarada, y que en el segundo año de vida presenta vómitos frecuentes, pérdida de apetito y estancamiento en la curva de peso, siendo diagnosticado mediante técnicas de neuroimagen de craneofaringioma. Se realiza resección total del tumor presentando en el período postoperatorio inmediato un cuadro de Diabetes Insípida, y posteriormente panhipopituitarismo por lo que sigue tratamiento hormonal sustitutivo. Cuando el niño tenía 7 años, su padre es diagnosticado de Enfermedad de Von Hippel-Lindau, por lo que se realizan exploraciones al niño detectando angioma reti-

na OD en región yuxtapilar, y quiste cortical renal en polo inferior de riñón derecho de menos de 3 cm. Sigue controles evolutivos según protocolo observando desde hace un año tumoración de cola de páncreas.

Se revisa el manejo del panhipopituitarismo secundario a craneofaringioma intervenido, y se actualiza el seguimiento en los niños portadores de Enfermedad de Von Hippel-Lindau.

25. TROMBOSIS DE LA VENA PORTA ASOCIADO A DÉFICIT DE PROTEÍNA S

Lunar G, López Vilar C, Conde MJ, Pérez Guerrero A, Ruiz A, Sanromán M, Pérez Gil E, Madrigal V, Lozano MJ.

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

Introducción: La trombosis de la vena porta es una de las causas más frecuentes de hipertensión portal extrahepática. Los déficits de proteína C y S son factores trombogénicos y han sido implicados en la patogénesis de la trombosis de la vena porta en edad adulta.

Presentamos un paciente de 14 meses con hipertensión portal y varices esofágicas debido a trombosis de la vena porta en el que se ha detectado un déficit de proteína S.

Caso clínico: Niño de 14 meses que presenta, estando previamente bien, un episodio de sangrado digestivo severo que precisa transfusión de hemáties. Antecedentes familiares: madre HIV+, ADPV. Personales: Parto cesárea. Período neonatal: normal. Examen físico: Palidez de piel. No hepatomegalia. Bazo 3 cm. Ausencia red venosa colateral abdominal. Pruebas complementarias: Hemoglobina 6 g/dL. Plaquetas y función hepática normales. Serología TORCH, HIV, antiVHC negativos. VHB postvacunal: anti S positivo. Estudio hipercoagulabilidad: déficit de proteína S. Ecografía: hígado de tamaño y ecogenicidad normales e hipertensión portal severa con malformación cavernomatosa de la porta prehepática. Endoscopia digestiva alta: Varices esofágicas grado III-IV.

Conclusiones: El déficit de proteína S detectado en nuestro paciente probablemente ha condicionado la cavernomatosis portal y la hipertensión portal extrahepática. Esta asociación no ha sido descrita en edad pediátrica.

26. TUMORES TESTICULARES EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Martínez-Almoyna Rullán C, Álvarez Muñoz V, García Saavedra S, Negro López F.

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Un 3% de los tumores testiculares aparecen en la edad pediátrica, grupo de edad en el que constituyen la séptima causa de patología tumoral. Por las características de nuestro Servicio (referencia para una población total superior al millón de habitantes), nos proponemos analizar la aparición de este tipo de neoplasias en la población pediátrica de nuestra región.

Material y métodos: Se analiza retrospectivamente nuestra casuística desde 1975 al año 2001 (ambos inclusive) mediante la recopilación de datos médicos obtenidos de aquellos pacientes intervenidos por patología tumoral testicular. Se han recuperado los datos de filiación, edad, método diagnóstico, tipo histológico y estadio, método terapéutico y evolución.

Resultados: Hemos analizado 12 casos de neoplasias testiculares tratadas quirúrgicamente, de los que nueve corresponden a tumores primarios del testículo (carcinoma embrionario n=4, teratoma n=2, rhabdomyosarcoma n=2, tumor de células de Leydig n=1) y tres a infiltraciones metastásicas (dos leucemias agudas linfoblásticas y un linfoma de Burkitt). La edad media al diagnóstico ha sido de 6 años, siendo ésta inferior en los casos de tumor primario ($x=5.3$) que en los casos de infiltración secundaria ($x=8$). El tratamiento en todos los casos ha sido la orquidectomía radical (extirpación completa de teste, cordón y anexo por vía inguinal). Los tratamientos quimioterápicos han variado con el paso del tiempo, mejorando la supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada. No se ha realizado extirpación de ganglios retroperitoneales en ningún caso. En los casos de tumor primario la supervivencia a cinco años ha sido del 77,7% y en los casos de enfermedad metastásica del 66,6%.

Conclusiones: Los tumores testiculares presentan peculiaridades clínicas, histológicas y terapéuticas que los diferencian de los tumores testiculares en el adulto (mayoritariamente seminomas). La aparición de los regímenes terapéuticos basados en el platino y el valor de la α -fetoproteína

en el diagnóstico y seguimiento de estos tumores ha supuesto un importante avance en el manejo de estos pacientes en las últimas tres décadas. Nuestra serie confirma la mayor frecuencia de aparición de tumores del saco vitelino así como la temprana detección de la mayoría de estas neoplasias en la edad pediátrica.

27. ABSCESO DEL PSOAS EN NIÑOS. EXPERIENCIA EN UN SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA DE REFERENCIA (1975-2002)

Martínez-Almoyna Rullán CM, Álvarez Muñoz V, García Saavedra S.

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

El absceso del músculo psoas (AP) es una entidad infrecuente y de difícil diagnóstico, más frecuente en adultos. Fueron descritos por vez primera por Mynter en 1881 utilizando el término "psoitis" primaria y secundaria. Durante la última década, el número de casos diagnosticados ha aumentado como consecuencia del uso generalizado de técnicas de imagen (ecografía, TAC, RNM). Los AP primarios son más frecuentes (75%), llegando a considerarse patología endémica de países subdesarrollados y tropicales, y en los últimos años se ha asociado con frecuencia a estados de disminución de la inmunidad, adicción a drogas por vía parenteral, diabetes, insuficiencia renal crónica, etc. El germen predominante suele ser el *Staph. Aureus* (90%). Los secundarios están relacionados con procesos infecciosos de estructuras vecinas (riñón y vías urinarias, páncreas, colon, columna vertebral, articulaciones sacroilíacas y coxofemorales), siendo las más frecuentes las de origen digestivo. La incidencia de tuberculosis ha descendido de forma importante en el último decenio, aunque es más frecuente en países del tercer mundo. El 80% de los gérmenes aislados es de origen entérico. Su aparición en niños es poco frecuente, con sintomatologías engañosas, y no siempre es posible mantener un tratamiento conservador. Se presenta la experiencia de tratamiento de cinco casos de AP tratados durante un periodo de 27 años (1975-2002) en un Servicio de Cirugía Pediátrica de un Hospital de tercer nivel. Su evolución ha sido dificultosa en dos casos, requiriendo prolongados drenajes quirúrgicos, con

ausencia de mortalidad global y curación sin complicaciones secundarias finales. Se discuten sus posibles causas etiológicas, y los cambios habidos en el diagnóstico y tratamiento con los nuevos métodos de imagen. Se concluye en la necesidad de una sospecha clínica, drenaje del absceso, adecuada y prolongada cobertura antibiótica, y, en su caso, tratamiento de la causa, si la hubiere.

28. ESPLENOMEGALIA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE CAVERNOMATOSIS PORTAL

Curros B, Ruíz del Árbol P, Pardo R, Prieto S, Bousoño C, Ramos E.

Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: La hipertensión portal en niños tiene como causa principal la obstrucción extrahepática de la vena porta, siendo el sangrado digestivo la forma más frecuente de presentación. Se presenta el caso de un niño con esplenomegalia como primera manifestación clínica.

Caso clínico: Varón de 4 años que acude a Urgencias por cuadro febril de 2 días de evolución, acompañado de dos vómitos con restos de sangre oscura. Deposiciones oscuras en semanas previas. Entre los antecedentes personales destacaba una esplenomegalia de 6 meses de evolución, en regresión en controles ecográficos. Exploración física: Palidez mucocutánea. Restos de sangrado en fosas nasales. ACP normal. No hepatomegalia. Polo de bazo palpable.

Estudios: Hb 6,5 g/dL; Hto 18,8%; 113.000 plaquetas, sin hemólisis. Coagulación normal. Endoscopia digestiva alta: varices esofágicas grado III/IV a partir de 1/3 inferior esófago. Ecografía abdomen: cavernoma portal con flujo permeable. Angio-TAC: Cavernoma portal con esplenomegalia e hipertrofia de lóbulo hepático.

Inicio de tratamiento con propranolol y nutrición parental hasta realización de escleroterapia endoscópica de varices. Reintroducción de alimentación oral, manteniéndose el tratamiento con propranolol.

Conclusiones: La esplenomegalia en niños puede ser manifestación de la existencia de hipertensión portal, precediendo al sangrado de las varices. La escleroterapia endoscópica de éstas constituye, al igual que en adultos, el tratamiento de elección.

29. CARDIOPATÍA REUMÁTICA EN LA INFANCIA

Puente Sánchez MC, Fernández Álvarez-Robles B, Jiménez Casso MS, Penela Vélez de Guevara MT, Gracia Remiro R, Cuadrado Bello P.

Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia.

Introducción: La cardiopatía reumática es la enfermedad cardiovascular más frecuente en niños en el África Subsahariana. Su prevalencia continúa siendo elevada en estos países, pese a que su prevención sea fácil, barata y eficaz, manteniéndose entre un 0,1-2%.

Las manifestaciones cardíacas más frecuentes son la insuficiencia mitral y aórtica.

Caso clínico: Varón de 13 años procedente de Camerún, con antecedente de amigdalitis de repetición, diagnosticado en su país de insuficiencia mitro-aórtica severa e intervenido en España hace dos años, implantándose doble prótesis metálica mitral y aórtica. Una vez en su país se pautó tratamiento diurético, digitálico y anticoagulante, con cumplimiento irregular y esporádico, presentando múltiples sangrados y disnea de esfuerzo. En ecocardiograma actual de control presenta leve estenosis de la prótesis mitral y moderada de la aórtica.

Discusión: La cardiopatía reumática es un claro ejemplo de enfermedad cardíaca evitable. Su hallazgo en niños es excepcional en nuestro país, aunque continúa siendo endémica en distintos países en vías de desarrollo.

Una vez se ha establecido una insuficiencia mitral o aórtica severa, el único tratamiento efectivo es el quirúrgico, para lo que es fundamental la cooperación internacional.

Es preferible la valvuloplastia, ya que el tratamiento anticoagulante requerido tras la implantación de una válvula artificial, rara vez es posible de mantener y controlar en sus países de origen.

30. DERMATOMIOSITIS JUVENIL. DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Puente Sánchez MC, Santana Rodríguez C, Gracia Remiro R, Penela Vélez de Guevara MT, Palacios Sánchez JL*, Cuadrado Bello P.

*Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia. *Centro de Salud Segovia I. Segovia.*

Introducción: La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad multisistémica idiopática poco común, carac-

terizada por debilidad muscular simétrica, lesiones cutáneas típicas, calcinosis tardía y vasculitis con posible afectación de aparato digestivo y miocardio. El diagnóstico en estadios iniciales puede ser complicado en ausencia de afectación muscular. El tratamiento corticoideo precoz mejora considerablemente el pronóstico.

Caso clínico: Niño de 12 años remitido a consulta de Alergia por eritema periorbitario de 3 meses de evolución refractario a corticoides tópicos. AF: Padre espondilitis anquilopoyética y enfermedad de Crohn; madre dermatitis de contacto.

EF: Rash y edema palpebro-malar, lesiones papulo-eritemato-descamativas en superficie de extensión de manos, codos y rodillas. Debilidad muscular simétrica proximal.

PC: Elevación de enzimas musculares con VSG normal. Autoanticuerpos negativos. EMG: cambios miopáticos. Ecocardiograma: insuficiencia mitral leve. Rx tórax, espirometría, estudio gastroduodenal, densitometría y fondo de ojo normales.

Se inició terapia esteroidea, con mejoría clínica importante y normalización de enzimas musculares a las 6 semanas, momento en el cual comenzó rehabilitación. A los tres meses presentó recaída que requirió asociación de metrotexate.

Discusión: La DMJ debe ser sospechada en niños con debilidad muscular y/o afectación cutánea característica. El tratamiento precoz con corticoides es de vital importancia para disminuir la morbilidad de complicaciones sistémicas. En casos refractarios, toxicidad corticoidea o factores de mal pronóstico, deben valorarse otros agentes inmunosupresores.

SESIÓN 4. Sábado 20. 09:00 h. Sala A (entreplanta)

MODERADORES: Dra. María Fernández Francés. Asturias. Dra. María del Real Llorente. Palencia.

31. SÍNDROME DE WEST: FACTORES ETIOLÓGICOS

Rodríguez Dehli C, Pérez Solís D, de Juan Frigola J, Villanueva López F*, García López C*

Departamento de Pediatría. Neurofisiología Infantil. Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

Introducción: El síndrome de West (SW) se caracteriza por la presencia de “espasmos”, detención o regresión

del desarrollo psicomotor y EEG intercrítico de hipsarritmia.

Objetivo: Conocer la distribución etiológica del SW en nuestro medio.

Métodos: Estudio retrospectivo de 16 niños con SW ingresados por primera vez desde 1995 a 2001, siguiendo la clasificación etiológica (criptogénicos y sintomáticos) de la ILAE 1989.

Resultados: 16 niños con relación varón:mujer de 1,7:1. Edad media al comienzo de los espasmos: 7 meses (rango 2-14 meses), con una demora media del diagnóstico de 0,9 meses. Antecedentes familiares de desórdenes neurológicos en 3 casos. Bajo peso al nacimiento: 11 (68,7%), 3 de ellos <1.000 g. El 81% presentaba anomalía en la exploración neurológica. Se identificaron 12 casos sintomáticos (7 de origen prenatal, 4 perinatal y 1 postnatal), 3 como criptogénicos y 1 caso como idiopático. Desaparición de la hipsarritmia tras iniciar tratamiento (ácido valproico 12 pacientes, tetracosáctido 10 pacientes, vigabatrina 8 pacientes y topiramato 1 paciente) en el 81% de los casos (mediana de tiempo de desaparición de 16 días).

Conclusiones: Las nuevas tecnologías permiten identificar como sintomáticos un mayor número de pacientes. Persiste una importante demora en el diagnóstico por la confusión de los “espasmos” con otros episodios paroxísticos no epilépticos, principalmente cuando hay daño neurológico conocido. La simple sospecha clínica obliga al estudio EEG que confirme o descarte hipsarritmia. No obstante, las malformaciones o lesiones preexistentes son el condicionante principal del sombrío pronóstico de los SW sintomáticos.

32. REFLEXIONES SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA PARÁLISIS BRAQUIAL OBSTÉTRICA TRAS EL ESTUDIO DE 21 PACIENTES

Conde M^aJ, Baza C, Herranz JL*, Arteaga R*, Gómez-Ullate J**.

*Servicio de Pediatría, *Neuropediatría y **Neonatología.*

Hospital M. Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: La parálisis braquial obstétrica (PBO) tiene una incidencia relativamente elevada, habiéndose detectado en Cantabria en 1 de cada 1.000 recién nacidos vivos

durante los últimos 10 años. Las exploraciones diagnósticas y las medidas terapéuticas deben realizarse necesariamente con una cronología rigurosa durante los primeros meses de vida, porque de ello puede depender la normalización clínica o el padecimiento de secuelas motoras graves.

Material y métodos: Se ha valorado la Historia Clínica de 21 niños nacidos en Cantabria con PBO desde el año 1994, analizando los datos del parto, los signos clínicos al nacimiento y en los controles posteriores, así como los estudios de imagen, y la situación neurológica en la actualidad.

Resultados: Tras la valoración de todos estos datos apreciamos: 1) un aumento de la incidencia de PBO durante los últimos años; 2) una gran variabilidad en la metodología diagnóstica empleada, así como en el tipo y en la periodicidad de los controles realizados a los pacientes.

Conclusiones: Se recomienda valorar y controlar a los niños con PBO mediante el protocolo diagnóstico-terapéutico que se describe, con el fin de prevenir el desarrollo de secuelas motoras irreversibles a largo plazo.

33. TOPIRAMATO, UNA NUEVA ALTERNATIVA EN LA PROFILAXIS DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON MIGRAÑA

Herranz JL, Campistol J*, Campos J, Casas C***.**

*Neuropediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. *Hospital Universitario San Juan de Dios. Barcelona. **Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. ***Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

En la etiopatogenia de las cefaleas migrañosas se ha demostrado desequilibrio de iones y neurotransmisores -GABA, glutamato-, que pueden regularizarse con algunos fármacos antiepilépticos.

En un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, se valora la eficacia y tolerabilidad del topiramato (TPM) en 24 niños (6 a 14 años) con frecuentes crisis de migraña sin aura (15) o con aura (9), de intensidad I (1), II (7), III (11) o IV (5 casos) según el cuestionario MIDAS, tras fracasar la profilaxis con flunaricina (11), ciproheptadina (10), propranolol (5) o amitriptilina (1).

Tras un periodo basal de 2 meses, se administró 0,5-1 mg/kg/día TPM, con aumento semanal de la dosis del fármaco hasta un máximo de 6 mg/kg/día, valorando durante 4 meses la frecuencia, intensidad y duración de las migrañas y la tolerabilidad del fármaco. La eficacia del TPM fue excelente en 50% y buena en 33% de pacientes; la tolerabilidad del fármaco fue excelente en 43,5% y buena en 52,2% de casos, de modo que el estado general de los pacientes al final del estudio fue mucho mejor en 50%, bastante mejor en 37,5%, ligeramente mejor en 8,3% y similar en 4,2% de casos. Las dosis medias de TPM administradas fueron de 3,1 mg/kg/día a los 2 meses y de 3,5 mg/kg/día a los 4 meses de tratamiento, repartidas en 2 dosis diarias.

34. NEURITIS ÓPTICA, UN PROBLEMA CLÍNICO DE ESPECIAL TRASCENDENCIA DURANTE LA INFANCIA

Pérez Guerrero A, Pérez-Belmonte E, Herranz JL, Arteaga R, Conde M^AJ, López-Vilar C, Lunar G, Martínez-Pedrosa C.

Neuropediatría. Hospital Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: La neuritis óptica puede representar la primera manifestación de una esclerosis múltiple.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de niños ingresados por neuritis óptica desde el 1.1.1990 al 31.12.2001.

Resultados: Se diagnosticaron 8 niños (9 a 13 años), ingresados con dolor ocular y pérdida de agudeza visual en 6 casos, diplopía en 1, y el otro como hallazgo casual, objetivándose exclusivamente la neuritis óptica, unilateral en 5 y bilateral en 3 casos; PEV con mayor latencia y menor amplitud de la respuesta en 4 casos; RM con engrosamiento del nervio óptico en 2 casos, y focos de desmielinización en 1 caso; serología positiva a *Borrelia* en 2 casos; LCR, analizado en 3 casos, con pleocitosis en 2 casos y serología IgM + a *Borrelia* en 1 caso, sin bandas oligoclonales. Tratados con corticoides, remitieron los síntomas en 6 casos, persistiendo pérdida de agudeza visual en 2 niños, los que han recidivado, uno a los 15 meses y el otro en 9 ocasiones.

Conclusiones: La neuritis óptica es un problema clínico relativamente frecuente durante la infancia, que debe ser

diagnosticado y tratado adecuadamente, siendo esencial identificar factores de riesgo de evolución hacia una esclerosis múltiple.

35. TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA (13;16) Y MICROFTALMÍA

Pérez B, Cancho R, Carpintero I, Urueña C, Sánchez MJ, Andrés JM.

Servicio de Pediatría. Hospital Río Carrión. Palencia.

Introducción: Las alteraciones del cromosoma 13 se asocian frecuentemente con alteraciones oculares. Presentamos un caso de translocación 13;16 con diversas malformaciones, entre las que destacaba una microftalmía bilateral

Caso clínico: 2º/2. Varón; recién nacido a término de peso adecuado para edad gestacional. Presenta ausencia aparente de globos oculares, con pedículo cutáneo en base de 5º dedo de mano izquierda. Se demuestra en TAC microftalmía bilateral, y catarata izquierda. Asimismo, presenta comunicación interauricular tipo ostium secundum y drenaje venoso anómalo pulmonar parcial. Cariotipo: 46 XY der(16) t(13;16) (q14; p13.3). Cariotipos paternos normales. A los dos meses el paciente muestra potenciales visuales positivos, reaccionando ante estímulos luminosos potentes. Desarrollo psicomotor normal por el momento.

Comentario: Se aporta un caso de translocación 13;16 “de novo”, con un patrón malformativo consistente en microftalmía, hexadactilia incompleta y cardiopatía. En nuestro conocimiento, se trata del primer caso descrito con esta cromosomopatía y las malformaciones citadas.

36. “ESTATUS ASMÁTICO” EN PACIENTE PORTADOR DE MIOPATÍA

Alins Sahún Y, Centeno Malfaz F, González Armengod C, Zulueta Garicano C, Torrecilla Cañas J, Marín Urueña S.

Hospital Universitario Río Hortega. Departamento de Pediatría. Valladolid.

Varón de 27 meses de edad que consulta por dificultad respiratoria brusca y apneas, precedida de cuatro catarral de 15 días de evolución.

Antecedentes personales: Miopatía en estudio (pendiente de biopsia muscular y estudio genético). Alergia a proteínas de leche de vaca y huevo. No episodios previos de broncoespasmo.

Exploración física: Afebril. Obnubilado. Intensa dificultad respiratoria (Wood-Downes: 8). Hipoventilación izquierda, estertores diseminados. FR: 42. Sat O₂: 85%.

Evolución: Tras fracaso de aerosolterapia convencional se inicia perfusión endovenosa de Aminofilina y Metilprednisolona, y Salbutamol en inhalación continua, asociando Cefotaxima intravenosa. El paciente empeora clínicamente, con retención progresiva de CO₂, por lo que se añade perfusión continua de Salbutamol intravenoso. Ante los signos de fatiga y disminución del estado de conciencia se decide intubación y ventilación mecánica. Gasometría pre-intubación: pH: 7,16, pCO₂: 77. Parámetros ventilatorios: Volumen Tidal espirado de 80-90 mL, FR:17, T. Inspiratorio: 20%, FiO₂ inicial: 100% (40% a las 6 horas), realizando PIPs de 25-30 cmH₂O. Una vez estabilizado, se traslada a UCIP del hospital de referencia, precisando asistencia ventilatoria durante 11 días y nutrición enteral. Biopsia compatible con Atrofia Muscular Espinal. Reingresa en nuestro hospital para completar tratamiento, reintroducción de la alimentación oral y seguimiento.

SESIÓN 5. Sábado 20. 09:00 horas. Sala B (4ª planta)

MODERADORES: Dr. José María Maillo del Castillo. Ávila. Dra. Carmen Urueña Leal. Palencia.

37. VALORACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA ACTIVIDAD DE EDUCACIÓN PARA LA SALUD EN “HÁBITOS DE SALUD E HIGIENE BUCODENTAL”

Medrano López RM, Hernández Vázquez AM, Sacristán A*, Gómez P*.

*Diplomados U. en Enfermería-Consulta de Enfermería Pediátrica. *Pediatria. Centro de Salud “Pintor Oliva” Palencia.*

Introducción: Durante el año 2001 llevamos a cabo dentro de las actividades de Educación para la Salud, una actividad que pretende promover y fomentar conocimientos y habilidades que ayuden a conservar y mejorar

la salud bucodental de los *Escolares* de esta zona Básica de salud.

Se desarrolla en 9 *colegios*, a un total de 458 *alumnos* de 5º y 6ª de Primaria, con la colaboración de 20 profesores.

Objetivos: 1. Mejorar la Salud bucodental entre los escolares. 2. Enseñar hábitos de limpieza adecuados. 3. Promoción de hábitos de alimentación saludable. 4. Difundir conceptos básicos de enfermedades buco-dentales. 5. Fomentar la relación entre los profesionales de la salud y los escolares.

Material y métodos: Se imparten los conocimientos en charlas de una hora, apoyadas en: diapositivas ilustrativas y amenas, en un Fantoma, cepillos y seda dental.

Abordamos tres áreas, y una encuesta de 7 preguntas.

- Estructura, funciones y tipos de dientes.
- Cepillado dental, uso de seda.
- Alimentación saludable.

Desarrollo: Se contesta un cuestionario de 6 preguntas antes de impartir la charla sobre hábitos higiénicos en salud bucodental y una 7ª al final, evaluando la actividad.

Se explican las áreas mencionadas con preguntas al final de cada actividad, y prácticas de cepillado ayudados del Fantoma y de seda dental.

A los 3 meses se distribuye la encuesta de nuevo para comparar los resultados.

Conclusiones:

- El nivel de conocimientos teóricos es aceptable.
- La técnica usada en la higiene bucodental es errónea, en el cepillado y en el tiempo invertido.
- Conocen en general los hábitos dietéticos correctos, aunque no siempre los practican.
- Desconocen las enfermedades más comunes de los dientes y encías así como sus consecuencias para la salud general.
- No hay diferencias entre la encuesta previa y la que contestan a los tres meses. Luego, saben lo que hay que hacer, aunque lo hacen mal o no lo hacen.
- En las revisiones de salud se constata que mejora la higiene y el interés después de la charla.
- Falla el hábito en el domicilio, la labor de los Padres es fundamental para crear hábito.
- Es necesario difundir la charla a Padres y profesores.

38. PREVALENCIA DE INTOLERANCIA A PROTEÍNAS VACUNAS EN MENORES DE 2 AÑOS EN EL ÁREA SANITARIA DE PALENCIA

Carrasco E, Alberola S*, Carpintero I, Cancho R, Andrés JM.

*Servicio de Pediatría. Hospital Río Carrión. *Pediatra. CS Jardínillos. Palencia.*

Introducción: La intolerancia a proteínas vacunas (IPV) es una entidad muy prevalente en nuestro medio y mas que en otras regiones de España. Hasta el momento actual la administración sanitaria solo financia aquellos casos con edades inferiores a 2 años, debido al elevado coste de los hidrolizados que se utilizan en la alimentación de los lactantes afectados de IPV.

Objetivo: Realizar un estudio de prevalencia sobre IPV en niños menores de 2 años en nuestro Área Sanitaria.

Población y métodos: El Área Sanitaria de Palencia tiene una población de 180.000 habitantes de los que 18.670 son menores de 14 años y 2.400 inferiores a los 2 años repartidos en 20 Zonas Básicas de Salud (ZBS). Con fecha 1 de febrero del 2002 se identifican 123 niños diagnosticados de IPV en tratamiento con dieta exenta de proteínas vacunar. Se realiza un análisis de todos los casos en función de su lugar de residencia y ZBS correspondiente, edad, sexo y consumo de hidrolizado.

Resultados: 79 casos (64,2%) viven en zona urbana; 104 (84,6) en la zona sur de la provincia. La edad media es 4,9 meses (IC al 95%: 4,5-5,4 m). 65 (52,8%) son varones. El consumo de botes tiene una mediana de 56 (Pc 25-75: 20-89). No existen diferencias significativas en la edad en función de la zona de residencia ni por sexos. Tampoco se encontraron diferencias en el consumo de botes por dichas variables.

La prevalencia de IPV para el conjunto de todos los niños menores de 2 años en nuestra provincia es de 51,25 por mil. Estratificados por lugar de residencia es de 58,3 por mil en la zona urbana y de 33,54 por mil en la rural. Respecto a la clasificación geográfica en la zona norte la prevalencia es de 25 por mil y en la sur de 42,33 por mil. La ZBS cuya prevalencia es más elevada se encuentra en Baltanás (138 por mil) existiendo 3 ZBS sin ningún caso (Carrión de los Condes, Villada y Villarramiel).

Conclusión: La provincia de Palencia presenta una elevada prevalencia de IPV en menores de 2 años (51 por mil)

agrupándose los casos en la zona sur de la provincia y en su capital.

39. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO III. CASO CLÍNICO

Gracia Remiro R, Santana Rodríguez C, Sierra Pérez E, Reig Moral C, Puente Sánchez MC, Cuadrado Bello P.
Servicio de Pediatría. Hospital General de Segovia.

Introducción: Los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA) se caracterizan por una respuesta inmune dirigida contra varias glándulas endocrinas, asociada en ocasiones a otros desórdenes autoinmunes organoespecíficos no endocrinos. La clasificación más aceptada en la actualidad establece tres tipos. El tipo III se define por la asociación de una tiroidopatía autoinmune con uno o dos procesos autoinmunes (endocrinos o no) en ausencia de insuficiencia suprarrenal.

Caso clínico: Mujer de 15 años con antecedentes en abuela materna de diabetes mellitus tipo II e hipotiroidismo. A los 9 meses de edad presentó síndrome malabsortivo con sospecha de enfermedad celiaca, confirmada a los 4 años de edad. Desde los 2 hasta los 13 años se evidenció hipertransaminasemia cíclica estudiada y no filiada de probable origen autoinmune. A los 14 años ingresa por cetoacidosis diabética como debut de diabetes mellitus tipo I. En el estudio protocolizado en nuestro Servicio tras debut diabético se objetiva hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto. En la actualidad sigue dieta exenta en gluten y tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina e insulina, no objetivándose hasta el momento otras enfermedades autoinmunes asociadas.

Discusión: Los SPA son entidades poco frecuentes, a menudo mal definidos y de mayor prevalencia en la edad adulta y sexo femenino. Su diferente expresividad clínica traduce la implicación de factores ambientales o genéticos todavía por determinar. Su frecuente agregación familiar y la sumación de diferentes entidades clínicas autoinmunes obligan al control clínico y/o bioquímico de los pacientes con antecedentes familiares o personales de autoinmunitopatías. La determinación sérica de autoanticuerpos organoespecíficos nos permite confirmar el diagnóstico de SPA y la identificación de individuos asintomáticos con riesgo de desarrollar enfermedades autoinmunes.

40. ENFERMEDAD CELÍACA: CLÍNICA Y CORRELACIÓN INMUNOHISTOLÓGICA

Sánchez MC, Merino JM, Huidobro B, Rodrigo J, Schuffelmann S, García-Faria C, García-Vaquero D, Montero JM, A Camino A.
Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

Introducción: La presentación clínica de la enfermedad celiaca está cambiando, observándose formas clínicas mono-sintomáticas o incluso asintomáticas. El diagnóstico de sospecha se basa en la clínica, en los test inmunológicos y la confirmación en la biopsia intestinal. No obstante, no existe una perfecta correlación entre los test diagnósticos y los hallazgos histológicos de la biopsia intestinal.

Objetivo: Describir las características clínicas y la correlación inmunohistológica en niños con diagnóstico de enfermedad celiaca.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad celiaca en un hospital terciario. Los pacientes se obtuvieron del registro de codificación de pacientes del hospital. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio e histológicos. La biopsia intestinal se valoró en cuatro grados: normal, atrofia vellositaria parcial, atrofia vellositaria subtotal y atrofia vellositaria total.

Resultados: Se evaluaron 57 pacientes. De ellos, el 68,4% eran niñas. Los síntomas clínicos más frecuentes fueron: peso bajo/curva lenta (70,2%), diarrea (66,7%), distensión abdominal (64,9%) y alteraciones del carácter (38,6%). Los datos analíticos más comunes fueron: anemia ferropénica/ferropenia (66,7%) e hipertransaminasemia (56,1%). Existían antecedentes familiares de enfermedad celiaca en un 17,5% y otras enfermedades asociadas en un 26,3%. Los anticuerpos antiendomiso de tipo IgA mostraron una excelente correlación con el grado de atrofia intestinal obtenido en la biopsia intestinal.

Conclusiones: El cuadro clínico de la enfermedad celiaca es más larvado de lo clásicamente referido, si bien siguen predominando los síntomas digestivos. Son frecuentes la anemia o ferropenia y la hipertransaminasemia. Los anticuerpos antiendomiso de tipo IgA son los únicos que muestran una correlación adecuada con el grado de atrofia intestinal.

41. HIPERTRANSAMINASEMIA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME DE SHWACHMAN

Mallo J, Marugán JM, Castañón L, Díaz A, Villafañe C, Herrero B, Robles B.

Unidad de Gastroenterología Infantil. Hospital de León.

Introducción: El síndrome de Shwachman es un trastorno autosómico-recesivo caracterizado por insuficiencia pancreática exocrina, neutropenia cíclica, esteatorrea, talla baja y disostosis metafisaria.

Caso clínico: Lactante de 9 meses con hipertransaminasemia (GOT 110 GPT 105) detectada durante el estudio realizado por estancamiento póntero-estatural (peso: 6.280 (<3) talla: 64 (<3)). *A. familiares:* sin interés. *A. personales:* Embarazo con CIR, PRN: 2.353, Talla RN: 47, EG: 38 sem. *E. física:* Hipotrofia pónteroestatural, distensión y timpanismo abdominal, hígado bajo reborde costal, resto normal. *E. complementarias:* Hemograma: neutropenia (1.022 N), Bioquímica: GPT 136, GOT 92, resto normal incluido Fe, Cu sérico, ceruloplasmina y alfa 1-AT, Coagulación: normal, Ac. Antigliadina positivos con antiendomiso negativos, Proteinograma, EAB, S-S y orina de 24 horas con aminoácidos incluidos, cuerpos reductores en orina, inmunoglobulinas, H. tiroideas, lipidograma, colinesterasa, Electrolitos sudor, Uro, Copro y parásitos en heces, Serologías VHA, B, C, VEB, CMV, VIH, VHS y Lues, Rx esqueleto: dentro de la normalidad todas ellas, Biopsia yeyunal: Atrofia parcial vellositaria ligera, Eco abdominal: alteración grasa de la ecogenicidad pancreática, Biopsia hepática: Ligera fibrosis portal con arquitectura conservada sin nódulos ni infiltrados, compatible con hepatitis crónica inespecífica. En Laboratorio de referencia se realizan: Vitaminas liposolubles bajas, Lipasa baja (16), Amilasa baja (50), TIR y QT fecal bajas, Hb F elevada (6) y Van de Kamer: 7 g/24 h de grasa fecal.

Evolución y tratamiento: Favorable con normalización progresiva de deposiciones así como del peso y en menor medida de la talla, recibiendo enzimas pancreáticos, dieta hipograsa y complejos vitamínicos.

Comentarios: El síndrome de Shwachman es la segunda causa genética más frecuente de insuficiencia pancreática exocrina después de la fibrosis quística, su presentación inicial como disfunción hepática (hipertransaminasemia) es poco frecuente siendo la ecografía de gran utilidad en estos casos para sospecharla.

42. INGESTA DE VERDURA Y METAHEMOGLOBINEMIA EN EL LACTANTE

Martínez-Pedrosa C, Conde MJ, Lunar G, López Vilar C, Pérez Guerrero A, Ruiz A, Pacheco M, Lozano MJ.

Unidad de Lactantes. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander

Introducción: La metahemoglobinemia adquirida se puede producir por contacto o ingesta de diferentes productos tóxicos. Como consecuencia la hemoglobina se oxida irreversiblemente y es incapaz de captar oxígeno y cederlo a los tejidos. Clínicamente se manifiesta con cianosis que no responde a la oxigenoterapia. Presentamos 3 lactantes de más de 7 meses diagnosticadas de metahemoglobinemia en nuestro Servicio en los últimos 2 años.

Casos clínicos: Las 3 lactantes estaban previamente sanas y habían ingerido 1 a 3 horas antes de acudir a Urgencias puré de verduras, preparado en casa más de 24 horas antes y conservado durante un tiempo a temperatura ambiente.

El motivo de consulta fue cianosis, detectándose una saturación de oxígeno entre 79-92%. Una paciente ingresó en Cuidados Intensivos con sospecha de sepsis. Otra lactante ingresó por cianosis y en la tercera se sospechó metahemoglobinemia en Urgencias, detectándose una metahemoglobina de 36%. Las tres evolucionaron favorablemente. El puré analizado contenía niveles elevados de nitratos y nitritos.

Conclusiones: La ingesta de puré de verduras deficientemente conservado puede producir metahemoglobinemia en lactantes mayores de 6 meses.

Ante un lactante con cianosis sin patología asociada hay que pensar en esta entidad clínica. Su conocimiento evitará procedimientos diagnósticos y terapéuticos innecesarios.

43. ARTRITIS SÉPTICA DE CADERA. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

Peña Valenceia A, González Armengod C, Centeno Malfaz F, Zulueta Garicano C, Torrecilla Cañas J, Bedate Calderón P.

Hospital Universitario Pío del Río Hortega. Servicio de Pediatría. Valladolid.

Niña de 15 meses con antecedente de bajo peso para la edad gestacional e infección por CMV neonatal. Infección

del tracto urinario con 6 meses. Acude al servicio de urgencias por cuadro febril y cojera de la pierna derecha, sin limitación de movimientos a la exploración, siendo diagnosticada de faringitis y sinovitis transitoria. Se recogen sistemático de sangre y hemocultivo. A los 3 días se contacta con la familia para nueva valoración de la niña por crecer neumococo en el hemocultivo. La niña continúa febril, con cojera y dolor; observándose además signos inflamatorios y limitación de movimientos.

Datos analíticos: leucocitos: 24.000, PCR máxima: 73. Se decide ingreso para artrotomía más drenaje con cultivo del exudado y tratamiento antibiótico con vancomicina iv. y cefotaxima iv. durante 10 días pasando posteriormente a vía oral. Se objetiva crecimiento de neumococo en el exudado articular.

44. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR PRIMARIA INFANTIL

Merino JM, García-Vaquero D, Montero JM, Sánchez MC, Huidobro B, Rodrigo J, Schuffelmann S, García-Faria C, Camino A.

Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos

Objetivo: Describir las características clínico-radiológicas diferenciales de la tuberculosis pulmonar primaria versus neumonitis no tuberculosa en niños.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y una muestra aleatoria de pacientes con neumoni-

tis no tuberculosa tratados en nuestro centro. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Las radiografías de tórax, obtenidas al ingreso, fueron evaluadas independientemente por dos grupos de radiólogos que desconocían el diagnóstico clínico, de acuerdo a los siguientes patrones radiológicos: 1) consolidación parenquimatosa; 2) atelectasia; 3) linfadenopatía mediastínica; 4) derrame pleural; 5) patrón miliar; 6) complicaciones.

Resultados: Se evaluaron 212 y 145 niños con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y neumonitis no tuberculosa, respectivamente. La edad media de los niños con tuberculosis fue superior (8,3 + 5,3 vs 6,6 + 3,9, $p < 0,01$). La hipertermia y la tos predominaron en los niños con neumonitis no tuberculosa ($p < 0,01$) y los síntomas constitucionales (astenia, anorexia, pérdida de peso) y el dolor torácico en los niños con tuberculosis ($p < 0,01$). La leucocitosis, neutrofilia y elevación de la PCR fue más común en la neumonitis no tuberculosa ($p < 0,01$). Radiológicamente, la condensación parenquimatosa predominó en niños con neumonitis no tuberculosa (86 vs 47%, $p < 0,01$). La linfadenopatía hilar fue el patrón radiológico más común en la tuberculosis pulmonar (53 vs 30%, $p < 0,01$). La atelectasia se asoció más a la neumonitis no tuberculosa mientras que el derrame pleural y el patrón miliar fueron más frecuentes en niños con tuberculosis ($p < 0,01$). El derrame pleural tuberculoso predominó en la edad adolescente.

Conclusiones: Edad prepuberal y adolescencia, síntomas constitucionales, fiebre de bajo grado, linfadenopatía hilar, derrame pleural y patrón miliar se asocian más frecuentemente a tuberculosis pulmonar que a neumonitis de origen no tuberculoso.

Noticario

XXIV REUNIÓN ANUAL.
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ODONTOPEDIATRÍA

Fecha: Gijón, 30 de mayo - 1 de junio de 2002
Sede: Palacio de Congresos de la Feria de Muestras

Declarado de Interés Sanitario por la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.

Colaboran

- Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.
- Ilustre Colegio oficial de Odontólogos y Estomatólogos de Asturias.

Viernes, 31 de mayo

Mesa redonda: Salud oral infantil. Curso para pediatras.

Moderador: *Prof. Dr. Carlos Bousoño García.* Proesor Titular de Pediatría. Universidad de Oviedo. Médico estomatólogo.

16:00-16:30 Erupción de dientes deciduos y permanentes. Consecuencias de la pérdida prematura de los mismos.

Ponente *Prof. Dr. Juan Ramón Boj Quesada.* Catedrático de Odontopediatría. Universidad de Barcelona.

16:30-17:00 Prevención de caries. Manejo del flúor.

Ponente *Prof. Dra. Paloma Planells del Pozo.* Profesora Titular de Odontopediatría. Universidad Complutense de Madrid.

17:00-17:30 Hábitos y maloclusiones en el niño. Edad de comienzo del tratamiento ortodóncico.

Ponente *Prof. Dr. Xavier Costa Codina.* Profesor Asociado de Patología y Terapéutica Dental. Universidad de Barcelona.

17:30-18:00 Pausa-Café.

18:00-18:30 Patología y terapéutica dentaria.

Ponente *Prof. Dra. Patricia Gatón Hernández.* Ex-profesora de Odontopediatría. Universidad Internacional de Cataluña.

18:30-19:00 Traumatismos dentarios. La avulsión dentaria y su tratamiento de urgencia.

Ponente *Prof. Dr. Carlos García Ballesta.* Profesor Titular de Estomatología Infantil y Preventiva. Universidad de Murcia.

19:00 Debate final.

DIRECCIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA
DE BURGOS - FORMACIÓN CONTINUADA -
ACTUALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

*Dirigido a Pediatras, Médicos de Familia
y Enfermería del Área de Burgos*
Salón de Actos de la Gerencia de Atención Primaria (Burgos)

Jueves, 30 de mayo

Tema **Patología oftálmica más frecuente en la consulta de Pediatría.**

Ponente *Dra. Inmaculada Alonso Alonso, Dr. Javier Jiménez.* Servicio de Oftalmología del Hospital General Yagüe.

Lunes, 3 de junio

Tema **Antibioticoterapia en Pediatría. Actualización e indicaciones más frecuentes.**

Ponente *Dr. José Manuel Merino Arribas.* Servicio de Pediatría del Hospital General Yagüe.

Tema **Manejo de la obesidad en Pediatría.**

Ponente *Dr. Jesús Rodrigo Palacios.* Servicio de Pediatría del Hospital General Yagüe.

Miércoles, 5 de junio

Tema **Reanimación cardiopulmonar básica y avanzada. Taller práctico.**

Ponente *Dr. Arturo Zabalegui Pérez.* Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Yagüe.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ASTURIAS,
CANTABRIA, CASTILLA Y LEÓN

XV MEMORIAL GUILLERMO ARCE
Y ERNESTO SÁNCHEZ-VILLARES

Salamanca 29 y 30 de noviembre de 2002

Viernes, 29

- 15:30 Entrega de documentación.
16:00 **Comunicaciones libres.**
17:30 **Inauguración y bienvenida. Conferencia.**
Dr. L. Castaño: "Contribución de la genética al conocimiento de la diabetes mellitus"
18:30 Mesa redonda: **Diabetes Mellitus**
Moderador: *Dr. J. Prieto*
Panelistas: Dr. F. Rivas Crespo (Oviedo)
Dra. C. Luzuriaga (Santander)
Dra. F. Hermoso (Valladolid)
Dr. J. Prieto (Salamanca)
21:30 **Cena de confraternidad.**
Casino de Salamanca. Palacio de Figueroa
C/Zamora, 11-15. Salamanca

Sábado, 30

- 09:00 **Comunicaciones libres.**
10:00 Presentación y entrega del Premio Nestlé de Nutrición Infantil 2002: "**Guillermo Arce y Ernesto Sánchez Villares**"

Premios a las mejores **Comunicaciones del Memorial.**

11:00

Pausa-café.

11:30

Memorial "Arce-Sánchez Villares"

Presentación: Dr. V. Salazar

D. Alberto Estella Goytre: "D. Guillermo,

D. Ernesto y la Salamanca de aquel entonces"

Entrega de la medalla del XV Memorial: Lectura del Acta de Concesión.

Conferencia de clausura

Presentación: Dr. M. García Fuentes

Dr. J. Rodríguez Soriano: "Nacimiento y desarrollo de la Nefrología Pediátrica: una historia vivida"

Clausura del Memorial

Información:

Sede

Facultad de Medicina

Sesiones plenarias: Salón de Actos

Comunicaciones: Aulas 6 y 7.

Campo Universitario "M. Unamuno"

Salamanca

Secretaría Científica

Hospital Clínico Universitario.

Departamento de Pediatría. Paseo de

S. Vicente, 58-182. 37007 Salamanca.

Tel. 923 291 423. Fax 923 291 131.

salazar@usal.es

Secretaría Técnica

ERGON TIME, S.A. C/ Arboleda, 1.

28220 Majadahonda (MADRID). Tel.

91 636 29 30. Fax 91 636 29 31. ergon-

time@ergon.es

Normas de publicación

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

CONTENIDO

El Boletín de Pediatría consta de las siguientes secciones:

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

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

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

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

1. Página Titular

Debe contener los datos siguientes:

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

2. Resumen y palabras clave

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

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

3. Título, Resumen y Palabras Clave en inglés

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

4. Texto

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

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

- **Introducción:** debe ser breve, con la información imprescindible para que el lector comprenda el texto posterior, sin pretender la revisión exhaustiva del problema y sin contener tablas ni figuras. En el último párrafo se deben indicar de manera clara el o los objetivos del trabajo.
- **Material o Pacientes y métodos:** debe describir claramente los criterios de selección del material o de los pacientes del estudio, el diseño del mismo y las técnicas utilizadas, con detalles suficientes para que puedan reproducirse estudios similares, refiriendo con detalle los métodos estadísticos y el poder de significación. Cuando proceda, se mencionará la obtención de consentimiento informado y la aprobación del estudio por el "Comité Ético de Investigación Clínica" de las instituciones donde se han realizado. Las referencias a fármacos deben hacerse mediante sus nombres genéricos. Las unidades de parámetros parclínicos y de laboratorio deben ajustarse a las normas internacionales.
- **Resultados:** deben describirse únicamente los datos más relevantes, sin interpretarlos y sin repetirlos en el texto cuando ya se han referido en las tablas o en las figuras.
- **Discusión:** Se deben exponer las opiniones personales de los autores sobre el tema, destacando: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados obtenidos; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; la relación con publicaciones similares y su comparación con aspectos concordantes y discordantes; y 4) las indicaciones y directrices

para futuras investigaciones. Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema, así como reiterar conceptos que hayan sido expuestos en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo ni se deben extraer conclusiones que no estén basadas en los resultados obtenidos.

5. Bibliografía

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

- *Artículos en revistas:* Ruiz M, Coll MJ, Pampols T, Giros M. X-linked adrenoleukodystrophy: Phenotype distribution and expression in spanish kindreds. *Am J Med Genet* 1998; 76: 424-426.

- *Autor corporativo:* Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl. 7): 8-96.

- *Libro completo:* Fejerman N, Fernández-Alvarez E. *Neurología pediátrica*. Segunda edición. Buenos Aires: Panamericana; 1997.

- *Capítulo de libro:* Casado Flores J, Serrano A. Coma por traumatismo craneoencefálico en la infancia. En: Casado Flores J, Serrano A (eds). *Coma en pediatría*. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 129-136.

La bibliografía debe estar actualizada, siendo recomendable la citación de trabajos publicados en castellano que sean considerados relevantes para los autores. No deben incluirse en la bibliografía citaciones del estilo de "comunicación personal", "en preparación", o "en prensa".

6. Tablas

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

7. Figuras

Tanto se trate de gráficos, dibujos o fotografías, se numerarán en *caracteres árabes* por orden de aparición en el texto. Deben entregarse en papel o en copia de fotografía nítida en blanco y negro (no diapositiva) de un tamaño máximo de 20,3 por 25,4 cm. Las letras, números y símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve a que sean ilegibles. En el dorso de la figura debe adherirse una etiqueta en la que figuren: número de la figura, nombre del primer autor y orientación de la misma, por ejemplo, con una flecha. Las figuras se entregarán en un sobre, sin montar. Las microfotografías deben incluir escala e indicación de los aumentos.

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

ENVÍO DE LOS TRABAJOS ORIGINALES

Debe enviarse **un trabajo original con un juego de tabla y de figuras** al:

Director del Boletín de Pediatría
Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas
Facultad de Medicina/Universidad de Cantabria
Cardenal Herrera Oria s/n
39011 Santander

El trabajo debe acompañarse de una carta de presentación firmada por todos los autores, en la que deben expresar

la originalidad del estudio y la cesión de los derechos de propiedad en caso de publicación del trabajo.

El envío, mediante correo postal o mensajero, debe hacerse en un sobre de papel fuerte, protegiendo el manuscrito con cartón, si se considera necesario, evitando la utilización de clips y no doblando las figuras. Debe adjuntarse un **disquete informático** con el texto del manuscrito en formato Word o similar, indicando en la etiqueta el nombre del fichero, sistema operativo y programa utilizado.

El envío simultáneo del manuscrito por correo electrónico al Director del Boletín (pedhjf@humv.es) no exime del envío postal o por mensajero indicado anteriormente.

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

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

Para una información más amplia se recomienda consultar:

1. Manual de Estilo. Medicina Clínica. Barcelona: Doyma; 1993.
2. Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997; 336: 309-316.