AEP 2007-56 Congreso de la Asociación Española de Pediatría

Barcelona, 7-9 de Junio

Libro de Ponencias

Publicación Oficial de la Asociación Española de Pediatría (A.E.P.)

AEP 2007–56 Congreso de la Asociación Española de Pediatría

Barcelona, 7-9 de Junio

Asociación Española de Pediatría

AEP

Libro de Ponencias

Publicación Oficial de la Asociación Española de Pediatría (A.E.P.)

Libro de Ponencias del Congreso de la Asociación Española de Pediatría
Publicación Oficial de la Asociación Española De Pediatría (A.E.P.)
Miembro de la Asociación Internacional de Pediatría (I.P.A.)
Miembro de la Asociación Latinoamericana de Pediatría (A.L.A.P.E.)

Editor Jefe
J. Ardura Fernández (Valladolid)

Comité Científico Ejecutivo y Consejo Editorial
J. Aldana Gómez (Segovia)
E. Galán Gómez (Badajoz)
P. Jara Vega (Madrid)
J. Rivera Luján (Barcelona)
L. Sierrasesúmaga Ariznavarreta (Pamplona)
J. Tovar Larrucea (Madrid)

www.aeped.es

ISSN: 1886-9807

Publicación anual

Asociación Española de Pediatría, Aguirre, 1 Bajo Derecha
28009 Madrid · Tlf.: 91 435 49 16 · Fax: 91 435 50 43

© Copyright 2007 Asociación Española de Pediatría

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Protección de datos: la Asociación Española de Pediatría declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

D.L.: C-1652-07

AEP 2007 – 56 CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Barcelona, 7, 8 y 9 de junio

Presidente del Congreso de la AEP 2007
Xavier Demestre Guasch

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente
Alfonso Delgado Rubio

Julio Ardura Fernández
Monserrat Castañon García-Alix
Xavier Demestre Guasch
Jaume Iglesias Solá
Isabel Polanco Allué

COMITÉ CIENTÍFICO EJECUTIVO

Presidente
Julio Ardura Fernández

Javier Aldana Gómez
Enrique Galán Gómez
Paloma Jara Vega
Josefa Rivera Luján
Luis Sierrasesúmaga Ariznavarreta
Juan Tovar Larrucea

JUNTA DIRECTIVA DE LA AEP

Presidente
Alfonso Delgado Rubio

Vicepresidente Primero
Manuel Casanova Bellido

Vicepresidente Segundo
María Luisa Arroba Basanta

Secretaria General
Isabel Polanco Allúe

Tesorero
Carlos Paredes Cencillo

Presidente del Comité Científico Ejecutivo del Congreso
Julio Ardura Fernández

Editor Jefe de Anales Españoles de Pediatría
Eduardo González Pérez-Yarza

Director de la Página Web de la AEP
Carlos A. Díaz Vázquez

Sociedad Española de Cirugía Pediátrica
Juan Vázquez Estévez

VOCALES ESPECIALIDADES

Cardiología Pediátrica
Juan Ignacio Zabala Argüelles

Cuidados Intensivos Pediátricos
Luis Sancho Pérez

Errores Innatos del Metabolismo
Luis Aldámiz-Echevarría Azuara

Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
Paloma Jara Vega

Genética Clínica y Dismorfología
Enrique Galán Gómez

Medicina del Adolescente
José Casas Rivero

Neurología Pediátrica
Jesús Eirís Puñal

Pediatría Social
Oriol Vall Combelles

PRESIDENTES DE SOCIEDADES REGIONALES

Andalucía Occidental y Extremadura
Juan José Cardesa García

Andalucía Oriental
Antonio Muñoz Hoyos

Aragón, La Rioja, y Soria
Juan Elías Pollina

Asturias, Cantabria, Castilla y León
Venancio Martínez Suárez

Balear
José Mª del Valle Millán

Canarias: Sección Las Palmas
Francisco Domínguez Ortega

Sección Tenerife
Victor García Nieto

Cataluña
Jaime Iglesias Solá

Galicia
Juan Sánchez Lastres

Madrid y Castilla la Mancha
Mª Teresa Muñoz Calvo

Sureste de España
José Antonio López Soler

Valencia
José Manuel Martín Arenós

Vasco-Navarra
Mirentxu Oyarzábal Irigoyen

PRESIDENTES DE LAS SOCIEDADES Y LAS SECCIONES DE ESPECIALIDADES DE LA AEP

Cardiología Pediátrica
José Santos de Soto

Cirugía Pediátrica
Vicente Martínez Ibáñez

Cuidados Intensivos Pediátricos
Antonio Palomeque Rico

Educación Pediátrica
Rafael Jiménez González

Endocrinología Pediátrica
Jesús Argente Oliver

Errores Innatos del Metabolismo
Luis Aldámiz-Echevarría Azuara

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Federico Argüelles Martín

Genética Clínica y Dismorfología
Encarnación Guillén Navarro

Hematología Pediátrica
Isabel Badell Serra

Infectología Pediátrica
Teresa Hernández –Sampelayo Matos

Inmunología Clínica y Alergología Pediátrica
Antonio Martorell Aragonés

Medicina del Adolescente
Germán Castellano Barca

Nefrología Pediátrica
Mercedes Navarro Torres

Neonatología
José Mª Fraga Bermúdez

Neumología Pediátrica
Eduardo González –Pérez Yarza

Neurología Pediátrica
Juan Narbona García

Oncología Pediátrica
Purificación García-Miguel

Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria
José Luis Bonal Villanova

Pediatría Social
José Antonio Díaz Huertas

Psiquiatría Infantil
José Luis Pedreira Massa

Radiología Pediátrica
Manuel Herrrera Savall

Reumatología Pediátrica
Inmaculada Calvo Penadés

Urgencias Pediátricas
Mercedes de la Torre Espí

PRESIDENTES DE GRUPOS DE TRABAJO Y COMITÉS DE EXPERTOS DE LA AEP

Grupo de trabajo de Muerte Súbita del Lactante
Frederic Camarasa Piquer

Comité de Nutrición
Lucrecia Suarez Cortina

Comité de Lactancia Materna
Mº José de la Torre Lozano

Comité Asesor de Vacunas
Enrique Bernaola Iturbe

Comité de Accidentes e Intoxicaciones de la AEP
Jordi Mateu Sancho

Grupo Adhoc de Bioinformática en Pediatría
Carlos A. Díaz Vázquez

jueves 7 de junio, 15:30 - 16:45

Mesa Redonda

Imagen basada en la evidencia. pág. 11

Moderador: Manuel Herrera Savall, Palma de Mallorca (Baleares).

Examen por imagen del sistema nervioso central.
Antoni Capdevilla Cirera, Barcelona.
El ultrasonido ante problemas de patología abdominal
Gloria del Pozo García, Madrid.
El doppler, sus aplicaciones en diferentes problemas
M. Luisa Ceres Ruiz, Málaga.

Mesa Redonda

El futuro de la formación pediátrica. pág. 16

Moderador: Rafael Jiménez González, Barcelona.

Competencias transversales en la formación pediátrica.
Josep Argemí Renom, Barcelona.
Perspectivas futuras de la formación postgraduada en Pediatría.
Juan Antonio Molina Font, Granada.
Formación continuada. Presente y futuro.
Helena Segura i Badia, Barcelona.

jueves 7 de junio, 17:00 - 18:15

Mesa Redonda

Urgencias gastrointestinales en Pediatría. pág. 26

Moderadora: Amaia Sojo Aguirre, Barakaldo (Vizcaya).

Hemorragia digestiva.
Helena Lorenzo Garrido, Bilbao (Vizcaya).
Ingesta de cáusticos. Su tratamiento.
P. Prieto Matos, Julio de Manueles Jiménez, Salamanca.
Ingestión de cuerpos extraños.
Alfonso Rodríguez Herrera, Sevilla.

Mesa Redonda

Patología quirúrgica pediátrica susceptible de cirugía mínimamente invasiva. pág. 40

Moderador: Jesús A. Broto Mangues, Barcelona.

Empiema.
Claudia Marhuenda Irastorza, Barcelona.
Esplenectomía y hemiesplenectomías laparoscópicas.
Pedro Olivares Arnal, Madrid.
Controversias en laparoscopia.
Indalecio Cano Novillo, Madrid.

Casos Clínicos Interactivos

Casos prácticos de enfermedades infecciosas. pág. 47

Moderador: Ángel Alejo García-Mauricio, sevilla.

Caso 1.
Fernando Baquero-Artigao, Madrid.
Caso 2.
M. Isabel González Tomé, Madrid.
Caso 3.
María Jesús García de Miguel, Madrid.

viernes 8 de junio, 09:00 - 10:30

Mesa Redonda

Drepanocitosis, enfermedad emergente en España. pág. 51

Moderadora: María Ángeles Cantalejo López, Madrid.

Clínica y diagnóstico de la drepanocitosis.
Elena Cela de Julián, Madrid.
Manejo y tratamiento terapéutico de la drepanocitosis en la infancia.
Jesús M. Estella Aguado, Barcelona.

Mesa Redonda

Detección precoz del cáncer infantil: cáncer hereditario y signos de alarma. pág. 58

Moderador: Josep Sánchez de Toledo Codina, Barcelona.

Diagnóstico precoz del Neuroblastoma: screening de catecolaminas.
Alberto Donfrancesco, Roma (Italia).
Señales de alarma en tumores infantiles.
M. Aurora Navajas Gutiérrez, Barakaldo (Vizcaya).
El cáncer hereditario.
Purificación García-Miguel, Madrid.

Casos Clínicos Interactivos

Síntomas clínicos que nos hacen pensar en las enfermedades raras. pág. 71

Moderador: Domingo González-Lamuño, Santander (Cantabria).

Caso clínico 1.
Luis Aldámiz-Echevarría Azuara, Barakaldo (Vizcaya).
Caso clínico 2.
María Luz Couce Pico, Santiago de Compostela (A Coruña).
Jaume Campistol Plana, Barcelona.
Caso clínico 3.
Mireia del Toro Riera, Barcelona.

viernes 8 de junio, 10:45 - 12:15

Mesa Redonda

Coordinación entre niveles asistenciales. pág. 79

Moderador: Fernando Malmierca Sánchez, Salamanca.

Coordinación asistencial: una necesidad sentida.
Fernando Malmierca, Javier Pellegrini, Ana del Molino, Salamanca.
Coordinación Atención Primaria-Atención Especializada: experiencia de 3 años de un programa implantado.
M. Ángeles Cansino Campuzano, Gran Canaria.
Optimización de las urgencias pediátricas mediante la coordinación entre niveles.
Julián Rodríguez Suárez, Oviedo (Asturias).
Coordinación pediátrica: de la teoría a la práctica.
Antonio M. Redondo Romero, Alicante.

Mesa Redonda

Fórmulas modificadas para lactantes: "de siempre, nuevas y futuras". pág. 94

Moderadora: Lucrecia Suárez Cortina, Madrid.

Fórmulas especiales clásicas y actuales: modificadas en lactosa, soja e hidrolizadas.
Jaime Dalmau Serra, Valencia.

Fórmulas con modificaciones "menores": AR, AE, confort, día y noche, y más...
Carlos Bousoño García, Oviedo (Asturias).

Nuevos y futuros ingredientes en fórmulas infantiles.
José Manuel Moreno Villares, Madrid.

viernes 8 de junio, 12:30 - 13:15

Controversia

Ecocardiografía en el niño con soplo cardiaco. pág. 103

Moderador: José Santos de Soto, Sevilla.

Se debe hacer ecocardiografía en todos los niños con soplo.
Fernando Centeno Malfaz, Valladolid.

La ecocardiografía debe quedar reservada para los niños con soplos sospechosos de cardiopatía.
Luis Fernández Pineda, Madrid.

viernes 8 de junio, 12:30 - 14:00

Mesa Redonda

Recién nacido de bajo peso en España: utilidad de la base de datos SEN1500. pág. 107

Moderador: José María Fraga Bermúdez, Santiago de Compostela (A Coruña).

SEN 1500: base de datos sobre los menores de 1.500 g de la Sociedad Española de Neonatología.
Moro M., Figueras J., Fernández C., Domenech E., Guzmán J., Jiménez R., Pérez J., Pérez-Scherif V., Quero J., Roques V. y grupo SEN1500, Madrid.

SEN 1500: una herramienta para la mejora de la calidad.
Josep Figueras Aloy, Barcelona.

Interconexión de SEN 1500 conotras redes.
Adolfo Valls i Soler, Barakaldo (Vizcaya).

Casos Clínicos Interactivos

Casos clínicos de interés en reumatología. pág. 120

Moderador: Jordi Antón López, Barcelona.

Caso clínico 1. Niña con fiebre y exantema.
Rafael Díaz-Delgado Peñas, Leganés (Madrid).

Caso clínico 2. Niño con poliartritis.
Lucía Lacruz Pérez, Palma de Mallorca (Baleares).

Caso clínico 3: Niño con dolor de miembros inferiores.
Jaime de Inocencio Arocena, Madrid.

viernes 8 de junio, 13:15 - 14:00

Controversia MIR

MIR ¿más tutela por médicos de plantilla? pág. 131

Moderador: Federico Martinón Torres, Santiago de Compostela (A Coruña).

A favor.
Aser García Rada, Madrid.

En contra.
María Luisa Castro Codesal, Madrid.

viernes 8 de junio, 14:15 - 15:15

Almuerzo con el Experto pág. 134

Medicinas complementarias.
Lluisa Colomer Kammüller, Barcelona.

Almuerzo con el Experto pág. 134

Sueño.
Gonzalo Pin Arboledas, Valencia.

Almuerzo con el Experto pág. 139

Manejo de la monitorización cardio-respiratoria domiciliaria en lactantes con riesgo de padecer una muerte súbita.
Ana Cordón Martínez, José López López, José Jiménez Hinojosa, Antonio Jurado Ortiz, Málaga.

viernes 8 de junio, 15:30 - 17:00

Mesa Redonda

Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. pág. 142

Moderador: Luis García-Marcos Álvarez, Murcia.

Consenso sobre el tratamiento de asma en Pediatría.
Castillo Laita J.A., De Benito Fernández J., Escribano Montaner A., Fernández Benítez M., García de la Rubia S., Garde Garde J., García-Marcos L. (coordinador), González Díaz C., Ibero Iborra M., Navarro Merino M., Pardos Martínez C., Pellegrini Belinchon J., Sánchez Jiménez J., Sanz Ortega J., Villa Asensi J.R.

Mesa Redonda

Pubertad normal y patológica. pág. 162

Moderador: Manuel Pombo Arias, Santiago de Compostela (A Coruña).

Bases fisiopatológicas de la pubertad.
José Ignacio Labarta Aizpún, Ángel Fernández Longás, Esteban Mayayo Dehesa.

Retraso puberal. Aspectos clínicos y orientación diagnóstica.
Antonio Carrascosa, Miquel Gussinyé, Barcelona.

Pubertad precoz: actitud diagnóstico-terapéutica.
Jesús Argente, Jesús Pozo, Madrid.

viernes 8 de junio, 17:15 - 18:45

Mesa Redonda

Influencia de la alimentación infantil en la salud del adulto. pág. 177

Moderadora: M. Pilar Pavón Belinchón, Santiago de Compostela (A Coruña).

Modificación de las necesidades de energía y proteínas.
Eduardo Ramos Polo, Oviedo.

Hábitos alimentarios cardiosaludables.
Javier Aranceta, Bilbao (Vizcaya).

Efectos de la recuperación ponderal rápida en situaciones especiales.
Enriqueta Román Riechmann, Madrid.

Casos Clínicos Interactivos

Casos de interés en neumología. pág. 186

Moderador: Santos Liñán Cortés, Barcelona.

Niño con prueba de tuberculina positiva de 9 mm.
M. Nieves Altet Gómez, Barcelona.

Niña con disnea de esfuerzo.
Antonio Martínez Gimeno, Madrid.

Niño con condensación pulmonar recurrente.
M. Isabel Barrio Gómez de Agüero, Madrid.

viernes 8 de junio, 18:00 - 18:45

Controversia

Púrpura trombopénica idiopática: ¿mielograma y tratamiento a todos? pág. 196

Moderador: Emilio Monteagudo Montesinos, Valencia.

A favor.
Rafael Fernández-Delgado, Francisco Mares, Joaquín Donat, Valencia.

En contra.
Javier Molina Garicano, Teresa Molina Castiella, Pamplona (Navarra).

sábado 9 de junio, 09:00 - 10:30

Mesa Redonda

Salud Infantil y Pediatría Social. Retos del siglo XXI. pág. 206

Moderador: Oriol Vall Combelles, Barcelona.

Necesidades en salud de la infancia desde la perpectiva de la calidad, equidad y género.
Javier Soriano Faura, Valencia.

Infancia y discapacidad.
José Antonio Díaz Huertas, Madrid.

Salud infantil y estrategia Nacional de Atención Integral a la Infancia.
Miguel A. Ruiz Díaz, Madrid.

Mesa Redonda

¿Cual es la función del pediatra en el estudio y tratamiento de la enfermedad renal? pág. 219

Moderadora: María José Sanahuja Ibáñez, Valencia.

Marcadores clínicos de la enfermedad renal.
Benito Amil Pérez, Sevilla.

Marcadores precoces de lesión renal, indicación e interpretación de pruebas complementarias.
Víctor García Nieto, Sta. Cruz de Tenerife.

Iatrogenia diagnóstica y terapéutica.
Laura Espinosa Román, Madrid.

Casos Clínicos Interactivos

Puesta al día en lactancia materna. pág. 230

Moderador: Jesús Martín-Calama Valero, Teruel.

Caso clínico 1.
Juan José Lasarte Velillas, Zaragoza.

Caso clínico 2.
María Teresa Hernández Aguilar, Valencia.

Caso clínico 3.
Leonardo Landa Rivera, Alicante.

sábado 9 de junio, 10:45 - 11:30

Controversia

Alimentos funcionales: pre y probióticos. Demostración de la evidencia científica. pág. 235

Moderador: Héctor Escobar Castro, Madrid.

No demostrada. (Probióticos).
Carlos Sierra Salinas, Málaga.

Demostrada. Alimentos funcionales: pre y probióticos.
R. Leis Trabazo, R. Tojo González, A Coruña.

sábado 9 de junio, 10:45 - 12:15

Mesa Redonda

Avances en reumatología. pág. 243

Moderadora: Julia García-Consuegra, Madrid.

Aspectos clínicos de los síndromes febriles periódicos.
Rosa Merino Muñoz, Madrid.

Fisiopatología de las enfermedades autoinflamatorias sistemáticas hereditarias
Juan Ignacio Arostegui Gorospe, Barcelona, A Coruña.

sábado 9 de junio, 11:30 - 12:15

Controversia

¿Indometacina profiuláctica en neonatología? pág. 252

Moderador: José Quero Jiménez, Madrid.

A favor.
Ana Riverola Veciana, Barcelona.

En contra.
Alberto Pérez Legorburu, Bilbao (Vizcaya).

sábado 9 de junio, 14:15 - 15:15

Almuerzo con el Experto pág. 259

Importancia de los antioxidantes en la nutrición infantil. Efecto de las frutas cítricas.
Pilar Codoñer Franch, Valencia.

Almuerzo con el Experto pág. 263

Melatonina y trastornos de sueño en el niño.
Antonio Muñoz Hoyos, Granada.

Almuerzo con el Experto pág. 269

Utilización de la imagen del niño en los medios de comunicación.
Joaquín Ortiz Tardí0, Granada.

sábado 9 de junio, 15:30 - 17:00

Mesa Redonda
Tuberculosis infantil: una enfermedad emergente en nuestro medio. pág. 274
Moderadora: Teresa Hernández-Sampelayo Matos, Madrid.

Tuberculosis pulmonar infantil. Etiopatogenia y clínica.
Xavier Sáez-Llorens, Panamá.
El laboratorio de microbiología en el diagnóstico de la tuberculosis.
Julio García Rodríguez, Madrid.
Documentos de consenso de la SEIP de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil.
María José Mellado Peña, Madrid.

Mesa Redonda
Epidemiología y factores de riesgo en psiquiatría infantil. pág. 284
Moderador: Josep Tomás i Vilaltella, Barcelona.

Epidemiología de los trastornos psiquiátricos en la infancia.
Juan Antonio de la Fuente Portero, Santa Cruz de Tenerife.
Hiperactividad en el siglo XXI.
Pedro Javier Rodríguez Hernández, Blanca Lago García, Santa Cruz de Tenerife.
La psiquiatría infantil en el programa del niño sano.
Ángela Torres Iglesias, Santiago de Compostela (A Coruña).
Problemas en la comunicación: trastornos del lenguaje vs trastornos autistas.
Rafaela Caballero Andaluz, Sevilla.

Casos Clínicos Interactivos
Analgesia y sedación. pág. 303
Moderadora: Susana Capapé Zache, Barakaldo (Vizcaya).

Valoración y tratamiento del dolor en Urgencias de Pediatría.
Yolanda Fernández Santervas, Barcelona.
Sedación para realizar pruebas de imagen en Urgencias de Pediatría.
Francesc Xavier Travería Casanova, Barcelona.
Sedoanalgesia en el trauma pediátrico.
M. Concepción Míguez Navarro, Madrid.

sábado 9 de junio, 17:15 - 18:45

Mesa Redonda MIR
Síncope. pág. 315
Moderador: Juan José García García, Barcelona.

Etiopatogenia del síncope.
M. Ángeles Tejero Hernández, Málaga.
Clínica y diagnóstico del síncope vasovagal.
Eider Oñate Vergara, San Sebastián (Guipúzcoa).
Prevención y tratamiento.
Laura Alonso García, Madrid.

Mesa Redonda
Contribución del estudio de los fenotipos conductuales al diagnóstico etiológico del retraso mental. pág. 324
Moderador: Juan Narbona García, Pamplona.

Fenotipos conductuales. Su reconocimiento clínico.
Josep Artigas Pallarés, Katy García-Nonell, Eugenia Rigau-Ratera, Sabadell (Barcelona).

Mesa Redonda
Muerte súbita del lactante: actualización de su situación en España. pág. 328
Moderador: Frederic Camarasa Piquer, Sant Feliu de Llobregat (Barcelona).

Episodios aparentemente letales (EAL). Propuestas para el estudio clínico.
Mikel Santiago Barrutxaga, Maite Labayru Echevarría, Barakaldo (Vizcaya).
Controversias a las campañas preventivas de SMSL: plagiocefalia posicional, reflujo gastro-esofágico, posición para dormir de los prematuros, colecho.
Julia Leal de la Rosa, Madrid.
Actuación del pediatra frente a la muerte súbita del lactante.
M. Isabel Izquierdo Macián, Pilar Molina Aguilar, Cristina Presentación Blasco, Juan Giner Blasco, Grupo de Trabajo Multidisciplinar SMSL.

Asociación Española de Pediatría

AEP

Ponencias

Jueves 7 de junio, 15:30 - 16:45

Mesa Redonda: Imagen basada en la evidencia

EXAMEN POR IMAGEN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Nº Programa: 4
Autor: Dr. Antoni Capdevila Cirera
Hospital Sant Joan de Déu, Espulgues de Llobregat, Barcelona.

La exploración radiológica en Pediatría está condicionada al uso restrictivo de las técnicas ionizantes, con una muy especial atención en relación a la edad de los pacientes. Es decir a menor edad e inmadurez de las estructuras craneales, de las que no podemos excluir el iris ni la glándula tiroidea, especialmente en los estudios seriados o de control.

El concepto ALARA acrónimo inglés de "As Low As Reasonable Achievable", obliga a la comunidad médica, tanto "prescriptores" como "realizadores", a minimizar el impacto de este tipo de exploraciones, sin olvidar que un uso adecuado reporta enormes beneficios a nuestros pacientes.

El desarrollo de nuevas tecnologías o modificaciones de viejas y no tan viejas como el uso de la tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal, con drásticas disminuciones en el tiempo de adquisición, aunque no de los efectos ionizantes, ofrecen una nueva visión del cráneo y de su contenido, con la posibilidad de reconstrucciones tridimensionales, abren nuevos horizontes en el tratamiento y evolución de las malformaciones cráneo-faciales, craneosinóstosis o malformaciones del neuroeje, especialmente en el tratamiento de las malformaciones de la columna, y expresamente en el estudio de la escoliosis. Aún así, la radiología convencional, ofrece gran información sobre los trastornos de alineación de la columna vertebral.

Por ejemplo, el estudio sistemático de la escoliosis, implica la realización de placas en bipedestación, en proyección antero-posterior, pero no es necesaria la placa de perfil, ya que solo un 12% de escoliosis coexisten con cifosis. Si interesa el estudio vertebral, las placas en bipedestación deberían ser proscritas por la mala calidad "per se" de la imagen y por una dosis de radiación superior en un 50% a la realizada en decúbito.

Una importante área, en la que debemos centrar esfuerzos es en la exploración sistemática del cráneo traumático. ¿Es útil la exploración radiológica craneal postraumática? No está demostrado que mejore la supervivencia de los pacientes ni que evite las graves complicaciones de una lesión parenquimatosa o de un hematoma epidural o de una hemorragia subaracnoidea. Posiblemente un buen seguimiento clínico, es tan eficaz como la propia exploración radiológica, o ¿debemos realizar TAC sistemático de baja dosis? La cuestión permanece abierta.

Una tecnología, en ocasiones poco aprovechada, la ecografía, si se realiza en edades tempranas y siempre por debajo de los dos meses de vida, y antes del cierre del canal raquídeo, ayuda a descartar mejor las malformaciones del fondo de saco tecal y evaluar la patología asociada, ofreciendo una mayor información que la resonancia magnética y evitando la anestesia del paciente. Y qué decir, del rol que le corresponde en el examen intracraneal especialmente en el periodo neonatal. La polémica en el momento actual, está más relacionada en quién debe ser el explorador, que en la indicación de la metodología.

Finalmente el tremendo salto en calidad y tecnología de la resonancia magnética (RM) ofrece un extenso abanico de posibilidades y de sus técnicas asociadas. En primer lugar mencionar el importante desarrollo de técnicas rápidas, de compensación del movimiento, la difusión de adquisición inferior a los 30 segundos, angiografía de realce de contraste, etc., abren posibilidades diagnósticas y pronósticas desconocidas en las pasadas décadas.

La realización o valoración de la mielinización, con el uso de la tractografía, que nos muestra el desarrollo de los haces intracraneales, quizás ayude en un mejor conocimiento del desarrollo cerebral. Nuevas aportaciones con contrastes biológicos ampliarán nuestras herramientas en la patología metabólica especialmente con el uso de la espectroscopia.

El desarrollo de las técnicas de telemedicina, mejorarán nuestra capacidad diagnóstica, abaratarán costes, con una mejor fluidez intercentros, más ecuanimidad social y profesional y que definitivamente comportará importantes beneficios a nuestros pacientes.

En esta mesa redonda pretendemos de un modo rápido ofrecer qué papel corresponde en el futuro a la neuroimagen.

EL ULTRASONIDO ANTE PROBLEMAS DE PATOLOGÍA ABDOMINAL

Nº Programa: 5
Autora: Gloria del Pozo García
Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

El dolor abdominal es un cuadro frecuente en la infancia. Un 10% de niños en edad escolar presenta dolor abdominal recurrente y en sólo un 10% de ellos se detecta causa orgánica que lo justifique.

Con la incorporación de los métodos de imagen es deseable y, probablemente, factible llegar a etiquetar correctamente un mayor número de estos cuadros. Las causas de patología abdominal en la infancia son numerosas. Una manera de clasificarlas es como aquellas que requieren cirugía urgente, o bien, finalmente, no la requieren. Dentro de las causas más frecuentes de patología quirúrgica se encuentran la apendicitis, la invaginación, el divertículo de Meckel, la obstrucción por bridas, vólvulo, estrangulación y la hernia incarcerada.

La patología abdominal no quirúrgica puede ser de causa intraabdominal o extraabdominal. Las causas intraabdominales serían de origen genitourinario, biliopancreático, digestivo y, dentro de este último apartado la gastroenteritis, la adenitis mesentérica, la púrpura de Schönlein-Henoch, el estreñimiento y el íleo paralítico. La gastroenteritis es la causa más frecuente de dolor abdominal en la infancia. Tanto la invaginación como la apendicitis pueden presentar un cuadro similar con vómitos, diarrea, dolor y fiebre, siendo en ocasiones necesaria la realización de pruebas de imagen para descartar estas patologías. La mayoría de las gastroenteritis no muestran alteraciones en los estudios de imagen. Puede existir discreta y generalizada dilatación de asas con peristaltismo conservado o aumentado. No suele existir significativo engrosamiento de la pared intestinal ni líquido libre.

Entre las causas extraabdominales de abdomen agudo se encuentran el dolor referido y el de origen sistémico. El dolor abdominal referido es frecuentemente en la infancia de origen torácico, por patología en bases pulmonares. En cuanto a las causas de origen sistémico están, entre otras, la acidosis diabética, el envenenamiento por metales pesados, la anemia de células falciformes, el hipotiroidismo y la porfiria.

La edad de presentación de estos diferentes cuadros ayuda claramente en su diagnóstico. Las causas más frecuentes de dolor abdominal en un lactante, serían el cólico del lactante, la gastroenteritis, la invaginación y la estrangulación. En preescolares y niños mayores la apendicitis, la infección urinaria, la enteritis y la patología ginecológica son causas frecuentes de dolor. Dado que de estos procesos la posibilidad de cirugía se plantea fundamentalmente en cuadros de invaginación o de apendicitis. La mayoría de las solicitudes de estudios de imagen en niños pequeños va a ir encaminada a descartar invaginación y en niños mayores a descartar apendicitis.

Métodos de imagen

Los métodos de imagen de que disponemos para el diagnóstico de abdomen agudo son, fundamentalmente, la radiografía simple, la ecografía y la TC. La utilidad de estas técnicas es actualmente origen de un intenso debate. El uso de la TC ha sido propugnado por algunos autores como método inicial de diagnóstico en el abdomen agudo, ya que podría compensar su mayor coste con la mayor información ofrecida que redundaría, a su vez, en la disminución del número de laparotomías exploradoras. Sin embargo, en la actualidad se sigue reconociendo la ecografía como método de elección para el manejo de estos cuadros.

Invaginación

La mayor parte de las invaginaciones se dan en niños de edades comprendidas entre los 6 meses y los dos años, siendo en su mayoría idiopáticas e ileocólicas. Los puntos guía, como los divertículos de Meckel, quistes de duplicación o los tumores, son poco frecuentes en las invaginaciones del lactante (menos del 5%), aunque su frecuencia es mayor en niños de más edad y en las invaginaciones de intestino delgado. En menos del 50% de las invaginaciones aparece la triada clínica clásica de dolor cólico abdominal, masa palpable y rectorragia.

El diagnóstico mediante la clínica y la radiografía simple de abdomen es posible únicamente en aproximadamente el 75% de los casos.

Solamente en el caso en que la radiografía sea inequívocamente normal y la sospecha clínica sea baja, no hay que realizar otras pruebas de imagen. La ecografía es un procedimiento no intervencionista mediante el cual podemos confirmar o descartar la presencia de invaginación de forma muy fiable, además de servir para realizar otros diagnósticos alternativos. En nuestra opinión, el enema debe utilizarse únicamente para el tratamiento.

La mayoría de las invaginaciones se sitúan en región subhepática y superan los 5 x 2,5 cms. de diámetro por lo que son fáciles de detectar. La imagen ecográfica de la invaginación es compleja. En un corte sagital de una invaginación se observa que están implicadas tres asas intestinales y el mesenterio. El intussuscipiens contiene en su interior a los dos componentes del intussusceptum: el componente que regresa, que está edematoso y evertido, y el componente que entra, localizado en el centro de la invaginación, y al que acompaña el mesenterio, que contiene algunas adenopatías. En los cortes axiales el anillo hipoecoico externo está formado por el intussusceptum regresando y, en menor medida, por el intussuscipiens, estando sus superficies mucosas en contacto. El centro varía según el nivel del corte, y en él se encuentra el intussusceptum entrando rodeado por una cantidad variable de mesenterio hiperecoico.

En un corte axial en el ápex, al no existir mesenterio, se observa una imagen de donut con centro hipoecoico, formado por el intussusceptum entrando. En la base hay una imagen de crescent-en-donut.

Diagnóstico ecográfico

En los cortes sagitales se puede observar el signo del sandwich que se obtiene en un corte completamente longitudinal, observándose el mesenterio a ambos lados del intussuceptum entrando.

La presencia de líquido en el interior de la invaginación se relaciona de forma estadísticamente significativa con irreductibilidad e isquemia. Por el contrario la presencia aislada de ascitis no se ha relacionado con isquemia o mayor riesgo de perforación. El líquido atrapado se localiza entre las serosas de ambas porciones del intussusceptum, cuya porción externa está evertida y presenta compromiso vascular. El mesenterio actúa como una cuña, impidiendo la salida del líquido hacia la cavidad peritoneal libre. En los cortes ecográficos axiales podemos observar el signo del doble crescent-en-donut, consistente en un signo de crescent-en-donut con otra semiluna anecogénica adicional que corresponde al líquido atrapado.

Tratamiento

El enema es el tratamiento de elección en la invaginación infantil. Hay muchos factores que pueden hacer disminuir la posibilidad de reducción (corta edad, síntomas de larga duración, rectorragia, obstrucción...), aunque únicamente se han señalado como contraindicaciones absolutas que impedirían la realización del enema el shock y la perforación. El procedimiento se guía mediante radioscopia cuando se utiliza bario, aire o contraste hidrosoluble y mediante ecografía cuando el enema es de agua o suero salino. No existe acuerdo

acerca del tipo de enema más adecuado. Probablemente, las diferencias en las tasas de reducción y perforación entre las distintas modalidades dependen más de las condiciones en que se realiza el enema (presión ejercida y selección de los pacientes) que del contraste y del tipo de monitorización utilizados para la desinvaginación. Con el enema de suero guiado por ecografía se obtienen excelentes resultados en la reducción de la invaginación, con mínimos riesgos y sin exposición a los rayos X.

La presión ejercida por el enema produce la reducción. Presiones mayores de 120 mm Hg pueden llegar a perforar el colon normal o a reducir un intestino gangrenado. Esta presión límite se alcanza con una columna de bario de 100 cm de altura o una columna de agua, suero salino o contraste hidrosoluble de 150 cm.

Apendicitis aguda

La apendicitis aguda (AA) es la urgencia quirúrgica más frecuente en la infancia. El diagnóstico se basa fundamentalmente en datos clínicos y analíticos: dolor periumbilical finalmente localizado en fosa iliaca derecha (FID), vómitos, náuseas, fiebre y leucocitosis. Sin embargo, más de un 30% de AA tienen presentaciones clínicas atípicas, esto ocurre especialmente en niños pequeños y en aquellos casos de localización apendicular atípica. La radiografía S.A. se ha usado y se usa como la primera técnica de imagen ante la sospecha de AA. Sin embargo, su eficacia diagnóstica es limitada, ya que el 50% de ellas son normales y cuando presentan hallazgos, éstos suelen indicar perforación, lo que la invalida para el diagnóstico precoz. El apendicolito es el único signo específico (10% de los casos).

La ecografía ha demostrado ser una técnica de imagen precisa en el diagnóstico de aquellos pacientes con presentaciones clínicas atípicas. Esto ha contribuido a reducir tanto el número de laparotomías innecesarias (del 16-47% al 7%) como el número de complicaciones debidas a un diagnóstico erróneo o tardío. La técnica de compresión gradual descrita por Puylaert, requiere transductores de alta resolución, familiaridad con anatomía de la fosa iliaca derecha y cierta experiencia. La compresión es útil por doble motivo; por un lado disminuye la cantidad de gas en la zona y por otro lado acerca el apéndice al punto de máxima focusación del haz ultrasónico.

Para la mayoría de los autores el apéndice normal es infrecuentemente visualizado. Se trata de una estructura tubular, móvil y terminada en fondo de saco, igual o menor de 6 mm. de diámetro AP. Al igual que en otros segmentos del tubo digestivo se pueden identificar en él 5 capas que corresponden de dentro afuera a: 1) Superficie mucosa hiperecogénica. 2) Mucosa hipoecoica. 3) Submucosa hiperecogénica debido a su riqueza en vasos, tejido conectivo y grasa. 4) Muscular hipoecoica y 5) Serosa hiperecogénica que se continúa en ocasiones insensiblemente con la grasa periapendicular. La mucosa hipoecoica por la riqueza en folículos linfoides de su lámina propia es la capa predominante en el apéndice normal del niño.

La progresión de la inflamación apendicular hacia la necrosis y perforación se traduce ecográficamente por una pérdida en la identificación de las capas (anillos) apendiculares de dentro afuera y en la periferia del órgano por una prominencia de la grasa, alteración del contorno y finalmente colecciones localizadas. El apéndice inflamado aumenta su tamaño (>ó = 6mm en diámetro AP). La afectación de todas las capas hace más evidente la estructura laminar concéntrica ya presente en el apéndice normal, pasando de un predominio relativo de la mucosa a uno de la submucosa. El apéndice puede encontrarse con la luz colapsada dando una típica apariencia en diana, o bien con la luz dilatada y cierto adelgazamiento de la pared dando una imagen en finos anillos con contenido habitualmente hipoecoico (moco, pus). Un apendicolito puede identificarse en cualquier patrón. Diferentes patrones pueden coexistir en el mismo apéndice; incluso puede uno de los extremos apendiculares permanecer normal; de ahí la importancia de visualizar la totalidad del apéndice. Un número no despreciable de apéndices pueden tener una localización atípica, dar cuadros de larga evolución y, en raras ocasiones, afectar otros órganos. La utilización de transductor y abordaje adecuados puede dar el diagnóstico mediante US en la mayoría de estos casos.

La falta de visualización de la capa submucosa del apéndice, junto al aumento de la grasa periapendicular y la presencia de líquido loculado pericecal incrementa la posibilidad de estar ante una apendicitis perforada.

En lactantes y niños pequeños es más frecuente la perforación, a menudo libre. La presencia de ascitis ecogénica traduce una peritonitis purulenta y es en ocasiones el único hallazgo, pues el apéndice perforado suele estar colapsado, parcialmente digerido y habitualmente oculto por las asas del íleo acompañante.

El uso de US Doppler puede ser útil identificando más rápida y fácilmente el apéndice inflamado.

Diagnóstico diferencial de apendicitis: cecoileitis, adenitis mesentérica, diverticulo de Meckel, enfermedad inflamatoria intestinal, afectación primaria de epiplon, tiflitis y patología ginecológica.

Cecoileitis

Es un término propuesto por Puylaert para denominar aquellas enteritis bacterianas que por afectar fundamentalmente la región ileocecal pueden simular clínicamente apendicitis. En estos casos la diarrea está frecuentemente ausente o es moderada. El diagnóstico ecográfico de estos cuadros puede, evitar un número significativo de laparotomías innecesarias. Los hallazgos ecográficos consisten en un engrosamiento mural del ileon terminal y ciego y múltiples adenopatías mesentéricas. El apéndice no suele ser visualizado. Es conocido que si el apéndice inflamado no es identificado ecográficamente no se puede excluir apendicitis. Sin embargo, la exclusión de este diagnóstico estaría justificada cuando la ecografía pone de manifiesto otra patología que explique los síntomas del paciente. La cronicidad de un cuadro de cecoileitis obliga a descartar enfermedad de Crohn.

Adenitis mesentérica

Por adenitis mesentérica se entiende un cuadro, generalmente de origen viral, que afecta aisladamente a los ganglios mesentéricos. El tamaño normal de los ganglios mesentéricos es menor o igual a 4 mm. de diámetro anteropoesterior. El diagnóstico de adenitis mesentérica es un diagnóstico de exclusión que no se puede realizar con certeza sin haber visualizado el apéndice normal y haber descartado otro tipo de patologías digestivas.

Divertículo de Meckel

Aunque esta anomalía ocurre en el 0,5-4% de la población, generalmente es asintomática. La forma de presentación más frecuente es

la de sangrado, con rectorragia. El diagnóstico preoperatorio es difícil de hacer a pesar de la variedad de técnicas de imagen existentes. La radiografía simple en los casos de obstrucción no muestra hallazgos específicos, siendo de mayor utilidad la ecografía que puede demostrar invaginación con divertículo de Meckel evertido en el ápex de la misma, o bien divertículo de Meckel inflamado o torsionado con apariencia similar a la de una apendicitis. En este último caso serían rasgos diferenciales la localización de la imagen alejada de la región cecal y el diámetro anteroposterior que generalmente supera los 2,5 cm, hecho inusual en apendicitis.

Manejo

En general, cuando el pediatra sospecha patología quirúrgica de origen incierto, la primera prueba a realizar será la radiografía simple de abdomen. Si esta es normal se evalúa de nuevo clínicamente al paciente y si es patológica se amplía el estudio con ecografía. Si la información que se obtiene con ello es insuficiente se complementará con CT.

En la infancia las causas más frecuentes de abdomen agudo son la invaginación y la apendicitis. Las edades de presentación de estos dos cuadros difieren, por lo que la mayoría de las peticiones de estudio de imagen en niños pequeños (menores de 4 años) que presentan dolor abdominal, van a ser con la finalidad de descartar invaginación. Por el contrario, pasadas estas edades las peticiones de estudio de imagen realizada a estos niños por dolor abdominal, va a ir dirigida a descartar apendicitis.

1) El manejo de niño menor de 4 años con dolor abdominal (a descartar invaginación).

En niños pequeños (menores de 4 años) con alta sospecha de invaginación por presentar dos o más síntomas de la misma, es preferible realizar como primera exploración una ecografía; especialmente en cuadros de menos de 12 horas de evolución. La radiografía simple supone exponer al niño a radiación innecesaria; pues aún en el supuesto de que la radiografía fuese normal habría que aquilatar el diagnóstico con pruebas de mayor fiabilidad (US o enema) por tratarse de una patología potencialmente letal.

Si la ecografía es normal o muestra invaginación de intestino delgado o invaginación con puntos de arrastre u otras patologías alternativas, se evaluará al niño clínicamente de nuevo. Si el diagnóstico es de invaginación íleo-cólica y el niño no presenta shock ni signos de perforación, se procederá a la reducción mediante enema. En los casos de riesgo de irreductibilidad o isquemia delimitada por factores clínicos y ecográficos (presencia de líquido atrapado, ausencia de flujos) el enema se realizará con cautela, ejerciéndose una presión progresiva y limitada.

Si la invaginación no se logra reducir, presenta puntos de arrastre o el niño presenta signos de perforación o de shock, este pasará directamente a cirugía.

2) El manejo de niño mayor de 4 años, con dolor abdominal (a descartar apendicitis: apendicitis y patologías que la pueden simular).

En niños con un alto grado de sospecha clínica de apendicitis está indicada la cirugía sin realización de US; por el contrario si la clínica es equívoca, se debe realizar US ya que un diagnóstico positivo seguido de apendicectomía conlleva una reducción en el número de perforaciones (cita). A la opción quirúrgica se añade el tratamiento conservador con antibioterapia seguido en ocasiones de apendicectomía diferida en los casos de flemón y el drenaje percutáneo en los casos de abscesos.

Si el diagnóstico US es inequívocamente negativo, no se requieren exámenes ulteriores y si se realiza un diagnóstico alternativo se actuará en corcondancia.

Por último, si el estudio no es concluyente, habitualmente por excesiva interposición de gas, obesidad o falta de experiencia del operador, el clínico valorará entre las diferentes opciones: observación con posible repetición del US, cirugía inmediata o en niños de alto riesgo quirúrgico, la realización de otras pruebas de imagen (RX,CT).

Figura 1. The crescent-in-doughnut sign. US obtenido en la base de una intussuscepción. La porción central del intussusceptum (C) está excéntricamente rodeada por el mesenterio hiperecogénico (M).

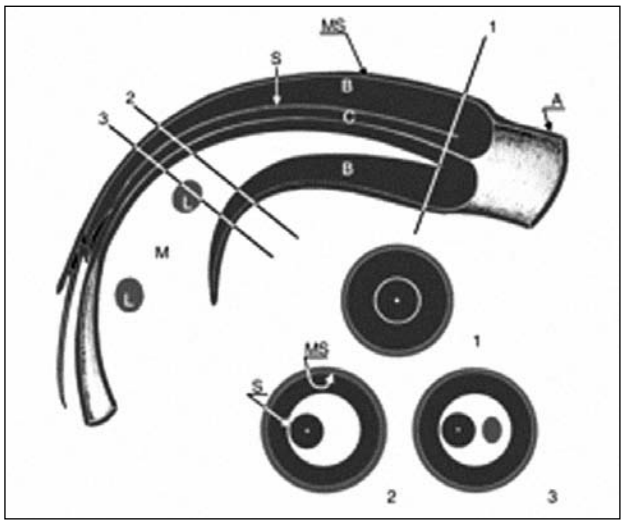


Figura 2. Estructura de una intussuscepción. El diagrama muestra una vista longitudinal and tres axiales de una intussuscepción; tres paredes de asas y el mesentery pueden ser identificadas. El intussuscipiens (A) contiene las dos porciones del intussusceptum: la porción que regresa evertida (B), que está edematosa, and la porción entrante(C), que se localiza en el centro de la invaginación rodeada por el mesenterio en forma de semiluna (M). El mesenterio contiene algunas adenopatias (L). S = superficies mucosas en contacto de ambas porciones del intussusceptum.

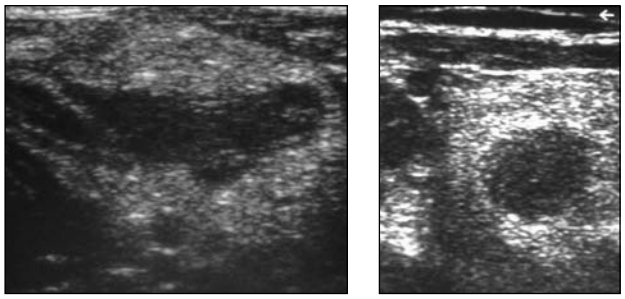


Figura 3. Apendicitis perforada. Cortes US a) sagital and b) axial: El apéndice muestra una perdida parcial de su estructura en multiples capas con hipoecogenicdad difusa en algunas zonas debido a la perdida de la hiperecogenicidad de la capa submucosa (patrón de un anillo).También se observan irregularidad del contorno appendicular y engrosamiento de la grasa periapendicular.

Bibliografía

1. Abou-Nukta F, Bakhos C, Arroyo K, Koo Y, Martin J, Reinhold R, Ciardiello K. Effects of delaying appendectomy for acute appendicitis for 12 to 24 hours. Arch Surg. 2006 May;141(5):504-6.

2. Del Pozo G, Miralles M, Sánchez L, et al. Apendicitis aguda en la infancia. Hallazgos ecográficos frecuentes e infrecuentes. Radiología 1994;36,6:411-424.

3. Del Pozo G., J. C. Albillos, D. Tejedor, R. Calero, M. Rasero, U. de la Calle, U. López-Pacheco. Insussusception in Children: Current concepts in diagnosis and enema reduction. Radiographics, Vol. 19, Nº 2: 299-319, March-April 1999.

4. Del-Pozo G, Albillos JC, Tejedor D. Intussusception: US findings with pathologic correlation-The crescent-in-doughnut sign. Radiology 1996; 199:688-692.

5. Del-Pozo G, Gonzalez-Spinola J, Gomez-Anson B, et al. Intussusception: Trapped peritoneal fluid detected with ultrasound: relationship to reducibility and ischemia. Radiology 1996;201:379-383.

6. E Sanz, E Álvarez y ML Vega. Revisión sistemática de la literatura, aplicando criterios de medicina basada en la evidencia, sobre la validez de la ecografía vs. la tomografía computerizada en el diagnóstico de apendicitis aguda en niños. Póster. Congreso SERAM 2006. Zaragoza.

7. Kosloske AM et al. The diagnosis of appendicitis in children: outcomes of a strategy based on pediatric surgical evaluation. Pediatrics 113:29–34(2004).

8. Puylaert JB. Ultrasonography of the acute abdomen: gastrointestinal conditions. Radiol Clin North Am 2003; 41(6):1227-42.

9. Puylaert JBCM. Ultrasound of appendicitis and its differential diagnosis. First Ed. Springer-Verlag. Berlin 1990.

10. Sivit C, Siegel M, Applegate K, Newman K. When appendicitis is suspected in children. Radiographics. 2001;21:247-262.

11. Taylor George A. Suspected Appendicitis in Children: In Search of the Single Best Diagnostic Test. Editorials. *Radiology* 2004; 231:293-295).

12. Yardeni D. Delayed versus immediate surgery in acute appendicitis: do we need to operate during the night? J Pediatr Surg. 2004 Mar;39(3):464-9; discussion 464-9.

13. Ziegler M. The Diagnosis of Appendicitis: an Evolving Paradigm. Pediatrics.2004;113:130-132.

EL DOPPLER, SUS APLICACIONES EN DIFERENTES PROBLEMAS

Nº Programa: 6
Autora: Dra. Luisa Ceres Ruiz
Hospital Materno-Infantil, Málaga.

El Doppler en Pediatría se aplica casi de forma sistemática en el uso de la ecografía. Es la herramienta que nos proporciona el estudio vascular de una forma no invasiva y traduce el estado hemodinámico en que se encuentra el tejido que estudiamos.

Las nuevas opciones en la utilización de la ecografía Doppler vienen marcadas por el alto nivel de computerización que tienen los nuevos equipos de ultrasonido (US).

Es la primera técnica de imagen utilizada siempre que queremos obtener un mapa vascular, ya que no es invasiva ni requiere sedación.

El Doppler nos permite el estudio de los cambios vasculares, tanto en aquellas situaciones donde existe un aumento del riego (hiperemia, proliferación vascular), como en donde existe un compromiso del flujo (estenosis, isquemia).

Dentro de los problemas que cursan con isquemia, una situación especial es el Síndrome Hipóxico-isquémico. El cerebro reacciona con una vasodilatación activa ante el déficit de oxígeno. Existe, en el recién nacido, en estas circunstancias una redistribución hemodinámica con vasoconstricción en el área esplacnica y territorio renal que podemos objetivar como un aumento del índice de resistencia (IR) en el Doppler de las arterias aferentes de estos órganos. Si la situación de hipoxia se agrava puede añadirse un fallo en la contractibilidad miocárdica que también podemos objetivar en el Doppler.

La situación extrema de vasoconstricción cerebral es el cierre vascular que se manifiesta en la Muerte Cerebral, aquí el Doppler es un parámetro aceptado para constatar la ausencia de perfusión de sangre al cerebro. La curva Doppler muestra no sólo una ausencia de flujo en la fase diastólica sino que la sístole está acortada y parte de la misma invertida (hay que establecer el diagnóstico diferencial con la persistencia de un Ductus en donde ocurre un "robo" diastólico en las arterias cerebrales).

La situación característica de isquemia en el territorio abdominal es el Vólvulo de Intestino Medio. El Doppler color nos muestra la imagen característica del cambio en la posición de la arteria y vena mesentéricas con la imagen bidimensional del "signo del remolino".

Los vólvulos aislados de un asa intestinal, bien sean por bridas o en el contexto de un divertículo de Mekel torsionado, podemos visualizarlos como un cordón retorcido de los vasos del meso, y el asa isquémica sin vasos en su pared.

La técnica de Power Doppler mejora la visualización de los flujos de vasos pequeños y con velocidades muy lentas.

Una utilización del Doppler, frecuente en el niño, es en el "Escroto Agudo" para descartar una torsión testicular, en ella el Doppler es una indicación urgente en las primeras horas para poder salvar el teste indicando la cirugía.

La imagen de la torsión testicular es fácil cuando con el Doppler se ven los vasos del cordón retorcidos y el teste sin flujo. Hay casos y situaciones donde el diagnóstico puede ser difícil. Siempre hemos de comparar con el lado contralateral para ver la diferencia de perfusión.

Por otro lado vamos a considerar las aplicaciones del Doppler en las patologías que cursan con aumento del flujo: Hiperemia inflamatoria o idiopática y proliferación vascular.

El Doppler es una técnica muy adecuada para la valoración de la Artritis Idiopática Juvenil permite valorar el brote agudo de la enfermedad considerando los flujos importantes que aparecen en la sinovial engrosada. Es también importante en el seguimiento viendo como con el tratamiento disminuye o desaparecen los vasos en el pannus.

También el Doppler es de gran utilidad en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Por la imagen bidimensional visualizamos las asas afectadas con gran engrosamiento de la pared a expensas de la submucosa y con el Doppler y con el Doppler vemos que en esa capa aumentada de espesor está recorrida por gran numero de vasos y podemos ver si sobrepasan la pared como ocurre en la Enfermedad de Crohn y no lo hacen en la Colitis Ulcerosa.

El poder detectar un brote en ocasiones ahorra la realización de una colonoscopia, de gran valor en estos niños crónicos, sometidos a tantas exploraciones.

En la apendicitis Aguda el Doppler nos puede asegurar el diagnóstico de la imagen bidimensional dudosa, y especialmente es útil en el diagnóstico diferencial con la Colopatia Fibrosante por el tratamiento de la Fibrosis Quística en donde vemos engrosamiento del apéndice y ciego sin vasos en su pared.

Una situación peculiar ocurre en la inflamación del parénquima renal o Pielonefritis. En el riñón la falta de distensibilidad de la cápsula renal hace que el edema inflamatorio, en la primera fase inflamatoria, ejerza una compresión sobre los vasos reduciendo el calibre de los mismos y ocasionando una vasoconstricción que conlleva una isquemia del tejido inflamado, si persiste unos días, acaba en necrosis y atrofia del foco inflamatorio. De ahí la importancia de un tratamiento precoz de la pielonefritis para evitar el edema y la compresión vascular.

Con el Doppler estudiamos los procesos de aumento del flujo por proliferación vascular, ya sea de tipo malformativo como en los Angiomas o Malformaciones A-V, o en la angiogénesis tumoral.

La malformación A-V característica del R.N. es el aneurisma de la Vena de Galeno, es fácil ponerla de manifiesto con el Doppler intracraneal, por detrás del III ventrículo con la presencia de flujos fistulosos de muy bajos IR y estudiamos las arterias aferentes que pueden ser varias.

En los angiomas infantiles con el Doppler detectamos las características de flujo, si son de alto o bajo flujo, esto nos puede orientar sobre el pronóstico.

En la angiogénesis tumoral describimos una serie los patrones de flujo que podemos encontrar en una masa, intentando una aproximación diagnóstica. Hacemos hincapié en la valoración de los restos tumorales, aquí el Doppler puede ser muy valioso para confirmar una actividad persistente si hay altos flujos o si existe una recidiva en el caso que estos reaparezcan.

El uso de los contraste ecográficos para el estudio vascular, en el niño, casi nunca son necesarios ya que la alta resolución de los nuevos ecógrafos permiten estudiar vasos de pequeño calibre con flujos lentos.

Como conclusión:

- El Doppler supone un valor añadido a la ecografía.
- Proporciona importante información sobre el mapa vascular y permisión de los tejidos.
- Es especialmente útil en el niño pues no requiere radiación ni sedación, además de evitar otras técnicas invasivas.

Mesa Redonda: El futuro de la formación pediátrica

COMPETENCIAS TRANSVERSALES EN LA FORMACIÓN PEDIÁTRICA

Nº Programa: 7
Autor: Josep Argemí Renom
Catedrático de Pediatría. Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona.

Proceso de Convergencia Europea

Los cambios sociales y culturales que de un modo acelerado se están produciendo en todo el mundo en las últimas décadas y la pérdida de competitividad de los sistemas europeos de educación superior respecto a los EEUU, fueron los motivos principales de la llamada Declaración de Bolonia de 1999 [(1)], punto de partida del llamado proceso de Convergencia europea de educación superior, en el que estamos inmersos no sólo los estados de la UE sino también de otros del entorno continental y sudamericano.

Necesidad de adaptación a la sociedad del conocimiento.

La globalización de la economía y la cultura así como el paso de la sociedad industrial a la del conocimiento, gracias principalmente a las tecnologías de la información y comunicación (TIC) ha provocado, entro otras cosas, cambios en el paradigma de la formación superior

en la dirección que caracteriza el mundo anglosajón: Enseñanza orientada al alumno (no al profesor o a la materia), centrada en competencias más que en conocimientos, planes de estudio flexibles que faciliten la movilidad de los estudiantes, incorporación temprana al mundo laboral y una formación básica que permita la adaptación a los cambios del mercado de trabajo mediante sucesivos planes de formación a lo largo de la vida (Long Life Learning). Y todo ello haciendo posible un espacio europeo único con reconocimiento de títulos y créditos cursados entre los distintos países.

Los estudios de Medicina y, por tanto, los de Pediatría, tienen unas Directrices Europeas propias, a las que deben ajustarse los currícula de los distintos países. Entre ellas están la duración (6 años) y las competencias profesionales específicas, cuyo desarrollo aplicado a la Pediatría concretaremos más adelante. Estas peculiaridades no excluyen de la formación médica la necesidad de asegurar la adquisición de las llamadas competencias transversales que permitirán a los graduados en Medicina hacer realidad los objetivos de la convergencia europea [2]. De hecho, es ya antiguo el planteamiento de la educación médica por competencias así como el desarrollo de metodologías propias para su implementación y evaluación [3,4].

Competencias

El término "Competencia" tiene varias acepciones que se complementan mutuamente. Para Delors [5] es un conjunto de conocimientos, procedimientos, capacidades y actitudes complementarios entre sí, de forma que garantizan que la persona en cuestión esta en disposición de saber, saber hacer, saber ser y saber estar, para resolver con eficacia y eficiencia las diversas situaciones de su ámbito laboral.

En la Figura 1 se expone una clasificación de las competencias en función de los distintos ámbitos que le son propios.

a) Competencia técnica. Implica tener los conocimientos que se requieren para ser experto en un ámbito determinado.

b) Competencia metodológica. Comporta la aplicación de los conocimientos a situaciones laborales concretas, utilizando los procedimientos adecuados (resolución autónoma de problemas).

c) Competencia personal. Actuar de acuerdo con las propias convicciones, tomar decisiones y asumir responsabilidades.

d) Competencia social o participativa. Predisposición a las relaciones interpersonales, a la comunicación y a la cooperación. Comportamiento orientado al grupo.

El Proyecto Tunning [6], diseñado para crear planes piloto para la adaptación de la metodología clásica al nuevo paradigma del "Proceso Bolonia", establece la siguiente clasificación:

a) Competencia instrumental. La que hace referencia a la comunicación oral y escrita y a las habilidades en TIC.

b) Competencia interpersonal. Capacidades individuales relativas a la expresión de los propios sentimientos, habilidades críticas y de autocrítica, así como habilidades de trabajo en equipo y compromiso social y ético.

c) Competencia sistémica. Capacidades globales, como la capacidad de adaptación al cambio, capacidad de autoaprendizaje, etc.

Otros autores [7] finalmente, distinguen también la Competencia Profesional, que seria la que hace referencia comportamientos regulares, observables en el tiempo, que integran los conocimientos habilidades y actitudes necesarios para desarrollar con éxito la práctica de una profesión.

Así pues las competencias contienen distintas dimensiones conceptuales pero todas ellas están interelacionadas. Sin embargo es fácil distinguir cómo en el sistema tradicional de enseñanza se pone el énfasis en los conocimientos mientras que en la enseñanza orientada al alumno se prima, más que los conocimientos (por supuesto, necesarios, al menos hasta un determinado nivel), el saber hacer, saber ser y saber estar.

Competencias transversales

De los distintos tipos de competencias mencionadas, en la práctica encontramos que unas son específicas de la profesión o área de conocimiento a que hace referencia el área de conocimiento en el que se inserte, mientras que otras son comunes a cualquier área o profesión: éstas son las denominadas *Competencias transversales*, también denominadas *Competencias genéricas*.

En nuestra universidad [8], un trabajo cooperativo de una comisión para el estudio de las competencias de los alumnos de todas las titulaciones se llegó a la identificación de los distintos tipos de competencias transversales que figuran en la Tabla 1.

Así como en las Competencias Específicas tienen un componente importante de conocimientos (saber, saber hacer), en las Competencias Transversales priman el saber hacer, el ser y el saber estar (actitudes, comportamientos).

Competencias transversales en la formación del pediatra

Las Competencias Transversales van configurándose durante el proceso de aprendizaje del niño y adolescente, hasta llegar a la edad adulta, partiendo de las capacidades personales definidas en la tipología caracterial del individuo. Así pues, las posibilidades de incidir en ellas durante la formación del pediatra vienen determinadas en parte por la base alcanzada a lo largo de los periodos de formación previa.

Por otra parte, este tipo de competencias se adquieren en múltiples circunstancias (dentro y fuera de la familia, dentro y fuera de la institución docente) y en unas y otras asignaturas o materias. Por tanto, durante el aprendizaje de la Pediatría en el Grado (Licenciatura de Medicina) y el Postgrado (MIR) no será otra cosa que concretar al entorno pediátrico las actitudes y habilidades competenciales adquiridas hasta entonces, así como procurar, a través de la metodología docente contenida en el plan de estudios o programa de formación, el refuerzo o la adquisición de las competencias poco desarrolladas anteriormente.

Es evidente que no todas las actividades docentes potencian por igual la adquisición de las Competencias Transversales. Cuando de estudia la bioquímica de los trastornos congénitos del metabolismo se desarrolla principalmente la capacidad de memorización y los

conocimientos. En cambio, en un pase de visita se aprende sobretodo la capacidad de comunicación verbal y escrita así como la empatía. En una sesión clínica, o en el aprendizaje basado en problemas, lo que se desarrolla es la capacidad de análisis y de síntesis, mientras que en una sesión bibliográfica el alumno aprende a analizar críticamente la información.

En un Plan de Formación de pediatras debería figurar siempre un cuadro de Competencias en el que figuraran cuáles son las competencias que preferentemente se atenderán en cada una de las partes del programa o en cada una de las actividades teóricas o prácticas. De este modo habrá constancia de las posibles lagunas o desequilibrios.

La evaluación de las competencias transversales requieren fundamentalmente la utilización de metodologías prácticas y centradas en el alumno: trabajos individuales, trabajo en grupo, métodos observacionales, encuestas de observación... Un sistema empleado cada vez con más frecuencia es el llamado Portfolio, o libro de incidencias en el que se registran las distintas actividades que realiza el alumno así como la evaluación de las mismas por parte del evaluador o tutor. Es interesante, en un contexto de evaluación continuada y, a veces, informal, poner el énfasis en las carencias y dar por superadas las competencias ya adquiridas. La personalidad y antecedentes del alumno harán que uno sea introvertido y otro empático; uno con gran capacidad de síntesis y otro limitado en sus razonamientos. El tutor/profesor deberá ser capaz de detectar la situación de cada alumno y poner en marcha los ejercicios pertinentes para reforzar las insuficiencias. Este es sin duda el punto central del nuevo paradigma del Proceso de Convergencia Europea.

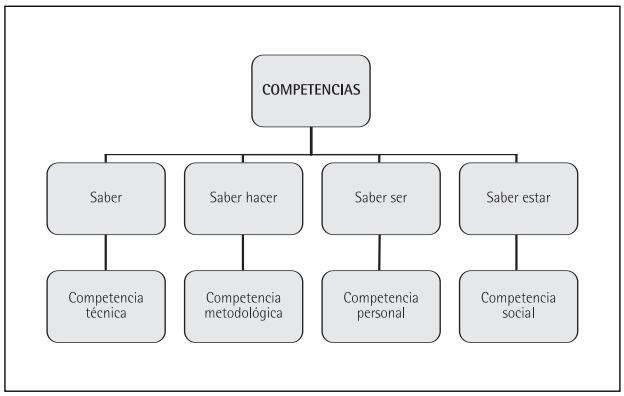


Figura 1.

COMPETENCIAS TRANSVERSALES	SOCIO-PARTICIPATIVAS	PERSONALES
Trabajo cooperativo	- Coordinación - Empatía - Asertividad	- Autoconciencia - Autoregulación - Motivación - Implicación
Investigación y gestión de la información	- Uso de las TIC - Razonamiento crítico	- Iniciativa - Creatividad - Motivación para el trabajo bien hecho
Compromiso ético y deontológico	- Capacidad de compromiso - Responsabilidad	- Respeto a los valores - Sensibilidad
Comunicación	- Habilidades sociales - Adaptación al cambio	- Capacidad de comunicación y diálogo - Resolución de conflictos
Capacidad de análisis y síntesis	- Liderazgo - Organización y planificación	- Abstracción - Asimilación - Concreción

Tabla1.

Bibliografía

1. http://www.crue.org/apadsisuniv.htm

2. Libro Blanco. Título de Grado en Medicina. ANECA 2005.

3. Carraccio C, Wolfsthal S, Englander R, Ferrentz K, Martin Ch. Shifting paradigms: from Flexner to Competencies. Academic Medicine 2002; 77:361-367.

4. Institute for Internacional Medical Education. Global minimum essential requirements: a road towards competente-oriented medical education. http://www.iime.org/documents/sv.htm. New York 2006.

5. Delors J. La educación encierra un tesoro. Santillana. UNESCO. Madrid 1996.

6. http://tuning.unideusto.org/tuningeu/

7. Echevarria B. Competencias de acción de los profesionales de la orientación. ESIC. Madrid, 2005.

8. Arís N. Informe Competències. Universitat Internacional de Catalunya. Diciembre 2006.

PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA FORMACIÓN POSTGRADUADA EN PEDIATRÍA

Nº Programa: 8
Autor: Dr. Juan Antonio Molina Font
Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

Las grandes transformaciones operadas en los campos de la enseñanza, por un lado, y de la Medicina, por otro, hacen imprescindible que la labor docente de las Facultades de Medicina se extienda más allá de la formación profesional y científica de los futuros médicos (pregrado), ampliándose a través de actividades dirigidas al tercer ciclo, a la formación de especialistas médicos y al "aprendizaje a lo largo de la vida profesional".

Una de las diferencias fundamentales entre los planes de estudio en la Unión Europea (UE) deriva de las distintas formas de acceso a la formación especializada y el concepto de médico general.

La adaptación de la licenciatura de medicina al Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) es compleja también por el hecho de que "*el primer nivel de grado capacita a los estudiantes a integrarse directamente en el mercado laboral europeo*". En la actualidad el título Universitario de Licenciado en Medicina, de acuerdo con la aplicación de la normativa europea, y la nacional derivada de la aplicación de las misma (titulados post 95) no permite, en la práctica, dicho acceso al mercado laboral del licenciado en medicina, siendo imprescindible la realización del examen MIR, y la obtención de una calificación que permita acceder a la formación especializada. (Ver Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias-LOPS).

El acceso a la especialidad

A continuación se describe el sistema de acceso en algunos países de la Unión Europea [1]:

En Alemania, no hay un examen nacional tipo MIR. Tras un periodo de formación clínica obligatorio de 1 año y medio se puede iniciar la formación en medicina general de 3 años de duración, sin que existan plazas limitadas a tal fin. La formación especializada dura de 4 a 6 años. Con tener el título de Medicina del país correspondiente (que haya sido previa y oficialmente reconocido como tal) y poseer el permiso de trabajo como médico, es suficiente para solicitar un puesto de trabajo de formación especializada (el permiso también se puede pedir después de tener la plaza apalabrada).

El que la concedan o no depende del jefe del servicio o departamento correspondiente. Las notas no son tan importantes como la entrevista personal y el curriculum vitae del candidato. Si se ha obtenido una beca previamente, una persona extranjera obtiene trabajo enseguida. La autoridad competente en la formación especializada es el Landesärztekammern, o colegio de médicos en los diferentes "*landers*".

En Italia [2], los graduados en Medicina que quieren acceder a las diferentes especialidades médicas, pasan en primer lugar el denominado "esame di stato". La formación como médico general es de dos años y la de especialista de 4 a 5. Una vez superado, tienen que ingresar en la "*scuole di specializzazione*" que es una escuela de posgrado, en la que el futuro alumno efectúa otro examen para poder matricularse. Hay tantas "*scuole di specializzazione*" como áreas médicas, y forman parte de las Facultades de Medicina y de los hospitales universitarios que se llaman "*policlinici universitari*". Al finalizar este ciclo, hay que pasar un "*concorso pubblico*" para trabajar en un hospital de la red sanitaria pública italiana.

En Portugal [3], para ejercer medicina en cualquier situación, hace falta registrarse en el Colegio Oficial de Médicos, que se llama "*Ordem dos Médicos*". Ahora bien, hay un examen nacional idéntico al M.I.R. para acceder a la especialidad. Ahora se realiza nada más terminar la carrera porque hasta el año pasado, entre terminar 6º curso y hacer el examen, los alumnos portugueses de Medicina trabajaban en los hospitales como "*generalistas*". A este examen nacional se le denomina "*Exame de Entrada na especialidade*". Quien no hace este examen no puede trabajar en el sistema nacional de salud. Lo hace la gran mayoría, con la excepción de aquellos que han decidido desde el comienzo dedicarse a la investigación o a la industria farmacéutica. La duración de la especialidad es de 4 a 6 años.

En el Reino Unido, terminado el grado (de 5 a 5,5 años) se realiza un año de formación clínica denominado *"pre-registration year"*, considerado postgrado y bajo tutela de la correspondiente facultad de medicina. El acceso a la especialidad se fundamenta en la entrevista personal con los responsables de los servicios. Este es un sistema similar al existente en otros países del norte de Europa. La formación especializada tiene dos etapas: La denominada *"Basic Specialist Training"* de 2 años de duración y la denominada *"Higher Specialist Training"* de 4 a 6 años. La formación en Medicina General, de momento, tiene una duración de 3 años.

Por lo referido anteriormente creemos que el examen MIR merece una reflexión especial. Si el proceso iniciado en Bolonia significa un

acercamiento al mercado de trabajo y un cambio conceptual en el proceso enseñanza/aprendizaje, ninguno de los cambios que puedan postularse en esta propuesta serán válidos si no se produce una modificación significativa en el proceso evaluativo, examen MIR, el cual debe pasar de ser puramente conceptual, a valorar la formación práctico-clínica.

Por ello, particular incidencia en el desarrollo de la formación médica básica en nuestro país, tendrán los nuevos cambios introducidos por la Ley de Ordenación de las Profesiones Sanitarias (LOPS) [4], que establece una nueva regulación del acceso a la formación especializada, ***con evaluación de las habilidades clínicas y de comunicación, además de los conocimientos (MIR)***.

Las facultades de medicina deben colaborar en la realización del examen MIR, de forma que lo que éste evalúe sean los contenidos y competencias definidos en el periodo de formación básica, y conocer de forma retroactiva sus resultados, fortalezas y debilidades, de forma individualizada, a fin de poder mejorar la calidad de sus programas. Este examen debe adquirir un carácter fundamentalmente ***distributivo***, acercando su fecha de realización a la de terminación de los estudios, de forma que el tiempo muerto entre la finalización del periodo de formación básica y el comienzo de la formación especializada se reduzca a los mínimos necesarios para la realización de la prueba.

En la nueva estructuración de la formación del médico ha de incidirse sobre la ***mejora de la formación en habilidades y actitudes***, para lo cual se hace imprescindible su ***evaluación***. Los cambios que en este momento se acometen en nuestro país en relación con el establecimiento de troncalidades en la formación especializada (LOPS) deben de partir de los objetivos previamente establecidos en el periodo de formación básica.

La formación especializada

La formación especializada tiene como finalidad convertir el recién graduado en Medicina en un especialista. Desde 1981 la formación de médicos especialistas en Pediatría en España tiene prácticamente como única vía el sistema MIR. Este sistema de formación de especialistas médicos es un proceso formativo bien estructurado, implantado sobre un Sistema Nacional de Salud que se adecua aceptablemente a la normativa y a las recomendaciones de la Unión Europea.

La formación especializada se regula a través del Real Decreto 127/1984 de 11 de Enero [5] y la Guía de Formación de Médicos Especialistas. En ellas se define el concepto de "especialistas en formación" y la acreditación de Centros y Unidades Docentes. Posteriormente, la Guía de Formación de especialistas en Pediatría y sus Áreas específicas [5] establece el papel de las Comisiones de Docencia y los tutores de residentes, así como los mecanismos de evaluación periódica del especialista en formación [6].

Se denominan *"especialistas **en formación"*** aquellos que para obtener su título permanecen en Centros y Unidades Docentes debidamente acreditadas durante un periodo determinado en el tiempo, con una práctica profesional programada según objetivos docentes y supervisada, a fin de alcanzar de forma progresiva los conocimientos, habilidades y responsabilidad profesional necesarios para poder ejercer la especialidad de forma eficiente.

Los requisitos de acreditación para los Centros y Unidades Docentes se establecen según lo determinado por los Ministerios de Educación y Sanidad y Consumo. Cada año se elabora una oferta de plazas para iniciar los programas de formación de acuerdo con la capacidad docente acreditada, la disponibilidad presupuestaria y las necesidades sociales y profesionales.

Las ***Comisiones de Docencia*** deben estar presentes en cada uno de los hospitales acreditados para la formación de especialidades médicas. A ellas corresponde la organización y gestión de las actividades correspondientes a la formación de especialistas y el control del cumplimiento de los objetivos que conformen el programa formativo. Dentro de sus funciones está también la supervisión práctica de la formación y de su integración en la actividad asistencial hospitalaria habitual, la preparación anual de las actividades de formación especializada del centro y el establecimiento de los planes individuales para cada especialista, de acuerdo con los programas aprobados por el Ministerio de Educación y Ciencia para cada especialidad.

La formación del futuro especialista será sometida a una ***evaluación continuada*** por parte de los tutores y Jefes de Unidades por las que vaya rotando y su participación en las diversas actividades asistenciales, docentes y de investigación quedará reflejada en el denominado Libro del Especialista en Formación. Asimismo se efectuará una evaluación anual y una ***Evaluación Final*** del periodo de residencia a través del Comité de Evaluación. La evaluación final tendrá carácter de propuesta que se deberá elevar a la Comisión Nacional de la especialidad correspondiente para que ésta determine la calificación final de todo el periodo formativo.

Formación del especialista en Pediatría. Situación actual

Los profundos cambios sociodemográficos, tecnológicos y culturales acaecidos en los último años inciden de manera importante en la formación de los futuros especialistas en Pediatría. La meta final de la formación médica en cualquiera de sus etapas es preparar profesionales que puedan hacerse cargo de las necesidades de la comunidad y, como sabemos, éstas experimentan profundos cambios. Los factores que influyen en la orientación de la formación especializada y en las posibles opciones profesionales del futuro especialista han sido exhaustivamente consideradas por M. Crespo [7,8,9] y también constituyen un importante punto de reflexión en el Informe de la FOPE II (The Future of Pediatric Education) [10].

Entre los factores antedichos, podemos destacar los siguientes:

- *Las características sociodemográficas, culturales y económicas* de los niños, las familias y las comunidades atendidas. La Pediatría social abarca un campo de conocimientos progresivamente creciente.

- La *prevención*, esencia del quehacer pediátrico, se desarrolla tanto en la vertiente de evitar o minimizar las consecuencias de la enfermedad física a través de los avances de la Genética molecular como en la vertiente del desarrollo y la conducta, a través de técnicas que guían o modifican los comportamientos paternos o infantiles.

- La *crisis del Estado de bienestar y la distribución y racionalización en el uso de los recursos sanitarios*, que puede aumentar la dispen-

sación de cuidados de promoción y prevención de salud por parte de profesionales sanitarios distintos al pediatra, junto al hecho de la información sobre salud/enfermedad recogida por las familias a través de medios diversos, acrecentarán el papel del pediatra como consultor a la vez que proveedor de atención infantil.

- El *papel creciente del pediatra en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de problemas del desarrollo y la conducta*, adolescentes de alto riesgo y enfermedades crónicas o complejas fuera del ámbito hospitalario.

- Los predecibles *avances en la biotecnología médica y el uso creciente de la informática* en la consulta diaria pueden modificar la práctica médica en las siguientes décadas.

La *incorporación de parámetros de coste-eficiencia, control de calidad y los conceptos de Medicina basada en la evidencia.*

De la misma forma, la asistencia sanitaria de la población infantil ha experimentado profundos cambios estructurales, con implicaciones evidentes en la formación profesional de los futuros pediatras. Entre dichas modificaciones podríamos destacar [11]:

- Un descenso importante en el porcentaje de ingresos infantiles y en la duración de la estancia media del niño hospitalizado. La existencia de "hospitales de día" ha permitido reducir el número de ingresos, tanto en lo que se refiere a la patología pediátrica aguda (asma y bronquiolitis, deshidratación poco severa, estudio de síndromes febriles,...) como en lo referente a patología crónica (cáncer infantil, problemas endocrinológicos, insuficiencia renal,...) y cirugía sin ingreso hospitalario.

- Mayor relevancia de los cuidados ambulatorios y en consultas externas: nuevas técnicas de imagen que sustituyen a procedimientos radiológicos invasivos, formación pediátrica más adecuada en problemas pediátricos especializados de alta demanda (ORL, Ortopedia, Dermatología, trastornos del desarrollo y de la conducta...).

- Presencia creciente de cuidados de salud "basados en la comunidad": supervisión de la adaptación familiar, escolar y social, seguimiento y rehabilitación de niños con problemas crónicos, cáncer, trasplantes de órganos o grandes pretérminos.

Importante papel de los cuidados interdisciplinarios y la interrelación de pediatras de Atención Primaria y pediatras de Atención Especializada.

Cambio en los roles profesionales para la prestación de cuidados infantiles: integración de enfermería pediátrica, matronas, equipos de Salud Escolar, servicios de orientación psicopedagógica, trabajadores sociales,...

Todos estos factores van a influenciar la orientación profesional del futuro pediatra, posibilitando diversos modelos de práctica clínica que exigirán distintas modalidades de formación especializada. El perfil diferencial no se circunscribe a los modelos más estudiados de pediatra generalista y pediatra especializado [12,13], ya que incluso dentro del ejercicio del pediatra general caben muy diversas modalidades de actuación preferente.

El informe final del Grupo de Trabajo de la FOPE II sobre el Pediatra General [10] establece diversas modalidades de práctica profesional en el pediatra, según su grado de implicación en labores preventivas, de asistencia a la enfermedad común, control de problemas crónicos, y consultor de otros proveedores de salud infantil. El ejercicio del pediatra puede oscilar diversos grados desde un modelo extremo, orientado a la salud (actividades de promoción y prevención) y el manejo de la enfermedad aguda, con derivación de la patología crónica, compleja o recurrente al nivel especializado, a otro modelo contrapuesto, en el que las actividades preventivas e incluso la patología aguda serían llevadas a cabo por otros profesionales sanitarios (ATS pediátricos en actividades de promoción y prevención, médicos generales y de familia para el control de la patología aguda menos grave,...) dedicando el pediatra su tiempo al control de patología crónica o más especializada (asma, problemas de crecimiento y desarrollo, dolores recurrentes,...), a la actuación como consultor de los profesionales asociados y a la coordinación de aquellos pacientes con enfermedades graves o complejas que exijan la visita de diversos subespecialistas en colaboración con los hospitales terciarios. Entre ambos extremos puede darse un amplio abanico de posibilidades profesionales, que pueden diferir según la ubicación del centro de trabajo (áreas rurales o urbanas) y la proximidad de superespecialistas de centros terciarios, la existencia de ATS más o menos especializados en cuidados primarios del niño y las oportunidades o el deseo de un reciclaje profesional continuado.

En 1991, 1a Confederación Europea de Especialistas en Pediatría [14], a instancias de la Comisión de Bruselas, aconseja una *formación pediátrica de base* de tres años común, tras la cual los futuros pediatras pueden optar por diferentes vías. Este periodo troncal iría seguido por otro de ***formación específica*** de al menos dos años sea cual sea la opción elegida: pediatría extrahospitalaria, pediatría hospitalaria general, subespecialista o "especialista de órgano" pediátrico y pediatría social o de comunidad. La Unión Europea de Médicos Especialistas insiste mucho en la noción de troncalidad que tiende a agrupar a las grandes familias médicas y a evitar una multiplicación de especialidades.

De la misma manera, el profesor Crespo insiste en la importancia de mantener el concepto de troncalidad en la formación del especialista pediátrico, que correspondería a la noción de "unicidad" de la niñez y adolescencia y al modo de enfermar en estas etapas. Reitera la preocupación por evitar dos tipos de problemas: la diferenciación precoz de los residentes hacia una subespecialización sin antes haber adquirido una correcta percepción de la realidad unitaria de la salud infantil y, en segundo lugar, que el impulso al "superespecialismo" favorezca el funcionamiento de Unidades especializadas, más o menos autónomas, como reductos cerrados con cierta tendencia "centrífuga" y funcionamiento en paralelo.

En el aspecto legislativo existe un vacío importante en relación a la realidad práctica del desarrollo de las especialidades pediátricas. La "Guía de formación de especialistas. Pediatría y sus Áreas Específicas" indica escuetamente: "La complejidad pediátrica actual a determinados niveles obliga a pediatras específicamente acreditados a actuaciones especializadas formativo-asistenciales a determinadas edades y en áreas concretas de diversos aparatos o sistemas del organismo infantil o el empleo de procedimientos asistenciales específicos, y en el campo de la Pediatría comunitaria y social".

Formación del especialista en Pediatría. Recomendaciones

Los objetivos a alcanzar en la formación postgraduada del pediatra están bien establecidos por los Grupos de Trabajo (Task Forcé) americanos [13] y las Comisiones de expertos europeas [14] (UEMS. *Training for specialists in Pediatrics. Recommendations for a log book for training for the Common Trunc in Pediatrics. Basis for discussion by European Pediatric Board*. Documento de Trabajo, Bruselas, 1996). De todo lo anterior se podrían enumerar los siguientes principios básicos:

- El pediatra es el profesional mejor cualificado para dispensar la atención sanitaria de lactantes, niños y adolescentes en el contexto de sus familias, comunidades y entorno social.

- La formación pediátrica debe continuar haciendo hincapié en los conceptos clásicos del conocimiento del desarrollo normal y el proceso de enfermar en el niño, la asistencia basada en la evidencia científica y la adquisición de habilidades en técnicas y procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Sin embargo, debe estar dispuesta a asumir nuevas áreas de conocimientos que reflejan las cambiantes necesidades en el cuidado de la salud infantil.

- Ningún pediatra puede ser experto en todas las áreas del conocimiento de la salud y la enfermedad infantiles. Los sistemas sanitarios deben estructurar una derivación y comunicación rápida y eficiente entre los distintos niveles de cuidados, y si fuera necesario, una integración eficaz entre a atención sanitaria del pediatra general y el especialista pediátrico.

- El periodo de la residencia en Pediatría no es más que el principio de un proceso continuo en la formación del pediatra: la formación continuada y el desarrollo de habilidades, especialmente en técnicas de la informática y la comunicación puede jugar un papel primordial en el papel profesional del pediatra del futuro.

Ambos documentos destacan:

a) el núcleo de actitudes básicas que debe poseer el futuro pediatra, b) el núcleo de habilidades técnicas que debe aprender durante su periodo de residencia y c) el conjunto de competencias clave que debe desarrollar en su periodo de formación.

Entre las ***actitudes básicas*** que el médico en formación debe poseer o desarrollar para dedicarse al cuidado de los niños destacan la ***empatía*** o actitud de identificación afectiva y la capacidad de ganarse la confianza de niños y padres. El futuro pediatra debe estar dotado de *"profesionalidad"*, la cual incluye los conceptos de *ética, honestidad, integridad y capacidad de priorización* de las necesidades sanitarias del paciente y de la población. Debe adiestrarse en las habilidades de comunicación, especialmente en circunstancias difíciles (comunicación de enfermedades crónicas o potencialmente mortales, malformaciones,...). Debe actuar con un *respeto* exquisito por determinantes ***culturales*** de la salud diferentes a los dominantes en su medio. Debe aprender a tratar con otros profesionales de la salud la esencia del ***trabajo en equipo*** y las relaciones multidisciplinarias. Finalmente el pediatra debería tener, de forma ideal, un alto grado de autoconocimiento que le permitiera estar al tanto de sus potencialidades y su vulnerabilidad a fin de poder detectar conflictos ocultos en su relación con las familias y manejar mecanismos de autocontrol que impidan que sus propios sentimientos y creencias afecten su capacidad de ofrecer cuidados de salud.

Entre las ***habilidades técnicas*** que debe desarrollar el futuro pediatra durante su periodo de residencia destacan las orientadas a dominar las ***técnicas y procedimientos*** necesarios en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infantiles, incluyendo el manejo del niño críticamente enfermo (venopunción, intubación endotraqueal, cateterización venosa y umbilical, procedimientos de laboratorio,...)- Debe asimismo aprender la utilización de las diversas ***herramientas informáticas*** y manejar la información clínica empleando las técnicas de comunicación disponibles (Internet, telemedicina,...)

El residente en formación debe incorporar una serie de ***conocimientos y competencias clínicas*** que resumimos brevemente. Debe poseer un profundo conocimiento del niño sano: su crecimiento, desarrollo y maduración normales así como las variantes y posibles desviaciones; conocerá las necesidades básicas somáticas, psicoafectivas y cognitivas: nutrición, higiene, profilaxis vitamínica, Pediatría preventiva (inmunizaciones, quimioprofilaxis, screening poblacional y selectivo en grupos de riesgo, factores socioambientales que influyen en la salud). Comprenderá los conceptos y desarrollará competencias en vigilancia epidemiológica, normas de aislamiento y prevención de infección nosocomial. El futuro pediatra debe estar capacitado para actuar como "abogado" del niño en lo que se refiere a proteger sus derechos, defender sus necesidades básicas en aspectos físicos, emocionales y educacionales, identificar precozmente la violencia, deprivación, negligencia y abuso o maltrato infantil así como el riesgo ambiental y social para padecerlo.

En cuanto a los conocimientos asociados a las especialidades más relacionadas con la Pediatría, como expresión de la medicina integral de la edad infantil, destacan aspectos de Cirugía Infantil, Dermatología, Ortopedia, ORL, Ginecología, Oftalmología y Odontoestomatología.

Otras competencias clínicas importantes comprenderían la capacidad de *"pensamiento crítico"*. El pediatra debe aprender a resolver la dicotomía existente entre la asistencia basada en el individuo y la centrada en la población, incluyendo una amplia perspectiva de ***Salud Pública.***

Para terminar, no podemos dejar de hacer referencia a dos importantes apartados en la formación del residente pediátrico: ***docencia e investigación*** A este respecto, la Guía de Formación de Especialistas señala: "la ***participación en la docencia*** de cada unidad será de carácter obligatorio en lo que se refiere a la preparación y actuación en sesiones clínicas y a la docencia directa de médicos residentes de cursos inferiores. Las Unidades con compromisos docentes para el pregrado estimularán la participación voluntaria de los médicos residentes en el desempeño de las mismas".

Algunas escuelas americanas [15] han desarrollado programas específicos para que los residentes de los distintos años actúen como docentes de Pediatría de los alumnos del pregrado. El análisis de estas experiencias muestra que el residente aprende que enseñar es algo más que impartir conocimientos, identifica las oportunidades de enseñar en el contexto del acto clínico e incorpora el método de establecer metas y expectativas para aprender enseñando a otros.

En lo referente a la investigación, tratada escuetamente en la Guía de Formación de Especialistas: "se estimulará el interés por el trabajo de investigación según las posibilidades de cada Centro", pensamos con Crespo que el aprendizaje de la metodología de investigación debe estar explícitamente incluido entre los objetivos de la formación médica especializada, así como el desarrollo de un ***Proyecto de Investigación.***

Finalmente, exponemos una serie de consideraciones prácticas desarrolladas por R. Behrman, editor durante muchos años del Nelson Texbook de Pediatría, en relación a los cambios en la orientación de la formación postgraduada del pediatra: aunque sigue siendo imprescindible dirigir los diversos componentes específicos de la educación del residente mediante los oportunos cambios en las rotaciones y los programas, una formación profesional del futuro pediatra representa algo más que esta suma de aprendizajes. Existen cuatro componentes críticos a tener en cuenta:

1. Dirigir la sobrecarga de información científico-técnica. La ingente suma de conocimientos actuales hace que el residente corra peligro de "ahogarse". Es preciso que el postgraduado siga desarrollando habilidades de seleccionar y juzgar la información recibida para retener y utilizar solamente la necesaria. Es el tutor el encargado de orientar y enseñar al residente a "navegar en el mar del conocimiento".

2. Insistir en la fisiopatología y su integración con la biología molecular y celular. La necesidad del residente por incorporar habilidades preferentemente técnicas puede hacer que relegue a un segundo plano las nociones fisiopatológicas, manteniendo o incluso olvidando las nociones adquiridas en la formación del pregrado. Un pediatra debe desarrollar la capacidad de pensar en términos fisiopatológicos y realizar una síntesis entre la fisiología y la biología molecular y celular. La residencia es el periodo en que debe aprender a integrar los conocimientos.

3. Hacer hincapié en la individualidad del paciente. Paradójicamente, en el momento actual se presta mayor atención a la diversidad en la expresión genética, los mecanismos moleculares y los procesos celulares de una enfermedad que a la diversidad fenotípica de expresión de la misma. La utilización habitual de protocolos estandarizados en el manejo de la enfermedad infantil puede incrementar esta falta de diferenciación entre pacientes con el mismo tipo de enfermedad. Sin embargo, no hay dos niños iguales aunque padezcan la misma enfermedad: solamente apreciando las diferencias prestaremos la mejor atención, apreciaremos las pequeñas variaciones entre ellos y tendremos oportunidad de aprender de cada experiencia, contribuyendo a una verdadera "formación continuada".

4. Reforzar los valores profesionales: Una de las principales metas de la educación pediátrica es imbuir en el futuro pediatra el conocimiento de que la justificación primaria de su profesión es el interés de los niños y adolescentes. La esencia del trabajo pediátrico es el anteponer el interés y las necesidades del paciente por encima de cualquier otro interés propio.

Formación de pediatras acreditados en Áreas Específicas

El tema de la especialización dentro de la Pediatría ha sido tratado por numerosos autores en nuestro país (Cruz, Brines, Sanchez Villares, Crespo, Bueno, entre otros) y en consecuencia remitimos al lector a los trabajos correspondientes. El acto del "reconocimiento oficial" de las especialidades pediátricas supondría la culminación de una situación con la que llevamos conviviendo varias décadas y la posibilidad de ordenar el camino para aquellos residentes que, completado el periodo troncal de formación pediátrica básica, se sientan atraídos por este tipo de actividad profesional. Dicha troncalidad de tres años evitaría la subespecialización precoz, que limitaría la correcta percepción de las realidades de la salud infantil, que debe ser obtenida antes de adentrarse en un aprendizaje más profundo y centrado más estrechamente.

Relaciones Universidad/Instituciones Sanitarias.

Un aspecto relevante en la estructuración de la titulación de medicina es la intensa y necesaria ***relación entre la institución educativa y la sanitaria*** en diversos aspectos. Una parte fundamental del proceso formativo de los futuros médicos se realiza en instituciones sanitarias públicas, hospitales y centros de salud, además un número significativo del profesorado de las facultades de medicina desempeña su labor en una plaza vinculada, o son médicos con puesto asistencial y a su vez contratados por la universidad, teniendo una doble dependencia de la universidad y la institución sanitaria y por último y no menos importante, no debemos olvidar que en el momento actual la formación médica básica (exclusivamente universitaria) es el primer paso en la formación médica, que necesita de la formación especializada para acceder al mercado de trabajo, y esta depende mayoritariamente de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas. En la actualidad, ambas etapas formativas forman compartimentos estancos, ***sin coordinación alguna entre sus programas y/o objetivos.*** La definición de objetivos y contenidos mínimos en el periodo de formación básica, debería facilitar la continuidad y coordinación entre ambas etapas formativas estructurándose los programas de la especialidad a partir de los objetivos y contenidos alcanzados en el periodo de formación básica.

Para que todo lo anterior sea realizable es necesario redefinir el concepto de hospital/centro de salud universitario, de tal forma que permita no sólo la *integración de los alumnos en los equipos asistenciales*, sino que facilite la labor del profesor con *actividad asistencial*, la *actividad investigadora*, y evite los permanentes conflictos entre la universidad y la Institución Sanitaria. La carrera profesional del médico debe contemplar, entre las materias de evaluación, la enseñanza en el periodo de formación básica.

La oportunidad histórica que supone la reforma de la titulación de medicina debe ir acompañada de un nuevo marco que facilite las ***relaciones entre el sistema sanitario y la universidad***. Dicha normativa debe, por tanto, redefinir las necesidades de infraestructura y personal para el desarrollo adecuado de los objetivos aquí planteados.

Bibliografía

1. Medical Education in Europe. An anthology of Med-Net conference presentations. 1998, Lille & 1999, Maastrich.

2. Ministero dell´istruzione dell´universitá e delle ricerca. Decreto 25 febbraio 2003, nº 99. Regolamento concernente le modalita per l´ammissione dei medici alle scuole di specializzazione in medicina. Gazzetta Ufficiale N. 103 del 06 Maggio 2003.

3. Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº 203/2004.

4. Ley 44/2003 de 21 de noviembre de Ordenación de las profesiones sanitarias (LOPS).

5. Real Decreto 127/1984 de 11 de Enero, por el que se regula la formación médica especializada y la obtención del título de Médico Especialista (BOE de 31 de Enero de 1984). Guía de formación de Médicos especialistas. "*Pediatría y sus áreas específicas*". Ministerio de Sanidad y Consumo. Subdirección General de Planificación y Ordenación de recursos humanos. 1996. 3ª edición.

6. O.M. Ministerio de la Presidencia de 22 de Junio de 1995, por el que se regulan las Comisiones de Docencia y los sistemas de Evaluación de la formación de Médicos y Farmacéuticos especialistas.

7. Crespo M. "La formación de especialistas en Pediatría. Reflexiones en torno al sistema español". An Esp Pediatr 1997; 97: 13-17.

8. Crespo M. Áreas específicas de la Pediatría: Necesidad de su reconocimiento. ¿Solución o problema? An Esp Pediatr 1998; 48: 116-121.

9. Crespo M. Formación especializada en Pediatría general. An Esp Pediatr 2000; 52(S5): 479-488.

10. FOPE II: The Future of Pediatric Education II: Organizing Pediatric Education to Meet the Needs of Infants, Children, Adolescents and Young Adults in the Century. Pediatrics 2000 (Supl.): 163-212.

11. Leslie L, Rappo P, Abelson H, Jenkins RR, Sewall SR. Final Report of the FOPE II Pediatric Generalist of the Future Workgroup. Pediatrics 2000; 106: 1199-1223.

12. Schaack JC. "El pediatra ante la Europa del mañana". An Esp Pediatr 1994: Supl 63: 110-111.

13. Leslie LK, Sarah R, Palfrey J: Chile Health Care in Changing Times. Pediatric Residency Training in an Era of Maneged Care. Pediatrics 1998; 101 (4) Supl. 2: 746-751.

14. UEMS. Training for specialists in Pediatrics. Recommendations for a log book for training for the Common Trunc in Pediatrics. Basis for discussion by European Pediatric Board. Documento de Trabajo, Bruselas, 1996.

15. Jhonson CE, Bachur R, Priebe C, Barnes-Ruthh A, Lovejoy F, Hafler JP. Developing Residents as Teacher: Process and Content. Pediatrics 1996; 97: 907-916.

FORMACIÓN CONTINUADA. PRESENTE Y FUTURO

Nº Programa: 9
Autora: Helena Segura i Badia
Secretaria Técnica del Consejo Catalán de Formación Médica Continuada.

La formación médica continuada (FMC) tiene como objetivo prioritario el mantenimiento y la mejora de la competencia individual, que permita una óptima adecuación del profesional a las necesidades cambiantes del entorno social en el que ejerce [1].

Si bien la FMC ha sido una constante bien aceptada a lo largo de la historia de la profesión médica, como la herramienta para mantener al día los conocimientos del profesional, últimamente es blanco de debates y críticas.

Actualmente, ante el aumento de la exigencia social y del trabajo del profesional en grandes organizaciones públicas o privadas, se han desarrollado iniciativas en forma de sistemas globales de FMC que han llevado a la aparición de un nuevo concepto, más amplio el Desarrollo Profesional Continuo (DPC) que incorpora el concepto de FMC y lo amplía.

¿QUÉ ES LA FMC Y PARA QUÉ SIRVE?

Se entiende por FMC toda actividad formativa orientada a mantener y mejorar la competencia, que tiene lugar una vez el médico ha obtenido su titulación básica y la de especialista y no comporta una titulación adicional.

La LOPS [2] define la formación continuada (FC) como "el proceso de enseñanza y aprendizaje activo y permanente al que tienen derecho y obligación los profesionales sanitarios, que se inicia al finalizar los estudios de pregrado y especialización y que está destinado a actualizar y mejorar los conocimientos, habilidades y actitudes de los profesionales sanitarios ante la evolución científica y tecnológica y las demandas y necesidades, tanto sociales como del propio sistema sanitario (Art.33.1)".

Esta definición introduce dos aspectos a considerar, el primero es que considera la FC como un derecho y un deber del propio profesional, y por otro contempla la posibilidad de que sirva para acceder a una nueva titulación: los diplomas de acreditación y acreditación avanzada.

¿ES ÚTIL LA FMC?

Un debate que permanece abierto es si la FMC es realmente útil para adecuar la práctica del médico a un entorno cambiante.

Existen distintos estudios [3] que sostienen que la FMC tradicional basada en la oferta de cursos, tiene unos efectos poco relevantes sobre la práctica profesional. Ahora bien la FMC sí que actúa como desencadenante del interés del médico para acceder a fuentes de información que le ayuden a resolver dudas o problemas y, mantener y actualizar de este modo su competencia. Esto es posible, siempre y cuando la oferta formativa tenga un mínimo de calidad, lo que en la práctica puede valorarse con los sistemas de acreditación.

¿QUE ES LA ACREDITACIÓN DE LA FMC?

La acreditación de la FMC es un intento de introducción de criterios diferenciadores de calidad, que permitan, por un lado, la mejora de la oferta formativa y, por otro, sirvan de guía orientativa a los profesionales y demás agentes del sistema.

En distintos países se han introducido sistemas de acreditación de las actividades de formación médica continuada de distintas características. Todos ellos, pero, comparten un elemento común: la adjudicación de créditos a las actividades formativas por parte de las instituciones reconocidas para hacerlo.

El significado de los créditos es semejante, pero los sistemas de adjudicación varían. El sistema denominado "créditos-hora" se halla muy extendido y suele tener dos vertientes: una de ellas

hace equivaler automáticamente un crédito a un determinado número de horas lectivas, mientras que el otro convierte primero las horas totales de la actividad en horas aplicables, las cualifica en relación a su calidad y sólo luego hace la conversión a créditos-hora.

El primer sistema resulta, obviamente, mucho más sencillo de aplicación pero, a su vez, mucho menos discriminante de la calidad educativa de la actividad acreditada; el segundo, por el contrario, presenta algo más de complejidad pero discrimina mucho mejor la calidad de la oferta formativa.

Este segundo sistema de adjudicación de créditos es el que escogió el Consejo Catalán de Formación Médica Continuada y, siguiendo su modelo, la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud. Su aplicación se ha mostrado altamente efectiva en su capacidad discriminatoria de la calidad de la oferta educativa.

DPC vs. FMC

Pero, para el mantenimiento de la competencia profesional, no es suficiente con realizar actividades de FMC, en él intervienen otros factores como la práctica asistencial, las actividades de investigación, docencia y gestión, otras actividades de perfeccionamiento, sin olvidarse de la ética y el profesionalismo. Este concepto mucho más amplio, el Desarrollo Profesional Continuo (DPC) está desplazando el concepto de FMC como centro del mantenimiento de la competencia profesional.

La LOPS [2] define el DPC como "el reconocimiento público, expreso y de forma individualizada, del desarrollo alcanzado por un profesional sanitario en cuanto a conocimientos, experiencia en las tareas asistenciales, docentes y de investigación, así como en cuanto al cumplimiento de los objetivos asistenciales e investigadores de la organización en la que presta sus servicios (Art. 37.1)".

EL DPC es pues individual, y una responsabilidad ética y deontológica del médico, con el objetivo de renovar los conocimientos, habilidades y actitudes de cada profesional pero, sobre todo, de inducir el cambio de la conducta profesional frente al desarrollo científico, tecnológico y social. La responsabilidad recae en el propio profesional, en base a sus principios éticos y a las pautas de sus organizaciones profesionales.

La FMC [4] tradicional ha tomado sus postulados esenciales de las teorías académicas sobre aprendizaje del adulto, pero no ha tenido en cuenta el componente adicional de la práctica profesional y su influencia sobre el aprendizaje. En este contexto de cambio acelerado y permanente, se ha postulado la utilización del concepto de Desarrollo Profesional Continuo (DPC) del médico, como un paso más para superar las limitaciones de la FMC tradicional.

Bibliografía

1. Pardell H, Pallares L, Segura H. DE la Formación Médica Continuada al Desarrollo Profesional Continuo. Jano. 2006; 1626: 30-33.

2. Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias. BOE nº 280, de 22 de noviembre de 2003. 41442-41458.

3. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physicians performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. JAMA. 1995; 274: 700-05.

4. Wentz DK, Paulos G. Is now the time for continuing medical education to become continuing physician professional development? JCEHP. 2000; 20: 181-7.

Jueves 7 de junio, 17:00 - 18:15

Mesa Redonda: Urgencias gastrointestinales en Pediatría

HEMORRAGIA DIGESTIVA

Nº Programa: 118
Autora: Dra. Helena Lorenzo Garrido
Hospital de Basurto, Bilbao (Vizcaya).

La hemorragia digestiva en el niño difiere considerablemente de la del adulto en cuanto a su etiología y pronóstico. El sangrado masivo es muy inusual, sin embargo la presencia de sangre en el vómito o las deposiciones genera alarma en el paciente, sus familiares y en el personal sanitario que los atiende. Por otro lado aunque no es lo habitual, no hay que olvidar que es una entidad que puede tener consecuencias potencialmente graves.

El médico deberá hacer una evaluación rápida del paciente con una exploración clínica adecuada, requiriendo muy pocas veces tratamiento, salvo que la cantidad de la pérdida de sangre fuera importante y pudiera poner en peligro la estabilidad del mismo, en cuyo caso necesitaría un tratamiento de urgencia.

Se entiende por hemorragia digestiva alta toda aquella que se origina en los segmentos del tracto digestivo por encima del ángulo de Treitz y hemorragia digestiva baja cuando las pérdidas se originan más allá de ese ángulo; es mucho más frecuente que la alta.

Clínicamente, el sangrado del tracto digestivo puede manifestarse de diferentes formas en función de determinadas circunstancias como son: el lugar de origen, la rapidez de la pérdida y su volumen:

Hematemesis: Sangre expulsada por la boca, habitualmente con el vómito. El color varía en función del grado de digestión, del rojo brillante al marrón oscuro o negro (vómito en posos de café). Su origen puede localizarse desde el esófago hasta el duodeno, generalmente por encima del ángulo de Treitz.

Melena: Expulsión por el recto, con las heces, de sangre negra, de consistencia alquitranada y maloliente. El punto sangrante suele pertenecer al tracto digestivo superior. Para que aparezca se requiere que más de 10 cc de sangre permanezcan en el tracto digestivo al menos 8 horas.

Hematoquecia: Emisión de sangre roja, fresca, a veces con algunos coágulos mezclada con las heces. Generalmente su origen se encuentra por debajo del ángulo de Treitz; sin embargo, hay que recordar que el color de la sangre emitida con las heces depende del tiempo de permanencia en el tubo digestivo y que dicha sangre en la luz intestinal se comporta como un líquido hiperosmolar acelerador del tránsito digestivo, por lo que una hematoquecia puede tener su origen, sobre todo si es masiva, en tramos más altos del tubo digestivo.

Rectorragia: Emisión de sangre por vía rectal, cualquiera que sea su origen digestivo.

Sangre oculta: Es aquella que no pudiéndose observar macroscópicamente, se detecta mediante técnicas diagnósticas de laboratorio. Puede venir de cualquier parte del tubo digestivo.

Hemorragia de origen oscuro: Es la hemorragia de origen desconocido que persiste o recurre después de realizada una endoscopia alta y otra baja.

Etiología

La etiología de la hemorragia digestiva varía en gran medida en función de la edad (Tablas 1 y 2), pero no por ello en determinada edad pueden excluirse las causas más frecuentes en otros periodos de la vida.

Clínica

Secundaria a la hemorragia

Como ya hemos comentado se puede manifestar como hematemesis, hematoquecia, melena o rectorragia.

El volumen de sangrado es difícil de valorar ya que en el caso de la hematemesis la sangre se mezcla con el jugo gástrico y en el caso de la rectorragia con las heces, lo que puede conducir a una sobreestimación.

Es necesario decir que el 10% de los sangrados digestivos que se manifiestan como hemorragia digestiva tienen su origen por encima del ángulo de Treitz.

Algunas patologías presentan una semiología característica; así una hematemesis copiosa de sangre roja brillante orienta a un origen esofágico, las heces en "jalea de grosella" son típicas de la invaginación intestinal evolucionada o de la colitis aguda, el divertículo de Meckel suele presentarse como un sangrado con heces de color marrón rojizo, y la presencia de estrías de sangre roja sobre la superficie de la deposición orientan a una lesión en recto sigma.

En función del volumen de hemorragia existirá mayor o menor repercusión hemodinámica. En los niños el aumento de la fre-

cuencia cardiaca será la primera alteración que encontremos ya que es el mecanismo hemodinámico compensador fundamental en esta edad; más tarde aparecerá hipotensión, vasoconstricción periférica, oliguria y sólo en sangrados masivos, deterioro del nivel de conciencia.

Secundaria al proceso de base

La presencia de otra sintomatología asociada nos indicará las posibles causas del sangrado, así, la presencia de dolor abdominal y tenesmo orienta a enfermedad inflamatoria intestinal (EII); el dolor al defecar a la presencia de fisuras, criptitis o hemorroides; la presencia de púrpura palpable en miembros inferiores a un S. de Schonlein-Henoch o la presencia de hepatoesplenomegalia y circulación colateral abdominal a la posibilidad de varices esofágicas por hipertensión portal, etc.

Evaluación y diagnóstico

Ante un niño con sospecha de hemorragia gastrointestinal el enfoque diagnóstico debe constar de tres fases:

1. Confirmar que el paciente sangra
2. Discriminar si el sangrado es alto o bajo
3. Determinar el punto y la causa específica de la hemorragia

1. Confirmación de la existencia de hemorragia digestiva

En ocasiones ante un paciente se plantea la duda de si realmente es sangre lo emitido en el vómito o en las heces, y si lo es, valorar si su origen es digestivo o extradigestivo (Tabla 3).

Un caso típico de falsa hemorragia digestiva es el de aquellos pacientes que vomitan sangre deglutida de una epistaxis o hemoptisis.

Dentro de la falsa hemorragia, la del recién nacido ocupa un lugar especial ya que puede presentar tanto melena o rectorragia franca como hematemesis y, sin embargo, que la procedencia de la sangre sea de origen extradigestivo, bien sea por haberla deglutido en el canal del parto, o en caso de ser lactado a pecho por sangrado de una fisura en el pezón o areola. En este caso, una prueba sencilla, el test de Apt-Downey, indicará si la sangre pertenece al niño o a la madre.

Los colorantes alimentarios pueden teñir los vómitos y/o las heces de color rojo o conferir una coloración oscura a los mismos: morcilla, espinacas, chocolate negro, ciertas bebidas de cola o medicamentos que contienen hierro o bismuto. Por ello es esencial la confirmación de la presencia de sangre mediante la prueba del guayaco (Hemocult), o ortotoluidina (Hematest), las cuales pueden dar resultados falsos positivos por la administración de preparados con hierro o alimentos rojos y falsos negativos por la ingestión de acido ascórbico. La más reciente Aglutinación de látex marcado con anticuerpos antihemoglobina A humana (OC-Hemodina) es un método cuantitativo por nefelometría más sensible y específico.

2. Discriminación del nivel de sangrado

Como ya hemos indicado la forma de presentación de la hemorragia digestiva puede variar en función de determinadas circunstancias, como son: el lugar de origen, la rapidez de la pérdida y el volumen de la misma dando lugar a: hematemesis, melenas, hematoquecia o sangre oculta en heces.

La hematemesis indica sangrado proximal al ángulo de Treizt. La melena ocurre cuando la hemoglobina es convertida en hematina y otros hemocromos y, en general indica hemorragia proximal al colón. La hematoquecia o rectorragia habitualmente es debida a un sangrado bajo aunque también puede ser producida por una hemorragia alta masiva con aumento del peristaltismo abdominal por el efecto catártico de la sangre.

La historia clínica el examen físico y las pruebas de laboratorio pueden ayudarnos a orientar el nivel de sangrado.

Otra de las formas de aproximación diagnóstica consiste en comprobar mediante el aspirado gástrico la presencia o no de sangre en éste. El aspirado del contenido gástrico es útil para confirmar el sangrado, definir la actividad del mismo y prevenir la dilatación gástrica. Es preferible la utilización de una sonda gruesa con luz de descompresión. El contenido gástrico es aspirado con jeringa con el paciente colocado en decúbito lateral izquierdo. Se deben evitar aspiraciones vigorosas que pudieran provocar una lesión en la mucosa o agravar una preexistente. Un aspirado sanguinolento es altamente específico de sangrado alto, mientras que un aspirado negativo excluye esta posibilidad, excepto en el caso de lesión duodenal sin reflujo gastroesofágico. El mantenimiento de una sonda nasogástrica sin aspiración permite monitorizar la actividad e intensidad del sangrado y prevenir la dilatación gástrica. No está indicado el lavado gástrico con suero salido o agua destilada excepto como preparación previa a la endoscopia, pero aún así debe realizarse con precaución. Conviene evitarla especialmente en lactantes, sobre todo con soluciones de lavado frías por el riesgo de hipotermia.

La realización de un tacto rectal pondrá en evidencia la presencia de sangre en recto que no hubiera sido expulsada.

Otros hallazgos se exponen en la Tabla 4.

3. Diagnóstico específico

Anamnesis

- Antecedentes familiares y personales: trastornos médicos subyacentes como reflujo gastroesofágico (RGE), enfermedad hepática crónica, EII, insuficiencia renal y/o presencia de patología que afecte al árbol bronquial y/o área otorrinolaringológica (ORL). Investigar antecedentes familiares de poliposis colónica, discrasias sanguíneas, enfermedad ulcerosa, etc.

- Preguntar sobre posible ingesta de determinados medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), corticoides...

- Investigar la existencia de episodios previos de hemorragia digestiva.

- Preguntar acerca del tipo de hemorragia, tratando de aclarar el origen, cuantía y duración del sangrado.

- Valorar la presencia de otros síntomas asociados: pirosis, odinofagia, dolor abdominal, tenesmo, dolor a la defecación, síntomas generales, etc.

Exploración física

Se debe realizar una exploración física completa en la que se incluirá:

- Evaluación clínica de de gravedad de la hemorragia (Tabla 5).

- Examen de la piel: palidez, ictericia, petequias, angiomas, telangiectasias.

- Exploración nasofaríngea buscando signos de sangrado que pudieran tener su origen en nariz, amígdalas, mucosa geniana, piezas dentales, etc.

- Palpación y percusión abdominal detectando posibles organomegalias, masas abdominales, dolor, signos de ascitis, etc.

- Exploración ano-rectal mediante inspección y tacto cuidadoso para investigar la presencia de hemorroides, fisuras, pólipos o fístulas.

- En niñas descartar sangrado de origen ginecológico.

Pruebas complementarias

• Analítica general:

Las pruebas de laboratorio necesarias para la evaluación inicial de una hemorragia digestiva incluyen:

- *Hemograma completo*: el hematócrito es valorable 24 horas después del sangrado, cuando se ha restaurado la volemia. Valores iniciales bajos pueden indicar sangrado previo. Un VCM bajo indica hemorragia crónica o déficit de hierro.

- *Bioquímica*: glucosa, urea, creatinina, monograma, GOT, GPT, FA, GGT, ácido láctico.

- *Gasometría*: puede existir acidosis metabólica en casos de hipovolemia severa.

- *Estudio de coagulación*: para valorar existencias de trastornos de la coagulación.

- Determinación de *sangre oculta en heces*.

- *Coprocultivo, parásitos y examen microscópico* de heces en algunos casos de sangrado digestivo bajo.

• Métodos radiológicos:

- *Ecografía abdominal*: sospecha de invaginación intestinal, enfermedad hepática, hipertensión portal, masas abdominales o grandes malformaciones vasculares.

- *Tránsito digestivo*: el superior no está indicado en sangrado agudo porque tiene baja sensibilidad, interfiere con los estudios isotópicos y angiográficos y dificulta la realización de la endoscopia. El bajo tiene su indicación en el diagnostico de Enf. de Crohn y algunos tumores.

- *Enema opaco*: no indicado en la fase aguda; ayuda al diagnóstico de malrotación, pólipos y EII.

- *Arteriografía*: permite identificar el punto de hemorragia cuando la pérdida es > 0,5 ml/min. La exploración es negativa en caso de sangrado de menor cuantía o si hemorragia es venosa. No suele estar indicada en hemorragia digestiva alta; su mayor eficacia se obtiene en las hemorragias bajas copiosas especialmente las debidas a malformaciones vasculares, telangiectasias y hemangiomas, cateterizando las arterias mesentéricas superior e inferior. Puede tener asimismo utilidad terapéutica mediante la infusión de agentes vasoconstrictores como la vasopresina o la embolización con materiales oclusivos, como balones, esponjas de gelatina absorbibles o espirales de Gianturco.

• Métodos isotópicos:

Son técnicas no invasivas indicadas especialmente en hemorragias subagudas o intermitentes o cuando el paciente presenta problemas médicos que incrementan el riesgo de exploraciones invasivas.

- *Pertenectato Tc-99*: utilizado en el diagnóstico de divertículo de Meckel.

- *Sulfuro coloidal Tc-99*: permite el diagnóstico de hemorragias con flujos >0,1 ml/min. Es más sensible que la arteriografía y más útil en hemorragias bajas, pudiendo detectar también sangrados venosos. La exploración sólo es posible si existe hemorragia en los 20-30 minutos que dura la exploración, por lo que no es útil en sangrados intermitentes.

- *Eritrocitos marcados con Tc-99*: permite la localización de sangrados intermitentes, siempre que el volumen de sangrado sea >0,1 ml/min. Permite monitorizar al paciente hasta 24 horas por lo que si se produce hemorragia durante ese periodo el isótopo es extravasado y acumulado en el punto de hemorragia. Esta técnica permite por tanto detectar sangrados intermitentes siempre que se produzcan durante ese periodo.

• Métodos endoscópicos:

La reciente introducción de endoscopios de fibra óptica y videoendoscopios de pequeño calibre ha contribuido en gran manera al diagnóstico de esta entidad.

- *Esofagogastroduodenoscopia:* método de elección en el diagnóstico de la hemorragia digestiva alta. Está indicada en pacientes con sangrado persistente o recurrente, cuando se sospechan varices esofágicas y en hemorragias intensas en las que el diagnóstico y la intervención terapéutica son esenciales. Pueden establecer el diagnóstico en el 70-90% de los casos. Su eficacia mejora cuando se realiza en las primeras 24 horas tras hemorragia, siendo lo ideal realizarla en las primeras 12-18 horas. Es el único método que permite: precisar la responsabilidad real de una lesión, proporcionar información pronóstica (Tabla 6), sugerir una indicación quirúrgica y constituir un medio terapéutico. Sus contraindicaciones: la perforación digestiva constituye una contraindicación absoluta; la inestabilidad hemodinámica, discrasias sanguíneas, compromiso respiratorio y alteraciones de conciencia contraindicaciones relativas.

- *Sigmoidoscopia y colonoscopia*: Procedimiento a realizar ante un paciente con sospecha de hemorragia colónica, sobre todo si se trata de una hemorragia recurrente, no dolorosa. Deben evitarse las preparaciones con enemas de fosfato y otras soluciones irritantes que pueden inducir cambios en la mucosa. Con colonoscopios de pequeño calibre es posible examinar todo el colon

e íleon terminal, al tiempo que permite la toma de biopsias y en algunos casos la aplicación terapéutica: polipeptomía, electrocoagulación e inyección de sustancias esclerosantes.

- *Enteroscopia*: En casos de sangrado de intestino delgado. Las dificultades técnicas y el alto grado de invasividad limitan su uso en Pediatría.

- *Cápsula de video-endoscopia*: nueva técnica desarrollada para el estudio del intestino delgado. Consiste en una cápsula de pequeño tamaño que tiene una cámara que obtiene imágenes de la mucosa intestinal a medida que avanza por el tubo digestivo por el propio peristaltismo abdominal. Los estudios en Pediatría son todavía escasos; hasta el momento la Food and Drug Administration (FDA) sólo ha recomendado su uso en niños >10 años. Su indicación principal es el estudio de la hemorragia de origen oscuro pero cada vez se está utilizando en más entidades como son: Enfermedad de Crohn, dolor abdominal recurrente, enteropatía por AINES, etc.

Tratamiento

La hemorragia en el niño, a diferencia de la del adulto, suele ser de carácter autolimitado, y en general, ni compromete la vida ni suele ser causada por procesos malignos. No existe una pauta rígida establecida en el tratamiento; habrá que tener en cuenta tanto la etiología, como la forma y la severidad de la presentación. Los recursos de la institución donde nos encontremos también deben de ser evaluados. Vamos a dividir el tratamiento en varios puntos:

1. Manejo y estabilización inicial

2. Tratamiento de la hemorragia digestiva alta
   a. Hemorragia de origen varicoso
   b. Hemorragia de origen no varicoso

3. Tratamiento de la hemorragia digestiva baja

1. Manejo y estabilización inicial

A la llegada a un servicio de urgencias de un paciente con sangrado de causa digestiva habrá que evaluar primeramente la gravedad de la hemorragia (Tabla 5).

Habrá que determinar el estado hemodinámico del paciente: pulso, relleno capilar, frecuencia cardiaca en bipedestación y ortoestatismo y tensión arterial en decúbito.

Una vez establecida la gravedad del sangrado existen una serie de actuaciones comunes:

- Colocación de una sonda nasogástrica y aspiración suave del contenido gástrico para evitar agravar posibles lesiones existentes; previamente habremos descartado hemorragia de origen ORL que pudiera empeorar con la colocación de la sonda.

- En función de la gravedad, se extraerán muestras de sangre para la analítica ya indicada y para realizar pruebas cruzadas en caso de hemorragia moderada-grave.

- En las formas moderadas-graves colocación de una buena vía venosa para la infusión de líquidos y fármacos, y en función de la gravedad, mejor si es central ya que nos permitirá además medir la presión venosa central.

- En caso de shock hipovolémico se procederá a expandir el volumen intravascular primero con suero fisiológico (a razón de 20 ml/kg en "bolo", hasta un máximo de 70 ml/Kg) en casos leves; si la hemorragia es moderada (grado II o superior) se utilizarán hemoderivados según la fórmula:

$$\text{Volumen a transferir (ml)} = \frac{(\text{VSE}) \times \text{Hct}_{\text{deseado}} - \text{HCT}_{\text{presente}}}{\text{Hct del concentrado de hematíes}}$$

VSE (Volumen sanguíneo estimado)=Peso en Kg x volumen sanguíneo en ml.

2. Tratamiento de la hemorragia digestiva alta

A. Tratamiento de la HDA de origen no varicoso:

Las causas de sangrado digestivo alto agudo una vez descartado el origen varicoso, se reducen a tres: úlcus gastroduodenal, síndrome de Mallory –Weis y úlcera de Dieulafoy. El sangrado crónico sin embargo tiene una etiología más variada: esofagitis, ectasia vascular antral, gastritis diversas, tumores, etc.

La hemorragia leve se tratará manteniendo al paciente en reposo y a dieta absoluta, asociándole fármacos protectores de la mucosa gástrica y/o antiácidos para mantener el pH gástrico > 4 (Tablas 7 y 9).

Su uso impide que el pH ácido actúe sobre la lesión sangrante aumentando la hemorragia o favoreciendo la recidiva. Está indicado su uso de forma precoz, incluso antes de conocerse la etiología del sangrado porque las causas ácido-pépticas predominan en la infancia.

Los fármacos citoprotectores se utilizan sobre todo en la fase de recuperación, cuando se inicia la tolerancia ya que disminuyen el riesgo de resangrado temprano.

En sangrados moderados-severos (grado II-III) está indicado la realización de endoscopia tras estabilización hemodinámica. Es inusual en la infancia un sangrado masivo con imposibilidad de mantener la volemia, en este caso la endoscopia debe realizarse urgentemente previa a la cirugía, para identificar la zona de sangrado. La endoscopia permite el diagnóstico y el tratamiento en el mismo acto.

Existen varias técnicas:

a. Mé*todos de inyección*: son los más utilizados en nuestro país, probablemente por ser los más seguros, asequibles y baratos. Consiste en inyectar un agente esclerosante en 3 ó 4 lugares alrededor del vaso sangrante. Las más utilizadas son: suero salino hipertónico, epinefrina, la combinación de ambos, trombina en suero salino y alcohol absoluto. En niños suele aplicarse epinefrina en suero salino al 1/10.000 a la dosis de 0,5-2 cc por inyección, hasta un máximo de 10 cc.

b. Mé*todos térmicos*: termocoagulación, electrocoagulación (monopolar, bipolar o multipolar) y fotocoagulación por láser.

c. *Métodos mecánicos*: colocación de clips hemostáticos. Poco utilizados en Pediatría.

B. Tratamiento de la HDA de origen varicoso:

Las hemorragias por varices esofágicas son, al igual que las hemorragias graves de otro origen, poco frecuentes en la edad pediátrica, aunque potencialmente muy peligrosas, y pueden comprometer seriamente al niño.

El tratamiento de la hemorragia varicosa se debe enfocar bajo tres aspectos:
- Prevención del primer sangrado.
- Tratamiento del episodio agudo.
- Profilaxis de la recidiva.

- Prevención del primer sangrado
  Debe realizarse ante cualquier paciente diagnosticado por primera vez de varices esofágicas. Se utilizan fármacos que disminuyen la circulación del territorio esplácnico. El fármaco de elección es el propanolol; se inicia con una dosis de 1 mg/Kg/día incrementándose cada dos días hasta conseguir un descenso de la FC del 25%.

- Tratamiento del episodio agudo
  Se utilizan dos modalidades terapéuticas: el tratamiento farmacológico y/o el endoscópico. Puesto que la rotura de la variz se debe a una excesiva presión interior sobre una pared debilitada, la acción farmacológica buscada es la disminución mantenida de dicha presión, actuando sobre el flujo portal y porto-colateral. Los fármacos empleados son los vasocostrictores (Tabla 9).

  En Pediatría los fármacos más habitualmente utilizados son la vasopresina y el octreótido; éste último produce en comparación con la vasopresina un superior control del sangrado con menos efectos secundarios por lo que está sustituyendo a la misma en el tratamiento farmacológico de la HDA varicosa.

  El tratamiento endoscópico tiene a su vez dos modalidades:

- *Escleroterapia:* técnica muy utilizada en Pediatría que consiste en producir una trombosis de la variz mediante la inyección de agentes esclerosantes (ethanolamida, polidonacanol y cianocrilato), ya sea en el interior de la misma o en sus alrededores. El fármaco más utilizado es el oleato de ethanolamida al 5%. Se inyectará 3 cc de solución esclerosante hasta un máximo de 10-15 cc, asociándose posteriormente durante 5 días sucralfato oral.

  Las complicaciones incluyen sangrado por ulceración, mediastinitis, perforación esofágica, quilotórax y neumotórax. La mortalidad por complicaciones es aproximadamente de 1%.

- *Aplicación de bandas elásticas:* técnica de mayor uso en la actualidad. Consiste en la colocación de una banda de caucho sobre la base de la variz mediante un adaptador acoplado al endoscopio que la succiona, obteniéndose así la necrosis de la misma. Se pueden colocar de 3 a 5 bandas por sesión y comenzar la ingesta de líquidos en 4 horas. Se asocia a sucralfato como en el procedimiento anterior. En niños pequeños puede no ser posible realizarlo por inexistencia de equipos modificados para ellos.

  En la hemorragia difícilmente controlable por otros métodos o como tratamiento temporal durante el traslado a otro centro donde pueda relizarse el tratamiento definitivo, puede utilizarse la sonda de Sengstaken-Blakemore; técnica que consiste en pasar el tubo e inflar el balón gástrico en el estómago, tras comprobación radiológica o endoscópica se realiza tracción moderada para impactar el balón gástrico en la unión esofagogástrica; si no se controla la hemorragia será necesario inflar el balón esofágico que porta la sonda. La principal complicación es la necrosis y ulceración de la mucosa gástrica y/o esofágica.

- Profilaxis de la recidiva
  El riesgo de recidiva se estima cercano al 80%, por eso todos los niños que sobreviven a un episodio de sangrado por varices deben recibir una profilaxis secundaria, aunque el sangrado fuera leve y no precisara hospitalización.

  Las técnicas más empleadas son:
  - Fármacos: propanolol a las dosis anteriormente citadas.
  - Esclerosis.
  - Ligadura mediante bandas.
  - Shunt portosistémico intrahepático transyugular (TIPS).
  - Trasplante hepático: tratamiento definitivo en niños con cirrosis hepática e hipertensión portal.

3. Tratamiento de la hemorragia digestiva baja

La HDB cede espontáneamente en más del 90% de los casos, por lo que su tratamiento es en la mayoría de las ocasiones el de su patología de base.

1. Tratamiento médico

La mayoría de la patología del niño precisa de tratamiento médico, así la colitis alérgica o eosinofílica responde a la retirada de antígeno causal, las colitis bacterianas pueden precisar tratamiento médico, la enfermedad inflamatoria intestinal antiinflamatorios y/o inmunosupresores, etc.

2. Tratamiento endoscópico

Incluye la cauterización con láser de lesiones vasculares y la polipeptomía.

3. Tratamiento quirúgico

La intervención quirúrgica se reserva para la resección del divertículo de Meckel, invaginaciones no reducibles con otros métodos, necrosis por isquemia, malformaciones rectosigmoideas o casos de mala evolución de enfermedad inflamatoria intestinal.

RECIÉN NACIDO	LACTANTES	NIÑOS Y ADOLESCENTES
Gastritis, ulcus de estrés Trombosis de la vena porta Malformaciones vasculares Enfermedad hemorrágica	Esofagitis por reflujo Ulcus de estrés Gastritis por fármacos Varices esofágicas Coagulopatía	Esofagitis por reflujo S. Mallory-Weiss Gastritis, ulcus estrés Infección por *H. pylori* Enfermewdad de Crohn Varices esofágicas Coagulopatía

Tabla 1. Etiología de la hemorragia digestiva alta.

RECIÉN NACIDO	LACTANTES	NIÑOS	ADOLESCENTES
Enterocolitis necrotizante Colitis por proteínas leche vaca Vólvulo Enfermedad hemorrágica	Fisura anal IPLV Invaginación Meckel H. nodular linfoide	Diarrea infecciosa Fisura anal Pólipos Invaginación Vasculitis Meckel Lesiones vasculares H. nodular linfoide EII	Diarrea infecciosa Fisura anal EII Pólipos Ulcus gástrico/duodenal Esofagitis VAsculitis Varices esofágicas

Tabla 2. Etiología de la hemorragia digestiva baja.

VERDADERA HEMORRAGIA DE CAUSA EXTRADIGESTIVA	FALSA HEMORRAGIA
Cavidad oral ORL Ginecológica Alteracióbn de la coagulación	Alimentos Aditivos Fármacos Excipientes Deglutida de la madre en RN

Tabla 3. Confirmación del sangrado.

	ALTO	BAJO
SINTOMA	Hematemesis y/o melenas	Rectorragia
ASPIRADO GÁSTRICO	Hemorrágico	Claro
RUIDOS INTESTINALES	Hiperactivos	Normales
NITRÓEGNO UREICO	Alto	Normal
BUN/CREATININA	>30	>30

Tabla 4. Discriminación del nivel de sangrado.

	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
PÉRDIDA SANGUÍNEA	<15%	20-25%	30-35%	40-50%
PRESIÓN ARTERIAL	Normal	Disminución de la PA Hipotensión ortostática	Igual que la clase II	Pulso no palpable
FRECUENCIA CARDIACA	Incremento de pulso en 10-20%	Taquicardia >150 lpm	Igual que la clase II	Comatoso
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Taquipnea de 35-40 rpm	Taquipnea >40 rpm	Igual que la clase II	Comatoso
DIURESIS	Normal (2-3 cc/kg/hora)	>1 cc/kg/hora)	>1 cc/kg/hora)	>1 cc/kg/hora)

Tabla 5. Gravedad de la hemorragia.

TIPO	CARACTERÍSTICAS	PRONÓSTICO
Forrest Ia	Sangrado a chorro	Recidiva 80-90%
Forrest Ib	Sangrado babeante	Recidiva 60%
Forrest IIa,b,c	Vaso visible, coagulo, base negra	Recidiva variable 4-44%
Forrest III	Sin estigmas	No recidiva

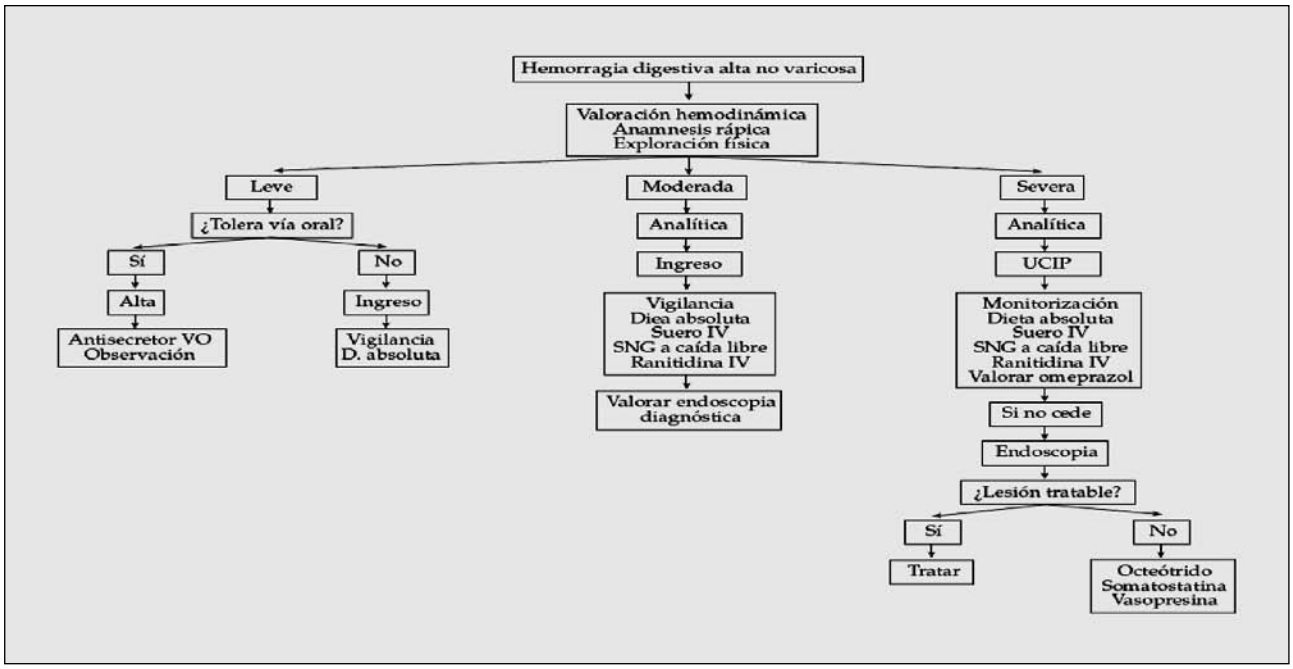
Tabla 6. Criterios de Forrest (endoscópicos predictivos de recidiva).

FÁRMACOS	DOSIS	VÍA
Cimetidina	20-40 mg/kg/día en 2 ó 3 dosis	Intravenosa
Ranitidina	1,5 mg/Kg dosis cada 6h (max: 50 mg) 4-6 mg/kg/día cada 12h	Intravenosa Oral
Omeprazol	0,25-0,5 mg/Kg cada 12-24h 1-3 mg/Kg/día	Intravenosa Oral

Tabla 7. Fármacos inhibidores de la secreción gástrica.

FÁRMACOS	DOSIS	VÍA
Sales de magnesio	2,5-5 cc toma	Oral. 30 minutos después comida
Sales de aluminio	2,5-5 cc toma	Oral. 30 minutos tras comidas
Sucralfato	0,5-1 gr/6 horas	Oral. Limitado a niños >10 kg

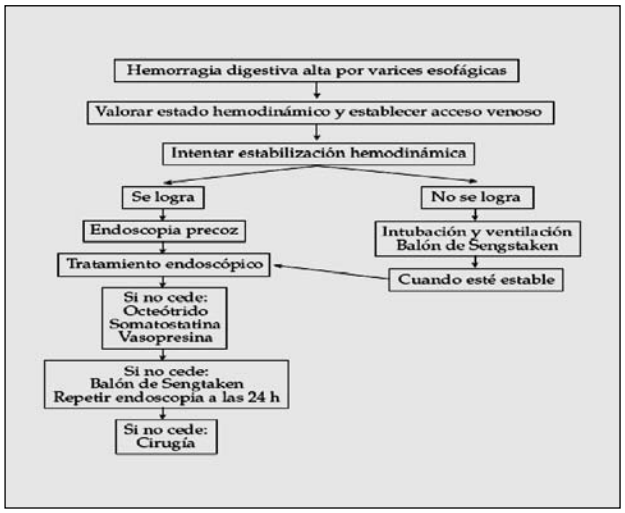
Tabla 7T. Fármacos neutralizantes del ácido o citoprotectores.



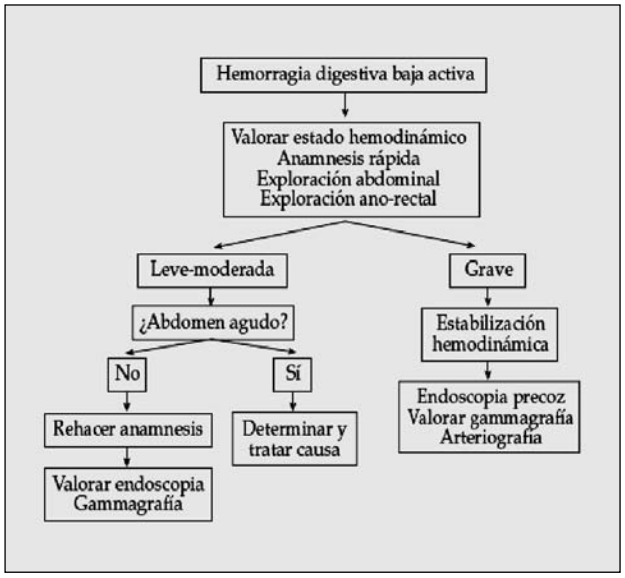
Algoritmo terapéutico de la hemorragia digestiva alta no varicosa.

FÁRMACOS	DOSIS	VÍA
Vasopresina	0,3 UI/Kg máx 20 UI a pasar en 20' Mantenimiento:0,3 UI/Kg/h	Perfusión IV diluida en un volumen de s. glucosado al 5% de 2ml/Kg
Terlipresina	Bolo: 2 mg Mantenimiento:1-2 mg cada 4-6 h durante 72 h	Intravenosa. Poco utilizada en niños
Somatostatina	250 mcg Mantenimiento 3-5 mcg/kg/h	Intravenosa
Octreótido	Bolo:1 mcg/Kg Mantenimiento:1-3 mcg/Kg/h	Intravenosa

Tabla 9. Fármacos vasoconstrictores.



Algoritmo terapéutico de la HDA de origen varicoso.



Algoritmo terapéutico de la HDB.

Bibliografía

1. Calabuig Sánchez M. Hemorragia digestiva alta: protocolo diagnóstico-terapéutico. An Esp Pediatr 2002; 57 (5) .466-71.

2. J.Mª Ramos Espada. Hemorragia digestiva baja: protocolo diagnóstico-terapéutico. An Esp Pediatr 2002; 57 (5): 472-79.

3. Squires RH Jr. Gastrointestinal bleeding. Pediatr Rev 1999; 20: 95-101.

4. Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infance and childhood. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29:37.

5. Argüelles Martín F, Quero Acosta y Argüelles Arias F. Hemorragia digestiva. En: Argüelles Martín F. Urgencias Gastrointestinales en el niño. Ed. Prous Science. Barcelona 2000. pp 73-86.

6. García Novo ND, Calabuig M. Hemorragia digestiva alta en el niño. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Gastroenterología. A.E.P. 2002 pp 119-124.

7. Gilger MA. Gastroenterologic endoscopy in children: past, present and future. Curr Opin Ped 2001; 13: 429-234.

8. Siafakas C, Fox VL, Nurka s. Use of octreotide for treatment of severe gastrointestinal bleeding in children. J Pediatr Gastroenterol nutr 1998; 26:356.

9. McKiernan PJ. Treatment of variceal bleeding: Gastrointest Endosc clin N Am 2001, 11 (4): 789-812.

10. MP Sánchez Miranda, MA Fernández Maseda, E Sanz Tellechea. Hemorragia digestiva en Urgencias. En: J. Benito, C. Luaces, S. Mintegui, J. Pou. Tratado de Urgencias de Pediatría. Ed Ergon 2005 . Cap 11. Pag: 362-374.

INGESTIÓN DE CÁUSTICOS. SU TRATAMIENTO

Nº Programa: 119
Autores: P. Prieto Matos, Julio de Manueles Jiménez
Unidad de Gastroenterología Infantil.
Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción

En la actualidad los accidentes continúan siendo la causa más importante de morbilidad y mortalidad en la población infantil. Dentro de estos la ingestión de cáusticos tiene una gran importancia debido a su incidencia, gravedad y difícil tratamiento. Su incidencia está alrededor de 5 por cada 100.000 menores de 16 años. Es un accidente típico de la infancia siendo el 90% de las ingestiones de cáusticos en población infantil. Con la creación, a finales del pasado siglo XX, de legislación específica se ha conseguido la mejora del etiquetado y envasado y disminuir la agresividad de los productos, aunque todavía existen muchas sustancias altamente dañinas para la mucosa gástrica y esofágica al alcance de los niños. Su tratamiento aún hoy está en discusión y su pronóstico se relaciona más con la gravedad de las lesiones, no siempre aparentes, que con el tratamiento realizado.

Epidemiología

Existen dos poblaciones claramente diferenciadas: En la población adulta es típica la existencia de ingestión cáustica con fines suicidas mientras que la etiología accidental es menos frecuente; en la infantil la etiología suicida es muy rara (aunque está aumentando en la adolescencia y con peores consecuencias) siendo casi siempre accidental [1].

En los últimos años se observa una disminución del número total de ingestiones pero la existencia de lesiones graves continúa estable. En España alrededor de un 5% de los accidentes domésticos son debidos a sustancias cáusticas y representan entre el 0,45 y el 2,5% de las urgencias atendidas en hospitales españoles [2]. En Estados Unidos se producen más de 5000 casos anuales de accidentes con cáusticos, de los cuales hasta el 80% suceden en población infantil [3]. Dentro de la edad infantil lo más frecuente es que suceda entre el primer y el segundo año de vida. Al igual que en el resto de los accidentes en la población infantil se observa un predominio en la población masculina.

Etiopatogenia

La peligrosidad del producto está principalmente en relación con su pH y el tiempo de actuación. El producto alcalino es lesivo si el pH es mayor de 12, y si es ácido, cuando el pH es menor de 4. En lo referente al tiempo sólo existen datos experimentales que muestran que un mayor tiempo de permanencia de la sustancia en el esófago, probablemente secundario a una mayor viscosidad, produce mayor profundidad de las quemaduras. Las quemaduras producidas con fines suicidas suelen ser de más extensión y de mayor gravedad que las accidentales. Se ha observado que a más concentración del producto, y por tanto pH más peligroso, la profundidad de la quemadura es mayor. Por esto la lejía al disminuir su concentración en los últimos cincuenta años de un 50% a un 5% de hipoclorito sódico, ha dejado de ser cáustica.

Dentro de los álcalis, los más frecuentes son la lejía, sosa, amoniaco, lavavajillas industriales y son los más importantes en cuanto a frecuencia. Los ácidos, entre los que destacan el sulfúrico, clorhídrico y el acético son mucho menos frecuentes (en nuestra casuística [4] inferior al 5%) y parecen dar lugar a lesiones más limitadas debido a su forma de actuación sobre la mucosa y a que la cantidad ingerida suele ser menor (olor más desagradable, peor sabor).

La forma de actuación es distinta según el pH del producto. Los ácidos producen una coagulación proteica que se acompaña de una pérdida de agua que acaba formando una escara en la mucosa impidiendo que el ácido penetre en la profundidad. Mientras, la lesión que producen los álcalis se debe a una desnaturalización proteica y una trombosis capilar que produce un edema por retención de agua, y es este edema el que tiene la capacidad de progresar en la profundidad y producir la lesión [3].

Hay que establecer claramente "el tiempo y los pasos" de establecimiento de la lesión ya que tiene implicaciones muy importantes en la forma de diagnóstico y en el tratamiento. La necrosis secundaria a la quemadura se establece en los primeros segundos tras la ingestión. Tras este primer paso la mucosa queda lesionada estableciéndose las úlceras a partir de las 48-72 horas, momento a partir del cual comienza el proceso de reparación que es el que puede producir la estenosis, ésta tiende a aparecer de forma más precoz cuanto más grave ha sido la quemadura. Después de esto y a muy largo plazo, ya fuera de la edad pediátrica, es clásico aunque raro la aparición sobre la cicatriz de un tumor.

Clínica y diagnóstico

Todos los autores coinciden en señalar que los síntomas y los signos no predicen con exactitud la presencia ni la gravedad de lesiones, así, puede existir un niño con vómitos continuos sin lesión en esófago y al contrario, un niño con sólo un vómito con una amplia quemadura [5]. En algún artículo se señala que la agrupación de síntomas puede predecir la existencia de lesiones [4].

Los síntomas y signos de los que puede acompañarse son vómitos, quemaduras en labios, en la mucosa de la boca, en la lengua, síntomas respiratorios, llegando en los casos en los que existe perforación esofágica hasta la sepsis, shock y muerte. Por otro lado están las manifestaciones tardías, que se pretenden evitar con el tratamiento y son principalmente la estenosis esofágica, fístula traqueoesofágica, saciedad, vómitos crónicos y cáncer.

El diagnóstico tiene dos fases muy bien diferenciadas, la primera la realización de una historia y la segunda las pruebas complementarias y principalmente la endoscopia.

Una buena historia debe recoger obligatoriamente el tipo y la marca del cáustico, pH del producto en una muestra igual a la que ha ingerido el niño, tiempo de evolución, sintomatología, actuación de los familiares (un 40% realiza maniobras que pueden agravar la lesión [4]). Otros datos de menor importancia son forma de embotellado, cantidad, lugar del accidente y cualquier otra circunstancia que rodeó a la ingestión. Tras esta primera fase se puede dar el alta a todos los niños asintomáticos en los que el pH del producto no sea lesivo y en los que se haya descartado la ingesta. En el resto se realizarán más exploraciones.

La endoscopia se hace con el objetivo de conocer el alcance de las lesiones y proponer un tratamiento y un pronóstico. Menos del 50% de las endoscopias realizadas en las ingestiones cáusticas muestran lesión. Se debe hacer con el niño estable, después de las 12 horas, para que se vean mejor las lesiones y la probabilidad de complicaciones haya disminuido, y antes de las 48-72 horas (momento en el que aun no se han definido las úlceras) con el objetivo de minimizar el riesgo de lesión iatrogénica.

Hay varios tipos de clasificación de las lesiones, la más usada [5] clasifica las lesiones en grado 0 ó 1, si la endoscopia no revela ningún tipo de lesión o sólo una hiperemia. El grado 2a sería cuando existen erosiones, ampollas, úlceras superficiales localizadas, exudado y friabilidad. En el grado 2b las lesiones ulcerosas afectan a toda la circunferencia del esófago, y en el estómago afectan a una gran superficie de antro o cuerpo. En el grado 3 existen úlceras profundas de color negruzco y necrosis extensas en esófago o en estómago.

Las complicaciones a largo plazo comienzan a aparecer a partir del estadio 2b, en el que la estenosis aparece en un 30% y asciende al 84% en el estadio 3 [5].

Criterios de remisión a hospital de referencia

1. Sospecha de ingestión con pH peligroso o producto peligroso.
2. Cualquier signo o síntoma que indique quemadura.
3. Afectación del estado general.
4. Dificultad respiratoria.
5. Evidencia radiológica de perforación.

Tratamiento de inicio

Como tratamiento inicial está contraindicado cualquier medida que pueda producir el vómito (agua, leche, huevo). Se puede administrar por vía parenteral un antiemético.

ABC: se debe estar atento ante la existencia de síntomas respiratorios debido a la progresión del edema que puede producir colapso de la vía respiratoria.

Se debe conseguir una muestra del producto ingerido para realizar un **pH** que nos indica la necesidad de ingreso.

Se completa el resto de la **historia clínica** con: momento de la ingestión, tipo y marca de cáustico, forma de actuación de los padres, etiología accidental o suicida, sintomatología (vómitos, sialorrea, tos, quemaduras orales y periorales, síntomas respiratorios o cualquier otro). Si es posible se recogerán otros datos del tipo: cantidad de cáustico ingerido, forma de embotellado, lugar donde estaba la botella, tiempo de llegada a la primera asistencia médica y cualquier circunstancia que rodee el accidente. Recordemos que la ausencia de lesiones orales no descarta la lesión esofágica o gástrica.

En el caso de que se planee ingreso se realizará **radiografía de tórax y abdomen** para descartar perforación gastroesofágica.

Previo a que sea ingresado se realizará **analítica** que incluya hemograma, bioquímica, coagulación y gasometría.

Dieta absoluta: el estómago y el esófago tienen que estar en reposo absoluto para evitar la progresión de las lesiones, al menos hasta que se haga la endoscopia, por lo que el niño debe estar a dieta con sueroterapia con sus necesidades cubiertas.

Antibióticos: Se discute si deben usarse como prevención de la infección o esperar a que aparezcan indicaciones precisas para su uso. Nosotros apoyamos su utilización temprana. Los autores que bogan por su aplicación desde el principio se basan en que una posible infección produce más riesgo de estenosis. El antibiótico usado de forma habitual es la ampicilina (100-200 mg/kg/día), intravenosa, a la que se podrá añadir gentamicina si existe riesgo de perforación.

Analgesia: en nuestro protocolo usamos metamizol parenteral durante los primeros días y luego se retira a no ser que exista dolor.

Corticoides: Los corticoides han sido siempre el tratamiento clásico para las quemaduras esofágicas. Su uso se ha basado en el efecto inhibitorio sobre la formación de colágeno, que es el que produce la estenosis. La utilización de corticoides sigue en discusión y existen múltiples artículos de revisión, experimentales, ensayos clínicos, metanálisis tanto a favor como en contra de su utilización [6,7]. Parece que sería importante su uso precoz. Hoy son muchos los servicios de Gastroenterología que aún usan en sus protocolos los corticoides y algunos que ya no los utilizan. Todos coinciden en que los corticoides no se deben administrar ante la sospecha o evidencia de perforación esofágica y probablemente tampoco en causticaciones transmurales. En las gastritis cáusticas de cualquier grado la mayoría de los autores tampoco los usan. El corticoide que parece más eficaz es la dexametasona [2,8] a dosis de 1 mg/kg/día . Otros autores han obtenido buenos resultados usando metilprednisolona [9].

Sucralfato: Se administra por vía oral a una dosis de 100 mg/kg/día en 4 dosis buscando la protección de las lesiones e inhibir la formación de estenosis [10].

Ranitidina: como protector de la mucosa del esófago y del estómago a una dosis de 2 mg/kg/dosis cada 6 horas (máximo 50 mg por dosis), intravenosa.

Tratamiento en hospital de referencia

La principal razón de enviar al hospital de referencia a un niño que ha ingerido un cáustico es la posibilidad de realizar una endoscopia por personal experto. Se debe realizar entre las 12 y las 48 horas (nunca después de las 72 horas). Aquellos niños en los que endoscópicamente no presenten lesión o exista únicamente un eritema en la mucosa esofágica (Estadio 1) se les podrá retirar el tratamiento que se instauró en un principio y aportar dieta blanda durante unos días. En el resto (estadio 2 y 3) el tratamiento deberá continuar con las siguientes puntualizaciones:

Dieta: Grado 2a: dieta oral; Grado 2b: según la gravedad de la lesión debe tenerse en cuenta la posible instauración de una alimentación parenteral si se prevé dieta de larga evolución e incluso la realización de una gastrostomía o yeyunostomía. Si por la gravedad de las lesiones se decidió colocar una sonda durante el acto de la endoscopia puede ser utilizada para alimentación.

Corticoides: En las lesiones esofágicas 2b y 3 se continuará con dexametasona a la misma dosis durante la primera semana. A partir de la segunda semana la dosis disminuirá a 0,7 mg/kg/día para, los siguientes 15 días; y a partir de la 3ª semana irla retirando.

Sucralfato: lo utilizaremos a las dosis dichas también durante tres semanas.

Antibióticos: La ampicilina se dará por vía parenteral continuando el tratamiento por vía oral con amoxicilina en cuanto sea posible, total tres semanas.

La **ranitidina** parenteral puede ser sustituida por omeprazol cuando comiencen los aportes orales. Este medicamento lo usaremos a 1 mg/kg/día en dos dosis, media hora antes del desayuno y media hora antes de la cena.

Otros tratamientos:

Sucralfato más prednisona: el sucralfato actuaría no sólo directamente sino como transportador de la prednisona hasta las lesiones.

Heparina: En los estudios experimentales en ratas evitaría la aparición de estenosis post-causticación debido a su efecto anticoagulante, antitrombótico y protector del endotelio [11]. Su uso se basa en la existencia de trombosis en las lesiones por álcalis.

Estradiol y progesterona parece que previenen la formación de colágeno con lo que se evita la formación de la estenosis [12].

Vitamina E por su efecto antioxidante inhibe también su formación [13].

La mitomicina C ha sido estudiada de forma experimental en ratas, buscando su efecto antiproliferativo de forma local, obteniendo un beneficio en la menor aparición de estenosis [14].

Dilataciones y tratamiento quirúrgico

Las dilataciones se realizan cuando el tratamiento médico no ha conseguido evitar la complicación crónica más temida, la estenosis de esófago. Consiste en introducir distintos tipos de dilatadores o un catéter con un balón que se hincha en la zona de estenosis a la que llega a través del canal instrumental de un endoscopio. Las dilataciones se repetirán según la disfagia y la tolerancia clínica del paciente.

Es discutible el momento a partir del cual deben de abandonarse las dilataciones y pensar en el tratamiento quirúrgico. En principio se plantea tras mala respuesta a las dilataciones y no antes del sexto mes. Se realiza mediante la esofagoplastia con un parche cólico o la interposición de intestino delgado o grueso como sustituto del esófago dañado.

Bibliografía

1. Arevalo-Silva C, Eliashar R, Wohlgelernter J, Elidan J, Gross M. Ingestion of caustic substances: a 15-year experience. Laryngoscope. 2006 Aug;116(8):1422-6.

2. Varea Calderón V, Bautista Casanovas A. Ingesta de cáusticos. En: F. Argüelles Martín editor. Urgencias gastrointestinales en el niño. Barcelona: Prous Science; 2000. p. 57-72.

3. Bautistas Casanovas A, Argüelles Martín F. Protocolos de Gastroenterología de la Asociación Española de Pediatría 2002. 01/04/2006. http://www.aeped.es/protocolos /gastroentero/15.pdf.

4. P. Prieto Matos, D. Martín Hernández, A. Grande Benito, J. de Manueles Jiménez, Á. Gimeno Díaz de Atauri, C. Criado Muriel. Ingestión de cáusticos: revisión de la casuística de un hospital de tercer nivel. Bol Pediatr 2007; 47 (199): 55-6.

5. Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. Gastrointest Endosc. 1991; 37:165-69.

6. Hawkins DB Demeter MJ Barnett TE. Caustic ingestion: controversies in management. A review of 214 cases. Laryngoscope. 1980 Jan;90(1):98-109.

7. Boukthir S, Fetni I, Mrad SM, Mongalgi MA, Debbabi A, Barsaoui S. High doses of steroids in the management of caustic esophageal burns in children. Arch Pediatr. 2004 Jan;11(1):13-7.

8. Bautista A, Varela R, Villanueva A, Estevez E, Tojo R, Cadranel S. Effects of prednisolone and dexamethasone in children with alkali burns of the oesophagus. Eur J Pediatr Surg. 1996 Aug;6(4):198-03.

9. Boukthir S, Olives JP, Cadranel S, Dabadie A, Borderon C, y colbs. P1054 Management of severe caustic oesophageal burs in children with very high doses of steroid. J Pediatr Gastroenterol Nutr.2004 Jun; (39,S-1):p S 458.

10. Temir ZG, Karkiner A, Karaca I, Ortac R, Ozdamar A. The effectiveness of sucralfate against stricture formation in experimental corrosive esophageal burns. Surg Today. 2005;35(8):617-22.

11. Bingol-Kologlu M, Tanyel FC, Muftuoglu S, Renda N, Cakar N, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. The preventive effect of heparin on stricture formation after caustic esophageal burns. J Pediatr Surg. 1999 Feb;34(2):291-4.

12. Demirbilek S, Bernay F, Rizalar R, Baris S, Gurses N. Effects of estradiol and progesterone on the synthesis of collagen in corrosive esophageal burns in rats. J Pediatr Surg. 1994 Nov;29(11):1425-8.

13. Gunel E, Caglayan F, Caglayan O, Canbilen A, Tosun M. Effect of antioxidant therapy on collagen synthesis in corrosive esophageal burns. Pediatr Surg Int. 2002 Jan;18(1):24-7.

14. Turkyilmaz Z, Sonmez K, Demirtola A, Karabulut R, Poyraz A, Gulen S, Dincer S, Basaklar AC, Kale N. Mitomycin C prevents strictures in caustic esophageal burns in rats. J Surg Res. 2005 Feb;123(2):182-7.

INGESTIÓN DE CUERPOS EXTRAÑOS

Nº Programa: 120

Autor: Alfonso Rodríguez Herrera
Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla.

La ingestión de cuerpos extraños y la impactación de bolos de comida ocurren con relativa frecuencia. Son un motivo de consulta en los servicios de urgencias pediátricos, que se acompañan en ocasiones de una gran carga de angustia de la familia del niño y

del equipo sanitario que le atiende. Es una situación que puede implicar la actuación de personal muy especializado como el endoscopista pediátrico y el cirujano infantil. Hasta el 50% de los niños con ingesta de cuerpos extraños en las 36 horas previas puede permanecer asintomático [1].En muchos centros no se dispone de estos recursos por lo que el paciente deberá ser trasladado, implicando por ello un equipo de traslado. Para la toma de decisiones en cuanto a la asistencia, o el posible traslado, es preciso estar familiarizado con la toma de decisiones ante una situación de ingesta de cuerpo extraño.

Ante un cuerpo extraño en el tubo digestivo hay que valorar la posibilidad de una amenaza vital, la posibilidad de una amenaza tardía y considerar los rescursos disponibles.

Valoración de la amenaza. Hay que considerar la edad del paciente. La ingesta de cuerpos extraños en menores de 8-9 meses debe hacernos valorar la posibilidad de un maltrato En preadolescentes se puede producir una ingesta accidental en el seno de conductas de exhibición dentro del grupo de relación de adolescentes.

El tamaño y la forma del objeto ingerido serán de consideración esencial a la hora de establecer la amenaza.

Valoración inicial

La valoración inicial tratará de comprobar si el cuerpo extraño ha sido ingerido. Si así ha sido debemos establecer el riesgo de complicaciones por las características del cuerpo extraño y la necesidad de su extracción. Si debe ser extraído hay que movilizar los recursos necesarios para ello.

La anamnesis debe ir orientada a averiguar si la ingesta del objeto fue presenciada o no. Se debe comprobar su forma y tamaño. El tiempo transcurrido desde la ingestión debe ser verificado ya que el riesgo de complicaciones aumenta con el paso de éste.

Es importante conocer la existencia de patología previa. Si el niño tiene antecedentes de estenosis esofágica o cirugía previa del esófago su manejo se realizara conjuntamente con cirugía pediátrica.

Inicialmente se realizara control radiológico del tórax y abdomen para intentar localizar los objetos radiopacos. Si hay clínica de sialorrea y el objeto es radiotransparente o de naturaleza desconocida se realizara endoscopia. La laringoscopia directa es una manera de acceder a objetos situados por encima del el espacio cricofaríngeo.

Generalmente no emplearemos medios de contraste radiológico. Si se emplean hay que recordar que la manipulación endoscópica será luego muy difícil. El campo visual quedará ocupado por los restos de material de contraste. Si obtamos por emplearlo, por ejemplo por no tener claro la presencia del cuerpo extraño y tener que optar por un traslado, deberemos emplear contraste hidrosoluble.

En principio todo cuerpo extraño impactado en el esófago debe ser extraído. Requieren una extracción inmediata aquellos pacientes que no puedan tragar nada de saliva, la impactanción de objetos afilados, la ingestión de pilas de botón cargadas que estén en el esófago. Podría ayudar a la relajación del esófago el empleo de glucagón [2]. La dosis de 0,5 mg/Kg puede emplearse en menores de 15 Kg. En mayores de 15 Kg se puede emplear a 1 mg/Kg, en ambos casos por vía intravenosa, subcutánea o intramuscular. La eficacia práctica del glucagón esta discutida en niños en otros trabajos. Se tendrá una actitud conservadora con los objetos que ya hayan alcanzado el estómago. No se extraerán hasta pasado un tiempo entre 4 y 8 semanas.

Elección del endoscopio

La elección del tubo dependerá de que dispongamos de tubos pediátricos o de adultos. En la literatura se recoge como válido el empleo de tubos de adultos en niños a partir de los 25 Kg de peso [3].

Naturaleza de los objetos ingeridos más comunes

Monedas: las más grandes suelen quedar atrapadas en la vecindad de la zona cricofaríngea. Hay que vigilar sus desplazamientos en el momento de la sedación o anestesia, por el riesgo de vómitos y aspiración. Deben extraerse empleándose preferentemente pinzas con agarres o asas de polipectomía. Si no es posible retirarlas proximalmente podrán ser empujadas al esófago.

Para la extracción de monedas en el tercio superior y medio de esófago se ha empleado habitualmente la extracción con sonda de Foley. La técnica consiste en fijar la apertura de la boca mediante abrebocas o varios depresores puestos de canto. Se introduce la sonda de Foley, bajo control de RX, sobrepasando la moneda. Se rellena el globo de la sonda con suero y líquido de contraste hasta que éste tenga el mismo tamaño que la moneda. Se extrae la sonda y el globo arrastrando la moneda hasta la boca. Se estima que el procedimiento puede durar unos 5 minutos y puede ser realizado sin anestesia [4].Este es un sistema que ha sido ampliamente empleado. Ningún equipo médico de adultos emplearía este sistema para asistir a uno de sus pacientes. Pienso que deberíamos reconsiderar el empleo de este procedimiento como el más indicado, al igual que se replanteó la amigdalectomía sin anestésicos, tantos años empleada.

Bolos de comida: el alimento generalmente impactado es la carne. La comida, que quede retenida en el esófago, causará hipersecreción de saliva, que ocasionalmente tendrá pequeñas cantidades de sangre, se producirán náuseas y característicamente, puede haber un intenso esfuerzo de vómito, sin emisión efectiva de contenido alimentario.

El paciente con salivación constante, incapaz de tragar requiere una actuación inmediata. Si el paciente no tiene sensación de incomodidad y es capaz de manejar sus secreciones, es razonable demorar la extracción unas horas, en espera de una posible resolución espontánea. Aun en este caso la extracción endoscopia no debería demorarse más de un día.

Objetos romos: Se extraerán en caso de impactación esofágica. Se mantendrá una actitud conservadora cuando el objeto lo identifiquemos ya en la cámara gástrica. La mayoría de los objetos han pasado al duodeno en 4 ó 5 días, aunque algunos pueden tardar hasta 4 semanas. En ausencia de síntomas se recomienda al paciente mantener su dieta habitual, no es necesario el empleo de triturados. Puede practicarse un control radiológico cada 7-14 días para verificar la situación del objeto. La dificultad en la salida del estómago y la progresión en las curvaduras duodenales, punto crítico de paso, vendrá dada por la forma y sobretodo longitud del objeto. Objetos de más de 2,5 cm de diámetro pueden tener dificultad para cruzar la rodilla duodenal.

Es muy importante la revisión del material fecal del niño, debiendo dar instrucciones claras para el colegio del niño.

Una vez abandonado el estómago habrá de considerarse la opción quirúrgica para objetos que permanezcan más de una semana en la misma posición. Síntomas como dolor abdominal agudo, vómitos y fiebre deberán ser evaluados si el objeto ingerido no ha sido expulsado. Si se relacionan con el objeto, no siendo evidente otra causa, se planteará una actitud quirúrgica.

Objetos alargados: objetos largos como cepillos de dientes o cucharillas no se observan en niños pequeños habitualmente. Si se ven se deberá valorar una situación de malos tratos. En adolescentes puede producirse accidentalmente esta ingesta en el contexto de conductas de exhibición social. Estos objetos tienen gran dificultad para el paso del duodeno. Un objeto impactado en el duodeno suele causar una violenta sensación de náuseas, que se acompaña de hipersecreción. Pero en esta ocasión si hay emisión de vómito y éste es de contenido bilioso. En niños de más de un año los objetos de 3 a 5 cm de longitud, no flexibles, podrían no progresar por el intestino delgado y se debería valorar su extracción [5].

Objetos punzantes: se describen múltiples objetos punzantes ingeridos por niños, orgánicos e inorgánicos. Entre los ingeridos relacionados con la comida están los huesos de pescado y de pollo.

Debe localizarse la posición del cuerpo extraño. No todos los cuerpos extraños son radiopacos, así que en caso de radiología negativa la sospecha supondrá la realización de una endoscopia. En el caso de que alcance la cámara gástrica la mayoría progresará hasta el final del tracto digestivo. La retirada y pase en sentido retrógrado de un objeto punzante a través del esófago puede ser peligrosa. Si no se extrae se practicaran radiografías diarias los primeros días. Si se observa que permanece varios días en el mismo sitio (3 días se recoge en literatura) se considerará la intervención quirúrgica. Se darán instrucciones para el paciente que acude para ser valorado en caso de dolor abdominal. La retirada endoscópica se hace con pinzas o con asas de polipectomía. Las complicaciones por cuerpos punzantes se dan entre el 15 y el 35% de las ocasiones. Exceptuando los alfileres y agujas, que, sorprendentemente, suelen tener una evolución de expulsión favorable [6].

Objetos de borde agudo pero consistencia blanda o degradable, como patatas fritas o espinas blandas de pescado, puede producir erosiones faringeas o esofágicas superficiales. El niño tendrá sensación de que el cuerpo extraño permanece enclavado, aunque ya haya abandonado el esófago. El diagnóstico de esta circunstancia será realizado tras la endoscopia. En el caso de espinas es frecuente que se claven en las amígdalas pudiéndose extraer con una pinza larga de trabajo sin dientes. Hay que tener la precaución de ejercer la tracción principal en la retirada en sentido longitudinal a la espina. Si realizamos un cizallamiento y se rompe, quedara empotrada en la amígdala y persistirá el dolor y la sialorrea.

Pilas de botón: las lesiones atribuidas a estas pilas variaran según su estado de carga. Si una pila cargada queda alojada en el esófago puede inducir necrosis licuefactiva y perforación con rapidez. La retirada puede hacerse con una cesta de endoscopia. Una variante de la técnica será el empleo de un catéter inflable, introducido por el canal de trabajo. El balón se sitúa más allá de la pila y se infla posteriormente. Se retiran simultáneamente el endoscopio u y el balón inflado arrastrando entonces la pila. Si no puede ser retirada puede ser empujada al esófago y entonces retirada con una cesta. Si alcanzan el estómago sin embargo, la mayoría de las pilas saldrán al exterior sin dificultad ni complicaciones.

Las pilas que lleguen al estómago no tendrán que ser retiradas salvo que existan signos de daño al tracto intestinal o tengan un diámetro de más de 2 cm. Recordemos que los objetos romos de entorno a los 25 mm pueden tener problemas para transitar el tubo digestivo.

No se ha probado que el empleo de antiácidos tenga efectos beneficiosos en el manejo de pilas de botón ingeridas [7].

El endoscopista pediátrico no suele ser un recurso asistencial de presencia física. En muchos hospitales es el endoscopista de adultos el que atiende las urgencias de niños, fijando un límite de edad. Un endoscopio de adultos puede se usado con seguridad en niños de 5 años o más, siempre y cuando su peso sea normal.

Unos centros que disponen de Cirugía Pediátrica es el cirujano pediátrico el que asume la extracción endoscópica. En otros centros puede ser el otorrino el encargado del procedimiento, mediante el empleo de esofagoscopio rígido. El esofagoscopio rígido tiene menores posibilidades de manipulación y visión, pero permite el empleo de pincería con mayor capacidad de "destrucción" de objetos, como las cizallas para manipular carne.

Previamente al procedimiento este será explicado a la familia y, en lenguaje adecuado a su edad y necesidades a los niños. Se proporcionara consentimiento informado escrito que deberá ser cumplimentado, no empleándose el consentimiento verbal más que en caso de emergencia vital extrema. En este último caso se podrá prescindir de él, tal y como recoge la normativa. Se debe ser muy estricto en cuanto a qué se puede considerar una emergencia vital extrema.

El equipo de endoscopia debe estar familiarizado con los procedimientos de extracción. Esto incluye al personal de enfermería, ya que será el encargado de asistir al endoscopista, manipulando las pinzas.

Antes de iniciar el procedimiento se debe realizar un ensayo. Se manipulará un objeto similar al ingerido con las pinzas y asas disponibles, de ese modo se podrá elegir la forma idónea y las alternativas ante las incidencias que surjan. Existen dispositivos, como los sobre tubos, que permiten a retirada y reinserción seriada del endoscopio, pero no son de uso común en Pediatría [8].

Se realizará el procedimiento con sedación profunda o anestesia, para lo cual deberemos contar con anestesista familiarizado. La Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica recomienda que, en los procesos endoscópicos pediátricos el endoscopista y la persona que monitoriza y ejecuta la sedación sean distintas. Esto es especialmente importante en el caso de extracción de cuerpos extraños. Debe disponerse de un aspirador independiente al del endoscopio y del material para resolver una posible invasión de la vía aérea. La anestesia con tubo endo-

traqueal es altamente recomendable. La mascarilla laríngea, que nosotros empleamos ampliamente en endoscopia, no es sin embargo, recomendable en las extracciones de cuerpo extraño esofágico, ya que ocultan la visión en hipofaringe y esófago proximal, y dificultarían la retirada de objetos una vez atrapados. El equipo de anestesia debe estar familiarizado con las emergencias otorrinolaringológicas y en el manejo de la vía aérea pediátrica en estas circunstancias [9].

Los cuerpos extraños no deberán ser empujados intempestivamente ni hacer que progresen distalmente en el esófago sin control visual directo.

Ante la imposibilidad de manipulación se deberá considerar la opción quirúrgica.

Cuidados tras la extracción

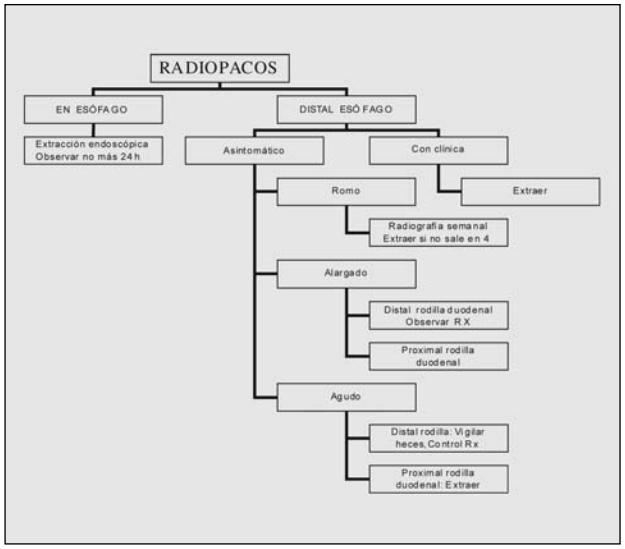
Si conseguimos retirar el objeto del esófago satisfactoriamente, realizaremos un control visual del esófago con el endoscopio. Si no hay lesiones visibles el niño puede comer en cuanto se recupere de la sedación. Será dado de alta y no precisará revisiones ulteriores.

Si se comprueban lesiones erosivas superficiales puede indicarse un tratamiento oral con sucralfato durante unos días.

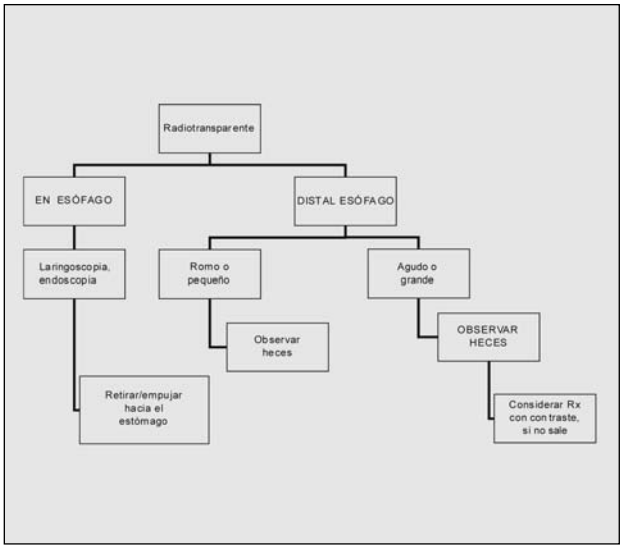
Si las lesiones tras la retirada son significativas será preciso la alimentación mediante sonda nasogástrica y el empleo de cobertura antibiótica asociada.

Si se encuentran lesiones subyacentes con aspectos de ser preexistentes, como imágenes sugestiva de esofagitis eosinofílica, se tomara biopsia esofágica. El paciente será citado en consultas para seguimiento en este caso.

Debe insistirse en la visita del niño sano, en la posibilidad de los accidentes por aspiración. Siendo grave la ingesta de cuerpos extraños, la aspiración de los mismos suele tener una peor evolución, con una elevada incidencia de accidentes mortales.



Algoritmo de manejo de cuerpos extraños radiopacos [6].



Algoritmo de manejo de cuerpos extraños radiotransparentes [6].

Bibliografía

1. Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S, Vandeplas Y. Management of ingested foreign bodies in childhood and review of literature. Eur J Pediatr(2000) 160:468-72.

2. Cotton P, Williams C. Practical Gastrointestinal Endoscopy. Chapter.Therapeutic endoscopy.78-104.4 edition. Blackwell science. 1996.

3. Benaroch LM, Rudolph CD. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. Vol 4,nº 1, Jan 1994,121-142.

4. Domínguez Vallejo J, Domínguez Ortega. Cuerpos extraños en aparato digestivo en los niños J. Bol Pediatra 1998;38:196-198.

5. Uyemura MC. Am Fam Physician. Foreign body ingestion in children.2005 Jul 15;72(2):292.

6. Kay M, Wyllie R. Pediatric foreign bodies and their management. Curr Gastroenterol Rep. 2005 Jun;7(3):212-8.

7. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, Johanson JF, et al. American Society For Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for the management of ingested foreign bodies. Gastrointestinal endoscopy. Vol 55,nº7, pg 802-806.2002.

8. Pleguezuelo Díaz J, de Teresa Galván J. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Tratamiento de los traumatismos y cuerpos extraños esofágicos.
http://www.aegastro.es/cgibin/wdbcgi.exe/aeg/libro.fulltext?pident=13021429.

9. Verghese ST, Hannallah. Pediatric otolaryngologic emergencies. Pediatr Anaesth 2004 Jan;14(1):84-9.

Mesa Redonda: Patología quirúrgica pediátrica susceptible de cirugía mínimamente invasiva

EMPIEMA

Nº Programa: 121
Autora: Dra. Claudia Marhuenda Irastorza
Departamento de Cirugía Pediátrica.
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

El empiema pleural se define como la presencia de pus en la cavidad pleural. Se denomina "paraneumónico" a aquél que se asocia a una neumonía, un absceso pulmonar o a bronquiectasias.

Los exudados pleurales secundarios a neumonías se caracterizan por la presencia de gran cantidad de células, especialmente leucocitos polimorfonucleares (PMN), un pH bajo y un aumento de los niveles de LDH. Además, muestran una actividad procoagulante aumentada y una actividad fibrinolítica disminuida, lo que favorece el depósito de fibrina en el espacio pleural [1]. La fibrina en el espacio pleural tiende a formar tabiques que loculan el líquido, impidiendo el flujo libre del mismo por el espacio pleural. Si el líquido no es evacuado, además de perpetuarse el estado séptico del paciente, finalmente, los fibroblastos invadirán el espacio pleural, creando una capa de fibrosis sobre la pleura visceral, lo que ocasionará el atrapamiento del pulmón, dificultando la expansión pulmonar y, por lo tanto, el intercambio gaseoso. Desde el punto de vista clínico, la presencia del líquido sobreinfectado en la cavidad pleural mantiene la infección en el paciente, alargando la duración de la fiebre y, si el volumen del líquido es grande, puede provocar disnea de esfuerzo o de reposo y otros signos de dificultad respiratoria. Dejado a su evolución natural, puede drenar hacia el pulmón, creando una fístula broncopleural, o a través de la pared torácica (*empiema necessitans*).

La American Thoracic Society ha clasificado la reacción inflamatoria de la pleura ante una infección como una enfermedad evolutiva en tres fases, aunque sin una demarcación exacta. Estas fases son: exudativa, fibropurulenta y organizada. En la fase inicial (*exudativa, I)* el proceso inflamatorio asociado con la neumonía conduce a la acumulación de líquido claro, con escasos leucocitos , en la cavidad pleural (*derrame paraneumónico simple*). En la segunda fase *(fibropurulenta, II)*, se deposita fibrina en el espacio pleural, ocasionando la aparición de septos y la loculación. Existe un aumento del número de leucocitos en el líquido y un espesamiento del mismo (*derrame paraneumónico complicado)* y, finalmente, formación de pus franco (*empiema).* En la tercera fase *(organizada, III)* los fibroblastos invaden las superficies pleurales y fabrican colágeno, creando una membrana rígida alrededor del pulmón, que restringe la expansión pulmonar, alterando la función y creando un espacio pleural persistente, que ocasiona un riesgo continuado de infección. En este estadio, puede producirse la curación espontánea o, por el contrario, originarse un empiema crónico [2].

Después de una epidemia de estafilococias pulmonares en los años 50 y 60, el empiema se convirtió en una enfermedad rara en la infancia en los países desarrollados. La disminución de su frecuencia fue tan drástica que llevó a algunos autores a pensar que la enfermedad se había extinguido prácticamente. Para dar una perspectiva numérica, diremos que, en un artículo publicado en 1982, se recogen los casos de 32 pacientes pediátricos tratados de empiema en el principal hospital pediátrico de Chicago en 12 años [3]; de los 32, 20 eran empiemas paraneumónicos y el resto fueron complicaciones postquirúrgicas. En nuestro hospital, sólo durante el año 2005, atendimos 32 pacientes con empiemas paraneumónicos que precisaron tratamiento quirúrgico (C. Marhuenda et al., datos no publicados).

A partir de la década de los 90, empezó a detectarse en Estados Unidos [4,5] y en Europa [6,7] un aumento del número de pacientes con neumonías bacterianas complicadas, especialmente por la aparición de empiemas, pero el germen causante de la mayoría de los casos pasó a ser el *Streptococcus Pneumoniae* (neumococo). Los niños que sufren esta complicación padecen una enfermedad más prolongada y se exponen a una mayor morbilidad.

Los objetivos clásicos del tratamiento del empiema se resumen en erradicar la infección, permitir la reexpansión completa del pulmón y restaurar la normalidad de la función respiratoria, pero hoy en día, el tratamiento óptimo debería también ser capaz de minimizar la morbilidad y acortar la estancia hospitalaria de estos pacientes.

Para lograr esos objetivos, una vez que el tratamiento exclusivamente con antibióticos ha fracasado, lo fundamental es conseguir el drenaje correcto del líquido purulento acumulado en la cavidad pleural. En la antigüedad, la técnica empleada era la toracostomía, es decir, la realización de una perforación en la pared torácica, habitualmente mediante la resección de un fragmento costal; desde finales del siglo XIX, el drenaje se realiza mediante la introducción de un tubo de drenaje en la zona de la cavidad pleural donde se ha acumulado el líquido y su conexión a un sistema de aspiración. Idealmente, la colocación del drenaje debe realizarse en las fases tempranas del empiema, en la fase exudativa, cuando el exudado es fluido y la cavidad pleural todavía no está loculada por los acúmulos de fibrina; de lo contrario, el drenaje simple fracasa en un elevado número de pacientes [8,9]. En las fases avanzadas del empiema (II y III), cuando el tratamiento no operatorio (antibióticos, toracocentesis o colocación de drenaje) fracasa, las opciones terapéuticas incluyen la instilación de fibrinolíticos en la cavidad pleural [10,11], la cirugía videoasistida (toracoscopia o VATS) [12,13] y la toracotomía [3,14,15]. A pesar de la abundante literatura publicada al respecto, el método idóneo para tratar primariamente el empiema está todavía envuelto en controversia, especialmente en niños. El motivo principal es la falta de estudios creadores de evidencia científica suficiente. La mayoría de los estudios publicados son retrospectivos, están basados en una sola institución (ocasionando, por lo tanto un sesgo importante) y existe una gran diversidad de variables analizadas, lo que dificulta su comparación [13]. Parece que los dos métodos que aúnan mejores resultados y menor agresión en el tratamiento del empiema complicado (loculado, fases II y III) son la instilación de fibrinolíticos (urokinasa) en la cavidad pleural y la cirugía mínima-

mente invasiva. Varios estudios han demostrado que pacientes en los que fracasa el tratamiento no quirúrgico, mejoran después de una toracotomía o una VATS [16,17], especialmente si el procedimiento es realizado en una fase temprana de la enfermedad [18-21]. Otros estudios han demostrado la resolución del empiema tras la administración local de fibrinolíticos en la cavidad pleural [19,10,22]. En 2005, se publicó un metaanálisis de la literatura, comparando los tres métodos de tratamiento: no operatorio, fibrinolítico y operatorio (VATS y toracotomía) [15]. En las variables estudiadas: mortalidad, tasa de fallos (necesidad de otro tratamiento), estancia hospitalaria, días de drenaje y días de antibióticos, los autores concluyen que los resultados del tratamiento no operatorio eran consistentemente peores que los del grupo operatorio: tasa de fallos 30,7% vs 3,3% y una estancia hospitalaria de 7 días más en el grupo no operatorio. Sin embargo, los propios autores reconocen que la heterogeneidad de los resultados estudiados en los distintos artículos es tan grande que la única variable que pudo ser sometida formalmente a metaanálisis fue la tasa de fallos del tratamiento, que fue mejor para el tratamiento operatorio. El metaanálisis fue no concluyente para el resto de las variables. Otra de las limitaciones importantes de este estudio es la falta de estratificación de los resultados según el estadio de la enfermedad, ya que el tratamiento que puede ser adecuado para un empiema en estadio I probablemente no lo es para los II y III. La mayoría de los trabajos revisados no detallaban los resultados relacionados específicamente con la fase evolutiva del empiema. Los autores concluyen que "las limitaciones de esta evaluación retrospectiva demuestran la importancia de un ensayo prospectivo, randomizado evaluando los resultados según el estadio de la enfermedad para responder a la cuestión" y que "son necesarios ensayos prospectivos, randomizados para identificar el tratamiento óptimo para cada estadio clínico del empiema" [15]. Desde el punto de vista metodológico, el análisis fue realizado basándose en estudios observacionales, cuando lo ideal es basarse en estudios randomizados y, además, no se realizó un análisis de la validez de los estudios antes de su inclusión [23].

El primer estudio prospectivo randomizado sobre el tratamiento del empiema en niños ha sido publicado en Mayo de 2006, y compara el tratamiento con drenaje y urokinasa vs el tratamiento primario con VATS [24]. Es un estudio realizado durante 3 años con los pacientes remitidos para el tratamiento del empiema en un solo hospital, el Great Ormond Street de Londres. El estudio concluye que no existe diferencia en la evolución clínica de ambos grupos de pacientes, que la urokinasa es un método de tratamiento más barato y que, por lo tanto, debería ser la primera opción.

El **objetivo** de la presente charla es una puesta al día en el análisis de la evidencia existente hoy en día sobre el tratamiento más adecuado para el empiema paraneumónico en la infancia.

Creemos que es relevante aportar más evidencia científica sobre el tema, dada la creciente frecuencia con que estos pacientes se presentan en los hospitales actualmente. Si el mejor tratamiento es la VATS, los pacientes deberían derivarse en cuanto se diagnosticaran al Centro de Referencia capacitado para realizar ese tipo de cirugía a la mayor brevedad. En caso contrario, podrían ser tratados en hospitales de menor complejidad y, probablemente, más cercanos a su domicilio, y no requerirían atención quirúrgica superespecializada. Si fuera posible extrapolar los resultados del estudio británico a nuestro medio, esta última opción sería también la más barata.

Bibliografía

1. Kroegel, C. and V.B. Antony, *Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy.* 1997. 10(10): p. 2411-2418.

2. Balfour-Lynn, I.M., et al., *BTS guidelines for the management of pleural infection in children.* Thorax, 2005. 60 Suppl 1: p. i1-21.

3. Raffensperger, J.G., et al., *Mini-thoracotomy and chest tube insertion for children with empyema.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1982. 84(4): p. 497-504.

4. Byington, C.L., et al., *An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations.* Clin Infect Dis, 2002. 34(4): p. 434-40.

5. Dubrin, W., *Pneumococcal infections.* Pediatrics in Review, 2004. 25: p. 418-24.

6. Rees, J.H., et al., *Increase in incidence of childhood empyema in West Midlands, UK.* Lancet, 1997. 349(9049): p. 402.

7. Playfor, S.D., A.R. Smyth, and R.J. Stewart, *Increase in incidence of childhood empyema.* Thorax, 1997. 52(10): p. 932.

8. Hoff, S.J., et al., *Postpneumonic empyema in childhood: Selecting appropriate therapy.* Journal of Pediatric Surgery, 1989. 24: p. 659-664.

9. Thomson, A.H., et al., *Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema.* 2002. 57(4): p. 343-347.

10. Wells, R.G. and P.L. Havens, *Intrapleural fibrinolysis for parapneumonic effusion and empyema in children.* 2003. 228(2): p. 370-378.

11. Bouros, D., et al., *Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study.* Am J Respir Crit Care Med, 1999. 159(1): p. 37-42.

12. Stovroff, M., et al., *Thoracoscopy in the management of pediatric empyema.* 1995. 30(8): p. 1211-1215.

13. Gates, R., et al., *Does VATS provide optimal treatment of empyema in children? A systematic review.* J Pediatr Surg, 2004. 39(3): p. 381-6.

14. Foglia, R.P. and J. Randolph, *Current indications for decortication in the treatment of empyema in children.* 1987. 22(1): p. 28-33.

15. Avansino, J.R., et al., *Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: a meta-analysis.* Pediatrics, 2005. 115(6): p. 1652-9.

16. Kern, J.A. and B.M. Rodgers, *Thoracoscopy in the management of empyema in children.* 1993. 28(9): p. 1128-1132.

17. Balci, A.E., et al., *Management of multiloculated empyema thoracis in children: thoracotomy versus fibrinolytic treatment.* Eur J Cardiothorac Surg, 2002. 22(4): p. 595-598.

18. Grewal, H., et al., *Early video-assisted thoracic surgery in the management of empyema.* Pediatrics, 1999. 103(5): p. e63.

19. Merry, C.M., et al., *Early definitive intervention by thoracoscopy in pediatric empyema.* Journal of Pediatric Surgery, 1999. 34(1): p. 178-180.

20. Subramaniam, R., et al., *Experience with video-assisted thoracoscopic surgery in the management of complicated pneumonia in children.* 2001. 36(2): p. 316-319.

21. Liu, H.P., et al., *Thoracoscopic-assisted management of postpneumonic empyema in children refractory to medical response.* Surg Endosc, 2002. 16: p. 1612-4.

22. Barbato, A., et al., *Use of urokinase in childhood pleural empyema [In Process Citation].* Pediatric Pulmonology, 2003. 35: p. 50-55.

23. Bollen, C.W., M.O. Hoekstra, and H.G. Arets, *Pooling of studies in meta-analysis of observational research leads to precise but spurious results.* Pediatrics, 2006. 117(1): p. 261-2.

24. Sonnappa, S., et al., *Comparison of urokinase and video-assisted thoracoscopic surgery for treatment of childhood empyema.* Am J Respir Crit Care Med, 2006. 174(2): p. 221-7.

ESPLENECTOMÍA Y HEMIESPLENECTOMÍA LAPAROSCÓPICAS

Nº Programa: 122
Autor: Dr. Pedro Olivares Arnal
Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

El desarrollo de la laparoscopia en los últimos años ha sido fulgurante y sus técnicas se han aplicado al ámbito pediátrico, donde realizamos habitualmente intervenciones endoscópicas tanto en la cavidad abdominal como en el tórax. Son frecuentes las indicaciones de tratamiento quirúrgico del reflujo gastroesofágico, la colecistectomía, la apendicectomía y el tratamiento de los problemas ginecológicos en la niña. Asimismo es la vía de abordaje de elección en cirugía esplénica incluso en presencia de bazos de gran tamaño como son habituales en enfermedades hematológicas pediátricas.

Las ventajas de la técnica laparoscópica son muchas; la exposición del bazo y del pedículo esplénico con la cámara y la óptica endoscópicas es idéntica o mejor a la obtenida con la intervención abierta. La magnificación que se consigue con el uso de lentes permite distinguir claramente vasos de muy pequeño calibre, pudiendo así hacer una disección correcta del pedículo esplénico y de los vasos gástricos breves para proceder a su clipaje y sección. La búsqueda y extirpación de posibles bazos supernumerarios es exhaustiva.

La no necesidad de separar las estructuras digestivas vecinas al bazo, páncreas, estómago, colon etc., hace que no existan lesiones en estos órganos por manipulación operatoria. De esta forma los periodos postoperatorios se acortan de forma significativa pasando como veremos a cifras de 2,3 días de ingreso por paciente.

La ausencia de grandes incisiones en la pared abdominal hace que la musculatura permanezca íntegra y se precisen menos analgésicos durante los siguientes días a la intervención. La recuperación final es por tanto mucho más rápida y la integración del niño a su familia y su quehacer habitual es prácticamente inmediata.

Las ventajas cosméticas son también evidentes, ya que se evitan las grandes cicatrices cutáneas abdominales, pasando a tres pequeñas incisiones de 5 mm de diámetro, más una de 2,5 centímetros de longitud.

Otra de las ventajas de esta vía de abordaje supone la posibilidad de realizar una colecistectomía a mismo tiempo, añadiendo un solo trócar más de 5 mm de diámetro. La frecuente asociación de colelitiasis a la patología hematológica que cursa con esplenomegalia, hacen muy útil esta asociación de intervenciones.

Presentamos nuestra serie de esplenectomías por vía laparoscópica realizadas entre 1992 y 2007. En las 45 esplenectomías realizadas, las indicaciones han sido 12 anemias hemolíticas, 2 poliquistosis, 15 por esferocitosis, 7 talasemias y 9 por púrpura trombocitopénica. En nueve ocasiones se completó la operación con una colecistectomía por colelitiasis en el mismo tiempo laparoscópico pero en otros seis niños se había efectuado previamente.

Todos los pacientes son preparados en el preoperatorio con las vacunas para la prevención de infecciones por neumococo y control hematológico previo, trasfundiendo sangre en caso necesario y preparando también concentrados hemáticos y otros hemoderivados como previsión durante la intervención.

La técnica quirúrgica que empleamos consiste en colocar al paciente en decúbito lateral a tres cuartos sobre el lado derecho, para que manteniendo esta postura nos ofrezca la fosa esplénica elevada y quede el bazo sujeto por los ligamentos que lo unen a la pared peritoneal izquierda y al diafragma. Conseguimos con esta postura asimismo separar el estómago, que estará sondado, hacia la derecha permitiendo un mejor acceso a los vasos gastroesplénicos cortos. Una única salvedad a esta postura es en caso de realizar colecistectomía en el mismo tiempo operatorio, situando entonces al paciente en decúbito supino, haciéndolo pasar terminada la colecistectomía a la postura quirúrgica descrita.

Se instalan cuatro trócares situando el primero de ellos en la parte superior del ombligo por técnica abierta de diez-once mm de diámetro para un a óptica de 0º y 10 mm. Se realiza un neumoperitoneo de 12 mm de Hg. Segundo trócar de 5 mm situado en zona subxifoidea, que nos servirá para manipulación y separación del bazo así como labores auxiliares de aspiración o evacuación de humos en caso necesario. Un tercer trócar también de 5 mm situado en la mitad del espacio entre el ombligo y el trócar subxifoideo y en la línea media abdominal. A su través introduciremos pinzas laparoscópicas de separación y disección del pedículo esplénico y todo el instrumental que debamos manejar con nuestra mano izquierda. Un último trócar de 12 mm de diámetro situado en flanco izquierdo. El punto exacto de inserción lo fijaremos a la vista del tamaño y situación del bazo, pudiendo por tanto variarlo según se trate de un bazo de gran tamaño como el de una esferocitosis o un bazo pequeño como en una anemia hemolítica. Por este trócar introduciremos en la cavidad los elementos de disección y corte, y aquellos instrumentos que manejemos con nuestra mano derecha. Servirá también de guía para la colocación de un trócar de mayor calibre, que nos permita la introducción de un sistema para la extracción del órgano.

La disección, habitualmente efectuada con bisturí ultrasónico, comienza por el polo inferior del bazo y nos permite seccionar los pedículos accesorios que frecuentemente presentan los órganos hipertrofiados. Continuando por esta vía se accede a la arteria y venas esplénicas que seccionaremos con uno de los procedimientos habituales, clips de titanio, endograpadora-cortadora o bisturí ultrasónico.

Resecamos a continuación los vasos gastroesplénicos breves, terminando la disección del órgano seccionando los ligamentos esplénicos con el diafragma y la pared abdominal.

El bazo ya aislado se introduce en una bolsa de resistente material plástico, que se despliega en el interior de la cavidad abdominal. El cuello de esta bolsa se exterioriza por la incisión de 2,5 cm del trócar del flanco izquierdo y se trocea para facilitar su extracción sin que ninguna parte del órgano caiga a la cavidad abdominal donde podría reimplantarse provocando esplenismo. Una vez terminada la extracción de bazo y bolsa plástica, se procede a una búsqueda minuciosa de posibles bazos supernumerarios que en caso de existir se resecan con bisturí ultrasónico.

Habitualmente no es necesaria transfusión sanguínea durante la intervención, aunque es preciso valorar el estado hematológico previo del paciente y la posible hemorragia intraoperatoria.

En 10 niños se seccionó el pedículo esplénico con endograpadora, en uno empleando "clips" de titanio y en los 33 restantes con bisturí armónico sin utilizar elementos de sutura metálicos ni de otro tipo. En tres ocasiones se hallaron y extirparon bazos supernumerarios.

En nuestra serie no fue necesaria ninguna trasformación de la vía laparoscópica a vía abierta (conversión). Tuvimos cuatro complicaciones de escasa importancia. Dos derrames pleurales izquierdos por irritación diafragmática que no precisaron drenaje y que curaron con tratamiento antibiótico y conservador y un absceso periumbilical por contaminación quirúrgica. Otro paciente operado por nosotros presentó en su ciudad de origen y fuera de nuestro ámbito de seguimiento, derrame pleural y peritonismo que precisó ingreso pero no tratamiento quirúrgico.

El ingreso hospitalario en la esplenectomía por vía laparoscópica es de 2,3 días. El plazo de reincorporación al colegio fue de 9 días y la posibilidad de vida normal con prácticas deportivas incluida fue aproximadamente de 2 meses. El aumento de los elementos formes de la sangre, por "efecto rebote", sobre todo de las plaquetas (por encima de 500.000/mm cúbico), fue tratado con dosis pediátricas de acido acetil salicílico.

Asimismo hemos intervenido a tres pacientes con lesiones benignas del bazo (dos quistes epidermoides y un quiste de inclusión) en los que se realizó hemiesplenectomía laparoscópica. En las hemiesplenectomías se seccionó parte del pedículo esplénico después de su bifurcación principal y se resecó el parénquima así isquemiado con bisturí ultrasónico. En una ocasión, la superficie cruenta del órgano se cubrió con una malla de Surgicel® para favorecer la hemostasia. Esta técnica parece de utilidad en el tratamiento paliativo de la anemia hemolítica, dejando al niño durante su primera infancia con un reducido tamaño del bazo, que sería extirpado en un segundo tiempo años después. Sin embargo no hemos tenido por el momento oportunidad de efectuar esta operación que sobre el papel es prometedora.

Conclusiones

La vía laparoscópica es la más adecuada para la esplenectomía en el niño a pesar del gran tamaño que habitualmente estos bazos presentan.

La intervención realizada por equipos entrenados no provoca complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias de importancia.

Con la hemiesplenectomía laparoscópica es posible conservar la parte de bazo no afectada por la lesión, preservando así su función.

Bibliografía

1. Cordera F, Long KH, Nagorney DM, McMurtry EK, Schleck C, Ilstrup D, Donohue JH. "Open versus laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical and economic analysis." Surgery. 2003;134(1):45-52.

2. Czauderna P, Vajda P, Schaarschmidt K, Kalman A, Jainsch M, Engelis A, Lewicki K, Verebely T, Koltai J, Petersons A, Pinter AB. "Nonparasitic splenic cysts in children: a multicentric study." Eur J Pediatr Surg. 2006;16(6):415-9.

3. Dagash H, Chowdhury M, Pierro A. "When can I be proficient in laparoscopic surgery? A systematic review of the evidence." J Pediatr Surg. 2003;38(5):720-4.

4. Dutta S, Price VE, Blanchette V, Langer JC. "A laparoscopic approach to partial splenectomy for children with hereditary spherocytosis." Surg Endosc. 2006;20(11):1719-24.

5. Khelif K, Maassarani F, Dassonville M, Laet MH. "Laparoscopic partial splenectomy using radiofrequency ablation for nonparasitic splenic cysts in two children." J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2006;16(4):414-7.

6. Qureshi FG, Ergun O, Sandulache VC, Nadler EP, Ford HR, Hackam DJ, Kane TD. "Laparoscopic splenectomy in children." JSLS. 2005;9(4):389-92.

7. Pomp A, Gagner M, Salky B, Caraccio A, Nahouraii R, Reiner M, Herron D. "Laparoscopic splenectomy: a selected retrospective review." Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2005;15(3):139-43

8. Rescorla FJ, Engum SA, West KW, Tres Scherer LR 3rd, Rouse TM, Grosfeld JL. "Laparoscopic splenectomy has become the gold standard in children." Am Surg. 2002;68(3):297-301.

CONTROVERSIAS EN LAPAROSCOPIA

Nº Programa: 123

Autor: Dr. Indalecio Cano Novillo
Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital 12 de Octubre, Madrid.

La cirugía laparoscópica ha sido realizada por los cirujanos pediátricos desde hace mucho tiempo, así hubo pioneros que emplearon este tipo de técnicas desde los primeros años de la década de 1970 [1]. No obstante, el gran potencial de tratamiento que la cirugía mínimamen-

te invasiva (CMI) tiene en los niños con patologías quirúrgicas no ha sido explotado hasta hace bien poco. Durante casi dos décadas la laparoscopia en Pediatría fue empleada sólo con fines diagnósticos mediante la visualización directa, o para la toma de biopsias. Mouret realiza en 1987 la primera colecistectomía laparoscópica provocando una revolución en la cirugía de adultos. Sin embargo, el interés de la cirugía laparoscópica en Pediatría quedó reducido a un grupo de cirujanos entusiastas, mientras que el resto de los cirujanos pediátricos adoptaron una actitud de "ver y esperar". Este retraso en la introducción de las técnicas de CMI en nuestro ámbito se debe a conceptos como que el dolor en los niños es menor o que las operaciones en niños ya se realizan mediante incisiones pequeñas. También ha habido cierta resistencia por algunos cirujanos a cambiar lo ya aprendido por algo nuevo.

Sin embargo, el aumento de la experiencia en las técnicas quirúrgicas y la continua publicación de nuevas aplicaciones han conseguido que la laparoscopia sea una de las áreas de mayor desarrollo y reconocimiento dentro de la Cirugía Pediátrica en los últimos años. La evolución de la CMI en el niño ha venido de la mano del desarrollo tecnológico que ha permitido la miniaturización de los equipos de vídeo endoscopia y del instrumental necesario. Así, numerosos autores han demostrado que la cirugía abdominal y la torácica pediátricas pueden ser realizadas mediante CMI de forma segura y con buenos resultados desde el periodo neonatal hasta la adolescencia. La cuestión en el momento actual no es si la cirugía laparoscópica es susceptible de realizarse en niños, sino qué patologías deben tratadas mediante CMI.

Principios de la Cirugía Mínimamente Invasiva

La cirugía videoendoscópica requiere la introducción, bajo anestesia general, de una óptica intracorpórea para visualizar la cavidad a tratar y de la inserción de unos trócares adicionales para la instrumentación. En el momento actual se consigue una iluminación y una visión quirúrgica adecuada con ópticas pediátricas de 5 y 3 mm. de diámetro. La óptica habitualmente se introduce a través del ombligo en el abdomen, transmitiendo la imagen a unos monitores mediante los cuales el cirujano controla la operación. El número de trócares de instrumentación varía en función de la complejidad de la técnica a realizar - por ejemplo, tres para realizar una apendicectomía, y cuatro o cinco para realizar una fundoplicatura. Mediante aparatos de insuflación se realiza una distensión controlada de las cavidades corporales para producir el espacio suficiente que permita realizar la intervención. El gas que se emplea es el dióxido de carbono y las presiones en niños se mantienen entre 8 y 12 mm. Hg., para evitar problemas ventilatorios.

La manipulación laparoscópica es la misma que en cirugía abierta, incluyendo retracción y disección de tejidos, hemostasia, sutura y extirpación de tejidos u órganos. Para poder realizar esto disponemos de un instrumental específico, que en pediatría es de 3 ó 5 mm., que nos permite realizar casi cualquier procedimiento quirúrgico. Así, existen disectores, tijeras y pinzas de agarre que permiten manipular los tejidos con el mínimo traumatismo. Se han diseñado aparatos de irrigación-succión que realizan la limpieza del campo quirúrgico, y existen diferentes métodos de coagulación (clips, endograpadoras, aparatos de coagulación ultrasónica) para facilitar la hemostasia, mientras que mediante portaagujas especiales podemos realizar suturas intracorpóreas con precisión.

Ventajas de la Cirugía Mínimamente Invasiva

Las técnicas endoscópicas representan una vía de acceso quirúrgico que han derivado en una nueva forma de operar por parte de los cirujanos, pero no que no cambian el pronóstico final de cada patología. Por eso, las ventajas de la CMI se miden en términos de mejor calidad de vida en el postoperatorio. Se considera que existen tres grandes ventajas de la CMI con respecto a la cirugía abierta. Primero, las incisiones de laparoscopia, a diferencia de las incisiones grandes de la cirugía abierta, conllevan menos dolor y por lo tanto la movilidad del enfermo es más rápida, lo cual incide en menores problemas relacionados con la inmovilidad como atelectasias o trombosis venosas. En segundo lugar, existen menos complicaciones de herida quirúrgica – infecciones, dehiscencia- en las incisiones de la CMI. Esto resulta habitualmente en una menor estancia postoperatoria. En tercer lugar la cirugía laparoscópica conlleva una mayor conservación del esquema corporal al evitar heridas inestéticas [2].

Existen otras ventajas que en el niño están menos valoradas. Así, la recuperación más rápida también conlleva una alimentación más precoz y una reincorporación más rápida del niño a sus actividades. En términos socioeconómicos esto no tiene una incidencia directa, pero sí la tiene el que los padres se incorporen a sus trabajos.

Existen otras ventajas, como la disminución de la respuesta inflamatoria, la casi ausencia de complicaciones por adherencias intestinales y por último una que hace atractiva este tipo de cirugía para el cirujano, como es la posibilidad de operar con buena visualización en zonas poco accesibles.

Desventajas de la Cirugía Mínimamente Invasiva

Se consideran desventajas de este tipo de cirugía, el aumento del tiempo quirúrgico, la inversión necesaria en equipos de laparoscopia y el mayor coste en materiales.

La cirugía endoscópica además tiene limitaciones como son la pérdida de la visión tridimensional, la imposibilidad de palpación de tejidos, una peor respuesta al control de la hemorragia y dificultades en la realización de las suturas. Para poder hacer frente a todo esto los cirujanos tiene que desarrollar nuevas habilidades que se reflejan sobre todo en los resultados iniciales. En cirugía laparoscópica se sabe que existen unas curvas de aprendizaje para cada técnica en la cual el número de complicaciones es mayor. Este aumento de las complicaciones es lo que hace desistir a muchos cirujanos el intentar realizar este tipo de cirugía, sobre todo cuando en los inicios se comparan los resultados obtenidos con los buenos resultados de la cirugía abierta.

La mayoría de las complicaciones están relacionadas con la técnica quirúrgica. La hemorragia intraoperatoria es la más frecuente, siendo más difícil controlarla por laparoscopia, lo cual conlleva aumento del tiempo quirúrgico y dificultad de visualización. El empleo casi continuo de la coagulación monopolar para la disección puede provocar lesiones de vísceras. También se pueden producir lesiones por la colocación de los trócares.

Estos complicaciones disminuyen cuando aumenta la experiencia de cada cirujano; el problema reside en que en Cirugía Pediátrica el número de pacientes que podemos intervenir en las patologías consideradas indicaciones adecuadas de CMI es escaso lo cual conlleva curvas de aprendizaje lentas. Se considera que el número

mínimo de fundoplicaturas necesarias para "conocer" la técnica por vía laparoscópica es de 25 casos. Esta cifra el número total que un servicio de referencia puede tener en todo un año, lo cual no da para entrenar a varios cirujanos a la vez. Para evitar este problema los cirujanos recurren a la realización cursos de entrenamiento experimental, al empleo de simuladores y a la revisión de videos de técnicas quirúrgicas.

A pesar de estas dificultades, en los servicios en donde la CMI está consolidada, las complicaciones se cifran en el 2% de las intervenciones realizadas.

Indicaciones de CMI en Pediatría

En los últimos años se ha demostrado que la mayoría de las patologías quirúrgicas en niño tanto congénitas como adquiridas pueden realizarse por vía endoscópica. Sin embargo, porque una técnica pueda ser realizada por laparoscopia no significa que deba ser hecha por esa vía. Existen diferentes factores a considerar para que una técnica se pueda realizar mediante CMI, como son las preferencias familiares (fácilmente inducibles por el médico), la experiencia del cirujano, la complejidad de la técnica o el estado clínico del paciente. Desafortunadamente, como consecuencia de la escasez de casos para muchas patologías, no existen estudios prospectivos y ramdomizados que comparen los resultados de la cirugía convencional con la laparoscópica en los pacientes pediátricos. La división que realizamos entre indicaciones adecuadas o no adecuadas para cirugía laparoscópica es muy individual y cambiante con el tiempo. En el momento actual la mayoría de los cirujanos que comenzaron a realizar técnicas por vía laparoscópica han superado sus curvas de aprendizaje y proporcionan resultados clínicos similares en la mayoría de los procesos a los obtenibles con cirugía abierta [3]. Además el entrenamiento a los cirujanos en formación es cada vez más rápido en algunos centros lo que asegura una continuidad y mejora en las técnicas. También la tecnología mejora día a día lo cual ayuda a una realización más segura y eficaz de las técnicas quirúrgicas. Por lo tanto lo que hoy se clasifica como indicación dudosa o contraindicación de cirugía laparoscópica puede convertirse en una buena indicación en el futuro.

Cirugía Gastrointestinal

Reflujo gastroesofágico

La fundoplicatura cumple con la mayoría de prerrequisitos para que una técnica pase de hacerse por vía convencional a CMI. Evita una amplia incisión dolorosa e invalidante, la manipulación de las vísceras durante la intervención y desde el punto de vista técnico no existen grandes dificultades para realizar una fundoplicatura por laparoscopia [4]. Aunque no existen estudios ramdomizados en niños comparando cirugía abierta y cerrada, los realizados en adultos evidencian que la laparoscopia es igual de eficaz para el control de reflujo, conllevando una mejor evolución en términos de inicio de alimentación, dolor y estancia postoperatoria. La cirugía antirreflujo por vía laparoscópica se ha convertido en el estándar de tratamiento en muchos centros pediátricos y creemos que es la primera opción que se debe ofertar a nuestros pacientes.

Atresia de esófago

El tratamiento convencional de la atresia de esófago tiene una supervivencia del 95% en el momento actual, estando la mortalidad asociada a las malformaciones asociadas, sobre todo las cardiacas. El tratamiento mediante toracoscopia no modifica estos índices, pero tiene ciertas ventajas, pues permite una buena visualización y disección de la malformación, y evita una toracotomía neonatal a la cual se asocia una elevada morbilidad en forma de deformidades torácicas. El inconveniente es que precisa de una sutura minuciosa que en el momento actual y debido al escaso número de pacientes tratables es de extrema dificultad para la mayoría de los cirujanos. No obstante y dejando claro que hoy en día la CMI no es el abordaje de elección para esta malformación, estudios multicéntricos realizados ofrecen resultados quirúrgicos similares o mejores a los de la cirugía convencional [5].

Estenosis hipertrófica de píloro

La piloromiotomía es un procedimiento muy frecuente en Cirugía Pediátrica cuyo tratamiento durante más de un siglo, con buenos resultados, ha sido la piloromiotomía extramucosa de Ramstedt. Esta técnica también se puede realizar mediante laparoscopia con excelentes resultados [6]. Los estudios iniciales referían mayor número de complicaciones, sobre todo perforaciones mucosas o piloromiotomía incompleta, que con el aumento de la experiencia casi han dejado de existir. Un estudio prospectivo, randomizado, que ha comparado la piloromiotomía por vía abierta y cerrada ha demostrado que los niños intervenidos mediante CMI pueden ser alimentados más precozmente y vomitan significativamente menos [7]. Desde el punto de vista quirúrgico la piloromiotomía laparoscópica es un método que permite la realización de laparoscopia en neonatos, permitiendo al cirujano adquirir experiencia en este tipo de pacientes y así poder aplicarla para técnicas más complejas.

Intestino delgado

Muchas intervenciones intestinales pueden ser realizadas mediante cirugía laparoscópica, incluso en periodo neonatal, como puede ser el tratamiento de duplicaciones y malrotaciones con buenos resultados. En el caso del tratamiento de la invaginación el tratamiento es controvertido, realizándose en casos seleccionados de poca evolución. En los casos en los cuales se precisa una resección intestinal y anastomosis posterior se prefieren las técnicas videoasistidas en las cuales el diagnóstico y la disección se hacen por vía laparoscópica, posteriormente se exterioriza el intestino por una incisión ampliada y se realiza la anastomosis fuera de la cavidad abdominal. Otra aplicación habitual es el tratamiento de las obstrucciones intestinales secundarias a bridas.

Apendicitis

La apendicectomía es la intervención urgente más frecuente en Cirugía Pediátrica. El tratamiento consiste en la extirpación del apéndice complementada con el empleo de antibióticos. Cuando existen abscesos intraabdominales es necesario dejar drenajes. El uso de la laparoscopia para el tratamiento de la apendicitis en el niño es motivo constante de discusión. Existen pocos estudios ramdomizados y además muestran resultados contrapuestos. Se consideran ventajas de la laparoscopia el menor dolor y estancia postoperatorios [8]. En algunos estudios se ha publicado que los pacientes intervenidos por CMI presentan un mayor número de abscesos intraabdominales, el tiempo quirúrgico es mayor y los costes por intervención son superiores. En nuestra experiencia la laparoscopia proporciona al cirujano una visión completa de la cavidad abdominal, le permite localizar fácilmente el apéndice en cualquier localización, ya sea retrocecal o pélvica facilitándole la cirugía y también informa de la existencia y localización de abscesos permitiendo un

lavado selectivo del abdomen. La apendicectomía es la única indicación que puede permitir a los nuevos cirujanos pediátricos introducirse en la laparoscopia y es una técnica de entrenamiento quirúrgico en la cual no se aumenta la morbilidad en comparación con la cirugía abierta.

Cirugía colorectal

Existen diferentes trabajos de técnicas videoasistidas para el tratamiento de la enfermedad de Hirschsprung y de algunos tipos de malformaciones anorectales. A pesar del escaso número de pacientes tratados la cirugía laparoscópica de la enfermedad de Hirschsprung se ha convertido en la vía habitual para los pacientes en los cuales no hay una colostomía previa. La CMI en estos pacientes produce un postoperatorio mucho más confortable con disminución del dolor y una estancia más corta cuando se compara con los intervenidos por vía abierta. La apendicostomía continente para el tratamiento de la incontinencia fecal es una técnica que se realiza mediante laparoscopia con excelentes resultados [9]. También se realizan colectomías en los pacientes con colitis ulcerosa o poliposis familiar.

Patología de la vía biliar

La colecistectomía laparoscópica ha reemplazado a la colecistectomía por vía abierta en pacientes de cualquier edad. Aunque la litiasis biliar es menos frecuente en niños, la eficacia de la intervención ha quedado demostrada en casi todos los estudios realizados. La indicación de colecistectomía es más controvertida y así se consideran candidatos a colecistectomía los pacientes con colecistitis demostrada y los que presentan litiasis en el curso de enfermedades hemolíticas. Dada la escasa proporción de pacientes pediátricos con coledocolitiasis, la realización de colangiografía intraoperatoria no es imprescindible. En los últimos años y con el mayor desarrollo de las técnicas laparoscópicas en niños, se han publicado artículos sobre el tratamiento mediante CMI de los quistes de colédoco y la atresia de vías biliares. Estás técnicas están entre las más complejas que se pueden realizar en pacientes pediátricos, ya que se debe realizar una disección precisa de la vía biliar extrahepática y posteriormente una anastomosis biliodigestiva permeable, por lo tanto exigen de los cirujanos que las van a realizar una capacitación técnica elevada. Aunque no hay un número suficiente de publicaciones para poder sacar conclusiones definitivas, podemos aventurar que las ventajas que ofrece la laparoscopia en estos pacientes, evitando la manipulación del hígado y la realización de laparotomías amplias, pueden hacer que la CMI sea la vía de elección en el futuro [10].

Esplenectomía

La esplenectomía laparoscópica permite la extirpación de este órgano sin la necesidad de realizar una amplia y dolorosa incisión. La mayoría de autores emplean cuatro trócares para realizar la disección del bazo y la sección de su pedículo vascular, extrayéndolo de la cavidad abdominal ya sea aumentando el tamaño de una de las incisiones o fragmentando la víscera. Habitualmente la sección de los vasos esplénicos se realiza mediante aparatos de sutura mecánica o por coagulación ultrasónica [11]. Las indicaciones más frecuentes de extirpación del bazo son las enfermedades hematológicas, muchos de estos pacientes precisan de una colecistectomía en el mismo acto quirúrgico. Estudios que comparan la esplenectomía abierta con la laparoscópica, demuestran que ésta conlleva mayor tiempo quirúrgico, pero se asocia con menor sangrado, menor ingreso postoperatorio, con un menor empleo de la analgesia y con una alimentación oral más precoz. En el momento actual la esplenectomía por laparoscopia es la indicación ideal para el niño.

Cirugía de la pared abdominal y del diafragma

La reparación laparoscópica de hernias inguinales es una práctica común en el adulto, sin embargo en los niños, debido a que la cirugía abierta se realiza mediante una mínima incisión inguinal, la vía laparoscópica no ha tenido la misma aceptación. Los resultados clínicos no obstante son superponibles a los de la cirugía convencional en términos de estancia hospitalaria y tasas de recurrencias [12]. No obstante los autores que la realizan refieren ventajas en algunas ocasiones. Mediante la laparoscopia es posible diagnosticar orificios inguinales permeables que aún no presentan síntomas y proceder a su cierre, y también es preferible a la cirugía abierta en los casos de hernias reproducidas.

Existen diferentes trabajos que avalan el empleo de la CMI para el cierre de hernias diafragmáticas, habitualmente la vía abdominal es la empleada en los casos de hernia de Morgagni y en hernias posterolaterales en el niño mayor, reservándose la vía toracoscópica para la hernia de Bochdaleck neonatal.

Cirugía de la obesidad

La cirugía bariátrica se está desarrollando también para la obesidad en adolescentes. Tanto el by-pass gástrico como los banding gástricos ajustables han sido realizados laparoscópicamente con eficacia. En el momento actual existen pocos centros en los cuales este tipo de cirugía sea realizada.

Cirugía oncológica

La mayoría de los tumores sólidos de la infancia se controlan mediante estrictos protocolos en los cuales la cirugía laparoscópica no está incluida. Por lo tanto existen pocos informes sobre el empleo terapéutico de esta vía. No obstante es una práctica aceptada la toma de biopsias para el diagnóstico de tumores intraabdominales y retroperitoneales. La extirpación de la glándula suprarrenal por vía laparoscópica también es apropiada en pacientes seleccionados, en los cuales el tratamiento de tumores virilizantes, feocromocitomas y neuroblastomas ha sido realizada con éxito [13].

Cirugía Urológica

Históricamente, la primera indicación de laparoscopia terapéutica en niños fue el diagnóstico y tratamiento de los testículos no palpables, la cual sigue siendo una de las indicaciones más habituales. La técnica que emplearemos en el tratamiento de los testículos intraabdominales dependerá de la localización del mismo. Éstas van desde la sección de los vasos espermáticos en los testículos más proximales, hasta la movilización laparoscópica con descenso escrotal en un solo tiempo en los testículos que se encuentran cerca del orificio inguinal. La técnica de clipaje o sección de los vasos espermáticos se emplea también habitualmente en el tratamiento de los varicoceles.

La nefrectomía total o parcial puede ser realizada laparoscópicamente. Diferentes series realizadas en adultos sugieren que la CMI presenta diferentes ventajas, no obstante los riñones multiquísticos del niño son de tamaño pequeño y pueden ser extirpados por cirugía abierta con incisiones de lumbotomía pequeñas [14].

La obstrucción congénita de la unión pieloureteral se manifiesta por dolor lumbar en el niño y conlleva la pérdida de la función renal con el paso del tiempo. La pieloplastia resuelve la obstrucción conllevando buenos resultados funcionales. Esta técnica se realiza cada vez de forma más frecuente por vía laparoscópica en adultos y está descrita en niños, aunque es técnicamente difícil. No existen estudios controlados en pacientes pediátricos, debiéndose recordar que el resultado de una pieloplastia inadecuada conlleva el deterioro del riñón.

La reimplantación ureteral por vía transvesical mediante CMI, es una técnica que se realiza en pocos centros, pero que por sus ventajosos aspectos técnicos puede ser una alternativa de futuro a las técnicas endoscópicas de inyección ureteral.

Conclusiones

La Cirugía Mínimamente Invasiva está aquí para quedarse, siendo un complemento excelente para la cirugía abierta. El reto actual es definir con claridad cuáles deben ser las técnicas que deben ser realizadas por laparoscopia, como primera opción, en nuestros pacientes. Aunque no existen estudios prospectivos de la mayoría de las técnicas de CMI en niños, los resultados de las mismas en adultos ofrecen múltiples aspectos beneficiosos. Los cirujanos pediátricos debemos esforzarnos en aclarar la utilidad de este tipo de cirugía en patologías exclusivamente pediátricas como la atresia de esófago, o la atresia de vías biliares. Mientras tanto el potencial de la cirugía endoscópica se irá desarrollando como consecuencia de los avances tecnológicos y el aumento de la experiencia, por lo que podemos decir que el futuro no está escrito.

Bibliografía

1. Gans SL, Berchi G. Advances in endoscopy of infants and children. J Ped Surg 1971,6:199-233.

2. Jaffay B. Minimally invasive surgery. Arch Dis Child 2005;90:537-542.

3. Zitsman JL. Pediatric Minimal Access Surgery: Update 2006. Pediatrics 2006; 118:304-308.

4. Tovar JA, Luis AL. Pediatric surgeons and gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg 2007;42(2):277-83.

5. Rothenberg SS. Thoracoscopy in infants and children: the state of the art. J Pediatr Surg 2005 ;40(2):303-6.

6. Van der Kilt JD. Laparoscopic pyloromyotomy for hypertrophic pyloric stenosis: impact of experience on the results in 182 cases. Surg Endosc 2004;18(6):907-9.

7. Fujimoto T, Lane GJ. Laparoscopic extramucosal pyloromyotomy versus open pyloromyotomy for infantile hypertrophic stenosis. Which is better?. J Ped Surg 1999; 34:370-372.

8. Partrick DA. Prospective evaluation of a primary laparoscopic approach for children presenting with simple or complicated appendicitis. Am J Surg 2006;192(6):750-5.

9. Kim J. Beasley SW. Appendicostomy stomas and antegrade colonic irrigation after laparoscopic antegrade continence enema. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2006 ;16(4):400-3.

10. Lee H, Hirose S. Initial experience with complex laparoscopic biliary surgery in children: biliary atresia and choledochal cyst. J Pediatr Surg 2004 ;39(6):804-7.

11. Quoreshi FG, Ergun O. Laparoscopic splenectomy in children. JSLS. 2005;9(4):389-92.

12. Scjhier F. Laparoscopic inguinal hernia repair-a prospective personal series of 542 children. J Pediatr Surg 2006;41(6):1081-4.

13. Misseri R. Adrenal surgery in the pediatric population. Curr Urol Rep 2007 Jan;8(1):89-94.

14. Sweeney DD. Minimally invasive surgery for urologic disease in children. Nat Clin Pract Urol. 2007 Jan;4(1):26-38.

Casos Clínicos Interactivos: Casos prácticos de enfermedades infecciosas

CASO 1: NEUMONÍA COMPLICADA EN NIÑO VACUNADO FRENTE A NEUMOCOCO

Nº Programa: 125
Autor: Dr. Fernando Baquero-Artigao
Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Infantil La Paz, Madrid.

Niño de 16 meses que acude a urgencias por presentar fiebre de hasta 39,5ºC de 36 horas de evolución, sin otra sintomatología. La exploración física es normal. Se realiza tira reactiva de orina sin encontrarse alteraciones y es dado de alta. Acude nuevamente a las 48 horas por persistencia de la fiebre y alteración del estado general.

Antecedentes personales y familiares

Embarazo controlado de curso normal. Parto: cesárea por no progresión a las 40 semanas. Peso al nacimiento: 3.980 g. Periodo neonatal normal. Calendario vacunal completo para su edad, incluyendo vacuna neumocócica conjugada (3 dosis). Exantema súbito a los 6 meses de vida. Gastroenteritis autolimitada a los 13 meses. Anemia ferropénica en tratamiento con hierro desde los 15 meses. Acude a guardería desde el año de vida.

Padres sanos de origen colombiano. Hijo único. No enfermedades de interés en la familia. El niño viajó a Colombia durante 3 meses (entre los 7 y los 10 meses), sin mantener contacto con personas enfermas ni presentar fiebre durante su estancia. No contacto con animales.

Exploración física

Peso: 10,4 Kg (p25); FC: 190 lpm; FR : 45 rpm; Tª: 38,2ºC; TA: 98/52 mmHg. $SatO_2$: 93% con aire ambiente. Regular estado general. Polipneico. Quejumbroso. Aleteo nasal intermitente. Bien hidratado y perfundido. Estado nutricional bueno. No exantemas ni petequias. No adenopatías llamativas. Orofaringe y otoscopia normal. Auscultación cardiaca: Taquicardia sinusal. No soplos. Auscultación pulmonar: Hipoventilación marcada en hemitórax izquierdo. Abdomen blando, depresible, sin masas ni visceromegalias. Signos meníngeos negativos. Exploración neurológica normal.

Pruebas complementarias

Hemograma: Hemoglobina: 11 g/dl; Hematocrito: 32,4%. Leucocitos 33.100 (62% N, 23% L, 14% M, 0,2% E, 0,1% B). Plaquetas: 542.000/mm^3.

Bioquímica: Glucosa: 99 mg/dl; Urea: 18 mg/dl; Creatinina: 0,2 mg/dl; Calcio: 9,3 mEq/l, Proteínas totales: 6,5 g/dl. Sodio: 136 mEq/l; Potasio: 3,9 mEq/l; Cloro: 100 mEq/l. GOT: 28 U/l; GPT: 31 U/l.

Reactantes de fase aguda: PCR 324 mg/L, VSG: 120 mm/h.

Estudio de coagulación: Actividad de protrombina: 98%; tiempo de cefalina: 28 seg; fibrinógeno: 948 mg/dl.

Metabolismo del hierro: Hierro: 123 Ìg/dl; Ferritina: 217 ng/ml; Transferrina: 245 mg/dl.

Radiografía de tórax: Condensación parenquimatosa en lóbulo inferior izquierdo con derrame pleural (figura 1).

Ecografía torácica: Condensación LII con derrame pleural hiperecogénico no tabicado, con un volumen aproximado de 200 ml.

Test rápido para influenza y adenovirus: negativo.

Hemocultivo: Estéril.

Mantoux: negativo

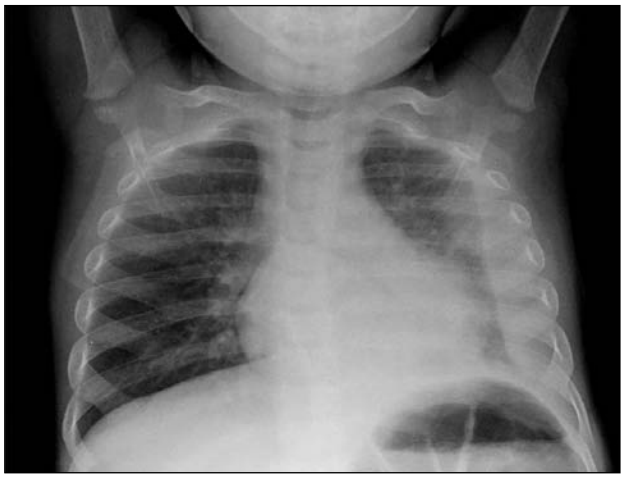
Evolución

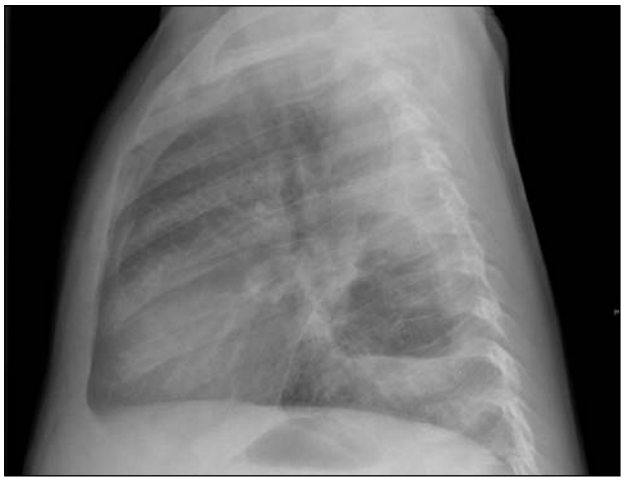
Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se realiza toracocentesis con salida de líquido purulento con pH: 6,85, células: 2.000 (76% PMN), proteínas: 4,5 g/dl y glucosa: 8 mg/dl. Gram de líquido: No bacterias. Se coloca tubo de drenaje pleural y se inicia tratamiento con cefotaxima y vancomicina.

Presenta mejoría del derrame, pero persiste febril, evidenciándose en la radiografía de tórax a la semana del ingreso una imagen cavitada con nivel hidroaéreo en lóbulo inferior izquierdo (figuras 2 y 3).

¿Cuál es su diagnóstico?, ¿Qué otras pruebas complementarias solicitaría para confirmarlo?

Figura 1. Neumonía LII con derrame pleural.





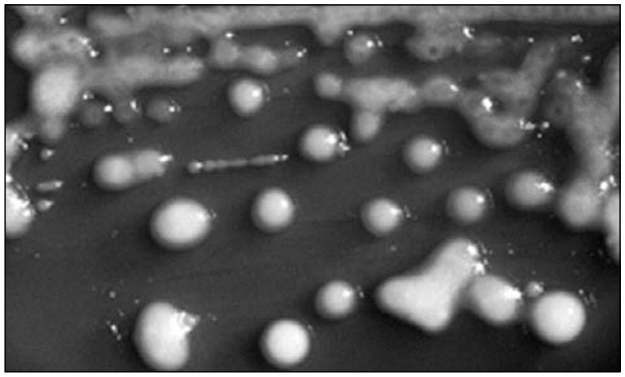
Figuras 2 y 3. Imagen cavitada de paredes finas y nivel hidroaéreo en LII.

CASO 2: NIÑA INMIGRANTE CON FIEBRE, ANEMIA Y HEPATOESPLENOMEGALIA A SU LLEGADA A ESPAÑA

Nº Programa: 126
Autora: María Isabel González Tomé
Unidad de Inmunodeficiencias, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Caso clínico

Niña de 10 años de edad, que acude a Urgencias acompañada de su abuela, tras llegar a España desde Guinea Ecuatorial hace unas horas. La paciente refería fiebre, anorexia y astenia de más de un mes de evolución motivo por el cual había estado ingresada en el Hospital de Bata, previamente a su llegada a nuestro país. Allí, había recibido Quinina y posteriormente Cloroquina por sospecha de malaria, así como cloranfenicol para tratamiento de fiebre tifoidea por test de Widal positivo. A pesar de ello, no mejora, mostrando empeoramiento del estado general, anemia que requiere transfusión y hepatoesplenomegalia en aumento. Por ello, los padres deciden traerla a España. Como antecedentes refiere embarazo controlado y gemelar con parto prematuro, si bien no especifica edad gestacional. Sí refieren que precisó ingreso durante el periodo neonatal sin especificar patología. Tiene 2 hermanos sanos y como único antecedente familiar destaca enfermedad psiquiátrica no especificada de la madre. Todos refieren episodios de malaria previos. A su llegada, la paciente presenta mal estado general, palidez, fiebre e importante hepatoesplenomegalia. En la analítica de Urgencias se objetiva hemoglobina de 5,3 mg/dl; leucocitos 8,42 (neutrófilos 66,4%, linfocitos 20%, monocitos 9,2%, eosinófilos 3,4%), plaquetas 217.000/µl. Perfil hepático y renal normal. Glucosa 88 mg/dl. Se realiza también gota gruesa que resulta negativa y radiografía de tórax que es normal, así como ecografía de abdomen donde se objetiva la hepatoesplenomegalia sin otros hallazgos. ¿Cuál sería la actitud diagnóstico-terapéutica a seguir en Urgencias? ¿Qué pruebas complementarias deberían solicitarse tras su ingreso?



CASO 3: ADENITIS CERVICAL CON MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Nº Programa: 127
Autora: Dra. María Jesús García Miguel
Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Infantil La Paz, Madrid.

Anamnesis

Niño de 4 años que acude a Urgencias por presentar fiebre de 8 días de evolución, máximo de 40º C. A las 72 horas del inicio del cuadro presenta inflamación en región cervical derecha. En las últimas 48 horas ha iniciado tratamiento antibiótico indicado por pediatra de zona con amoxicilina-clavulánico, a 80 mg/kg/día vía oral, con persistencia del cuadro.

Antecedentes personales y familiares

Embarazo y parto normal. Peso al nacimiento: 3.800 g. Periodo neonatal normal. Calendario vacunal completo para su edad, sin incluir prevenar. No enfermedades previas de interés clínico.

Madre 22 años, sana. Padre 33 años sano. Conviven con los abuelos, a los que refieren sanos.

Exploración física

Peso: 13,3 Kg (p3); Tª: 39,2ºC TA: 91/52 mmHg. Buen estado general. Bien hidratado y perfundido. Estado nutricional bueno. No exantemas ni petequias. Tumoración cervical derecha de 2 por 3 cm, dura, dolorosa a la palpación, sin signos inflamatorios y que no borra el ángulo mandibular. No presencia de adenopatías palpables a otros niveles. Auscultación cardiaca: Tonos rítmicos. No soplos. Auscultación pulmonar: Buena ventilación bilateral, no ruidos patológicos. Abdomen blando, depresible, sin masas ni megalias. Exploración neurológica normal. No signos meníngeos. Orofaringe y otoscopia normal. Resto de la exploración física normal.

Pruebas complementarias

Hemograma: Hemoglobina: 10,6 g/dl; Hematocrito: 31,5%. Leucocitos 21.300 con 58% de neutrófilos. Plaquetas: 455.000/mm^3.

Bioquímica: Glucosa: 84 mg/dl; Urea: 20mg/dl; Creatinina: 0,3 mg/dl; Calcio: 9,2 mEq/l, Proteínas totales: 6,6 g/dl. Sodio: 139 mEq/l; Potasio: 3,8 mEq/l; Cloro: 103 mEq/l. GOT: 16 U/l; GPT: 18 U/l.

PCR: 123 mg/L; **VSG:** 58 mm/h.

Hemocultivo: Estéril.

Radiografía de tórax: Sin hallazgos valorables.

Ecografía cervical: Conglomerados adenopáticos en región latero-cervical derecha de distinto tamaño, la mayor de las cuales mide aproximadamente 2,5 cm, con vascularización intraganglionar normal. En lado izquierdo se visualizan pequeñas adenopatías, con un tamaño máximo de 1,3 cm.

TAC cervical: Gran conglomerado de adenopatías con centro necrótico latero-cervical derecho, con lesión quística necrótica en tejido celular subcutáneo. Obliteración vena yugular interna derecha por efecto masa (Figura 1).

Evolución

Ante la sospecha clínica de adenitis bacteriana, se inicia tratamiento con ibuprofeno y amoxicilina-clavulánico intravenoso, a 100 mg/Kg/día. Sin embargo, no experimenta modificaciones en el tamaño, apareciendo signos inflamatorios, con enrojecimiento y aumento de la temperatura local (Figura 2).

¿Cuáles son las posibilidades diagnósticas y qué pruebas complementarias realizaría?

Figura 1. TAC cervical.

Figura 2. Tumoración cervical.

Viernes 8 de junio, 09:00 - 10:30

Mesa Redonda: Drepanocitosis, enfermedad emergente en España

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA DREPANOCITOSIS

Nº Programa: 346
Autora: Dra. Elena Cela de Julián
Médico Adjunto. Sección de Onco-Hematología Pediátrica.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

La anemia de células falciformes (AF) o drepanocitosis es una alteración sanguínea genética en la que una hemoglobina (Hb) anormal, conocida como HbS, surge por una mutación de un gen de la globina, en el cromosoma 11.

Con la desoxigenación de los glóbulos rojos en los tejidos periféricos, la HbS se convierte en unos polímeros rígidos con forma de bastón que distorsionan los eritrocitos hasta formar una especie de hoz que da nombre a la enfermedad. El resultado es por un lado un acortamiento de la vida de estos hematíes, y por tanto una anemia hemolítica crónica, y por otro lado estas células pueden obstruir el flujo sanguíneo de los pequeños vasos, causando episodios vaso-oclusivos dolorosos (infartos) que ocasionan daño orgánico.

Es la hemoglobinopatía más frecuente en Estados Unidos, con una incidencia de 1 de cada 625 recién nacidos. En España se ha registrado en algunas comunidades una incidencia de la mutación de 1/5.000 neonatos. La transmisión es autosómica dominante incompleta: los homocigotos, con dos genes anormales, no sintetizan la HbA normal y sus hematíes contienen un 90-100% de HbS; los heterocigotos, con sólo un gen anormal, tienen hematíes con un 20-40% de HbS. Estos últimos, también llamados portadores de rasgo falciforme, no se les considera dentro del espectro de la enfermedad de células falciformes, puesto que no manifiestan enfermedad ni sintomatología clínica en condiciones normales.

Patogénesis

La sustitución de un solo aminoácido en posición 6 (valina por glutámico) en la cadena de la Hb tiene las siguientes consecuencias:

- La HbS tiene una carga eléctrica más alta que la HbA y la movilidad eléctrica varía.

- La forma reducida o desoxigenada de la HbS es menos soluble que la HbA, formando polímeros con forma de bastón que distorsionan la célula hacia una forma de hoz o falciforme. Ello ocasiona que sean destruidas prematuramente causando anemia hemolítica, y por otro lado aumentan la viscosidad de la sangre iniciando trombos.

- La hemoglobina C es la sustitución de una lisina por glutámico en el mismo codón de la cadena , que la HbS, que tiende a cristalizar romboidalmente. Su combinación con la HbS (patrón SC en electroforesis) ocasiona una clínica similar aunque de menor severidad que la habitual de la enfermedad falciforme.

- La combinación de HbS con rasgo , talasémico produce una clínica similar a la de la anemia falciforme, con mayor severidad a menor síntesis de HbA.

Diagnóstico

El diagnóstico puede efectuarse preimplantacional, *in utero*, en el cribado neonatal de la prueba del talón (se realiza universalmente en algunas comunidades autónomas españolas), o a edades más tardías cuando aparece la clínica.

1. Historia clínica

Los datos que sugieren la presencia de AF o por lo menos de una anemia hemolítica son los siguientes:

- Factores étnicos: alta incidencia de portadores de gen con mutación falciforme en población de raza negra.

- Antecedentes familiares de ictericia, anemia, esplenectomía, litiasis biliar.

- Antecedentes personales con anemia persistente o recurrente que no responde a hierro, litiasis biliar múltiple, coluria, úlceras crónicas en miembros inferiores.

- Exploración física: esplenomegalia, ictericia.

2. Laboratorio

- Anemia moderada o severa, normocítica normocrómica (cifras de Hb entre 6-10 g/dl), hiperbilirrubinemia indirecta (no conjugada).

- Test con metabisulfito sódico (agente reductor) positivo.

- Reticulocitosis (por el aumento del eritropoyesis), neutrofilia, y aumento de plaquetas.

- Morfología del hematíe con células falciformes, policromasia, hematíes nucleados, células en diana, cuerpos de Howell-Jolly cuando se instaura hipoesplenismo.

- Velocidad de sedimentación baja.

- Electroforesis de hemoglobina con patrón SS.

- Estudio molecular de la mutación.

Clínica

1. Crisis vaso-oclusivas o dolorosas

La oclusión de los vasos en varias localizaciones del organismo ocurre de manera continua en la AF. El daño orgánico isquémico o el dolor resultante puede ser leve, con lo cual puede pasar desapercibido o tratado con analgésicos menores. Sin embargo, cuando es grave, por su gran extensión o por afectación de un órgano vital, las consecuencias pueden ser dramáticas. Las más frecuentes son: dactilitis en los lactantes (en dedos de manos o pies), óseas (con difícil diagnóstico diferencial con osteomielitis), abdominales (por obstrucción de vasos mesentéricos), sistema nervioso central, pulmonares (síndrome torácico agudo, con difícil diagnóstico diferencial entre infarto y neumonía), priapismo, secuestro hepático, hematuria por necrosis papilar. Merece mención especial en la infancia el llamado secuestro esplénico. Se caracteriza por la aparición repentina de dolor abdominal y vómitos, esplenomegalia por el acúmulo de un gran volumen de sangre en el bazo y anemia severa incluso con shock hipovolémico. Ocurre generalmente en menores de 2 años y puede ser rápidamente fatal.

2. Crisis aplásicas o eritroblastopénicas

Casi siempre asociadas a megaloeritema (infección por parvovirus B19).

3. Crisis hiperhemolíticas

Son poco frecuentes y suelen asociarse con varios fármacos, infecciones, o ser precipitadas por un déficit de G6PD asociado.

4. Retraso del crecimiento y desarrollo

Aunque el peso al nacimiento es normal, la curva pondero-estatural se aplana a partir del segundo año de vida representando el aumento de las necesidades calóricas de la severa anemia y su compensación vascular. Hacia el final de la adolescencia suele recuperarse la altura de los controles sanos, pero no el peso. Igualmente resulta retrasada la plena maduración sexual.

5. Riesgo de infecciones graves

Secundario al hipoesplenismo, al defecto en la activación de la vía alternativa del complemento, y a una función leucocitaria reducida.

6. Hemostasia

Estado de hipercoagulabilidad, con alteración de casi todos los componentes de la hemostasia

7. Disfunción de varios órganos

- Sistema Nervioso Central: la complicación más temida de esta enfermedad es el accidente cerebrovascular resultante de un infarto agudo cerebral, generalmente por estenosis de una arteria intracraneal, siendo las más frecuentes la carótida interna, cerebral media y cerebral anterior. El daño es debido a la lesión crónica del endotelio de los vasos por las células falciformes, con proliferación de fibroblastos y de la musculatura lisa. Se ha calculado una incidencia de un 0,7% por año durante los primeros 20 años de vida, siendo el mayor riesgo entre el tercer y décimo año. La asociación con talasemia es protectora. La mortalidad ronda el 20% y las secuelas pueden ser devastadoras. La recurrencia tras una primera crisis puede alcanzar el 70% en los siguientes 3 años. El factor de riesgo más importante es la presencia de flujos aumentados por Eco-doppler transcraneal en las arterias intracraneales, por lo que esta prueba debe realizarse sistemáticamente.

- Sistema Cardiovascular: alteraciones secundarias a la anemia crónica y el aumento del gasto cardiaco compensador. La cardiomegalia es habitual, así como la hipertrofia del ventrículo izquierdo. Puede asociarse disfunción miocárdica si se asocia hemosiderosis. La hipertensión pulmonar puede ser el resultado de síndromes torácicos repetidos.

- Aparato Respiratorio: existe un aumento del shunt pulmonar con disminución de la PaO_2. La evolución a fibrosis pulmonar debe detectarse precozmente con pruebas de función respiratoria seriadas. El síndrome torácico agudo es la primera causa de mortalidad. Su incidencia en niños es de un 25%, y resulta difícil distinguir etiología infecciosa de la trombótica. El germen más frecuente es el neumococo, seguido de Mycoplasma y Chlamydia, y del Parvovirus por embolismo graso de la médula ósea.

- Riñón: existe un aumento del flujo renal con incremento en el filtrado glomerular, hipostenuria (suele ser la primera manifestación, con clínica de nicturia), alteración en la acidificación tubular, proteinuria, síndrome nefrótico e incluso insuficiencia renal crónica.

- Bazo: se objetiva esplenomegalia a partir del sexto mes que persiste durante la primera década, evolucionando después a una autoesplenectomía por fibrosis. El hipoesplenismo funcional precede al anatómico con el consiguiente riesgo de infecciones graves por bacterias encapsuladas y a veces gram negativas. El hipoesplenismo se sospecha por la presencia de cuerpos de Howell-Jolly en el frotis sanguíneo, la detección de hematíes con oquedades en el microscopio de fase y por gammagrafía con isótopo radioactivo coloide sin captación por un bazo agrandado.

- Hígado: hepatomegalia, hipertransaminasemia, colelitiasis, hepatitis asociada a transfusiones, crisis intrahepáticas oclusivas.

- Huesos: los cambios esqueléticos son frecuentes por la expansión de la médula, el adelgazamiento cortical y los infartos óseos, representados estos últimos por dactilitis, necrosis avascular (la más común es la de la cabeza femoral, asintomática en la mitad de los casos, con mayor incidencia si coexiste con · talasemia).

- Órganos de los sentidos: retinopatía no proliferativa, pero también proliferativa que puede requerir fotocoagulación, hifema (sangrado en la cámara anterior), hipoacusia sensorial para altas frecuencias.

- Hipertrofia adenoidea y amigdalar que compensa a partir de los 18 meses la pérdida de tejido linfoide esplénico, que puede causar en casos graves obstrucción e hipoxemia.

- Piel: úlceras cutáneas en piernas sobre ambos maléolos, aunque raras en la edad pediátrica.

- Génito-urinario: priapismo.

Bibliografía

1. Iheanyi Okpala. Practical management of Haemoglobinopathies. Blackwell Publishing 2004.

2. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 3rd edition. Academic Press 2000;137-200.

3. Nathan DG, Oskin SH. Hemolytic anemias and disorders of hemoglobin. En Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. WB Saunders Co 1998:523-886.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA DREPANOCITOSIS EN LA INFANCIA

Nº Programa: 347
Autor: Dr. J. Estella Aguado
Hematología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona.

Introducción

La drepanocitosis es una enfermedad genética compleja con manifestaciones multisistémicas que requiere cuidados especializados para conseguir un resultado óptimo. Los tratamientos médicos incluyen la educación de los familiares y pacientes, evaluaciones periódicas y otros servicios específicos de la enfermedad para mantener la salud, tratamientos apropiados de los procesos agudos y consejo genético. Además del tratamiento médico, el manejo de la drepanocitosis requiere importantes implicaciones psicosociales y un servicio de atención a los pacientes y familiares. Las dificultades para llevar a cabo una correcta asistencia, pueden estar en la falta de concienciación de estos problemas en los centros de atención primaria, el retraso en acudir al Hospital de referencia donde puedan recibir una atención cuidadosa por parte de los expertos en drepanocitosis y el mal cumplimiento de la familia en acudir a las visitas que tienen programadas.

Es importante considerar la situación social que afecta a la disponibilidad de la familia para arreglárselas con la drepanocitosis que incluye aspectos económicos, consecuencias sobre la escolaridad del paciente, tiempo perdido en el trabajo e impacto de la cronicidad sobre el funcionamiento normal de la familia. Las familias viven el día a día con el temor de que un proceso agudo imprevisible puede ocurrir en cualquier momento, frecuentes sentimientos de impotencia y a veces de ira. Todos estos aspectos tienen que tenerse en cuenta en la valoración del manejo de la drepanocitosis.

El manejo y tratamiento de la drepanocitosis en todas su formas incluye revisiones periódicas, tratamiento de los procesos agudos y tratamientos específicos de la enfermedad y va a ser en estos aspectos donde nos vamos a centrar.

Revisiones

La periodicidad de las revisiones se puede establecer de 2 a 3 anuales y las que estén motivadas por las complicaciones intercurrentes que pueda tener el paciente.

Las revisiones deben incluir:
Anamnesis minuciosa (dolor, ictericia, coluria, priapismo, nicturia, poliuria), revisar si cumple el tratamiento prescrito y si está al día en vacunas. Exploración, incluyendo peso y talla. Hematimetría básica. Cuantificación de HbF y S cada 3 meses si está en régimen hipertransfusional o en tratamiento con hidroxiurea.

Bioquímica con función hepática y renal. Examen de orina simple.

Anualmente

En la anamnesis debe incluirse el rendimiento escolar. Aclaramiento de creatinina. Ferritina. Microalbuminuria en orina de 24 h para los mayores de 8 años. Si ha recibido transfusiones, serología HIV, hepatitis B y C.

Valoración cardiológica para descartar hipertensión pulmonar, y si no se ha hecho en los dos años previos, Rx de tórax. Ecografía abdominal. Revisión odontológica.

Espirometría si ha presentado algún episodio de Síndrome torácico agudo (STA).

Valoración neuropsicológica. RMN craneal en los menores de 10 años buscando infartos cerebrales silentes. Audiometría a partir de los 4 años. Revisión oftalmológica.

Consejo genético a los adolescentes y valorar el uso de anticonceptivos.

Eco-Doppler transcraneal. La causa más frecuente de infarto cerebral es la obstrucción de las arterias carótida interna y cerebral media. Estas lesiones pueden detectarse precozmente con Eco-Doppler transcraneal en la cerebral media, ya que la velocidad de la sangre es inversa al diámetro arterial.

Se consideran los siguientes valores:
NORMAL: todas las mediciones < 170 cm/seg.
ANORMAL: > 200 cm/seg en carótida interna o cerebral media.
DUDOSO: valores entre 170-200 cm/seg. Repetir en 2 meses.

Tratamiento

Ácido Fólico: comp. (5 Mg.) 1 comp/diario, se aconseja 1 mes cada 3 meses de forma OPCIONAL, o simplemente recomendar una dieta variada.

***Hidratación*:** Ingesta abundante de líquidos de forma rutinaria. Hidratación endovenosa a 2.000 cc/m2/día haciendo y balance hídrico y control de peso.

Analgesia: *Moderada*: iniciar con analgésicos orales (paracetamol a 15 mg/Kg/dosis) y codeína a 1 mg/Kg/dosis cada 6 horas administrados a la vez.

Intensa: debe ser SUFICIENTE PARA QUE CEDA EL DOLOR, evitando hipoventilación. Las dosis "normales" de analgésicos pueden no ser suficientes en estos pacientes. Se deben usar dosis pautadas regularmente, NO esperando a que aparezca el dolor. Si se utilizan dosis altas de analgésicos, monitorizar hipoventilación.

Morfina (0,1-0,2 mg/Kg/dosis de cloruro mórfico cada 2-4 horas) iv lento y ajustar según evolución.

Pautar un laxante para prevenir el estreñimiento secundario al tratamiento.

Algunos pacientes se benefician de la adición de Ibuprofeno 5-10 mg/Kg/dosis al tratamiento con perfusión de morfina, o si son mayores de 12 años, Ketorolaco 0,5 mg/Kg/dosis cada 8 horas (máximo 30 mg.). Evitar el uso de Dolantina.

Penicilina: Es importante su administración de forma profiláctica por vía oral, desde los 3 meses de vida hasta la edad de 5 años en la situación de infartos esplénicos que conducen a la hipoesplenia. En niños mayores de 5 años no se ha observado ningún beneficio con respecto a los que no la tomaban. Dosis: <3 años 125 mg/12h; en >3 años, 250 mg/12h.

Hidroxiurea: Niños con anemia drepanocítica tratados con hidroxiurea a partir de los 2 años de edad mantienen niveles de hemoglobina fetal cerca del 20% durante 4 a 6 años con escasa toxicidad hematológica y no aumento el riesgo de infección.

Hace más de 10 años un estudio multicéntrico de la hidroxiurea mostró una reducción en las crisis de dolor, síndromes torácicos agudos y hospitalizaciones en adultos con drepanocitosis tratados con hidroxiurea. Hankins y colaboradores han publicado un ensayo clínico de la hidroxiurea en niños antes de los dos años de edad afectos de drepanocitosis homocigota (SS).

El estudio demostró que la HU por vía oral mantenía los niveles medios de Hb fetal por encima del 20% durante 4 a 6 años con poca toxicidad y sin aumento significativo del riesgo de infección, usando como grupo control los pacientes históricos, demostró una disminución de las crisis de dolor, síndromes torácicos agudos y aumento del desarrollo pondoestatural.

Estudios iniciales con la hidroxiurea (HU) en pacientes con HbSS demuestran que la mayoría de los pacientes que reciben el preparado a dosis suficientes, muestran aumentos estadísticamente significativos de HbF con reducción importante del índice de dolor vasoocclusivo, síndrome torácico agudo, transfusiones y probablemente de mortalidad, pero no así incidencia de ACVA.

Su uso parece conseguir varios efectos:
- Aumento de la HbF: es beneficioso por disminución compensatoria de los otros tipos de Hb y porque los tetrámeros de HbF se pueden disociar a dímeros y formar híbridos con los dímeros de HbS, los cuales no tienden a polimerizarse.

- Disminuye el nº de leucocitos por su efecto mielosupresor.

- La HU se descompone parcialmente en óxido nítrico, un potente vasodilatador.

- Disminuye la adhesividad de los hematíes.

Los efectos favorables tardan de semanas a meses, y la meta terapéutica es conseguir una Hb F>20% distribuida en más del 75% de los hematíes, pero también se obtienen efectos beneficiosos aunque no se consigan esos niveles de HbF. Sin embargo, se piensa también que algunos de los pacientes pueden no responder a este tratamiento a pesar de objetivarse un aumento de HbF.

La utilización de la HU puede retrasar la autoesplenectomía, por lo que aumenta la edad de riesgo de sufrir un secuestro esplénico.

Criterios de inclusión
Todos los pacientes diagnosticados de HbSS o S-talasemia o SC con alguno de los siguientes criterios:

3 ó más episodios de dolor vaso-oclusivo al año que requieran hospitalización.

1 solo episodio de síndrome torácico con hipoxia, priapismo, necrosis de la cabeza femoral o humeral, accidente cerebro-vascular (si no se puede realizar hipertransfusión), accidente isquémico transitorio, y otras complicaciones vasooclusivas importantes.

2 ó más episodios de síndrome torácico agudo en los 2 últimos años.

Criterios de exclusión
- Embarazo.
- No posibilidad de contracepción.
- Enfermos de HIV.
- Adicto a drogas.

Dosis
Hidroxiurea: 20 mg/Kg oral al día. La dosis debe incrementarse hasta conseguir una HbF>20% (dosis máxima de 30 mgrs/Kg/día) o hasta que haya evidencia de toxicidad.

Si aparecen criterios de toxicidad, se suspende el tratamiento hasta evidencia de su desaparición. Después se reanuda la terapia reduciendo la dosis. Si no aparece toxicidad después de la 12 semana, en la dosis ya disminuida, se puede intentar aumentar 5 mg/Kg/día cada 8 semanas.

Posibles **efectos secundarios tolerables** que no obligan a la suspensión del tratamiento, aunque puede ser aconsejable una disminución de dosis: náuseas, genitourinarios, vómitos, mucositis, diarrea, alopecia, rash cutáneo, mielosupresión, SNC, detención curva póndero-estatural.

Transfusión
En general toleran bien hemoglobinas bajas, por lo que no hay una indicación clara de transfusión con Hb>5g/dl, a no ser que dicha anemia sea sintomática. Es aconsejable tipar el genotipo eritrocitario del paciente para disminuir el riesgo de sensibilización eritrocitaria.

Los objetivos de la transfusión de hematíes son uno o varios de los siguientes conceptos: normalización de la hemoglobina, disminución de la Hb S por debajo del 30%, disminuir la viscosidad producida por la deformabilidad de los hematíes con Hb S, no sobrepasar valores de hemoglobina por encima de 11 g/dL.

Indicaciones de transfusión simple aislada: está indicado realizar transfusión si se cumple alguno de los criterios siguientes:

a) ***Anemia aguda*** por aumento de la hemólisis, secuestro esplénico, crisis aplásicas, secuestro hepático, etc. Hb<5 g/dl o aunque no llegue a estas cifras pero la caída de Hb con respecto a la basal sea mayor de 2g (siempre que sea <7g/dl).

b) ***Insuficiencia cardiaca***

c) ***Fenómenos vasooclusivos***, Síndrome torácico agudo con anemización importante (aprox. 2 g/dl menos que cifra habitual del paciente), siempre que esté por debajo de 7g/dl.

d) Anemia sintomática.

e) Si precisa ***cirugía y/o anestesia***, alcanzar una Hb de 10 g/dl.

Transfusión crónica: La periodicidad de la transfusión crónica es cada 3-4 semanas durante un tiempo variable**,** pero al menos mientras persista la causa que motivó la inclusión del paciente en este tratamiento.

La indicación de hipertransfisión crónica está indicada en los siguientes procesos:
- ACVA isquémico.
- Dolor recurrente incapacitante (más de 3 ingresos al año).
- Síndrome torácico recurrente en mayores de 2 años.
- Hipertensión pulmonar y otras causas de hipoxia crónica.
- Priapismo recurrente.
- Fallo orgánico crónico.
- Insuficiencia cardiaca.
- Embarazo complicado (gestación múltiple, historia de pérdida fetal recurrente).
- Eco Doppler transcraneal patológico (flujo en la carótida interna o arteria cerebral media > 200 cm/seg comprobado en dos ocasiones) para mantener la HbS <30% del total.

Exanguino-transfusión
Está indicada para disminuir de forma rápida el % de hematíes a <30% de HbS.

a) ACVA.
b) STA que empeora rápidamente o con hipoxia importante y no tiene una anemia con indicación de transfusión simple.
c) Priapismo.
d) Úlceras en piernas.
e) Excepcionalmente, crisis muy severa de dolor que se prolonga a pesar del tratamiento convencional.
f) Cirugía oftálmica.
g) Vasooclusión de arteria retiniana.
h) Insuficiencia hepática.
i) Angiografía cerebral.
j) hock séptico.

Se puede realizar la exanguinotransfusión con concentrado de hematíes o con sangre total. La sangre total tiene la ventaja de disminuir rápidamente la concentración de hematíes S, mientras el hematocrito se eleva lentamente, favoreciendo así que no aumente la viscosidad; sin embargo, la mayoría de los bancos de sangre disponen únicamente de concentrado de hematíes, que puede reconstituirse con albúmina o suero fisiológico.

Terapia quelante
La indicación de la terapia quelante se tiene que considerar en las siguientes situaciones:
a) ferritina >1.000 ng/dl.
a) biopsia hepática el hierro es >5 mg/g hígado (peso seco).
a) hierro hepático medido por resonancia >3mg Fe/g (peso seco).

Tratamiento
Desferoxamina 30-50 mg/kg/dosis (máximo 6 g) en perfusión de 10-12h sc. de 5-7 días por semana.

En situaciones de no tolerancia o no cumplimiento de este tipo de quelación valorar la de tipo oral con:
a) deferiprone a 75 mg/kg/día en tres tomas.
b) deferasirox a 20-30 mg/kg/día, en una toma.

Inmunizaciones
Las inmunizaciones en estos pacientes han de realizarse las correspondientes según el programa nacional de la AEP.

Se han de considerar obligatorias las correspondientes a la vacuna neumocócica.

Vacuna antineumocócica
Si el niño no estaba vacunado previamente con Pneumo23®, administrar Prevenar® en nº de dosis según la edad (4 dosis si se comienza por debajo de los 7 meses, 3 dosis si se comienza entre los 7 y 11 meses, y 2 dosis por encima del año de edad) y después vacunar con Pneumo23® (1 dosis. Debe tener más de 2 años). La separación entre dosis debe ser de al menos 2 meses, pero la última dosis de Prevenar® debe ser al menos con 1 año de edad.

Si el niño estaba ya vacunado con Pneumo23®, administrar 2 dosis de Prevenar® separadas al menos 2 meses si es <5 años, y 1 dosis si es >5 años.

Se recomienda revacunar 1 sola vez con Pneumo23 a los 3 años si el niño es <10 años, o a los 5 años si el niño es >10 años.

Tratamiento de las complicaciones agudas
Es recomendable explicar a los padres las situaciones que pueden constituir una **URGENCIA:**
- Tª > 38,0º C.
- Dolor moderado o severo.
- Síntomas respiratorios (tos, dolor torácico, dificultad respiratoria).
- Dolor óseo, abdominal, distensión y/o aumento agudo del bazo.
- Algún síntoma o signo neurológico, aunque sea transitorio.
- Aumento de la palidez, o fatiga o letargia.
- Priapismo de > de 2-3 horas de persistencia.

Procesos infecciosos
Se orientarán hacia una neumonía, osteomielitis, meningitis, sepsis, etc, sobre todo en pacientes de menos de dos años de edad y los que están esplenectomizados.

Analítica
- Hemograma con reticulocitos.
- Bioquímica.
- Coagulación (con PDF o dímeros D si sospecha de sepsis).
- Pruebas cruzadas si palidez intensa.
- Orina y urocultivo.
- Hemocultivo.
- Radiografía de tórax.
- Punción lumbar en < 1 año o en pacientes con mínimos signos de meningitis.
- Otros cultivos según clínica.

Tratamiento

Ingreso de todo paciente menor de 1 año, o de cualquier edad pero con criterios de riesgo: signos de toxicidad sistémica o evidencia de otras complicaciones (dolor severo, crisis aplásica, secuestro esplénico, síndrome torácico agudo, hemiplejia, priapismo), o sepsis previa, o fiebre >40º C, o leucocitos >30.000 o < 5.000, o esplenectomizados.

Rápida administración de antibióticos hasta resultados de cultivos: Ceftriaxona im a 50-75 mg/Kg/día en 1 dosis (si no va a ingresar, con seguimiento a las 24 horas) o Cefotaxima iv (150 mg/Kg/día en 3 dosis). Si meningitis, utilizar Cefotaxima a 200 mg/Kg y Vancomicina (40 mg/Kg/día en 4 dosis).

En pacientes que estén recibiendo terapia quelante por sobrecarga férrica, valorar ante clínica abdominal (dolor, diarrea...) el riesgo de infección invasiva por microorganismos como la *Yersinia enterocolitica*. La actitud terapéutica sería administración de Ceftriaxona, suspender la desferoxamina y control del abdomen.

Dolor vaso-oclusivo óseo

Es un episodio agudo de dolor en paciente con enfermedad falciforme debido a infarto tisular por oclusión microvascular de hematies falciformes; La crisis dolorosa más frecuente es la producida por infarto óseo, pero también puede producirse en otros órganos. Las crisis de dolor óseo parecen aumentar con la edad, y el paciente puede referir sólo dolor o acompañarse de tumefacción y calor.

Tratamiento

Hidratación iv.
Mascarilla con O2 sólo si hay hipoxia.
Analgesia: Hidroxiurea.
Transfusión simple de concentrado de hematíes o mejor exanguinotransfusión parcial.
Antibióticos: usar en pacientes con fiebre, o estudio isotópico sugerente de osteomielitis, aunque es rara (y sólo puede confirmarse por hemocultivo o cultivo de la lesión). Los gérmenes más frecuentes son la Salmonella, Estafilococo y Neumococo.

Secuestro esplénico

El secuestro esplénico es infrecuente pero puede ser rápidamente fatal. Suele ocurrir en menores de 2 años, antes de producirse la autoesplenectomía, pero los pacientes tratados con HU, o dobles heterocigotos S-tal y SC pueden ser de mayor edad. La esplenomegalia se produce por el acúmulo de sangre en el bazo, lo que provoca shock hipovolémico. La clínica inicial es dolor abdominal repentino con náuseas y vómitos, astenia y aumento del bazo.

Criterios

- Disminución de Hb o hematocrito al menos 20% del valor basal o 2 g/dl.
- Aumento del bazo.
- Evidencia de reticulocitosis compensadora y trombopenia.

Tratamiento

- Transfundir hasta Hb de 9-10 g/dl.
- Exanguinotransfusión parcial si signos de distrés cardiorrespiratorio.
- Reevaluar cada 4 horas.
- Esplenectomía si más de 2 episodios o 1 grave.
- Descartar malaria en los que vienen de países endémicos.

Accidente Cerebrovascular Agudo (ACVA)

Se define por criterios clínicos como un **síndrome agudo neurológico debido a vasooclusión (infarto) o a hemorragia, cuya sintomatología dura más de 24 horas**. La mayoría de las veces se manifiesta como déficits motores focales, y los estudios de neuroimagen muestran las anomalías vasculares o parenquimatosas.

Los infartos silentes detectados en TAC o RM pero sin clínica neurológica, se consideran que son ataques isquémicos transitorios. Sin embargo, al realizar estudios de neuroimagen a estos pacientes, si se demuestra infarto o hemorragia, la mayoría de los autores los clasifican como ACVA y los tratan como tal.

Pruebas complementarias

Hemograma, pruebas cruzadas, Bioquímica, Coagulación.

TAC cerebral urgente SIN contraste por si hay lesiones susceptibles de cirugía (hematoma subdural, aneurisma, absceso). Puede ser normal hasta 2-4 días después de los eventos y tiene que hacerse RM para confirmar fenómenos isquémicos.

Estudio de trombofilia fuera del periodo agudo.

Tratamiento

Estabilización signos vitales, con monitorización cardio-respiratoria. Exanguinotransfusión parcial o posible transfusión simple si Hb<5 g/dl, para conseguir una HbS<30%. No está indicado el tratamiento trombolítico que se utiliza en la población normal para los pacientes con drepanocitosis.

Si existe hemorragia por aneurisma sangrante, puede estar indicada la cirugía.

Iniciar programa hipertransfusional para mantener HbS<30%.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos si existe donante.

Crisis aplásicas (eritroblastopénicas)

Es el cese en la producción eritrocitaria que puede persistir durante varios días. Los reticulocitos son bajos pero el resto de las series no se afectan.

- Realizar hemogramas con reticulocitos.
- Serología parvovirus B19 (es la causa más frecuente).
- Transfundir si es preciso según clínica.
- Suplementar con folato.
- Descartar secuestro esplénico.
- Evitar contacto con embarazadas.

Síndrome torácico agudo

Para definirlo finalmente como un claro síndrome torácico agudo (STA), deben cumplirse los siguientes criterios: **presencia de un infiltrado pulmonar nuevo (que afecte al menos un segmento pulmonar completo, no atelectasia), y síntomas respiratorios (tos o taquipnea o dolor torácico o sibilancias)**.

La etiología es discutida, aunque parece que las causas más frecuente son la isquemia, el embolismo graso desde la médula ósea y la infección por chlamydia, mycoplasma o virus con infarto pulmonar posterior. Si se confirma embolismo graso, puede haber riesgo de embolismo graso sistémico y fallo multiorgánico.

Puede ser autolimitado o progresar a insuficiencia respiratoria. Casi la mitad de los casos finalmente diagnosticados de STA son pacientes ingresados por otra causa, por lo que debe sospecharse aunque el motivo de ingreso sea otro.

Tratamiento y controles

Monitorización cardio-respiratoria. Hidratación y analgesia para evitar hipoventilación.

Antibioterapia. Monitorizar Sat O2. Administrar O2 sólo si hay hipoxia (confirmar SatO2 con gases arteriales - PaO2<70mmHg). Si PaO2<60, hacer exanguinotransfusión. Administrar oxígeno con gafa nasal solo si hay hipoxia, y es necesario alcanzar > o igual de 94% ó > según valores basales del paciente.

Fisioterapia respiratoria: 10 inspiraciones cada 2 horas respetando el descanso nocturno, inspirómetro incentivado Respi-Flo III (Products Clinics SA) o similar.

Concentrado de hematíes o exanguinotrasfusión parcial, según la situación clínica del paciente.

ECMO en situaciones muy graves.

Priapismo

Ocurre en varones de todas las edades. Puede complicarse con retención urinaria. Se presenta de dos formas:

Recurrente, de menos de 2-4 horas de duración en cada episodio, aunque pueden preceder a un episodio grave. Recomendar hidratación adecuada, estimular micción, ejercicio moderado, baño (no usar calor ni hielo), y control del dolor según pauta habitual. Se deben tratar profilácticamente con hidroxiurea y pseudoefedrina, a dosis de 0,5 mg/Kg cada 24 horas, o dividir en dos dosis si tienen sintomatología día y noche.

Grave: dura más de 4 horas, puede causar impotencia y es una emergencia. Pedir pruebas complementarias habituales.

Se trata con: Hidratación y analgesia. Antibioterapia. Incentivar inspirometría.

Aspiración e irrigación: administrar lidocaína al 1% sc en cara lateral de pene, en superficie y túnica albugínea, se introduce aguja 23 G en cuerpo cavernoso y se aspira la máxima cantidad de sangre que se pueda (con jeringa de 10cc y llave de 3 pasos). Con otra jeringa de 10 cc, se irrigan 10 cc de $1:10^6$ epinefrina (1 cc de la ampolla en 1 litro de suero fisiológico). Después se aspira más con jeringa seca y se retira aguja, haciendo presión 5 minutos para prevenir hematomas.

Trasfundir si no hay evidencia de mejoría en 12 horas o exanguino parcial.

Necesidad de anestesia general y cirugía

La anestesia general esta asociada a un alto riesgo de complicaciones postoperatorias, especialmente el síndrome torácico agudo. Por esto debe planearse cuidadosamente con buena comunicación entre hematólogo, anestesista, cirugía y banco de sangre. Los principios generales incluyen:

Valoración preoperatoria

- Hemograma con reticulocitos y plaquetas
- Rx. Tórax si no tiene una reciente.
- Gasometría
- Valoración de función pulmonar para pacientes con historia de síndrome torácico agudo o con sospecha de enfermedad pulmonar aguda.

Trasfusión preoperatoria

- Trasfusión simple, de concentrado de hematíes hasta 10 gr/dl de Hb.

La cirugía sin trasfusión puede llevarse a cabo en casos seleccionados de anestesia breve.

No se recomienda la trasfusión en niños con HbSC ó S-Talasemia que no tienen historia de síndrome torácico recurrente o evidencia de daño crónico orgánico.

El día anterior a la cirugía

- Hemograma y recuento de reticulocitos
- % de HbS (después de trasfusión preoperatoria).
- Ingresar la noche antes de la cirugía para hidratación iv antes de 12 horas del acto quirúrgico.

Intraoperatorio

- Mínimo 50% oxígeno con agente anestésico.
- Evitar hipoxia, hipercapnia o hiperventilación y el frío.
- No torniquetes.

Post-operatorio

- Oxígeno con gafa nasal hasta desaparición del efecto anestesia.
- Procurar que la saturación de oxígeno sea> de 95%.
- Deambulación y actividad lo más rápido posible.
- No hiperhidratar.
- Ejercicios respiratorios 10 veces cada 2h.
- Diariamente hemograma con reticulocitos.
- Analgesia juiciosa.

Condiciones de alta

Permanecer afebril $\geq$ de 24 horas con cultivos negativos por lo menos 24-48 horas.

Poder realizar fluidoterapia y antibioticoterapia por vía oral.

Resolución del evento ocurrido y tener una adecuada oxigenación basal.

Constantes estables y control de seguimiento garantizado.

Otras consideraciones

Otras consideraciones a tener en cuenta en los pacientes con drepanocitosis son el ejercicio físico y los viajes.

El ejercicio físico ha de ser una constante en este tipo de pacientes pero con la particularidad de realizarlo basándose en las limitaciones que presente el paciente. Debe participar en los ejercicios escolares pero con precaución no realizando sobreesfuerzos importantes y debe de estar siempre bien hidratado. Debe evitarse participar en competiciones elitistas o de gran intensidad y resistencia. Debe de evitar situaciones de frío e hipoxia y estas condiciones pueden darse en la realización de la natación. Si es preciso deben utilizar vestidos de neopreno, deben evitar esfuerzos importantes sobre todo en aquellas situaciones de hipoxia y frío como son las inmersiones.

En los vuelos tienen que asegurarse una buena presurización y oxigenación. Tiene que estar bien hidratado y moverse por el avión cuando esté permitido. Un vuelo a 15.000 pies de altura sin presurización induce a fenómenos vaso-oclusivos.

Bibliografía

1. Charache S, Terrin ML, Moore RD, et al. Multicenter study of hydroxyurea in sickle cell anemia: effect of hydroxyurea on the frequency of painful crises in sickle cell anemia.NEngl J Med. 1995;332:1317-1322.

2. Brown AK, Sleeper LA, Miller ST, et al. Reference values and hematologic changes from birth to 5 years in patients with sickle cell disease: Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Arch Pediatr Adolesc Med. 1994;148:796-804.

3. Steinberg M H, Barton F, Castro O, et al. Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment. J Am Med Assoc. 2003; 289: 1645-1651.

4. Lanzkron S, Dover GJ. Hospitalization rates in patients with sickle cell disease (SCD) in the state of Maryland (MD): no change since approval of hydroxyurea (HU) [abstract]. Blood. 2004;104:107a.

5. Robert J. A. et al. prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography (N Engl J Med 1998;339:5-11).

6. Wang WC et al. A two-year pilot trial of hydroxyurea in very young children with sickle-cell anemia. J Pediatr 2001;139:6; 790–6).

7. Kinney TR et el. Safety of Hydroxyurea in Children With Sickle Cell Anemia: Results of the HUG-KIDS Study, a Phase I/II Trial. Blood, 1999 Vol 94, No 5 (September 1), pp 1550-1554.

8. Robert J. Adams, Discontinuing Prophylactic Transfusions Used to Prevent Stroke in Sickle Cell Disease. N Engl J Med 2005;353:2769-78.

9. Scott R. Dobson et al. Moyamoya syndrome in childhood sickle cell disease: a predictive factor for recurrent cerebrovascular events Blood. 2002;99:3144-3150.

10. Kinney TR et al. Safety of Hydroxyurea in Children With Sickle Cell Anemia: Results of the HUG-KIDS Study, a Phase I/II Trial.Blood, Vol 94, No 5 (September 1), 1999: pp 1550-1554.

Mesa Redonda: Detección precoz del cáncer infantil: cáncer hereditario y signos de alarma

DIAGNOSI PRECOCE DEL NEUROBLASTOMA: SCREENING DELLE CATECOLAMINE URINARIE

Nº Programa: 349
Autores: Dr. Alberto Donfrancesco, Aurora Castellano, Ilaria Ilari, Rosanna Pessolano
Unità Operativa di Oncologia Pediatrica.
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS, Roma (Italia).

Introduzione

L'obiettivo di uno screening neonatale per una determinata patologia è quello di poterla diagnosticare in uno stadio molto precoce (fase pre-clinica) al fine di proporre un trattamento terapeutico che permetta di prevenire o limitare le conseguenze di tale patologia. Un programma di screening deve soddisfare tre condizioni: un contesto che corrisponda alla storia naturale della patologia, alla sua gravità, alle sue conseguenze e alle possibilità terapeutiche in termini preventivi o curativi; un test di screening che sia sensibile e specifico limitando al massimo i falsi negativi e i falsi positivi; una popolazione target a cui sarà rivolto lo screening per diagnosticare la malattia in una fase pre-clinica.

In pediatria, l'ipotiroidismo o la fenilchetonuria sono gli esempi più classici. Il "contesto" è rappresentato da un'evoluzione gravissima della malattia sul piano neurologico se non viene rapidamente approntata una terapia. Il "test di screening" equivale al dosaggio rispettivamente del TSH e della fenilalanina nel sangue, e la"popolazione target" è rappresentata dall'insieme dei bambini alla nascita.

Nell'oncologia dell'adulto, la gravità della malattia metastatica e la maggiore facilità di trattamento quando il tumore ha un piccolo volume solleva il problema di uno screening precoce di malattia: diagnosticare il tumore in una fase pre-clinica per intervenire precocemente e guarire i pazienti. L'esempio classico è il tumore della cervice uterina che grazie a controlli regolari tramite Pap-test ha permesso la diagnosi precoce di carcinomi in situ che possono essere trattati con sola chirurgia abbattendo in maniera drammatica i casi di tumore invasivo del collo dell'utero e quindi la mortalità.

In oncologia pediatrica, i progressi della chirurgia, radioterapia ma soprattutto negli ultimi 30 anni della chemioterapia, permettono di

guarire tre bambini affetti da neoplasia maligna su quattro. Alcuni istotipi hanno però una prognosi particolarmente sfavorevole e, nonostante il trattamento anche intensivo, le percentuali di sopravvivenza restano molto basse. Un esempio è il Neuroblastoma metastatico in bambini di età > 1 anno che ha una prevalenza pari a quella della fenilchetonuria (1:10000 bambini).

La conoscenza della gravità di tale patologia ci invita ad esplorare tutte le vie di ricerca per cercare di diminuire la mortalità di tale malattia.

Il neuroblastoma è una neoplasia che origina dalle cellule derivanti dalla cresta neurale presenti nelle ghiandole surrenali e nei gangli del sistema simpatico toraco-addominale. La sede più frequente di comparsa è la regione addominale retroperitoneale (60-70%) seguono la regione toracica (17%), la localizzazione cervicale (5%); una piccola percentuale di casi è localizzata in altre sedi.

Circa il 30% dei bambini presentano all'esordio una forma di neuroblastoma localizzato operabile. Il restante 60-70% esordisce invece come malattia metastatica con localizzazioni ossee, midollari, orbitarie, linfonodali, epatiche oppure sottocutanee.

Dal punto di vista epidemiologico, Il neuroblastoma è per frequenza la terza causa di tumore solido nel bambino dopo i linfomi e i tumori cerebrali con un'incidenza di circa 1/8000.

I fattori che influenzano la prognosi sono: l'età di insorgenza del tumore; lo stadio (classificazione di Evans e INSS, vedi tabelle 1 e 2); l'istologia (classificazione di Shimada, tabella 3) e l'amplificazione del gene MYCN.

Ogni anno in Italia vengono diagnosticati circa 80 nuovi casi/anno di neuroblastoma (NB); il 40% di questi sono metastatici e sopra l'anno di età. Queste forme cliniche hanno una sopravvivenza a 5 anni del 25% nonostante i trattamenti intensivi. Viceversa, le forme anche metastatiche, insorte nel bambino di età inferiore ad un anno, guariscono spesso spontaneamente o con un trattamento meno intensivo ed hanno una sopravvivenza a 5 anni del 90%.

Ipotizzando che il NB evolva in maniera omogenea da una forma localizzata ad una metastatica e che il NB IV stadio dopo l'anno esista già prima dell'anno di vita sotto forma localizzata e facilmente curabile, lo screening neonatale risponde alle 3 condizioni necessarie:

1. il "contesto" è rappresentato dalla differenza di prognosi delle forme diagnosticate prima o dopo l'anno di età;

2. il test di screening viene effettuato mediante la determinazione del livello di catecolamine urinarie, sensibile e specifico (positivo nel 90% di NB) e facilmente dosabile con tecnica non invasiva;

3. la popolazione target è rappresentata da bambini con meno di 1 anno di età.

Una delle caratteristiche delle cellule di NB è quella di possedere gli enzimi necessari per la sintesi e il metabolismo delle catecolamine, infatti la caratteristica biochimica di questa patologia è l'aumentata escrezione urinaria di dopamina, acido vanilmandelico (VMA) e omovanillico (HVM).

Il dosaggio delle catecolamine urinarie permette di evidenziare il 92% dei casi di NB; l'88% secernono almeno uno dei tre metaboliti urinari. Nel 7% dei casi le catecolamine urinarie risultano normali al momento della diagnosi.

Tuttavia è da tener presente che fluttuazioni dell'escrezione urinaria dei metaboliti delle catecolamine sono possibili e possono essere alla base di false negatività. Tali oscillazioni sono spiegabili secondo Nishi (1992) come dovute alle dimensioni della massa tumorale: masse di peso inferiore ai 10 grammi, infatti, producono un'escrezione urinaria di tali molecole praticamente normale e fluttuante. Tali oscillazioni, peraltro, si osservano per valori patologicamente elevati di catecolamine anche negli stadi avanzati di malattia.

Le tecniche per il dosaggio delle catecolamine urinarie sono state progressivamente perfezionate; dalla raccolta di urine su carta bibula con reazione colorimetrica poco sensibile e non specifica nel 1978, si giunge in epoca moderna a tecniche di cromatografia liquida ad alta performance (Hogh Performance Liquid Chromatogtraphy, HPLC). Il principio su cui essa si basa è il seguente: una soluzione di composti diversi viene fatta scorrere attraverso una colonna ripiena di una resina (fase stazionaria). Alla fine della corsa in colonna i composti vengono separati ed adeguatamente riconosciuti e misurati con detector specifici per la sostanza che si intende determinare.

L'idea di avviare un programma di screening di massa per il neuroblastoma è nata dal fatto che negli ultimi anni si è osservato solo un minimo miglioramento della prognosi dei pazienti con malattia metastatica all'esordio. La possibilità quindi di diagnosticare precocemente tale neoplasia secondo alcuni potrebbe essere la chiave per un effettivo miglioramento dell'outcome di questi pazienti.

I primi ad avviare un programma di screening sistematico furono i giapponesi, seguiti dai canadesi e quindi da alcuni paesi europei.

Studi giapponesi *(Cancer 53:2731-2735, 1984)*
Lo screening all'età di 6 mesi fu avviato in alcune regioni dal 1972 e successivamente perfezionato con un test a maggiore sensibilità (cromatografia in fase liquida) a partire dal 1981. Dal 1985 tale test fu esteso a tutto il territorio. Da una prima analisi di questi studi emergeva che nella popolazione di bambini sottoposti a screening il neuroblastoma veniva diagnosticato ad uno stadio meno avanzato rispetto a quanto avveniva in epoca pre-screening e che la sopravvivenza globale del primo gruppo risultava superiore a quella del secondo.

Tuttavia da una revisione sistematica di tutti i lavori giapponesi pubblicati in merito, (Goodman 1991) emerse in realtà che l'approccio proposto determinava un aumento significativo del numero di casi di NB sotto l'anno d'età, a fronte di un numero di NB sopra l'anno d'età invariato. In altre parole, lo screening nella fascia 6-12 mesi aveva determinato una "sovrastima" di casi di NB sotto l'anno di età (patologia, come abbiamo già detto a prognosi più favorevole), senza ottenere in parallelo una riduzione dell'incidenza del NB sopra l'anno di età .

Studi del Quebec *(NEJM, vol 346, no 14: 1041-1046, 2002)*
Quebec Neuroblastoma Screening Project
Tra il 1989 ed il 1994, venne condotto nel Quebec un doppio screening su neonati a 3 settimane e a 6 mesi di vita (oltre 400.000 bambini arruolati) comparandoli con un gruppo di controllo non sottoposto a screening (bambini di pari età residenti nelle vicine regioni dell' Ontario, Minnesota, Florida e Greater Delaware Valley).

In presenza di un primo campione urinario positivo, il test veniva ripetuto e, in caso di nuova positività, il bambino veniva avviato alla stadiazione completa ed all'opportuno protocollo terapeutico.

Anche in questo caso i risultati mostravano come vi fosse una sovrastima di casi di NB sotto l'anno di età, senza riduzione dell'incidenza di quelli oltre i 12 mesi.

Anche in termini di mortalità, i dati emersi dall'esperienza canadese, non sembravano essere sufficienti per parlare di un effettivo miglioramento della prognosi a causa di un follow up troppo breve.

Sense *(Eur J Cancer, Vol.34, N.9, pp.1391-1397, 1998)*
Anche in Europa (Gran Bretagna, Austria, Francia e Germania) da gennaio 1986 e maggio 1996, è stato attivato un programma di screening delle catecolamine urinarie in bambini di età mediana 11 mesi (range 4-24 mesi). Sono stati testati più di 870.000 bambini e sono risultati 82 casi di NB, l'83% dei quali erano localizzati e il 17% metastatici. Sono stati messi in evidenza inoltre altri 16 pazienti che svilupparono NB pur essendo risultati negativi allo screening (11 dei 16 metastatici, con markers biologici sfavorevoli in 7 pz su 12). La mediana di intervallo tra lo screening e la diagnosi era di 24,5 mesi (range 6-35 mesi).

Le conclusioni del gruppo SENSE furono:

1. lo screening nel primo anno di vita va a beneficio di un piccolo gruppo di pz diagnosticati in una fase precoce, tuttavia crea una sovrastima di diagnosi in quanto svela tumori che normalmente vanno incontro a remissione spontanea; per ovviare a questo problema sarebbe necessario uno studio dei fattori di rischio biologici del tumore con un metodo poco invasivo.

2. Un significativo numero di NB ad alto rischio possono non essere scoperti. E' possibile che uno screening a 18 mesi di età possa essere più utile in questo gruppo di pazienti.

German Neuroblastoma Screening Project

(NEJM, vol 346, No 14: 1047-1053, 2002)
Per chiarire se i risultati precedenti fossero legati al fatto che i tumori nei primi mesi sono a comportamento favorevole, venne avviato in Germania un trial decisivo che ha incluso oltre 1.000.000 di bambini, ai quali venne effettuato il dosaggio urinario di catecolamine posticipandolo al compimento di 1 anno di età. Il confronto tra il gruppo sottoposto a screening ed il gruppo controllo ha rilevato una sovrastima di diagnosi nel primo gruppo (7 casi/100.000 bambini): si trattava di pazienti con forme di NB a buona prognosi e regressione spontanea, per i quali la diagnosi precoce ed il trattamento non rappresentavano un reale beneficio.

Il German Neuroblastoma Screening Project dimostrò quindi l'inutilità dello screening anche ad 1 anno di età.

Diagnosi prenatale di neuroblastoma

La larga diffusione di ecografie eseguite per la sorveglianza della normale crescita fetale ha portato ad un maggior numero di casi di NB diagnosticati in epoca prenatale, generalmente dopo la 32° settimana di gestazione.

La presenza di una massa surrenalica solida o cistica nel feto è suggestiva di neuroblastoma; la diagnosi differenziale deve tener presente l'ascesso surrenalico e le anomalie renali, mentre l'emorragia surrenalica, che rappresenta la più comune causa di massa surrenalica nei neonati, si presenta generalmente alla nascita o durante i primi giorni di vita, ma è molto rara nel feto.

Nella maggior parte dei casi di NB diagnosticati in epoca prenatale la madre è asintomatica, tuttavia possono verificarsi preeclampsia o ipertensione secondarie ad incremento di livelli di catecolamine nella circolazione materna. Tali complicazioni possono essere indicative di poor outcome nel neonato.

VMA e HVA urinari sono aumentati approssimativamente nel 33% dei NB diagnosticati in epoca prenatale e nel 85-90% di quelli diagnosticati in età postnatale.

Più del 90% dei pz hanno uno stadio favorevole di malattia (stadio I e IV S nel 88% dei pz). Il fegato è il più comune sito di metastasi, non visibili all'eco ma alla MRI.

Sebbene il midollo osseo rappresenti un comune sito di localizzazione di NB negli infant, non vi sono evidenze di interessamento midollare in bambini diagnosticati in epoca prenatale, così come le caratteristiche biologiche tumorali che risultano favorevoli (no amplificazione NMYC; no DNA index diploide, no 1pDel) nella maggiorparte dei pz.

Più del 90% di NB diagnosticati in epoca prenatale sono localizzati nel surrene, mentre solo il 35% di tutti i NB infant e in bambini > 1 anno si localizzano in tale organo. Inoltre, l'elevata incidenza di tumori cistici, deve far pensare ad una possibile regressione spontanea di queste neoplasie, considerando la rarità di forme cistiche nei casi diagnosticati in epoca postnatale.

Quindi i NB diagnosticati in epoca prenatale hanno caratteristiche cliniche e biologiche più favorevoli rispetto a quelli diagnosticati in età più avanzata.

Conclusioni

Analizzando l'insieme dei dati della letteratura possiamo sicuramente confermare la scarsa utilità dello screening neonatale del NB con le catecolamine urinarie. La diagnosi precoce determina un aumento del numero di casi a prognosi favorevole senza un miglioramento dell'outcome nelle forme metastatiche. I casi illustrati negli studi di screening sono significativi per capire la difficoltà relativa alla conoscenza di una fase preclinica di malattia.

Nell'ambito invece di una diagnosi prenatale i problemi aperti sono relativi a quale comportamento tenere: avere un approccio di exeresi chirurgica alla nascita; studiare le caratteristiche biologiche del tumore mediante agoaspirato sotto guida TC, e sottoporre a chirurgia solo quelli con caratteri biologici sfavorevoli; osservare il paziente con follow up ravvicinati in attesa di regressione spontanea per tumori < 3 cm di diametro e cistici.

In tutti questi casi, comunque i pazienti devono essere presi in carico da un centro specialistico per poterli controllare per un periodo di tempo non inferiore ai cinque anni.

Le problematiche maggiori che rimangono aperte riguardano i neuroblastoma metastatici sopra l'anno di età a cui vanno rivolti tutti gli sforzi di ricerca biologica e molecolare per caratterizzare meglio questo gruppo ed affinare migliori strategie terapeutiche sia da un punto di vista farmacologico che biochimico.

STADIO	DESCRIZIONE
I	Tumore confinato all'organo di origine
II	Tumore che si estende oltre l'organo di origine ma non supera la linea mediana del corpo. I linfonodi dello stesso lato del tumore possono essere coinvolti
III	Tumore che si estende oltre la linea mediana. I linfonodi oltre la linea mediana possono essere coinvolti
IV	Metastasi a distanza (osso, linfonodi a distanza, midollo osseo ed altri organi)
IV-S	Stadio I o II in paziente di età inferiore all'anno con metastasi limitate al fegato, cute e midollo osseo ma senza evidenza di invasione dell'osso

Tabella 1. Classificazione secondo Evans (Evans Staging System).

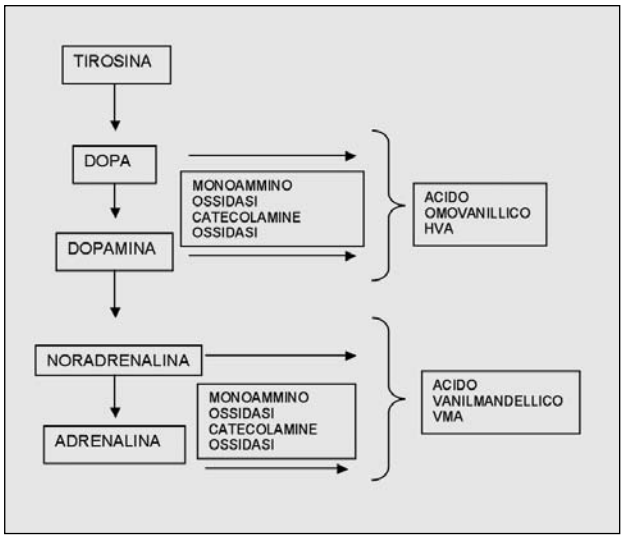
STADIO	DESCRIZIONE
1	Tumore limitato all'organo d'origine completamente asportato Possono essere presenti residui microscopici. I linfonodi asportati, ad eccezione di quelli aderenti al tumore, non presentano invasione tumorale.
2°	Tumore che non oltrepassa la linea mediana incompletamente asportato con linfonodi negativi.
2B	Tumore che non oltrepassa la linea mediana incompletamente asportato con linfonodi dello stesso lato positivi e contro laterali negativi
3	Tumore che oltrepassa la linea mediana con o senza interessamento linfonodale tumorale; o tumore che non oltrepassa la linea mediana con linfondi contro laterali positivi; o tumore mediano con invasione linfonodale bilaterale.
4	Presenza di lesioni metastatiche a livello dei linfonodi a distanza, dell'osso, del midollo osseo, del fegato e di altri organi.
4-S	Tumore definito come stadio 1 o 2 con diffusione a livello del fegato, cute e midollo osseo (limitatamente a pazienti con età inferiore all'anno).

Tabella 2. Classificazione INSS (International Neuroblastoma Staging System).

International Neuroblastoma Pathology Classification		Original Shimada classification	Prognostic group
Neuroblastoma	(Schwannian stroma-poor)[a]	Stroma-poor	
Favorable		Favorable	Favorable
<1.5 yr	Poorly differentiated or differentiating and low or intermediate MKI tumor		
1.5–5.0 yr	Differentiating and low MKI tumor		
Unfavorable		Unfavorable	Unfavorable
<1.5 yr	Undifferentiated tumor[b] High MKI tumor		
1.5–5.0 yr	Undifferentiated or poorly differentiated tumor Intermediate or high MKI tumor		
5 yr	All tumors		
Ganglioneuroblastoma, nodular	(Composite Schwannian stroma-rich/stroma-dominant with stroma poor)	Stroma-rich nodular (unfavorable)	Unfavorable
Ganglioneuroblastoma, intermixed	(Schwannian stroma-rich)	Stroma-rich intermixed (favorable)	Favorable
Ganglioneuroma	(Schwannian stroma-dominant)		
Maturing		Well differentiated (favorable)	Favorable
Mature		Ganglioneuroma	

MKI, mitotic karyorrhexis index.
[a]Subtypes of neuroblastoma are described in detail elsewhere.[195]
[b]Rare subtype, especially diagnosed in this age group. Further investigation and analysis required.
[c]Prognostic grouping for these tumor categories is unrelated to patient age.
Modified from Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). Cancer 1999;86:364–372, with permission.

Tabella 3. Classificazione Istolagica secondo Shimada (Brodeur GM, Maris JM. Nueroblastoma in Pizzo PA e Poplack Principle and Practice of Pediatric Oncology 4° edition, 2002).



CATECOLAMINE URINARIE.

Bibliografía

1. Nishi M, Miyake H, Takeda T, Kikuchi Y, Hanai J, Yonemori H, et al. Mass screening of neuroblastoma in Sapporo City, Japan. Am J Pediatric Hematol Oncol 1992; 14(4):327-31.

2. Mathieu P, Favrot M, Frappaz D, Chauvin F, Greffe J, Montegne A, et al. Le neuroblastome de l'enfant: aspects clinique et biologique. Une expérience de dépistage en France. Ann Biol Clin Paris 1993;51(7-8):665-88.

3. Dale G, McGill AC, Seviour JA, Craft AW.Urinary excretion of HMMA and HVA in infants. Ann Clin Biochem, 1988, 25:233-236.

4. Goodman SN, Neuroblastoma screening data, an epidemiologic analysis, AJDC, 1991, 145:1415-1422.

5. Tadashi Sawada, Takuro Kidowaki, Izumi Sakamoto et al. Neuroblastoma: Mass Screening for Early Detection and its Prognosis. Cancer 53: 2731-2735, 1984.

6. Wiliams G.Woods, Ru-Nie Gao, Jonathan J. Shuster, and al. Screening of infants and mortality due to Neuroblastoma. The New England Journal of Medicine, Vol 346, No 14. April 4, 2002. Pag 1041-1046.

7. R. Erttmann, T Tafese, F Berthold, R Kerbl et al. 10 Years' Neuroblastoma Screening in Europe: Preliminary Results of a Clinical and Biological Review from the Study Group for Evaluation of Neuroblastoma Screening in Europe European Journal of Cancer, Vol 34, No 9. Pag1391-1397, 1998.

8. Freimut H. Schilling, Claudia Spix, Frank Berthold et al. Neuroblastoma Screening at one Year of age. The New England Journal of Medicine, Vol 346, No 14. April 4, 2002. Pag. 1047-1053.

9. Sushitra Acharya, Somasundaram Jayabose, Stanley J Kogan et al. Prenatally Diagnosed Neuroblastoma. Cancer July 15, 1997, Vol 80, No 2. Pag. 304-310.

SEÑALES DE ALARMA EN TUMORES INFANTILES

Nº Programa: 350
Autora: Dra. Aurora Navajas Gutiérrez
Jefe de la Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica.
Profesora Titular Universidad del País Vasco /EHU.
Hospital de Cruces. Vizcaya.

Introducción

La incidencia del cáncer en la edad pediátrica (para la sanidad pública española menores de 14 años) alcanza cifras aproximadas de 15 casos por año por 100.000 niños menores de 15 años, se registra un ligero predominio de casos en varones y en la raza blanca sobre la negra (14,4/11,8). Aunque estas cifras no son muy altas comparadas con otras patologías de la infancia, no debemos olvidar que el cáncer sigue representando la segunda causa de muerte después de los accidentes, para este colectivo de edad y por lo tanto la primera causa de muerte debida a enfermedad.

Si además consideramos que la supervivencia de los niños que han sufrido un cáncer supera el 75% en nuestros días en los países desarrollados, como citan las recientes estadísticas del Registro Nacional de Tumores Infantiles de nuestro país, en todo superponibles al resto de Europa y que esto se ha logrado gracias a todos los avances diagnósticos y terapéuticos, podemos entender que estos pacientes pueden beneficiarse enormemente para su supervivencia de un diagnóstico precoz de la enfermedad en estadios localizados, frente a los resultados descorazonadores obtenidos en las neoplasias diseminadas, tanto al inicio como en recidiva de la enfermedad y a pesar de todos los avances científicos.

Es necesario destacar que la incidencia del cáncer está aumentando en tasas de 1% anual y también la supervivencia tanto en niños como en adultos, de tal forma que hoy día se pueden alcanzar tasas de supervivencia global a los 5 años del diagnóstico superiores al 75% para la mayoría de las neoplasias infantiles, que pueden ser del 100% para algunas neoplasias localizadas. Este aumento de la supervivencia global, a veces no exenta de enfermedad, por largos periodos de tiempo ha permitido evidenciar la aparición de efectos adversos derivados de los tratamientos recibidos por el niño previamente diagnosticado de cáncer y asimismo la aparición de segundos tumores, incluso cuando todavía no se ha superado la primera década de la vida.

Por todo lo expuesto el pediatra debe estar alerta ante los signos de alarma que pueden ayudarle a sospechar un proceso neoplásico en sus pacientes y más todavía si se trata de familias con predisposición al desarrollo de tumores, o si el niño presenta enfermedades que asocian un riesgo incrementado de cáncer en su evolución.

A pesar de lo anteriormente citado no debemos olvidar que el cáncer en la infancia es menos frecuente que otras enfermedades, que pueden confundir al médico, por signos y síntomas de presentación comunes y que deben ser descartadas en el diagnóstico diferencial. Por otra parte existen tumores infantiles que se caracterizan por un curso clínico poco predecible, como sucede en el tumor sólido extracranial más frecuente de todos, el neuroblastoma que todavía a pesar de la investigación actual sigue ocasionando el 15% de todas las muertes por cáncer pediátrico [1,2,3].

El objetivo de esta revisión es destacar aquellos signos y síntomas que pueden servir de señales de alarma para el pediatra, en la detección precoz del cáncer en los niños, y que pueden permitirle evitar el retraso diagnóstico tan importante en Oncología.

Incidencia de las neoplasias infantiles

De todos los procesos malignos de la infancia el más frecuente es la leucemia aguda que representa un 23%, seguida de los tumores cerebrales 18%, de los linfomas 13%, tumores óseos 8%, renales 6%, neuroblastoma 6% y sarcomas de partes blandas y otros tumores en menor proporción. La distribución en la presentación de estos tumores varía según los grupos de edad y está claramente expuesto en las figuras siguientes, por lo tanto el pediatra debe pensar en los procesos desencadenantes también según la edad del niño que acude a su consulta y los síntomas que presente.

Para realizar un diagnóstico precoz lo primero es realizar una minuciosa historia clínica sin olvidar los antecedentes familiares y personales del niño, que ya nos pueden alertar del riesgo mayor de presentación del proceso neoplásico. Algunas veces el diagnóstico ya se ha sospechado, por la presencia de masas o quistes de dudoso significado que el ginecólogo detecta en el feto al hacer las ecografías seriadas de la madre durante el embarazo y que debe notificar al neonatólogo previamente.

Estos datos sumados a los síntomas que refieran los padres o el propio niño y que son el motivo de consulta al pediatra y a los signos que encontremos en la exploración física son los que nos ayudan a enfocar el diagnóstico.

El diagnóstico precoz en el cáncer pediátrico

Se consideran tumores congénitos los que ocurren ya en el útero materno y los que producen síntomas al nacer o durante el primer mes de la vida del niño. Se llama tumor genético al que presenta alteración en el contenido celular del DNA. Un tumor es familiar si varios miembros de la familia lo presentan. Desde la gestación se inicia el proceso para detectar los tumores infantiles. El primer diagnóstico es el genético que puede realizarse buscando el gen anormal en la sangre o en el líquido amniótico del feto. Así se pueden estudiar las familias con Retinoblastoma familiar hereditario.

Algunos tumores comienzan su crecimiento en la época fetal y aumentan con el desarrollo del feto, dando manifestaciones de hipertensión materna como es el caso del Neuroblastoma (por el aumento de catecolaminas), o de Alfafetoproteína como sucede en los Teratomas y Hepatoblastomas. La elevación del marcador indica tumor activo y nos sirve para monitorizar la respuesta al tratamiento.

Una manera sencilla y poco costosa de despistar los tumores es la ecografía fetal que se realiza a la embarazada de forma programada. Las masas congénitas y las malformaciones y complicaciones asociadas pueden de esta forma ser tratadas más adecuada y precozmente. Los tumores cerebrales congénitos pueden ser causa de hidrocefalia del feto, fácil de detectar en la ecografía de la embarazada [4].

Otras veces tenemos que esperar a las señales de alarma que son las manifestaciones clínicas del tumor. Unas veces es la intuición por parte de la familia o del pediatra de que "algo va mal" y se debe proseguir la búsqueda de datos tan sutiles como son: la falta de apetito, la diarrea que se prolonga, la tos persistente, la adenopatía que no regresa, los dolores inexplicables, los hematomas sin trauma aparente y muchas otras, sin olvidar que también acompañan a otros procesos mucho más frecuentes que el cáncer en los niños, pero que merecen un seguimiento y observación hasta su resolución. La correcta historia clínica y la exploración física cuidadosa junto con una observación prudente siguen siendo armas poderosas en el diagnóstico.

A continuación exponemos la tabla de síntomas más frecuentes referidos por los padres y los tumores con los que se asocian.

SÍNTOMAS Y SIGNOS	PROCESO
Drenaje oídos	Histiocitosis, Rabdomiosarcoma
Fiebre y dolor óseo	Leucemia, Sarcoma Ewing
Vómitos y Cefaleas matutinas	Tumor cerebral
Adenopatías persistentes	Linfomas
Mancha blanca ocular	Retinoblastoma
Masa abdominal	Neuroblastoma, Wilms
Palidez, fatiga, hematomas	Leucemia, linfomas
Cojera, dolor óseo	Osteosarcoma, neuroblastoma
Hemorragia vaginal	Rabdomiosarcoma
Pérdida de peso	Linfoma de Hodgkin
Quiste ovario, teste	Teratomas

Tabla de síntomas en cáncer más citados por los padres.

Lo importante es hacer un diagnóstico precoz ante estas señales de alarma, ya que en los hospitales del país se cuenta con las técnicas adecuadas de imagen (ecografía, scanner y resonancia magnética) y de medicina nuclear para determinar en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, los marcadores tumorales apropiados junto con las gammagrafías isotópicas. Finalmente el estudio histológico, molecular y genético de las biopsias y tejidos, permite seleccionar el tratamiento más adecuado para cada tipo de tumor según la suma de todos los factores de riesgo.

Para lograr la prevención y la detección precoz en el cáncer infantil se necesita una buena información, adecuada, coherente, gradual y continua y la colaboración entre los padres, pediatras, centros escolares, hospitales y toda la red de salud del país, que evalúe y mejore periódicamente sus recursos asistenciales y que ayude en la investigación del cáncer, de esta forma podremos prevenirlo y evitarlo en un futuro.

Síntomas y signos de sospecha en cáncer pediátrico

Pueden ser inespecíficos y comunes o reactivos a cualquier enfermedad inflamatoria o infecciosa pediátrica y los más comunes son la fiebre sin foco aparente, el malestar general, cansancio, falta de apetito, dolor abdominal recidivante o cefalea sin patrón específico o la presencia de adenopatías, que si no tienen otra causa y se prolongan más del tiempo esperado para un proceso agudo nos obligan a descartar la leucemia, el linfoma, el neuroblastoma o el sarcoma de Ewing principalmente.

Otras veces los síntomas y signos son debidos a la localización del tumor y son secundarios al desplazamiento, compresión u obstrucción del área afectada por el mismo o por la afectación de los tejidos subyacentes.

Finalmente los síntomas y signos son debidos a la diseminación metastásica del tumor primitivo que en algunos casos de neuroblastoma puede ser incluso difícil de localizar por su tamaño y que es el tumor cuya presentación asocia con más frecuencia síntomas inespecíficos. Alrededor del 15% de los tumores infantiles son difíciles de diagnosticar de forma precoz por presentar signos y síntomas poco específicos.

Revisaremos a continuación los principales síntomas o signos que pueden ser motivo de la consulta habitual para el pediatra de atención primaria.

Cefalea

Es un motivo frecuente de consulta para el pediatra. La mayoría de las cefaleas son causadas por procesos febriles gripales, sinusitis y migrañas pero, descartados los procesos frecuentes hay que pensar en el tumor cerebral, que a veces como sucede con los gliomas de bajo grado crece de forma lenta con síntomas insidiosos.

La incidencia de tumores cerebrales es del 3% en los niños que acuden a urgencias por cefaleas. Los niños con cefaleas de repetición si se asocian a vómitos matutinos y alteraciones de visión, por edema de papila que constituyen la triada típica de la hipertensión intracraneal deben ser referidos a un hospital. El dolor cesará al controlar la hipertensión intracraneal producida por la obstrucción de la masa a la circulación del líquido cefalorraquídeo en los casos de hidrocefalia mediante la colocación de un catéter o una derivación ventrículo peritoneal. Otras veces el dolor se produce por infiltración cerebral o meníngea y el cuadro no es tan agudo.

En los niños escolares las cefaleas esporádicas si asocian cambios de carácter o disminución del rendimiento escolar pueden ser mal interpretadas. A veces otros síntomas son anteriores a la cefalea y dependen de la localización del tumor. Puede haber convulsiones, alteraciones de la marcha y de la visión, pérdida de fuerza, pubertad precoz y otras alteraciones menos frecuentes.

Se debe ser minucioso al realizar la historia clínica buscando datos de presentación, intensidad, duración y patrón horario de la cefalea [5,6,7].

Señales de alarma en cefaleas causadas por un tumor cerebral

- Cefaleas recurrentes, frontales u occipitales, en aumento de intensidad y frecuencia
- Despiertan al niño por la noche
- Vómitos acompañantes persistentes y matutinos
- Alteraciones de visión (pérdida de agudeza, diplopia, edema de papila, Parinaud: pérdida de la mirada conjugada hacia arriba)
- Retraso de crecimiento
- Edad inferior a 3 años
- Neurofibromatosis, esclerosis tuberosa
- Diabetes insípida
- Pubertad precoz
- Asociadas a otras alteraciones neurológicas (afasia, hemiparesia)

Síntomas y signos que dependen de la localización del tumor cerebral

- Hemisferios cerebrales: Convulsiones. Alteraciones de conducta
- Linea media:
  - Estrabismo. Hemianopsia. Pérdida de agudeza visual
  - Diabetes insípida. Pubertad precoz. Retraso de crecimiento. Obesidad. Síndrome diencefálico.
  - Hipertensión intracraneal (hidrocefalia), macrocefalia en lactantes
- Síndrome cerebeloso: ataxia
- Alteraciones de pares
- Tortícolis o desviaciones del cuello

Convulsiones no febriles

Sobre todo si son convulsiones refractarias al tratamiento y que se acompañan de otras manifestaciones neurológicas. Pueden ser focales que dependen de la localización del tumor, las frontales cursan con movimientos tónico-clónicos de una extremidad, las occipitales con alteraciones visuales, las temporales precedidas o no de aura son difíciles de diagnosticar, pueden ocasionar alteraciones de carácter, del gusto, del olfato e incluso intestinales. Es importante conocer antecedentes en la familia y buscar la presencia de signos en la exploración de enfermedades asociadas como la Neurofibromatosis tipo 1 o la esclerosis tuberosa. Se deben referir al neuropediatra que observará la masa causal al realizar la TAC/RM contrastada. En la mayoría de los casos se trata de gliomas de bajo grado que pueden ser tratados bien sólo con extirpación del tumor o mediante quimioterapia y/o radioterapia en tumores complejos y malignos.

Adenopatías persistentes o de localización atípica

Todos los niños durante la primera década de vida, van a presentar aumento de las adenopatías como proceso reactivo asociado a enfermedades infecciosas ocasionadas por virus y bacterias. El problema consiste en, cuando el pediatra debe hacer algo más que esperar a que desaparezcan. Existen recomendaciones sobre cuándo referir las adenopatías para estudio y son las siguientes:

1. Tamaño de la adenopatía sospechosa >1cm (inguinales >1,5cm)
2. Persistencia > 4-6 semanas
3. Ausencia de respuesta al tratamiento utilizado (no cambio en tamaño)
4. Localización no habitual: supraclavicular, epitroclear, retroauricular, poplítea
5. Asociadas a síntomas generales (fiebre, anorexia, pérdida de peso)
6. Asociadas a hallazgos hematológicos (palidez, hematomas...)
7. Asociadas a hepatomegalia y/o esplenomegalia

En general las adenopatías asociadas a procesos tumorales sobre todo linfoproliferativos como son las leucemias y linfomas no suelen producir dolor ni otros síntomas inflamatorios, son duras y adheridas a planos profundos y si forman paquete ganglionar, y sobre todo las cervicales pueden producir contractura y alteración postural. Una vez descartados los procesos infecciosos agudos y crónicos, por cultivos y serologías que deben incluir el estudio de Mycobacterias, Citomegalovirus, Epstein Barr, Toxoplasma y Bartonella como agentes causales, entre las determinaciones sugeridas y previas a la biopsia para confirmación histológica aconsejamos realizar: hemograma, radiografía de tórax y ecografía de la masa de adenopatías y abdominal como métodos diagnósticos menos cruentos y de resultado precoz para el diagnóstico.

Masa torácica

La presencia de una masa en mediastino anterior puede ser asociada a las leucemias linfoblásticas y a los linfomas tanto no Hodgkin como Hodgkin sobre todo. Menos frecuentes son los tumores tímicos y otros: teratomas, tiroideos, angiomas y lipomas. Rara vez dará síntomas de dificultad respiratoria severa y los datos del hemograma con afectación de las tres series hematológicas incluso con la presencia de blastos en sangre periférica, ayudan al diagnóstico.

Las masas tumorales localizadas en mediastino medio suelen ser linfomas.

La masa localizada en mediastino posterior puede incluso ser confundida con una neumonía si asocia fiebre, y otras veces es un hallazgo accidental en la radiografía de tórax que se realiza por otros motivos en niños asintomáticos. En esta localización la mayoría de los tumores son neurogénicos (neuroblastomas indiferenciados, ganglioneuroblastomas y ganglioneuromas) que derivan de ganglios simpáticos paravertebrales. Menores en frecuencia son los sarcomas de partes blandas y tumores periféricos neuroectodérmicos o PNET. Si asocian lesión ósea debemos descartar sobre todo los sarcomas de Ewing y Neuroblastomas. En su crecimiento estas masas pueden introducirse en el canal raquídeo y causar síntomas de compresión medular.

Síntomas asociados a masas mediastínicas

1. Disnea
2. Dificultad para las tomas
3. Paraplejia
4. Síndrome de vena cava superior (Síndrome de Horner)
5. Asintomática

El estudio debe completarse con la TC, la RM, la biopsia de Médula ósea y confirmarse mediante la histología por biopsia de la lesión.

Masa abdominal

La mayor frecuencia de las masas tumorales abominales en los niños corresponde al grupo de edad de 0-4 años, con predominio de neuroblastomas sobre nefroblastomas o tumores de Wilms [8]. Conforme aumenta la edad estos dos tipos tumorales son sustituidos por los linfomas y sobre todo por el linfoma de Burkitt. Una hepatomegalia importante puede ser debida a metástasis hepáticas incluso en el periodo neonatal de un neuroblastoma estadío 4S con más frecuencia que a tumores hepáticos, sea el hepatoblastoma en los más pequeños, o el hepatocarcinoma en niños mayores.

A cualquier edad se debe pensar en los teratomas abdominales, con menor frecuencia en tumores carcinoides y sarcomas de tejidos blandos y tumores germinales gonadales.

Síntomas y signos de sospecha de masa abdominal/pélvica

1. Aumento de perímetro abdominal
2. Dolor al andar o con maniobras (desnudar al niño, etc...)
3. Estreñimiento
4. Retención urinaria
5. Fiebre, pérdida de peso o disminución de apetito
6. Dolor óseo, palidez (por infiltración de médula ósea)
7. Hematuria, sangrado vaginal

La radiografía simple de abdomen y la ecografía bastan para el diagnóstico inicial del cuadro obstructivo e incluso para localizar el origen de la masa en la mayoría de los casos aunque el estudio se complete con la realización de TC y RM. No obstante sigue habiendo casos dudosos que deben diferenciarse de otros procesos benignos [7].

Signos clínicos de presentación del neuroblastoma

Pueden ser inespecíficos (malestar general, pérdida de peso, fiebre no explicada y otras dependen de la localización de la masa tumoral).

Tumores torácicos, masa diagnosticada en radiografía de tórax bien por accidente o por síntomas respiratorios, debemos destacar que son, **masas de mediastino posterior que presentan calcificaciones en el 50% de los casos.**

Tumores abdominales detectados por los padres por masa abdominal asintomática o por el pediatra en visita programada o bien por cuadro agudo de dolor abdominal y malestar por anemia en casos de rotura tumoral espontánea. Son masas sólidas con patrón heterogéneo en ecografía y en TC presentan masas perirenales con calcificaciones.

Tumores pélvicos cursan con estreñimiento o retención de orina.

Tumores paraespinales pueden producir compresión medular, con déficits motores y paraplejia progresiva y son mejor detectados por Resonancia Magnética.

Masas cervicales pueden corresponder a adenopatías metástasicas.

Equímosis periorbitarias y proptosis se suelen atribuir a trauma e indican junto a los dolores óseos la metástasis ósea. Nódulos subcutáneos azulados asocian estadío 4S y regresan espontáneamente en la mayoría de casos.

Síndromes paraneoplásicos asociados son Opsomioclonus que presenta contracciones involuntarias de tronco y extremidades y crisis de rápidos movimientos conjugados oculares resultado de la respuesta del cerebelo a anticuerpos contra el tejido neural tumoral y que a veces no responden al tratamiento que incluye extirpación del tumor y provocan retraso de desarrollo cognitivo. La diarrea secretora por efecto del polipéptido secretor vasoactivo producido por el tumor si remite al extirpar éste.

El screening para detectar tumor primitivo o recurrencias por secrección de metabolitos de catecolaminas demostró ser poco útil durante el primer año pues los tumores favorables regresaban espontáneamente y sólo 10% tenían marcadores desfavorables.

Metaiodobenzilguanidina es captada por la mayoría de neuroblastomas y es un buen método diagnóstico de extensión y seguimiento sin falsos negativos si se asocia a la gammagrafía ósea con TC 99.

Palidez, leucocitosis/leucopenia, hemorragias cutáneo-mucosas

Se asocian a cualquier proceso que curse con infiltración de la médula ósea, bien leucemias o por metástasis de tumores sólidos sobre todo linfomas, neuroblastomas, rabdomiosarcomas y sarcomas de Ewing.

Alteraciones de la visión

Pueden ser debidas a tumores cerebrales en el caso de localizaciones supratentoriales, hipofisarias o secundarias a la hidrocefalia obstructiva, o por afectación de los nervios ópticos o el quiasma, por alteración de pares craneales 3 y 6, o bien por infiltración local de masas tumorales de tejidos blandos de la órbita, sobre todo rabdomiosarcoma, o por metástasis a distancia de otros tumores (neuroblastoma) produciendo prolapso ocular.

Signos de alarma oculares

Aunque el retinoblastoma sólo afecta a 1/18.000 nacidos vivos es importante el papel del pediatra en su detección. La Academia Americana de Pediatría (AAP), recomienda que los pediatras realicen una evaluación ocular del niño sano en el periodo de recién nacido a los 3, 6, 12 meses, 3 y 5 años con la prueba del reflejo rojo pupilar a la luz, ya que el reflejo pupilar blanco (leukocoria) obliga a referir el niño para descartar un retinoblastoma. También se debe referir el estrabismo por el mismo motivo ya que puede implicar alteración retiniana. En el estudio de Abramson et al., sobre 1831 pacientes con retinoblastoma 54% presentaron leukocoria y 19% estrabismo. La leukocoria se detectó por familiares y amigos en el 92% de los casos y por los pediatras en el 8% a pesar de las recomendaciones de la AAP. Esta baja tasa de detectar el tumor se achacó a varias causas 1) tumores periféricos no visibles, 2) no realizar el screening en todas las visitas, 3) ausencia de luz apropiada, 4) falta de cooperación del niño, 5) pupila miótica, 6) técnica de reflejo rojo inadecuada, 7) no sospecharlo, entre otras causas del fallo diagnóstico. El poder conservar el ojo afectado por el tumor, es más probable en el niño que se presenta con estrabismo que en la leukocoria que suele corresponder ya a estadíos avanzados. Sin duda el screening ocular debe ser exhaustivo en ausencia de signos de alarma, desde el periodo de recién nacido hasta por lo menos los 5 años en las familias con historia previa de retinoblastoma, que deben consultar al oftalmólogo y se debe realizar asimismo el diagnóstico genético. El diagnóstico precoz del retinoblastoma puede no sólo salvar vidas sino ojos y visión en los niños afectados [10,11].

Alteraciones cutáneas

El detectar un melanoma en la infancia sigue resultando difícil ya que algunos nevus benignos son alarmantes y además el melanoma en la infancia es extremadamente raro en los niños antes de la pubertad y no tiene apariencia del melanoma del adulto. La regla ABCD: Asimetría-Bordes irregulares-Color: variación-Dimensión, aumento de tamaño > 6mm utilizada, para valorar la lesión en el adulto no es tan fiable en el niño. En una serie reciente de 33 casos en menores de 14 años la mitad de las lesiones eran amelanóticas y otras parecían granulomas piogénicos. El diagnóstico precoz se debe realizar ante crecimiento rápido de toda lesión sospechosa tras un periodo de observación, debe referirse al dermatólogo para biopsia excisional con bordes libres al menos de 2mm por razones funcionales y estéticas y si se confirma la sospecha realizar re-excisión amplia [12].

Dolores osteoarticulares

Dolor asociado a masa visible o palpable es muy frecuente en el Sarcoma de Ewing y lo presentan al diagnóstico más del 90% de los niños y algo menos los pacientes con Osteosarcoma. Ambos tipos de tumores óseos, que adquieren mayor frecuencia a partir de los 10 años, en muchos casos se tardan en diagnosticar porque las características del dolor son de tipo insidioso, intermitente y que se achaca a otros procesos más frecuentes incluso durante meses. A veces confunde a pediatras y familia que lo achacan a traumatismos o procesos inflamatorios y se pospone su estudio incluso con presencia de masa en los niños que practican deportes de riesgo [13].

La radiografía simple de la zona dolorosa es extremadamente útil aunque deba realizarse una RM y biopsia para su correcto diagnóstico.

Síntomas de alarma en tumores óseos

1. Dolor óseo persistente o recurrente
2. Dolor nocturno que despierta al niño
3. Limitación del movimiento
4. Masa de tipo inflamatorio local asociada a dolor

También hay que pensar que un tercio de las leucemias pueden debutar con dolores óseos y articulares que parecen más típicos de enfermedades reumáticas y debemos realizar hemograma y aspirado medular en casos dudosos.

Enfermedades y síndromes con riesgo mayor de desarrollar un tumor y que el pediatra debe conocer para contribuir al diagnóstico precoz

Síndrome de Down. Estos niños presentan un riesgo de 10-20 veces de leucemia. El 1% desarrollan la enfermedad en una de 3 formas clínicas: síndrome proliferativo transitorio, leucemia mieloide o leucemia linfoblástica aguda con peculiar tolerancia a drogas.

Cromosomopatías sexuales. Los síndromes de Klinefelter (47XXY), Turner (45X0), Hermafroditismo y Pseudohermafroditismo presentan mayor riesgo de tumores de células germinales (seminomas y disgerminomas).

Síndromes neurocutáneos. Neurofibromatosis tipo 1 (Gliomas de nervio óptico 30-70%), Neurofibromatosis tipo 2 (neurinomas), Esclerosis Tuberosa (Tumores cardíacos) y Ataxia Telangiectasia (leucemias y linfomas). Xeroderma pigmentosum (carcinoma basocelular y melanoma).

Inmunodeficiencias. Riesgo >50% de linfomas No Hodgkin. En el Síndrome linfoproliferativo ligado al X el riesgo de Linfomas No Hodgkin es 200 veces mayor.

En las inmunodeficiencias adquiridas tanto en niños trasplantados como en el SIDA, el riesgo de presentar un linfoma aumenta 3-57/1.000 niños/año.

Enfermedad celíaca. En los pacientes que no hacen dieta exenta de glúten o con transgresiones de la misma, aumenta el riesgo de carcinoma de boca, faringe y esófago y de linfoma No Hodgkin.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Crohn). Asocia riesgo de cáncer colorrectal.

Artritis Reumatoide. Mayor riesgo de leucemia y linfoma.

Infecciones que se deben tratar para prevenir el cáncer asociado
En la hepatitis B y C aumenta el riesgo de Hepatocarcinoma. El virus de Epstein Barr se asocia a Carcinoma nasofaríngeo, Linfoma de Burkitt y Leiomiosarcoma (en SIDA y trasplantados).

El Papilomavirus se asocia a cáncer de cérvix uterino.

El Helicobacter Pylori en los adultos asocia un riesgo de 2-8 veces de cáncer gástrico.

Los síndromes de sobrecrecimiento constituyen un grupo de patologías cuya principal característica es que el peso, la talla y el perímetro cefálico del niño están por encima del percentil 97 ó de 2 ó 3 desviaciones estándar por encima de la media para el sexo y la edad. Desde el nacimiento del niño de peso elevado al nacer existe riesgo mayor de desarrollo de Tumor de Wilms, neuroblastoma, leucemia, y astrocitoma).

En todas las unidades de Oncología Pediátrica se realizan pruebas de screening de riesgo tumoral si existen síndromes asociados como el **Síndrome de Beckwith-Wiedemann** (macrosomía, macroglosia, onfalocele, hiperinsulinismo) cuya frecuencia es de 1:14.000 nacidos que asocia el Tumor de Wilms (49%), pero además en el SBW se pueden asociar hepatoblastomas (16%) y neuroblastomas (6%) y carcinoma adrenocortical (10%). Es característico que el 93% de los tumores en este síndrome son de localización abdominal. La aparición de los tumores asociados es del 7,5% para el SBW y con una media de edad de 1,2 años. Para otros síndromes de sobrecrecimiento menos frecuentes pero que también asocian mayor riesgo de desarrollo tumoral aconsejamos consultar la referencia [14].

En todos estos síndromes de sobrecrecimiento se aconseja el despistaje de tumores por su mayor riesgo sobre todo en la primera década de la vida para realizar un diagnóstico precoz de los casos en estadio localizado y de esta forma disminuir la morbilidad y aumentar la supervivencia del paciente.

No es preciso angustiar a los padres en un intento de detectar precozmente el tumor, sólo se les debe alertar de acudir al pediatra ante la aparición de algo que no es normal. Nosotros realizamos un esquema de seguimiento en estos niños que incluye el examen físico con palpación abdominal cada 3 meses y ecografía abdominal, orina y marcadores tumorales (alfafetoproteína, beta HCG y enolasa sérica) y catecolaminas urinarias cada 4-6 meses y hemograma y radiografía de tórax anual en el periodo de mayor riesgo durante 4-5 años y 2 veces al año hasta los 10 años, aunque hay pocos casos que se presenten después de esta edad.

Síntomas de enfermedad maligna en progresión o diseminada

Para el pediatra creo que también es importante reconocer las señales de alarma que debe controlar en un niño con enfermedad maligna, cuando entra en la fase de cuidado paliativo terminal ya que el manejo de los síntomas del niño que va a morir por progresión de la enfermedad es diferente y no se ha investigado de forma suficiente y los datos que existen proceden en su mayoría de encuestas internacionales de grupos de trabajo recientes en cuidados paliativos.

En el trabajo reciente de Goldman et al publicado en Pediatrics; 2006;117:1179-1186 y realizado en 22 centros del Reino Unido se analizan los síntomas del último mes de la vida 164 niños distribuidos en 3 grupos de pacientes, leucemias/linfomas, tumores cerebrales y otros tumores sólidos, y se recogen la información de los síntomas, de los tratamientos farmacológicos empleados y de los servicios implicados en el cuidado paliativo. En el 64% de los casos el síntoma mayor que predomina es el dolor, seguido de astenia, movilidad, vómitos, estreñimiento, anorexia, disnea y alteraciones del sueño y muchos otros menores en porcentaje, todos evaluados como síntomas mayores en los que si el tratamiento era efectivo al reconocerlos pasaban a menores para la apreciación del niño y su familia. Los síntomas considerados intratables o con pobre respuesta fueron: debilidad general, anorexia, pérdida de peso y de movilidad y dificultades para hablar, tragar y exceso de secreciones, oír y ver y ocurren con más frecuencia en pacientes con tumores cerebrales. El dolor (excluyendo cefaleas) era más frecuente en los niños con leucemia/linfoma y tumores sólidos no cerebrales así como los problemas hematológicos. El dolor de las metástasis óseas era el más difícil de manejar. Aunque el dolor era un síntoma mayor en los tres grupos de estudio era menos importante en los tumores cerebrales. En cambio la debilidad en general era el síntoma mayor en los tres grupos y el más difícil de tratar. Dolor, disnea, vómitos y estreñimiento eran más fáciles de tratar que la debilidad general, anorexia y problemas de movilidad y defectos neurológicos que eran intratables [16].

Comentarios al texto

Los cursos de formación continuada de los pediatras de atención primaria deben incluir los avances en métodos de diagnóstico precoz de las enfermedades malignas en el niño, ya que la Oncología no se considera una rotación obligatoria en el actual programa de formación de médicos residentes en Pediatría.

El contacto con los hospitales de referencia y las Unidades de Hemato-Oncología Pediátrica debe ser facilitado a todos los pediatras.

La información del equipo encargado del diagnóstico y tratamiento del niño debe ser transmitida al pediatra directamente, o a través de la familia, durante todo el proceso de la enfermedad y en su evolución posterior.

La colaboración facilitará el objetivo de mejorar de forma conjunta la calidad de vida del niño incluyendo la fase del final de la vida.

Bibliografía

1. R. Peris. Comunicación personal. Curso de doctorado Febrero 2006 Universidad del País Vasco. Revisión de datos del Registro Nacional de Tumores Infantiles Español de la SEOP.

2. Pizzo P, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Eds Pizzo and Poplack 5th edition Lippincott 2006 pp 145-160.

3. Yeager AM. The pediatrician and cancer prevention. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:133-134.

4. Navajas A, Astigarraga I, Fdez-Teijeiro A, Lopez-Heredia J, Biritxinaga B, Camarero C. Hydrops fetalis and fibrosarcoma: case report of an uncommon association. Eur J Pediatr 1997;156:62-64.

5. Brain and Spinal Tumors of Childhood. Eds. Walker DA, Perilongo G, Punt JAG, Taylor RE. Clinical Syndromes. Arnold Oxford University Press 2006 pp 99-106.

6. Urberuaga A, Navajas A, Burgos J, Pijoan JI. A review of clinical and histological features of Spanish paediatric medulloblastomas during the last 21 years. Child´s Nervous System 2006;22:466-474.

7. Coserria Sánchez JF, Garrido Ocaña AI, Quiroga Cantero E, Reina González AM, Amadeu Da Costa AP, García Zarza N. Clínica de presentación de los tumores del sistema nervioso central en función de la edad. An Pediatr (Barc).2007;66(2):115-20.

8. Sunghoon K, Chung DH. Pediatric solid malignancies: Neuroblastoma and Wilms´Tumor. Surg Clin N Am 2006;86:469-487.

9. Navajas A, Vita MJ. Value of imaging techniques in the differentiation between benign and malignant kidney lesions. Medical Pediatric Oncology 1999;32:398.

10. Abramson DH, Beaverson K, Sangani P et al. Screening for Retinoblastoma: Presenting Signs as Prognosticators of Patient and Ocular Survival. Pediatrics 2003;112:1248-1255.

11. Chantada G, Doz F, Antoneli C, Grundy R, et al. A Proposal for an International Retinoblastoma Staging System. Pediatric Blood Cancer 2006;47:801-805.

12. Bono A, Ferrari A. Early Diagnosis Remains the Most Reliable Way to Cure Children with Melanoma. Pediatr Blood Cancer 2005; 45:355.

13. Wilkins RM, Pritchard DJ, Burgert EO, Unni KK. Ewing Sarcoma of bone. Experience with 140 patients. Cancer 1986;58:2551-2555.

14. Lapunzina P, Gracia Bouthelier R. Prevención y detección precoces de neoplasias en los síndromes de sobrecrecimiento. Pediatría integral 2006;10(8):571-582.

15. Nichols KE, Li FP, Haber DA, Diller L. Childhood cancer predisposition: Applications of molecular testing and future implications. J Pediatr 1998;132:389-397.

16. Goldmann A, Hewith M, Collins G, et al. Symptoms in children/young people with progressive malignant disease: United Kingdom Children´s Cancer Study Group/Paediatric Oncology nurses forum survey. Pediatrics 2006;117:1179-86.

EL CÁNCER HEREDITARIO

Nº Programa: 351
Autora: Dra. Purificación García-Miguel
Unidad de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital Infantil La Paz. Madrid.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la prevención del cáncer como el conjunto de actividades orientadas a reducir su incidencia, morbilidad y mortalidad, llamando prevención primaria a la que evita las causas de su aparición, secundaria al diagnóstico en fase precoz y terciaria la dirigida a mejorar la supervivencia.

La prevención primaria es extremadamente útil en el cáncer de la edad adulta. Se ha demostrado que existen diferentes tasas de cáncer de órganos específicos en poblaciones que desempeñan determinadas profesiones en relación con la exposición a factores ambientales. También se ha demostrado su relación con el estilo de vida de forma tal que evitar algunos factores del entorno y llevar un régimen de vida saludable modifica el riesgo de cáncer. Pero esto no se ha demostrado en la aparición del cáncer en la edad pediátrica. Salvo la exposición directa a altas tasas de radiación (como la explosión de la central nuclear de Chernobyl) o a grandes cantidades de agentes químicos (como en Bhopal), no se han encontrado factores ambientales carcinogenéticos para las neoplasias infantiles. Las investigaciones en este campo se dirigen a estudiar la exposición a esos factores en la preconcepción (ambos padres) y durante el embarazo.

Pero si no podemos hacer una prevención primaria sí podemos hacer prevención secundaria, un diagnóstico precoz del cáncer infantil.

Actualmente somos testigos de los avances que la investigación biomédica aporta a la Oncología. La Biología Molecular ha descifrado los mecanismos que controlan la división y diferenciación de las células, el desarrollo embrionario y cómo su alteración es responsable de ciertas enfermedades. La identificación de los oncogenes y de los genes supresores de tumores ha permitido afirmar que el cáncer es fundamentalmente una enfermedad genética en la que alteraciones de los genes heredadas de los padres, o adquiridas de novo en fases precoces del desarrollo embrionario, predisponen a sufrir un cáncer en la edad pediátrica. Ejemplo del primer caso es el retinoblastoma bilateral y del segundo el síndrome de Down.

Con los genetistas podemos clasificar los mecanismos hereditarios en:
A. Anormalidades cromosómicas constitucionales.
B. Herencia mendeliana autosómica dominante.
C. Herencia mendeliana autosómica recesiva.

A. Anormalidades cromosómicas constitucionales

Originadas por errores en la oogénesis o en la espermatogénesis aunque los padres posean un cariotipo normal. Son alteraciones en el número o en el reordenamiento de los 46 cromosomas normales. Por su característico fenotipo son diagnosticados precozmente y confirmados con el cariotipo.

A1. Alteraciones cromosómicas constitucionales numéricas

Síndrome de Down. Son niños que tienen un riesgo de padecer leucemia 20 veces superior al de la población normal, con una incidencia doble para la estirpe mieloide respecto a los niños sin esta trisomía. No se ha identificado un gen específico localizado en el cromosoma 21 responsable de esta predisposición, aunque se postula la implicación del gen RUNX1 (AML1) localizado en ese cromosoma, frecuentemente reordenado por traslocación en las leucemias esporádicas. Estos niños sin embargo no tienen incrementado el riesgo de padecer tumores sólidos.

Anomalías de los cromosomas sexuales. Constituyen un amplio grupo de síndromes derivados de alteraciones numéricas o estructurales en los cromosomas X ó Y. Cualquier fenotipo femenino con un cromosoma Y total o parcial, tienen riesgo de padecer tumores gonadales en la segunda y tercera década de la vida. El gen responsable implicado es el gen TSPY ubicado en el cromosoma X. Pacientes con estos problemas incluyen: niñas con síndrome de resistencia a andrógenos y cariotipo 46 XY; síndrome de Turner con mosaicismo 45 X/46XY.

El fenotipo masculino 47 XXY también parece tener incrementado el riesgo de padecer tumores germinales extragonadales y disgerminomas, así como cáncer de mama en la edad adulta.

A2. Alteraciones cromosómicas constitucionales estructurales

Las alteraciones estructurales más significativas como responsables de predisposición a padecer tumores son las deleciones intersticiales, que suponen la pérdida de varios genes contiguos. Pueden ser heredadas de uno de los padres o adquiridas de novo. Su detección no es posible con el cariotipo, se necesitan técnicas más específicas como la Hibridación In Situ Fluorescente (FISH) o la Hibridación Genómica Comparada (CGH).

El Síndrome de WARG es el mejor representante de esta alteración estructural. Se denomina así por los componentes del Síndrome: Tumor de **W**ilms, **A**niridia, **R**etraso Mental y Anomalias **G**enitales. El gen deleccionado es el WT1 (gen 1 del Tumor de Wilms) localizado en 11p13 que incluye el gen de la aniridia (PAX6).

Síndrome de Denys-Drash. Consiste en psudohermafroditismo, esclerosis mesangial difusa y Tumor de Wilms. La alteración es una mutación de tipo nissense en el gen WT1. Estos pacientes sufren alteraciones más graves que el caso de la deleción (Síndrome de WARG) probablemente a consecuencia de que la proteína resultante en el caso de la mutación posee un impacto negativo dominante en el desarrollo genital, lo cual no sucede cuando no se produce ninguna proteína como en el caso de la deleción.

En estos dos últimos síndromes debe realizarse ecografía abdominal cada 4-6 meses hasta la edad de 5 años y con menor frecuencia hasta los 8 años de edad, con la intención de detectar precozmente un tumor renal.

Síndromes de Hipercrecimiento. Desde hace tiempo se ha reconocido la estrecha relación de estos síndromes con la predisposición a padecer cáncer.

El Síndrome de Beckwith-Wiedemann exhibe un fenotipo de hipercrecimiento en el que existe gigantismo, macroglosia y onfalocele, junto a hipoglucemia neonatal y otras alteraciones metabólicas. Además se asocia a TW u otros tumores embrionarios como el hepatoblastoma. En la aparición del TW se encuentra implicado el gen WT2 localizado en 11p15 y que agrupa el gen IGF2 y el gen H19. En este caso la alteración consiste en la pérdida del "imprinting" para el locus 11p15 que normalmente expresa el alelo paterno del IGF2 y el materno del H19. La expresión bialélica de ambos genes representa el mecanismo genético del origen del TW en el Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Estos niños deben ser examinados mediante ecografía abdominal y cuantificación de alfa-fetoproteína cada 4-6 meses hasta la edad de 6 años.

B. Herencia mendeliana autosómica dominante

El riesgo incrementado de cáncer resulta de alteraciones en ciertos genes que son heredados de un progenitor. El gen alterado se encuentra en los cromosomas autosómicos con un patrón multigeneracional aunque con expresión variable dentro de una misma familia, a causa de una incompleta penetrancia.

Retinoblastoma (RB). Es un tumor embrionario de la retina que puede ser bilateral (hereditario) o unilateral (esporádico). El estudio de este tumor en sus dos formas de presentación sugirió a Knudson su célebre modelo de dos pasos (hits) sobre el papel de los genes supresores en la tumorogénesis, posteriormente confirmado con el aislamiento del gen supresor RB1 localizado en 11q14.

En la forma hereditaria del RB un alelo mutado se transmite por vía germinal mientras que el otro alelo se inactiva por mutación somática durante la diferenciación de los retinoblastos. En la forma no hereditaria los dos alelos son inactivados en la célula somática retiniana. Sin embargo el desarrollo de nuevas técnicas para el diagnóstico molecular ha permitido encontrar mutaciones en la línea germinal en el 10% de los pacientes con RB unilateral.

Un diagnóstico de RB en cualquiera de sus formas, exige la realización del estudio molecular del gen lo cual va a determinar un consejo genético y además, en caso de existir alteración germinal, el seguimiento de los pacientes ya que ésta confiere un alto riesgo de padecer segundos tumores en la edad pediátrica y tumores epiteliales en la edad avanzada.

Síndrome de Li-Fraumeni. Fue identificado a partir de familias de niños con sarcomas y madres con cáncer de mama premenopáusico. El riesgo de cáncer en la edad infantil es 20 veces superior al de la población normal. El gen mutado es el TP53, gen supresor de tumores localizado en 17p13 que se transmite de forma autonómica dominante con alta penetrancia. Recientemente se ha identificado otro gen implicado en este síndrome: el CHK2 en 22q11.

Neoplasia Endocrina Múltiple – MEN. Engloba 3 grupos de síndromes de predisposición al cáncer caracterizados por la aparición de dos o más tumores que afectan órganos endocrinos y que se presentan en el mismo individuo o en familiares directos.

MEN1- Desarrolla adenomas de la pituitaria, de las paratiroides y tumores neuroendocrinos como el carcinoide y el feocromocitoma; generalmente en la adolescencia, 15 años. El gen mutado "gen MEN1" se encuentra en 11q13.

MEN2A - Desarrolla carcinoma medular de tiroides y feocromocitomas.

MEN2B – No presenta hiperparatiroidismo pero sí feocromocitoma y carcinoma medular de tiroides en cual afecta a prácticamente todos los sujetos desarrollándose muy tempranamente y de forma más agresiva que en el MEN2A. Por esto su diagnóstico precoz y su prevención es crucial: la tiroidectomía está indicada a muy corta edad en los niños con test genético positivo. El gen responsable es el protoconcogen RET (10q11). El síndrome incluye neuromas en las mucosas (labios, lengua…), ganglioneruromas intestinales y hábito marfanoide (sin ectopia de cristalino ni anormalidades aórticas).

Síndrome de predisposición al Tumor Rabdoide. El Tumor Rabdoide es un tumor poco frecuente que afecta a niños en edades muy tempranas, pudiéndose localizar en cualquier órgano, aunque son más frecuentes en riñón y Sistema Nervioso Central. Es muy maligno y agresivo, y pocos pacientes consiguen sobrevivir al mismo. Se han encontrado anomalías citogenéticas en el cromosoma 22, bien afectando al locus 22q11, o bien por pérdida total del cromosoma. Los

padres son portadores no afectos de la alteración la cual se encuentra al diagnosticar en el hijo este tumor. La transmisión generacional se pierde por la alta tasa de mortalidad de le neoplasia.

Poliposis Familiar Adenomatosa (FAP). Este síndrome de predisposición a la formación de pólipos adenomatosos en colon y en recto se hereda con carácter autosómico dominante. Los hijos de familias afectas tienen un riesgo 800 veces superior al de la población normal de padecer un Hepatoblastoma en los primeros años de la vida, por lo que deben ser vigilados con cuantificación de alfa-Fetoproteína hasta los 5 años de edad. Aunque no es frecuente, pueden presentarse en la infancia y adolescencia manifestaciones gastrointestinales, e incluso cáncer de colon por lo que la sigmoidoscopia debe realizarse periódicamente desde los 10 años de edad.

También tienen un alto riesgo de presentar tumores cerebrales tipo ependimoma o glioblastoma. Por todo ello, en las familias afectas y en los niños debe realizarse estudio genético buscando deleciones o mutaciones del gen APC localizado en 5q, que está presente en las células germinales.

Las FACOMATOSIS constituyen un grupo de enfermedades de carácter autosómico dominante, frecuentes en la edad pediátrica y con predisposición a desarrollar tumores.

Neurofibromatosis. A diferencia de la Neurofibromatosis tipo 2 (NF2), rara y cuyas manifestaciones se producen en la edad adulta, la Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) constituye la alteración genética más frecuente en la población general y sus manifestaciones aparecen en la infancia. Se encuentra afectado el gen NF1 localizado en 17q11 que codifica una proteína reguladora negativa del oncogén Ras. La mutación de un alelo se hereda de forma autosómica dominante y supone la aparición del cuadro general con neurofibromas, hamartomas del iris, etc; pero si existe también alteración del segundo alelo se desarrollan tumores malignos como el feocromocitoma, astrocitomas, leucemias y otras neoplasias frecuentes en la infancia.

Síndrome de Von Hippel Lindau. Síndrome de predisposición al cáncer caracterizado clínicamente por la existencia de hemangioblastomas del SNC, especialmente de retina y cerebelo. El gen VHL se encuentra en 3p25 y codifica una proteína que participa en el proceso de degradación del factor inducido por hipoxia; la alteración del gen facilita la producción de proteínas generadas normalmente en respuesta a la hipoxia, y secundariamente, hipervascularización y tumores vasculares.

Su mutación en la línea celular germinal se detecta en todos los pacientes y la mutación posterior en la célula somática origina tumores, principalmente feocromocitomas, que pueden ser uni o bilaterales.

Los hijos de familias con esta enfermedad deben ser vigilados desde el año de edad con revisiones oftalmológicas para detectar lesiones retinianas, cuantificación de catecolaminas y ecografías abdominales (buscando el feocromocitoma) y RM cerebrales y espinales.

Esclerosis Tuberosa. Se trata de una enfermedad heterogénea con un amplio rango de fenotipos. La triada clásica de convulsiones, retraso mental y angiofibroma facial sólo se encuentra en el 50% de los pacientes afectos. La causa de su heterogeneidad es que son dos los genes implicados: el TSC1 localizado en el cromosoma 9 y el TSC2 en el 16. Ambos participan en la regulación del gen Ras. Parece existir mayor retraso mental cuando la mutación afecta a TSC2. En la edad pediátrica existe un alto riesgo de padecer tumores del SNC y Rabdomiosarcoma.

C. Síndromes con herencia autosómica recesiva

Son menos frecuentes en la población general que los de herencia autosómica dominante, pero presentan una prevalencia aumentada en grupos étnicos y zonas geográficas concretas motivada por la consanguinidad. Puesto que la alteración genética afecta a los dos alelos, la enfermedad no es evidente en múltiples generaciones y pueden parecer casos esporádicos.

Entre ellos se encuentran síndromes de inestabilidad cromosómica.

La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad genética en la cual existen malformaciones congénitas, desarrollo de fallo medular progresivo y predisposición al cáncer. Es poco frecuente, 1 caso por 100.000 nacidos vivos, y afecta a todas las razas.

Los heterocigotos son 1:300 de la población general. El 75% de los pacientes tienen 3-14 años en el momento del diagnóstico.

Mediante la técnica de complementación se ha subtipado a los pacientes en grupos diferentes (FANCA, FANCB, etc). A partir de ellos se han logrado clonar 8 genes implicados. No constituyen una familia multigénica, y se localizan de manera dispersa en el genoma, incluso en el cromosoma X. Las mutaciones en el gen FANC-A son las más frecuentes, ocurren en el 60-65% de los pacientes con AF.

Los pacientes con AF pueden desarrollar neoplasias con más frecuencia que la población general. Una cuarta parte padecerán un tumor, preferentemente de tipo hematológico; pero según aumenta la edad del paciente también se incrementan las posibilidades de padecer un tumor sólido, siendo los más frecuentes el cáncer de vulva, carcinoma de esófago, y especialmente el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. La mala tolerancia a la quimio y radioterapia que existe en la AF conlleva una menor efectividad de los tratamientos antineoplásicos y en consecuencia una mayor mortalidad que en el resto de pacientes que padezcan el mismo tumor.

Ataxia-Telangiectasia (AT). Es una de las formas hereditarias de ataxia. Se caracteriza por la asociación de degeneración cerebelosa, inmunodeficiencia, inestabilidad cromosómica, hipersensibilidad a la radiación y alteraciones del ciclo celular, y por ello, predisposición al cáncer. Su incidencia se estima en 1 por 20.000 a 100.000 nacidos vivos. AT es una enfermedad genéticamente heterogénea el la que se ha identificado un único gen defectivo en el cromosoma 11q22.344, llamado ATM. La ataxia es la manifestación más precoz, aunque puede ser poco aparente durante los primeros años de vida. Posteriormente aparece deterioro motor progresivo, y las telangiectasias oculocutáneas típicas. Existe déficit inmunitario que afecta tanto a la inmunidad celular como a la humoral, en grado variable; clínicamente se traduce en infecciones del tracto respiratorio. Los pacientes sobreviven una media de

20 años, con invalidez total, y en muchos casos fallecen por la afectación pulmonar que producen las repetidas infecciones.

El 10% de los pacientes desarrollarán una neoplasia; el riesgo aumenta con la edad. En el 85% de los casos son leucemias y linfomas. Los heterocigotos también tienen un riesgo aumentado de padecer una enfermedad maligna, especialmente tumores sólidos, como cáncer de mama. Hay que considerar la extrema sensibilidad a la radiación ionizante que tienen los pacientes con AT.

Síndrome de Bloom. El Síndrome de Bloom (SB) se caracteriza por la asociación de talla corta, alteraciones faciales con hipersensibilidad cutánea al sol, esterilidad, inmunodeficiencia y predisposición al desarrollo de varios tipos de cáncer. Es especialmente frecuente en la población de judíos Asquenazí. El gen responsable es el BLM. El 50% de los pacientes desarrollarán una neoplasia antes de los 25 años, y se han descrito todo tipo de tumores. En las dos primeras décadas de la vida predominan las leucemias y linfomas no Hodgkin. Más tarde, carcinomas, especialmente de colon, piel y mama.

El pediatra juega un papel vital en el diagnóstico precoz del cáncer infantil reconociendo síndromes constitucionales y cromosomopatías así como la pertenencia a familias con predisposición a padecer cáncer. Una detallada historia clínica, investigando en los antecedentes familiares puede proporcionar la primera pista sobre un síndrome de predisposición al cáncer. La presencia de un síndrome malformativo o una cromosomopatía debe orientar de la misma manera.

Los equipos de Oncología Pediátrica estamos deseando colaborar en el diagnóstico precoz, creemos que esta faceta forma parte de nuestro trabajo, no sólo el tratamiento de un cáncer ya desarrollado.

Esta colaboración es indispensable para poder realizar una excelente prevención secundaria del cáncer infantil.

Casos Clínicos Interactivos: Síntomas clínicos que nos hacen pensar en las enfermedades raras

CASO CLÍNICO 1

Nº Programa: 352
Autor: Dr. Luis Aldamiz-Echevarría Azuara
Unidad de Metabolismo, Hospital de Cruces, Barakaldo (Vizcaya).

Varón de 8 meses y medio de edad nacido de padres sanos que acude a su pediatra por retraso madurativo.

Historia familiar
Padres jóvenes no consaguíneos sin historia de enfermedad familiar conocida.

Antecedentes familiares
Embarazo y parto normal con un peso neonatal de 3.250 kg talla 51 cm PC normal. En el cribaje de sordera presenta alteración pendiente de filiación, desde los dos meses y medio los padres notan que el niño presenta una cabeza grande, actualmente no presenta sonrisa social ni gateo.

Exploración
Desarrollo pondo-estatural normal con macrocefalia (P>97) occipital plano, facies algo tosca, resto por aparatos normal.

Diagnósticos iniciales
- Retraso madurativo
- Macrocefalia
- Cribaje de sordera alterado.

Retraso madurativo
- Un trastorno global del desarrollo es definido como un retraso en dos o más áreas (motor grosero, fino, cognitiva, lenguaje y personalidad)
- Su prevalencia es del 1-5% de los niños menores de 5 años
- Por encima de los 5 años se define como retraso mental
- Sólo se logra saber su etiología en 1/5 de los RD siendo las causas principales las cromosopatías y las alteraciones estructurales del cerebro
- Se desconoce cuantos RM se deben a un EIM, aunque según algunos autores es el 1-3%
- Dentro de los EIM los más frecuentes son las acidemias orgánicas, alteraciones de las vías de aminoácidos y las mucopolisacaridosis
- Los errores innatos del metabolismo (EIM) como causa de RM se suele asociar a otros signos clínicos.

¿Qué debemos solicitar en los retrasos madurativos?
Analítica básica: Hemograma y bioquímica (glucemia, iones, transaminasas GGT, perfil lipídico, urea, creatinina, ácido úrico)
Cariotipo, x-Frágil (Macrocefalia)
Ecografía y/o RMI cerebral

¿El paciente sufre un EIM?
Es probable. Se asocia al retraso madurativo dos signos clínicos relevantes.

¿La exploración física en el RM puede ayudar al diagnóstico?

SIGNO/SÍNTOMA	ALTERACIÓN(S)
Dimorfismo	Smith-Lemli-Opitz, otros defectos de la biosíntesis del colesterol CDG: Defectos congénitos de la glicosilación Enfermedad Peroxisomal Enfermedad Lisosomal (LSD)
Hepato(espleno)megalia	Enfermedad Lisosomal Enfermedades de almacenamiento del glucógeno
Cardiomiopatía	Enfermedad Lisosomal Alteración de la beta-oxidación Enfermedad mitocondrial
Olor	Acidurias orgánicas
Signos Neurológicos	
Distonía	Enfermedad Mitocondrial Acidurias orgánicas Defectos de las pterinas
Macrocefalia	Enfermedad de Canavan Enfermedad de Tay-Sachs Aciduria L-2-hydroxiglutarica Aciduria glutárica tipo I Mucopolisacaridosis
Microcefalia	Defectos de sulfito oxidasa PKU materna Hiperamonemia previa Hipoglucemia previa Déficit de GLUT-1 Lipofusinosis neuroceroidea infantil (CLN1)
Fallo del crecimiento	Muchos IEM, ejem. acidurias orgánicas, aminoacidurias, trastorno del ciclo de la urea
Pelo tosco	Enfermedad de Menkes Mucopolisacaridosis, Aciduria arginino-succínica
Piel tosca, ictiosis, eczema	LSD Enfermedad de Conradi-Hunermann Deficiencia de biotinidasa Enfermedad de Sjögren-Larsson

¿Qué analítica básica es recomendada?

SANGRE	ORINA
Hematimetría completa Urea, sodio, potasio, calcio Test de función hepática: ALT, ALP, gammaGT, albúmina Creatinquinasa Hormonas tiroideas (TSH, tiroxina libre) Lactato Amonio Urato Aminoácidos	Ácidos orgánicos Aminoácidos Glicosaminoglicanos

¿Analítica a realizar según la patología asociada?

ENFERMEDAD	ESTUDIO
Hipotonía	
Enfermedad Peroxisoma	Ácidos grasos de larga cadena (P)
Déficit de Biotinidasa	Actividad de la Biotinidasa (P)
Defectos de Purina/ pirimidinas	Urato (S) y (U) Purina/pirimidinas (U)
Déficit de neurotransmisores	Biopterinas (S) + (C) Neurotransmisores (C)
Defecto de oxidación de ácidos grasos	Acilcarnitinas (P)
Acidemias orgánicas	Ácidos orgánicos (U)
Regresión neurológica	
Deficiencia en Biotinidas	Biotinidasa (P)
Mucopolisacaridosis	Glicosaminoglicanos (U) Enzimas en leucocitos (S)
Lipofuscinosis	Linfocitos vacuolados, enzimas NCL, mutaciones (B)
Otras alteración lisosomal	Enzimas en leucocitos (S) Oligosacáridos (U)
Enfermedad Mitocondrial	Lactato (S) y (C) Enzimas de la cadena respiratoria (músculo y piel) Mutaciones/deleciones (S y músculo)

ENFERMEDAD	ESTUDIO
Deficiencias en neurotransmisores	Neurotransmisores (C) Biopterinas (S) y (C)
Acidemias orgánicas	Ácidos orgánicos (U) Acilcarnitinas (P)
Signos oculares	
Enfermedad Peroxisomal	Ácidos grasos de larga cadena (P)
Defectos de la síntesis de colesterol	7-dehidrocolesterol, colesterol (S)
Enfermedad Mitocondrial	Lactato (S), LCR lactato
Defectos congénitos de la glicosilación	Sialotransferrina (S)
Déficit de Sulfito oxidasa	Urato (P), sulfitos (U)
Homocistinuria	Homocisteína (P) Aminoácidos (homocisteína) (U)
Enfermedad lisosomal	Glicosaminoglicanos (U) Enzimas en leucocitos (S)
Xantomatosis cerebrotendinosa	Ácidos biliares (U)
Convulsiones	
Déficit de Sulfito oxidasa/ cofactor molibdeno	Urato(P) Sulfitos (U)
Biotinidasa	Biotinidasa (P)
Lipofusinosis neuroceroidea	Linfocitos vacuolados, enzimas CLN, mutaciones (S)
Hiperglicemia Non-cetósica	Aminoácidos (P y U)
Déficit de creatina	creatina: creatinina, metabolitos específicos MRS cerebral
Hepato (espleno) megalia	
Enfermedad lisosomal	Glicosaminoglicanos (U) Enzimas en leucocitos (S) Oligosacáridos (U)
Trastorno del ciclo de la urea	Aminoácidos (P) y (U) Ácido orótico (U)
Defectos de los ácidos biliares	Ácidos biliares (U)
Enfermedades de almacenamiento del glucógeno	Lactato (S), perfil glucosa, colesterol, triglicéridos

ENFERMEDAD	ESTUDIO
Trastorno del desarrollo y dismorfismo	
Smith-Lemli-Opitz	7-dehidrocolesterol, colesterol (P)
Otros trastorno de la síntesis de colesterol	Percusores del Colesterol (P)
Enfermedad Peroxisomal	Ácidos grasos de larga cadena (P) Plasmalógenos (Rx epífisis)
Defectos congénitos de la glicosilación	Sialotransferrina (P)
Mucopolisacaridosis y otras enfermedades lisosomales	Glicosaminoglicanos (U) Enzimas en leucocitos (S)
S: sangre; P: plasma; U: orina; C: líquido cefalorraquídeo.	

¿Macrocefalia y EIM?

Definición: perímetro craneal superior a 3 desviaciones estándar para la edad.
La asociada con talla alta se encuentra en los síndromes de sobre-crecimiento.
Aspectos relevantes a tener presentes.
Arbol familiar especial interés en cuanto a la consaguinidad y realizar un énfasis sobre antecedentes de cáncer de mama, desórdenes tiroideos y alteraciones dérmicas.
Perímetro craneal al nacimiento.
Alteración madurativa.
Regresión.
Convulsiones.

¿La exploración física puede ayudar al diagnóstico?

Medida de peso, talla y PC.
Valorar la facies tosca.
Lesiones cutáneas; manchas de café con leche, cutis marmoratta, lipomata.
Asimetria de dedos, sindactilia.
Hepato-esplenomegalia.
Perímetro craneal de los padres.

¿Cuasas macrocefalia y EIM?

ESTRUTURA CEREBRAL NORMAL	
Macrocefalia familiaR	herencia AD, diagnóstico por exclusión
Neurofibromatosis tipo 1	herencia AD, lesiones dérmicas
Síndrome X-frágil	herencia recesiva ligada al X, se asocia a trastorno madurativo
Síndrome de Sotos	Macrosomía desde la época prenatal, en ocasiones convulsiones y problemas en el aprendizaje

¿Qué analítica básica es recomendada?

MRI: valorar cambios en la masa blanca.
Valoración del neurodesarrollo.
Cromosomopatías.
X frágil.
Cribaje metabólico: Ácidos orgánicos y GAG.

Bibliografía

1. Cleary M A, Green A. Developmental delay: when to suspect and how to investigate for an inborn error of metabolism. *Arch Dis Child* 2005; 90:1128-1132.

2. Shevell MI, Ashwal S, Donley D, *et al.* Practice Parameter: Evaluation of the child with global developmental delay: Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003;60:367–380.

3. Majnemer A, Shevell MI. Diagnostic yield of the neurologic assessment of the developmentally delayed child. *J Pediatr* 1995; 127:193–199.

4. Curry CJ, Stevenson RE, Aughton D, *et al.* Evaluation of mental retardation: recommendations of a consensus conference: American College of Medical Genetics. *Am J Med Genet* 1997;72:468–477.

5. Gringras P. Choice of medical investigations for developmental delay: a questionnaire survey. *Child Care Health Dev* 1998;24:267–276.

6. Cleary MA, Wraith JE. Management of mucopolysaccharidosis type III. *Arch Dis Child* 1993;69:403–406.

7. Zytkovicz TH, Fitzgerald EF, Marsden D, *et al.* Tandem mass spectrometric analysis for amino, organic and fatty acid disorders in newborn dried blood spots: a two-year summary from the New England Newborn Screening Program. *Clin Chem* 2001;46:1945–1955.

CASO CLÍNICO 2
EL SÍNDROME DE FENILCETONURIA MATERNA

Nº Programa: 353
Autores: Mª Luz Couce Pico [1], Jaume Campistol Plana [2]
1. Unidad de T. Metabólicos.
Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.
2. Servicio de Neurología y Unidad de Enfermedades Neurometabólicas.
Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Niña de 5 años que acude a la Consulta de Trastornos Metabólicos–Neuropediatría por dificultad para el aprendizaje con retraso moderado en el desarrollo psicomotor.

Historia familiar: segundo embarazo de padres aparentemente sanos no consanguíneos. Antecedente de un hermano con bajo peso al nacer (2,3 Kg con 38 semanas de edad gestacional) microcefalia y cardiopatía congénita (comunicación interventricular y atresia mitral) que falleció a los 20 días de vida con sospecha (no confirmada) de cromosomopatía versus síndrome malformativo no filiado.

Antecedentes personales: embarazo y parto normales. A término (39 semanas). Peso al nacer: 2.950 g. Apgar 9/10. Cribaje metabólico negativo para fenilcetonuria (PKU) e hipotiroidismo. No problemas intercurrentes y de siempre se constata cierto retardo en el desarrollo.

Exploración física: cuando acude a nuestra consulta a los 5 años se objetiva:

Valoración antropométrica: el peso y la talla están en percentiles (P50 para ambos), el perímetro de cráneo con –2 DS.

Evaluación neurológica: el examen de pares craneales, los reflejos osteotendinosos, el tono y la fuerza son normales; el fondo de ojo es normal. Para evaluar su desarrollo cognitivo y psicomotor se empleó la escala MSCA (escala McCarthy de aptitudes y psicomotricidad) con una puntuación del cociente de desarrollo de 75 (normal: 85-115)

Resto de la exploración física sin hallazgos significativos.

Ante estos datos, ¿qué podríamos pensar?:
a. retardo mental familiar
b. cromosomopatía o alteración metabólica no filiada
c. ingesta de alcohol por parte de la madre en cada gestación
d. malformación cerebral
e. cualquiera de ellos

Lógicamente cualquiera de ellos podría ser nuestro caso. Por eso para empezar a descartar las patologías más prevalentes se realizaron las siguientes exploraciones complementarias iniciales: electroencefalograma, cariotipo, RMN cerebral, estudio metabólico de aminoácidos plasmáticos y aminoácidos y ácidos orgánicos en orina.

Los resultados de estos estudios son normales. Ante esto, ¿qué sería lo más lógico?:
a. estudiar mejor el caso
b. consultarlo con un experto en genética
c. rehacer bien la historia del hermano fallecido
d. revisar los estudios metabólicos
e. revisar a la familia

Antes de proseguir sin rumbo determinado, como hay el antecedente de un hermano fallecido, se debería de revisar bien su historia pues podemos estar ante una enfermedad hereditaria. Rehecha y revisada la historia del hermano no aporta más datos. Pero ¿quién de la familia nos podría ser de interés para estudiar?:
a. el padre
b. el hermano fallecido (por DNA quizás)
c. la madre
d. los abuelos
e. no tengo ni idea

Se trata de la madre, decir de ella que no tiene fenómeno miotónico, no cataratas ni otros hallazgos valorables, realizó estudios primarios. ¿Qué otro dato nos sería de interés?:
a. interrogarla de nuevo por el consumo de alcohol o tóxicos en el embarazo
b. explorarla de nuevo

c. practicarle RMN cerebral
d. mirar X frágil
e. preguntarle la edad

La edad de la madre, que es de 37 años, tiene en este caso mucho valor, ¿por qué?:
a. por el síndrome de Down
b. por la incidencia de de anomalías cromosómicas menores
c. porque no tiene practicado el cribaje metabólico neonatal
d. por la mayor incidencia de trastornos metabólicos en madre añosa
e. por si es madre añosa

Porque a esta edad no se le practicó el cribado metabólico neonatal ya que comenzó a realizarse el cribado en España en 1973 en Granada por el Dr. Mayor Zaragoza y la Dra. Ugarte pero no fue hasta 1980 cuando empezó a realizarse de manera rutinaria en todo el país. La madre no es hipotiroidea, ni huele a ratón, ni tiene retardo mental, pero al tomarle muestra de sangre impregnada en papel nos dicen que tiene una Fenilalanina de 1380 µmol/L (23 mg/dl). Por tanto pensaremos que la madre tiene:

a. déficit del cofactor del molibdeno
b. déficit de BH4
c. PKU
d. defecto de los neurotransmisores
e. alcohólica con clara disfunción hepática

Por supuesto PKU (fenilcetonuria). Y la hija tendrá entonces:
a. embriofetopatía alcohólica
b. embriofetopatía por PKU materna
c. PKU clásica
d. hija de madre ADVP (adicta a drogas parenterales)
e. ninguna es correcta

Tendrá embriofetopatía por PKU materna; lo que llamamos síndrome de fenilcetonuria o hiperfenilalaninemia materna que es una embriofetopatía (lesión del embrión o del feto) que padecen los hijos de una madre afecta de PKU mal controlada al tener ésta niveles elevados de fenilalanina durante el desarrollo intrauterino de sus hijos. Fue hace 40 años, en 1957, cuando se empezó a hablar de los efectos teratogénicos de la fenilalanina pero el Síndrome de fenilcetonuria materna como tal no comienza a ser reconocido hasta 1980 con la publicación de Lente y Levy.

Ante el diagnóstico ya establecido, ¿qué actitud tomaríamos?:
a. dar consejo genético
b. realizar estudio familiar para PKU
c. poner a dieta baja en fenilalanina a la madre
d. poner a dieta baja en fenilalanina a la hija
e. a, b, c son correctas

La respuesta será la e. La fenilcetonuria es una enfermedad de herencia autosómica recesiva, por ello el/la hijo/a de una madre PKU no estará afecto de PKU, sólo será portador y no tendría lógica darle dieta restringida en fenilalanina; únicamente si el padre también fuera portador o afecto de PKU el hijo podría tener PKU. Si habrá que poner a dieta a la madre, asimismo valorar el tratamiento con BH4 si tiene mutaciones que responden al cofactor y por supuesto dar consejo genético y estudiar los niveles de fenilalanina en los familiares porque puede haber otros afectos.

Pensando en sucesiva descendencia:
a. deberá hacer dieta durante la gestación para evitar otra embriopatía PKU
b. debe hacerse un prenatal en su momento
c. todos sus futuros hermanos tendrán también problemas
d. con dieta baja en fenilalanina desde el nacimiento no tendrá retardo del desarrollo
e. todas son falsas

Todas son falsas, pues para prevenir la embriofetopatía del hijo/a de una madre con fenilcetonuria hay que saber que los efectos teratógenos son mínimos o nulos si se logran niveles de fenilalanina en sangre entre 100 y 250 µmol/L (1,6-4,1 mg/dl) no sólo durante toda la gestación sino también durante los tres meses previos a la concepción. Por este motivo, el embarazo ha de planearse anticipadamente y comenzar los controles y la dieta varios meses antes de la fecundación. La anticoncepción se puede retirar cuando se hayan logrado buenos niveles de fenilalanina durante 3 meses seguidos

Por tanto ¿cuál es el riesgo para un hijo de una madre PKU mal controlada?
a. microcefalia
b. retraso mental
c. malformaciones del corazón
d. malformaciones de la cara
e. todas son correctas

Todas son correctas, además puede presentar bajo peso al nacer y es más frecuente el aborto. Las anomalías faciales semejan a las del Síndrome alcohol-fetal: hendiduras palpebrales cortas, epicanto, filtrum largo y labio superior fino. Otras malformaciones también pueden ocurrir con mayor frecuencia: fisura palatina, atresia de esófago y fístula traqueoesofágica, malrotación intestinal, extrofia vesical y defectos renales y oculares. Esto es porque la fenilalanina, al igual que los demás nutrientes, pasa a través de la placenta de la madre al feto. Si la fenilalanina no le llega de una forma equilibrada, sino en concentraciones muy elevadas no es capaz de metabolizarla debido a la inmadurez de su sistema hepático de hidroxilación y le produce efectos teratógenos, esto es lo que ocurre en una madre fenilcetonúrica mal controlada o no controlada por no saber que es fenilcetonúrica.

Una persona con fenilcetonuria sin recibir tratamiento dietético y manteniendo niveles persistentes elevados de fenilalanina, sobre todo en los primeros años de la vida, presenta generalmente retraso mental pero no siempre es así y pueden existir madres afectas con un CI normal/bajo, que pueden llevar una vida normal y desconocer que padecen la PKU. Por ello, es importante pensar en esta entidad y diagnosticarla precozmente, para evitar mayor deterioro neurológico de la madre y, especialmente el nacimiento de otros hijos afectos de la embriopatía.

Sabemos que la madre tiene hiperfenilalaninemia y queremos evitar que su hijo tenga el síndrome de fenilcetonuria materna ¿Qué controles se han de realizar durante el embarazo de una madre con PKU?:
a. controles del embarazo habituales
b. control semanal de fenilalanina en sangre impregnada en papel
c. control periódico de la ingesta de proteínas, energía y micronutrientes
d. ecografía de alta resolución entre las 18-20 semanas
e. todas son correctas

La respuesta por supuesto es la e. Controles seriados de ecografía no son necesarios a no ser que haya pobre crecimiento fetal y se debe de vigilar estrictamente los niveles de fenilalanina y la dieta que realiza.

Y ya para finalizar, el futuro neonato ha sido controlado durante su etapa de embrión y feto, ¿qué controles debemos hacer en los primeros días del nacimiento?:
a. cribado metabólico neonatal
b. valoración cardiológica inmediata tras el nacimiento
c. no debe tomar lactancia materna
d. todas son falsas
e. todas son verdaderas

La respuesta es la a, se debe hacer cribado metabólico al tercer día de vida al igual que a los demás recién nacidos. La valoración cardiológica si aparentemente está bien es suficiente con hacerla en los dos primeros meses de vida. La madre puede dar lactancia materna sin problemas aunque no siga estrictamente la dieta después del parto.

Bibliografía

1. Campistol J, Lambruschini N, Vilaseca MA, Pérez-Dueñas B, Fusté E, Gómez L. Hiperfenilalaninemia. En: Sanjurjo P, Baldellou A (eds). Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª ed. Madrid: Ergón; 2006. p. 305-318.

2. Campistol J, Arellano M, Poo P, Escofet C, Pérez P, Vilaseca MA. Embriopatía por fenilcetonuria materna. Una causa de retardo mental poco diagnosticada. Revisión de 8 observaciones. An Esp Pediatr 1999; 51: 139-42.

3. Scriver CR, Kaufman S. Hyperphenylalaninaemia. Phenylalanine hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds). The metabolic and molecular bases of inherited disease. 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2001. p. 1667-1724.

4. Walter JH, Philip JL, Burgard P. Hyperphenylalaninaemia. In: Fernandes J, Saudubray JM, Van den Berghe G, Walter JH. Inborn metabolic diseases. 4th ed. Heidelberg: Springer Verlag; 2006. p.221-32.

5. Lenke RR, Levy HL. Maternal phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia. An international survey of the outcome of untreated and treated pregnancies. N Engl J Med 1980; 303: 1202-08.

6. Brenton DP, Pietz J. Adult care in phenylketonuria and hyperphenylalaninaemia: the relevance of neurological abnormalities. Eur J Pediatr 2000; 159:S114-120.

7. Koch R, Hanley W, Levy H, Matalon R, Rouse B, Trefz F et al. The maternal phenylketonuria international study:1984-2002. Pediatrics 2003; 112(6): 1523-29.

8. Lee PJ, Ridout D, Walter JH, Cockburn F. Maternal phenylketonuria: report from the United Kingdom Registry 1978-97. Arch Dis Child 2005; 90: 143-146.

9. Lee PJ, Lilburn M, Baudin J. Maternal phenylketonuria: experiences from the United Kingdom. Pediatrics 2003; 112(6): 1553-56.

10. American Academy of Pediatrics: maternal phenylketonuria. Pediatrics 2001; 107: 427-8.

11. Koch R, Hanley W, Levy H, Matalon R, Rouse B, Trefz F et al. Maternal phenylketonuria: an international study. Mol Genet Metab 2000; 71: 233-39.

12. Shaw-Smith C, Hogg SL, Reading R, Calvin J, Trump D. Learning and behavioural difficulties but not microcephaly in three brothers resulting from undiagnosed maternal phenylketonuria. Child Care Health Dev 2004;30 (5):551-5.

13. Koch R. Maternal phenylketonuria: the importance of early control during pregnancy. Arch Dis Child 2005; 90(2): 114-5.

14. Koch R, Moseley K, Guttler F. Tetrahydrobiopterin and maternal PKU. Mol Genet Metab 2005; 86(S1): 39-41.

CASO CLÍNICO 3
HEPATOPATÍA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Nº Programa: 354
Autora: Mireia del Toro Riera
Neurología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Afectación hepática en los herrores innatos del metabolismo

El hepatocito es una célula con un papel metabólico fundamental, participando tanto en la síntesis de sustratos indispensables para la obtención de energía (glucosa, cuerpos cetónicos, alanina) como en la degradación de productos tóxicos. Asimismo participa en la regulación de varias vías del metabolismo intermediario y comparte procesos metabólicos inespecíficos comunes al resot de células del organismo. De ahí que no sea de extrañar que la afectación hepática sea una forma de debut frecuente de los errores innatos del metabolismo.

La afectación hepática en el contexto de los errores innatos del metabolismo pueda deberse bien al déficit de sustratos imprescindibles, bien al acúmulo de productos no metabolizados. Esto se puede traducir tanto en alteraciones de la estructura como de las funciones de síntesis y depuración (o en todas ellas). La disfunción hepática puede ocasionar, si no se corrige, una afectación multisistémica potencialmente grave debido a la falta de nutrientes generadores de ATP (glucosa y cuerpos cetónicos) o al efecto tóxico del acúmulo de sustancias (amonio, acilcarnitinas, ácidos grasos). En el caso del sistema nervioso central, todo ello es especialmente relevante pudiendo llegar a condicionar una situación de edema, degradación de la mielina o directamente muerte neuronal.

Las hepatopatías de origen metabólico pueden tener tres formas de presentación clínica: fallo hepático agudo, hepatopatía subaguda y una forma crónica con hepatomegalia y poca disfunción celular.

Formas clínicas

Fallo hepático agudo

En el fracaso hepático agudo se produce una pérdida masiva de hepatocitos con una disfunción severa de las funciones de síntesis y detoxificación, muchas veces acompañado de afectación neuroló-

gica grave con edema cerebral, coma y/o convulsiones. Se trata de una forma frecuente de debut de algunos errores congénitos del metabolismo en los primeros meses de la vida. Dentro de las causas distinguiremos las que cursan con:

- hiperamonemia: trastornos del ciclo de la urea, acidemias orgánicas, déficit de piruvato carboxilasa, síndrome de hiperamonemia-hiperornitinemia-homocitrulinuria

- hipoglucemia: defectos de la gluconeogénesis, glucogenosis, alteraciones de la β oxidación de los ácidos grasos, trastornos del metabolismo de la carnitina

- alteración preferente de la coagulación: tirosinemia tipo I

- otras: galactosemia, enfermedades mitocondriales (alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial, depleción del DNA mitocondrial), hemocromatosis

Hepatopatía subaguda
Se debe generalmente al acúmulo lento de sustancias tóxicas que condicionan una disfunción progresiva de los hepatocitos pudiendo ocasionar, si no se trata, un fallo hepático crónico. En función del patrón de disfunción predominante (citolisis o colestasis) podemos orientar la etiología de trastorno.

- Citolisis: galactosemia, fructosemia, tirosinemia tipo I, déficit de α1 antitripsina, enfermedad de Wilson y enfermedades mitocondriales (alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial, depleción del DNA mitocondrial)

- Colestasis: déficit de α1 antitripsina, hemocromatosis, mucoviscidosis, enfermedad de Niemann Pick, alteraciones del metabolismo de los ácidos biliares, enfermedad de Refsum, enfermedad de Zellweger y otras enfermedades peroxisomales

Hepatomegalia con poca disfunción celular
Suele presentarse principalmente en las enfermedades de depósito lisosomal. El hígado puede alcanzar tamaños muy grandes sin una afectación importante de las funciones de síntesis o detoxificación. Además de las enfermedades lisosomales (enfermedad de Gaucher, gangliosidosis, mucopolisacaridosis, oligosacaridosis, mucolipidosis, sialidosis, depósitos de éster-colesterol, enfermedad de Niemann Pick), este patrón clínico podemos encontrarlo también en algunas glucogenosis, defectos de la glicosilación de las proteínas y en la tirosinemia tipo II.

Signos y síntomas asociados
En algunos casos, la presencia de algunos signos o síntomas clínicos asociados a la afectación hepática pueden ayudar a orientar el diagnóstico etiológico.

- fenotipo dismórfico: enfermedades peroxisomales, lisosomales, alteraciones del metabolismo del piruvato, citopatías mitocondriales

- esplenomegalia: enfermedades de depósito lisosomal

- afectación cardiaca: alteraciones de la β oxidación de los ácidos grasos, trastornos del metabolismo de la carnitina, citopatías mitocondriales, algunas glucogenosis y enfermedades lisosomales

- afectación renal: tirosinemia y citopatías mitocondriales

- afectación ocular:
  - cataratas: galactosemia, citopatías mitocondriales, enfermedades peroxisomales
  - opacidad corneal: enfermedades lisosomales y enfermedad de Wilson
  - retinitis pigmentaria: citopatías mitocondriales, enfermedades peroxisomales, defectos de la glicosilación de las proteínas
  - anillo de Kayser-Fletcher: enfermedad de Wilson

- afectación muscular: algunas glucogenosis, alteraciones de la β oxidación de los ácidos grasos y citopatías mitocondriales

- afectación neurológica: enfermedades peroxisomales, enfermedades lisosomales, citopatías mitocondriales, alteraciones del metabolismo del piruvato, acidemias orgánicas, defectos de la glicosilación de las proteínas y enfermedad de Wilson.

Tirosinemia hereditaria tipo1
La tirosinemia hereditaria tipo I (THI) o tirosinemia hepato-renal (McKusick 276700) es una enfermedad autosómica recesiva causada por la deficiencia del enzima fumarilacetoacetato hidrolasa (FAH), último enzima en la vía degradativa de la tirosina. Los síntomas clínicos son variables e incluyen fallo hepático agudo, cirrosis, carcinoma hepatocelular, síndrome renal de Fanconi y neuropatía periférica. Bioquímicamente se caracteriza por un aumento de tirosina en plasma y orina, aumento en orina de ácidos 4-hidroxifenilderivados y niveles elevados de succinilacetona en plasma y orina, metabolito este último patognomónico de la enfermedad. El gen humano de la FAH se encuentra en el cromosoma 15. Existe una gran heterogeneidad genética y se han descrito hasta la fecha más de treinta mutaciones, no pudiéndose establecer una clara correlación fenotipo-genotipo.

Manifestaciones clínicas
La THI se manifiesta en tres órganos diana: el hígado, el riñón y el sistema nervioso periférico.

Manifestaciones hepáticas
La crisis hepática aguda suele ser la forma de presentación más habitual, generalmente desencadenada por una infección intercurrente y muchas veces es la forma de presentación de la enfermedad. Se manifiesta con ascitis, sangrado gastrointestinal, hepatomegalia e ictericia. Existe una afectación de la función de síntesis hepática con una disminución de los factores de coagulación, aumento de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina y de transaminasas. La etoproteína suele estar elevada (> 400.000 Ìgr/l) tanto durante las crisis como entre ellas.

La enfermedad hepática crónica se caracteriza por la aparición de cirrosis y un riesgo muy elevado de carcinoma hepatocelular. Es frecuente en pacientes no tratados la existencia de nódulos regenerativos que son difíciles de diferenciar por imagen del carcinoma. Un aumento de fetoproteína en ausencia de crisis hepática debe hacerlo sospechar.

Manifestaciones renales
Todos los pacientes suelen presentar un grado variable de afectación renal, desde una leve disfunción tubular hasta una insuficien-

cia renal franca. La tubulopatía más frecuente consiste en la pérdida de fosfatos que da lugar a raquitismo hipofosfatémico. Puede haber acidosis tubular proximal e hiperaminoaciduria generalizada. Es frecuente observar en la ecografía renal una nefromegalia y algunas veces nefrocalcinosis moderada.

Crisis neurológicas
Son episodios agudos de neuropatía periférica de 1 a 7 días de duración caracterizados por crisis dolorosas que se manifiestan con irritabilidad, dolor en extremidades inferiores, hiperextensión extrema de tronco y cuello que puede confundirse con opistótonos. Pueden acompañarse de signos autonómicos (hipertensión arterial y taquicardia) y parálisis muscular.

Podemos encontrar otras manifestaciones como la hipertrofia de los islotes pancreáticos que puede originar hipoglucemias por hiperinsulinismo, aunque en general es asintomática y miocardiopatía hipertrófica.

Diagnóstico
El diagnóstico se establece, inicialmente por la sospecha clínica ante el hallazgo de un estado de shock con fallo hepático y una alteración predominante de la coagulación en relación a los niveles de transaminasas. Además en los estudios bioquímicos destacará:

- Aumento de fetoproteína (en el período neonatal y hasta los 2-3 meses puede ser inespecífico)
- Aumento de tirosina, metionina y fenilalanina en plasma y orina
- Niveles aumentados en orina de los ácidos 4-hidroxifenilderivados (ácidos 4-hidroxifenilláctico, 4-hidroxifenilacético y 4-hidroxifenilpirúvico), ác. succinilacetoacético y succinilacetona.

La confirmación se establece con la determinación enzimática de la actividad del enzima o el estudio genético.

Tratamiento
El objetivo del tratamiento dietético es mantener los niveles plasmáticos de tirosina entre 200-400 Ìmol/l y de fenilalanina entre 30-70 Ìmol/l, para lo que se requiere una dieta baja en ambos aminoácidos:

- restricción de proteínas naturales de la dieta con un aporte entre 0.5 y 1 g/kg/día que cubre las necesidades de fenilalanina y tirosina diarias (400-500 mg/día hasta los 2 años y de 900 mg/día de 2 a 10 años).
- el resto de aporte proteico hasta el total de necesidades diarias (hasta 3g/kg/día (0-2 años), 2.5 g/kg/día (2-6 años), 2g/kg/día (6-10 años) y 1.5 g/kg/día (10-14 años), se suministra en forma de preparados exentos de fenilalanina y tirosina bien sea en fórmulas hidrolizadas o suplementos proteicos (gama XPHEN TYR de SHS, gama TYROS de Mead-Johnson, gama TYR de Milupa).

Se administrará siempre un aporte suficiente de calorías y nutrientes para evitar catabolismo y se controlaran los niveles de vitaminas y elementos traza. En recién nacidos y lactantes pequeños puede combinarse la lactancia materna con el uso de fórmulas exentas de fenilalanina y tirosina.

El tratamiento médico consiste en la administración diaria de NTBC (2-(2-nitro-4-trifluorometibenzoil)-1-3-ciclohexanediona), una tricetona que bloquea la actividad de la 4-hidroxifenilpiruvato dioxigenasa y previene la degradación posterior de la tirosina y la formación de metabolitos tóxicos. La dosis inicial es de 1 mg/kg/día repartido en 2 dosis que se modificará en función de la respuesta individual del paciente (entre 0.5 y 1.5 normalmente). Durante el tratamiento con NTBC debe mantenerse la dieta restringida en fenilalanina y tirosina puesto que el bloqueo de la vía a un nivel más proximal facilita el acumulo de tirosina y su toxicidad. El seguimiento en un protocolo internacional coordinado evidencia una respuesta clínica en el 90% de los pacientes con desaparición de las manifestaciones hepáticas, renales y neurológicas.

El tratamiento con NTBC es generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios que se han descrito son:

- trombocitopenia y/o neutropenia transitorias
- aumento de transaminasas
- lesiones corneales que se manifiestan con picor o fotofobia. Se observan en el 5% de los pacientes tratados y se relacionan con los niveles altos de tirosina. Pueden desaparecer de forma espontánea pero es recomendable reducir de forma transitoria la dosis de NTBC y regular los niveles plasmáticos de tirosina.

En casos refractarios o ante la aparición de un carcinoma hepatocelular debe considerarse el transplante hepático.

El pronóstico de la enfermedad es muy favorable con un correcto tratamiento médico y dietético en fases tempranas. Es por ello que es importante tener presente la tirosinemia como causa de shock o fallo hepático en el lactante sobretodo si se presenta con una alteración desproporcionada de la coagulación. En ese caso la determinación de succinil-acetona en orina fresca confirma el diagnóstico y permite la instauración de un tratamiento precoz.

Bibliografía
1. Saudubray JM, Desguerre I, Sedel F, Charpentier C. A clinical approach to inherited metabolic diseases. En: Fernandes, Saudubray, Van den Berghe, Walter, eds. Inborn Metabolic Diseases. 4th edition. Heidelberg: Springer 2006; 5-47.

2. Martinez-Pardo M. Protocolo de estudio de en hepatopatías de etiología metabólica. An. Pediatr. 2003; 59: 571-581.

3. Sanjurjo P, Aldamiz L, Ojembarrena E, Aquino L. Enfermedades congénitas del metabolismo: generalidades, grupos clínicos y algoritmos diagnósticos. En: Sanjurjo P, Baldellou A, eds. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª edición. Madrid: Ergon, 2001; 63-98.

4. Diaz Fernández C, Jata Vega P. Tirosinemias. En: Sanjurjo P, Baldellou A, eds. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 2ª edición. Madrid: Ergon, 2001; 329-334.

5. Grompe M. The pathophysiology and treatment of hereditary tyrosinemia type 1. Semin Liver Dis. 2001; 1563-1571.

6. Arranz JA, Ruidor E, Piñol F, Kozack L, Pijackova A, Dionisi-Vici C et al. Novel mutations in the fumarylacetoacetate hydrolase gene in tyrosinemia type I. J Inher Metab Dis 1999; 22:84.

7. Castelló F, Riudor E., Domínguez M. Tirosinemia hereditaria tipo I. Respuesta al tratamiento con NTBC en cuatro pacientes. An. Esp. Pediat. 1998; 114:73-74.

Viernes 8 de junio, 10:45 - 12:15

Mesa Redonda: Coordinación entre niveles asistenciales

COORDINACIÓN ASISTENCIAL: UNA NECESIDAD SENTIDA

Nº Programa: 389

Autores: Fernando Malmierca; Javier Pellegrini, Ana del Molino
Pediatras Extrahospitalarios y de Atención Primaria. Salamanca.

Si hablamos de falta de coordinación en la asistencia pediátrica en España es bueno conocer cómo se ha desarrollado la atención sanitaria al niño hasta llegar a la situación actual, constatando si realmente existen uno o dos niveles y si hay falta de coordinación entre los mismos.

Atención a la salud en España

Cuando sólo vemos la situación actual de la Sanidad en España, resulta curioso conocer cómo durante años la asistencia sanitaria, en lo que se refería a la oferta de las diversas Administraciones Públicas, tenía un carácter exclusivamente preventivo o de atención a problemas colectivos o a patologías muy concretas, recordemos los patronatos antituberculosos, olvidando la atención a la enfermedad individual, estableciendo como dogma decimonónico, la autosuficiencia del individuo para atender sus problemas de salud.

Esta circunstancia persistía en la Ley de Bases de 1944, hasta que se fue desarrollando el Seguro Obligatorio de Enfermedad (SOE).

Por ley de 14 de diciembre de 1942 se constituye el SOE, creándose el Instituto Nacional de Previsión, que se reestructura posteriormente mediante D. 2.065 de 30 de mayo de 1974, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social, regulándose en el trabajo de los médicos, por el Estatuto Jurídico del Personal Médico de la Seguridad Social de 1966.

La organización del SOE, en un principio no da cobertura pediátrica, ésta se recoge posteriormente mediante disposición legal en 1950. Desde 1958 se reconocen dos modalidades, el Pediatra de Zona que prestaba asistencia a niños hasta 7 años, en Ambulatorios, Consultorios y a domicilio y el Pediatra Consultor.

Esta situación ocurría en los núcleos urbanos, pues en la zona rural la asistencia pediátrica se daba por los Médicos de Asistencia Pública Domiciliaria.

Al contrario de lo que ocurría antes de 1942, se prestaba una atención preferentemente asistencial, tanto en consultorios como en domicilio, eso sí con grandes limitaciones establecidas en el Estatuto Jurídico, entre las que cabe destacar:

- Una dedicación horaria parcial de 2 horas y media de consulta/día y disponibilidad para visitas a domicilio.

- Las obligaciones estatutarias eran sólo asistenciales, olvidándose el legislador de los temas preventivos, hasta el punto que había consultas pediátricas muy saturadas, donde en contra de las características idiosincrásicas de la Pediatría, se negaba la realización de la puericultura, antecedente claro de los programas preventivos del niño sano.

La asistencia Hospitalaria se daba en las viejas estructuras: salas de Hospitales Clínicos, Provinciales, de la Beneficencia y Sanatorios privados; hasta que la Seguridad Social autoriza el internamiento en las Residencias Sanitarias, al principio por motivos exclusivamente quirúrgicos, con el límite de los 7 años de edad.

La Ley de Hospitales de 21 de julio de 1962, facilita que entre los años 60 - 70 el sistema de Seguridad Social desarrolle una extensa red de Hospitales y Ambulatorios urbanos con lo que en esos años el sistema público poseía el 70% de las camas hospitalarias disponibles y empleaba el 70-80% de los médicos de hospitales.

La atención extrahospitalaria salió de la década, como una prioridad secundaria en términos de presupuestos, infraestructuras y recursos humanos, especialmente en contraste con la extensa red de modernos hospitales públicos desarrollados durante esos años.

La asistencia pediátrica que se prestaba en consultorios y ambulatorios, además del corto horario de consulta, tenía unos pediatras que trabajaban individualmente, sin contactos directos con otros compañeros, el apoyo administrativo y de diagnóstico era mínimo y a nivel de organización o gestión la dirección de la asistencia extrahospitalaria estaba muy fragmentada entre una serie de autoridades estatales poco coordinadas.

Esa atención pediátrica extrahospitalaria que, aunque con evidentes deficiencias, había sido uno de los puntos para la mejora de la salud infantil, y sobre todo para situar con claridad una asistencia pediátrica fuera del hospital, tiene un punto de inflexión positiva con la promulgación del RD 137/84, que crea las Estructuras Básicas de Salud y en ellas se sitúan los Pediatras de Equipo de Atención Primaria.

Pese a la filosofía de la entonces recién creada Medicina de Familia, que prácticamente hace sinónimos Médico de Familia y Médico de Atención Primaria, los pediatras en los Centros de Salud, parten de

los que ya existían en los Consultorios, incluyéndolos como miembros de los Equipos, con funciones propias de la Pediatría y de la Atención Primaria (AP), dándose la circunstancia de que los programas formativos ya incluían formación específica de AP, aunque desarrollada desde el Hospital.

El impulso de la AP de 1984 parece dirigido en exclusiva a los Médicos de Familia, pues se hace a imagen y semejanza de su especialidad, ignorando muchas veces la existencia de los Pediatras de Atención Primaria, hecho del que siempre nos quejamos; pese a ello cada vez son más los pediatras que trabajan en AP y cada vez más comprometidos con la especificidad de su trabajo.

Formación pediátrica y asistencia

El cuidado de la salud del niño de forma específica, se recoge ya en los primeros tratados de medicina de la literatura peninsular, con antecedentes de procedencia romana a los que hay que incorporar los correspondientes a la etapa medieval, tanto de origen hispanoárabe, como de los reinos cristianos.

En el siglo XIX la especialidad va quedando establecida con dos hechos claves: la disposición publicada el 16 de septiembre de 1866 por el que se introduce en las Facultades de Medicina la asignatura "Enfermedades de la infancia y su clínica" y la inauguración en 1887 del Hospital del Niño Jesús en Madrid, donde bajo la dirección del Dr. Avelino Benavente, se forman numerosos especialistas.

La primera Cátedra de Pediatría es la de Madrid a la que accede D. Francisco Criado Aguilar y un año después se crean las de Barcelona, Valencia y Granada; en ellas se forman prestigiosos pediatras.

En 1955 se promulga la Ley de Especialidades médicas, cuyo desarrollo reglamentario no llegó a realizarse, con retoques posteriores en 1957, 1968 y 1972 que no consiguen un desarrollo satisfactorio, por lo que la formación y el título de pediatra se obtenía de muy diversas formas.

Hay que esperar al 15 de julio de 1978 para que el Ministerio de Educación y Ciencia publique el R.D. por el que se regula la obtención del título de especialista y la nuestra se acepta con la denominación de Pediatría y sus especialidades.

Con la publicación del RD 2015/78 y a través de la Comisión Nacional de la Especialidad se desarrolla el programa específico que deben aplicar todas las instituciones acreditadas para impartir la docencia postgraduada, viendo la luz el primero en 1979, bajo la presidencia del Prof. Ernesto Sánchez y Sánchez Villares; modificado en 1984; 1996 y el último en 2006, BOE 14 de octubre, O. 3148/ 2006. Con ello se consigue una única, reglada y buena formación para los futuros especialistas en Pediatría, ejerzan su labor donde la ejerzan.

Hasta el programa de 2006, la formación de los especialistas se hace prácticamente en los Hospitales acreditados, y consecuentemente es una formación eminentemente hospitalaria, lo que sin duda acrecienta y mejora la formación obtenida por los pediatras, pero a su vez es fuente del problema que intentamos debatir.

Ejercicio de la atención pediátrica

Es decir que tras una larga evolución que ha llevado prácticamente todo el siglo XX, una vez conseguida una formación reglada de los especialistas en Pediatría y un ejercicio profesional pediátrico extendido a todo el territorio español, llegamos al inicio del siglo XXI en una situación que muy esquemáticamente y refiriéndonos preferentemente a la asistencia en el sistema publico, sería:

- Una Formación Pediátrica de gran calidad, prácticamente sólo hospitalaria, de la que salen gran número de pediatras, que mayoritariamente van a trabajar en AP.

Esta circunstancia, aunque de forma aun insuficiente, ha mejorado de manera notable con el último Programa de Formación de 2006.

- Una Pediatría Hospitalaria de antigua implantación, con un desarrollo muy importante, sobre todo en lo referente a la atención con necesidad de ingreso, y a las Especialidades Pediátricas.

- Una Pediatría en AP con la misma dedicación horaria, muy buena formación, mayor asunción en la resolución de problemas agudos y crónicos y que prácticamente realiza en exclusiva la pediatría preventiva y comunitaria.

- Se han caído por su peso, las dudas que durante años hubo sobre la formación y el trabajo de los Pediatras de AP, pues han sido formados en los hospitales y por lo tanto estos son los responsables de la formación de aquellos.

- Desarrollo asimétrico de los dos niveles, con aislamiento sobre todo de los Pediatras de AP.

- Desconocimiento de lo que cada uno hace o puede hacer en su trabajo, en mayor grado de lo que se hace en los Centros de Salud, ya que el pediatra de AP sí que sabe lo que se hace en los hospitales, pues se formó en ellos, lo que ha originado un desencuentro entre los dos niveles.

- Finalmente y en estos últimos años, se está confirmando lo que algunos veníamos diciendo desde 1994, el número de pediatras disponibles es insuficiente, lo que agrava los problemas.

Coordinación entre niveles, necesidad sentida

En el caso de la Pediatría por el desarrollo asimétrico Hospital - Extrahospital y el desencuentro surgido entre ellos y en el de los Médicos de Familia por otras circunstancias, la falta de coordinación entre niveles asistenciales se ha convertido en un viejo problema del sistema sanitario español, que no ha sido suficientemente atendido.

Los primeros en percibirlo han sido los propios profesionales sanitarios, quizás más los de AP, convirtiéndose en un problema que repercute, no sólo en la atención que prestamos a los pacientes, sino también en las relaciones personales y en el desarrollo de la actividad asistencial, docente y de investigación.

Igualmente las Administraciones Sanitarias se plantean la coordinación entre niveles asistenciales como una necesidad cada vez más evidente y prioritaria; del mismo modo es un problema sentido por la propia sociedad que demanda no sólo una asistencia de calidad, sino también continuidad en la atención, convirtiéndose en un problema de gestión.

Tanto es así que, en el último plan oficial para optimizar la AP de Salud, el denominado "Proyecto AP21", "Marco estratégico para la

mejora de la Atención Primaria de Salud", promovido desde el Ministerio de Sanidad y Consumo, con la colaboración de numerosas Organizaciones Sanitarias y expertos de diferentes Sociedades Científicas, con el que se pretende dar un impulso para el progreso de la Atención Primaria de Salud, en el periodo 2007 – 2011, el Ministerio ha puesto de manifiesto, cómo uno de los problemas a resolver, el de la coordinación entre niveles.

Así, de las 44 medidas estratégicas que el grupo de expertos propone, 8 de esas grandes líneas de actuación, se dirigen a la mejora de la continuidad asistencial, incidiendo sobre la comunicación y coordinación entre Atención Primaria y Atención Especializada, sin olvidar la coordinación con la Salud Pública y con los Servicios Sociales.

Pero la solución real y práctica de esa falta de coordinación no es nada fácil y de hecho se ha avanzado muy poco con los intentos realizados en los últimos años.

Además de los problemas específicos que existen hay que tener en cuenta que el sistema sanitario español se caracteriza por la descentralización, con un predominio de medicina pública, que convive con una importante medicina privada, con desarrollo diverso de todo ello, lo que en la práctica ha dado lugar a una atención pediátrica donde hay:

- 17 Comunidades Autónomas, con 17 Sistemas Públicos de Salud.
- Hospitales públicos de diferentes niveles.
- Hospitales privados con servicios de Pediatría.
- Centros de Salud de características diferentes.
- Centros extrahospitalarios privados.
- Unidades de Salud Pública que aún desarrollan funciones preventivas pediátricas.

Coordinar toda esa variabilidad no es nada fácil, pues estamos ante sistemas pediátricos con organización, funcionamiento e incluso carteras de servicios diferentes.

Por ello han sido múltiples los trabajos que se vienen realizando, en los que se han puesto de manifiesto una serie de condicionantes que pueden favorecer la falta de coordinación y que hacen reflexionar sobre las circunstancias que nos rodean y sus soluciones. Constantemente se denuncian situaciones como:

- Centros de Salud muy saturados en su actividad por uso justificado y también con sobreuso o abuso del sistema, siempre unido a mala planificación de recursos y generalmente infradotados.

- Consultas externas de Hospital hipertrofiadas, sobre todo las consultas especializadas, quizás con "derivaciones" en exceso de patologías que se podrían resolver en Atención Primaria.

- Falta de continuidad de la asistencia en Atención Primaria, con ruptura en el seguimiento del proceso patológico.

- Unidades de Urgencias hospitalarias sobrecargadas: donde la asistencia espontánea es mayoritaria, lo que hace reflexionar sobre si es tolerable y socialmente justo que una población "con buen estado de salud" consuma de forma inapropiada recursos innecesarios en ese momento, caros y potencialmente imprescindibles en otras circunstancias y si ello se puede racionalizar.

Con estas y otras circunstancias que pueden influir sobre la descoordinación se plantean diversas preguntas: ¿Se pueden definir factores condicionantes? ¿Se pueden modificar, eliminar o corregir, las dificultades? ¿Hay conflicto entre Pediatría y Sistema Sanitario?

Sobre esas preguntas surgen otras en relación con las posibles soluciones: ¿Puede una mejor coordinación intervenir sobre hechos como la demanda asistencial?, ¿Puede mejorar la AP el seguimiento de algunos enfermos?, ¿Es imposible solucionarlo?.

Cabe recordar a Toffler cuando decía que las grandes organizaciones sólo cambian de forma significativa cuando se dan ciertas precondiciones:

- Existencia de gran presión externa para lograr el cambio.
- Personas dentro de la organización que estén realmente insatisfechas con la situación.
- Existencia de una alternativa coherente.

Las tres condiciones se dan en la gran organización que es en estos momentos la asistencia pediátrica en España, pero a la hora de buscar soluciones y antes de implantarlas debemos preguntarnos si esas soluciones:

- Mejorarán la calidad asistencial.
- Mejorarán la presión asistencial y el uso racional de recursos como consumo de medicamentos, de pruebas complementarias, etc.
- Mejorarán el grado de satisfacción de los pediatras.
- Mejorarán el grado de satisfacción de los pacientes.

Si hacemos un repaso de algunas de las medidas que desde las Administraciones Sanitarias se están intentando, y recordando que estas dependen de las Comunidades Autónomas y por lo tanto pueden planearse 17 soluciones diferentes, se ve que están casi siempre dirigidas a la coordinación Médico de Familia – Hospital.

Pero ello no debe importarnos, pues pensamos que la situación de la Pediatría es privilegiada, ya que como hemos visto el Pediatra de Atención Primaria tiene en España una formación MIR idéntica a la de los profesionales que trabajan en el ámbito hospitalario, es cierto que con las mismas carencias, pero también con las mismas oportunidades y ventajas, y esto hace que la relación entre niveles pueda y deba ser más fácil pues no hay duda que tenemos una serie de **Puntos Fuertes**:

- No se trata de especialidades diferentes.
- No hay distintas concepciones de la Medicina.
- Tenemos una relación profesional mejorable, pero real y sólida, con:
  - Programas docentes y de formación comunes.
  - Nivel de preparación y especialización homogéneo.
  - Relación personal casi siempre existente y además buena.
  - Relación profesional buena la mayor parte de las veces.
  - Foros y Sociedades profesionales conjuntos.
  - Departamentos Universitarios Pediátricos bien desarrollados.

Obviamente si es real la falta de coordinación es por que también tenemos una serie de **Puntos de mejora**:

- Falta de perduración de los intentos realizados hasta el momento.
- Falta real de tiempo, sobre todo en Pediatría de Atención Primaria, debido a una serie circunstancias puntuales a día de hoy:

- Exceso de demanda para muchos pediatras bien en Centros de Salud, o en servicios como los de urgencias hospitalarias.
- Falta de pediatras, imposible de solucionar en 4-10 años.
- Falta de racionalizar las consultas.
- No desarrollo pleno y homogéneo de la pediatría de AP.
- Aislamiento histórico entre los 2 niveles.

Posibles actuaciones

Entre las múltiples actuaciones de las Comunidades Autónomas o la Administración Central para coordinar la Atención Primaria y la Especializada destacan varias, no siempre útiles para la Pediatría:

Gerencias únicas: Ya puestas en marcha en algunas Comunidades; por ejemplo Cataluña en el 2007 piensa desarrollarlas en todas las áreas asistenciales, partiendo de la experiencia realizada en un área, pero aunque estén convencidos del paso a dar, comienzan pidiendo la colaboración de los dos niveles aunque pierdan identidad, piden más diálogo, hablan de ceder la gestión de primaria a EBAS o a hospitales, con lo que desde primaria surgen las dudas, parece que vuelven a inventarse las antiguas "Direcciones provinciales del INSALUD"; la pregunta es ¿cómo van a ser esas Gerencias?, ¿al situarlas en Hospital no se priorizará el área especializada?. Es decir, que lo que es Gerencia en Hospital, se convierta del Hospital y para el Hospital.

La propia Administración sanitaria adivina recelos en la AP, y para acabar con esos recelos expone lo realizado hasta ahora, no sólo con la Gerencia Única, sino también con otras acciones, como buena coordinación entre AP y las Urgencias Hospitalarias, creando para ello Centro de Urgencias de Atención Primaria (nuevas siglas: CUAP), también refieren mejor resolución en patologías crónicas e incluso en agudas y haber implantado Cartera de Servicio única en radiología, laboratorio, obstetricia y precisamente en Pediatría.

Igualmente el Servicio Murciano de Salud, pone en marcha la tercera Gerencia Única basándose en la experiencia de lo realizado en otra área y aporta como datos positivos la reducción de peticiones de pruebas y mejor gestión presupuestaria. No creemos que sea lo óptimo en cuanto a coordinación.

Especialista Consultor: ponemos de ejemplo a Madrid que dentro del Plan de Mejora de la Atención Primaria para 2007, apuesta por la creación de la figura del especialista consultor, que se responsabiliza de realizar sesiones con el médico de familia para el seguimiento de los procesos diagnosticados y pretende ahorrar traslados del paciente al especialista, esto se lleva realizando hace tiempo en otras Comunidades Autónomas y ha demostrado escasa utilidad para resolver los problemas de coordinación, y ser poco práctico para la Pediatría.

En Canarias además de algunos interconcultores se han establecido reuniones periódicas de los especialistas con personal de Centros de Salud, en esta misma mesa veremos la positiva experiencia lograda por los pediatras extrahospitalarios de Las Palmas de Gran Canarias.

Médicos de Enlace: Galicia quiere implantar los denominados médicos de enlace entre niveles, que sirvan de referente por cada área clínica de especial relevancia y de conexión con el área especializada, es otra variante, serían médicos de AP con especial formación en determinadas áreas clínicas.

Sería un sistema horizontal, no de arriba a abajo, como figura de conexión fluida con el Hospital, que mejoraría los canales de comunicación y la capacidad de resolución, serviría de referencia, conseguiría que se funcione como un todo, como equipo "Centro de Salud – Hospital" y así romper que las dos partes trabajen de espaldas; inmediatamente ha surgido el miedo a los cambios sin eficacia demostrada, a lo que se une la escasez de personal para ponerlo en marcha, aunque por lo menos aporta presupuesto para realizarlo.

Distintas Comunidades ya han dicho no aceptar el sistema y manifiestan tener métodos propios para que primaria y especializada trabajen conjuntamente, y casi siempre se refieren al especialista consultor que se desplaza al Centro de Salud para colaborar en la resolución de casos.

Tampoco es bien aceptada esta idea por las Sociedades Científicas que ven en ello un riesgo de producir excesiva subespecialización en primaria lo que va en contra de sus características, sería como crear miniespecialistas y desde luego nada útil para los pediatras.

Gestión por Procesos: En otras comunidades, como Andalucía, los hospitales firmaron un acuerdo de gestión Primaria/Especializada y tienen establecido sobre qué especialidades van a desarrollar la consultoría, tienen muy implantados la atención por procesos, afirmando que tienen desarrollados 863, en los que se implica todo el sistema y tienen asegurada la coordinación interniveles y la continuidad asistencial.

La implantación de protocolos o de guías de práctica clínica puede ser muy útil, siempre que se acomoden a cada uno de los niveles asistenciales y a las características de cada zona, pues facilitan la toma de decisiones médicas, reducen la variabilidad de la práctica clínica, mejoran la asistencia ante situaciones de presión asistencial y pueden disminuir las limitaciones tecnológicas al mejorar la coordinación entre niveles asistenciales expresando de forma clara que papel debe jugar cada uno.

Con las Guías Clínicas además de disminuir la variabilidad en la práctica profesional, se mejora la calidad y efectividad de los sistemas sanitarios y esto lo hacen promoviendo su eficiencia y equidad, respondiendo a necesidades específicas de la población e intentando mejorar la competencia profesional.

Mencionar la **Historia Médica compartida**, con grandes posibilidades de trabajo coordinado, en desarrollo por casi todas las Comunidades Autónomas y que entre otros problemas como la confidencialidad, topa con el hecho de que se estén realizando 17 historias clínicas diferentes con 17 sistemas informáticos, es decir una por cada Comunidad Autónoma.

Hay que comentar el último intento que está realizando el Ministerio de Sanidad con el **proyecto AP XXI** donde de las 5 grandes áreas de estrategias a poner en marcha, dedica una de ellas a mejorar la continuidad asistencial favoreciendo la coordinación Atención Primaria-Hospital, con 8 grandes líneas de actuación, entre las que de manera resumida destacamos:

- Cambios en la organización de A. Primaria y A. Especializada para favorecer la continuidad asistencial, desarrollando objetivos comunes, implantando las interconsultas, con sistemas de información que faciliten la coordinación y realización de actividades mixtas de formación e investigación.

- Potenciar la comunicación, favoreciendo ámbitos de encuentros, la implantación de historias clínicas electrónicas, implementando recursos que favorezcan el flujo de información, desarrollo de la telemedicina.

- Impulsar la gestión por procesos, favoreciendo las consultas de actos únicos, y estableciendo indicadores evaluables.

- Potenciar la relación con la Salud Pública.

- Potenciar una atención de urgencias en AP que genere confianza en los ciudadanos, para que la población haga un uso adecuado de los servicios de urgencias.

- Mejorar la coordinación con los Servicios Sociales.

Todo ello está muy bien, pero está siendo aceptado de modo diferente desde cada Comunidad Autónoma y como siempre, se echa en falta la memoria económica para desarrollar el proyecto.

Hay comunidades que presumen de no necesitar más coordinación, les basta con los Consejos de Salud y determinadas comisiones.

Muchas de estas medidas no parecen muy útiles para la Pediatría, salvo la gestión por proceso con protocolos de patologías y de derivaciones, que sean bidireccionales y asimétricos, pactados y adecuados a las necesidades de cada Zona o Área; también sería útil el seguimiento del niño en el Hospital, aunque en la práctica esto último topa con los horarios de trabajo y la sobrecarga asistencial.

Estado de la situación

La coordinación entre niveles asistenciales pediátricos es una necesidad sentida por todos los implicados en la salud del niño en España, los intentos de corregirla son diversos, pero lo que debe quedar claro para llevarlos adelante harán falta, alguna o mejor todas las siguientes condiciones:

- Voluntad y colaboración activa de todos los pediatras y de las distintas administraciones.

- Incremento de los presupuestos económicos destinados a la financiación de la asistencia pediátrica pública, en mi opinión mayor aún para la Pediatría de Atención Primaria.

- Cambios organizativos en el desarrollo profesional actual de los pediatras.

- Elaboración de indicadores para que se pueda evaluar el grado de cumplimiento de los objetivos de coordinación planteados.

Bibliografía

1. R.D. 137/84. Sobre Estructuras Básicas de Salud, BOE 1 febrero 1984.

2. Ley 14/ 1986. General de Sanidad, BOE 29 de abril 1986.

3. Serie Monográfica de Especialidades Médicas. Nº 35, Pediatría y sus áreas específicas. Consejo General de Colegios Médicos de España 1990.

4. Malmierca F. Problemática Profesional de la Pediatría en el Sistema Nacional de Salud. An Esp Pediatr. 1995, supl 74, 50-53.

5. Sistemas Sanitarios en Transición. España. Observatorio Europeo de Sistemas Sanitarios. Volumen 3, Numero 17. 2001.

6. Morell JJ. Coordinación Atención Primaria y Especializada. Visión desde la Pediatría de Atención Primaria. V Curso Pediatría Atención Primaria Madrid. 2003.

7. Bercedo A. Pediatría de Atención Primaria y Atención Especializada. ¿Es posible la coordinación e integración profesional? Bol Pediatr 2005, 192, 83-89.

8. Paniagua H. Coordinación entre niveles asistenciales en Pediatría. Bol Pediatr 2005, 192, 93-96.

9. Martínez V. Estrategias de coordinación del pediatra extrahospitalario y de Atención Primaria. Bol Pediatr 2005, 194, 258-61.

10. Cansino A. Coordinación Atención Primaria-Especializada, Nuestra experiencia en Gran Canarias. Pediatría Integral. Nº especial 9, 87-91, 2006.

11. Orden SCO/3148/ 2.006 de 20 de septiembre. BOE de 14 de octubre, por el que se aprueba y publica el programa formativote la especialidad de Pediatría y sus Áreas Especificas.

12. Proyecto AP21, Marco Estratégico para la mejora de la Atención Primaria de Salud, 2007-2.012: Ministerio de Sanidad y Consumo. Diciembre 2006.

COORDINACIÓN ATENCIÓN PRIMARIA – ATENCIÓN ESPECIALIZADA: EXPERIENCIA DE TRES AÑOS DE UN PROGRAMA IMPLANTADO

Nº Programa: 390

Autora: Dra. M. Ángeles Cansino Campuzano
Área de Salud de Gran Canaria.

En innumerables ocasiones y en muy distintos foros hablamos de la coordinación entre niveles, y parece que estemos refiriéndonos a algo remoto e inalcanzable. La propia organización de los sistemas sanitarios constituye el mayor impedimento para que esto no se haga realidad. La clave está en situarnos al lado del paciente y organizar los recursos en función de sus necesidades y no de nuestras propias aspiraciones.

En el área de salud de Gran Canaria se han dado una serie de circunstancia que han permitido el desarrollo un sistema de organización que tenga en cuenta esta necesidad de coordinación, creando la figura del coordinador entre Atención Primaria y Atención Especializada a finales del año 2004.

Existen algunas experiencias en el ámbito nacional y en el ámbito de nuestra Comunidad Autónoma. Por un lado, se han elaborado Planes

Regionales de Atención al Niño y al Adolescente Asmático en las CCAA de Andalucía [1], Aragón [2], Asturias [3] y Castilla y León [4]; en cuya elaboración han participado profesionales de ambos niveles asistenciales y en los que se definen las actuaciones y recursos necesarios para llevar a cabo estos Planes. También existen experiencias en la gestión a través de la gerencia única de área sanitaria como ocurre en Badajoz [5], y en nuestra comunidad en las islas de Lanzarote, Fuerteventura, La Palma, La Gomera y El Hierro. También existe una figura de coordinador entre Atención Primaria y Especializada en Servicios Centrales, en el ámbito de la comunidad autónoma, pero de manera general.

Desde el año 2004 la gerencia del complejo hospitalario viene apostando por la gestión por procesos, donde el paciente constituye el eje central del proceso. Este cambio en la gestión ha generado la creación de un nuevo modelo organizativo del área pediátrica del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias [6] (HUMIC). Los cambios más significativos que ha incorporado este nuevo modelo son principalmente:

- *La transversalidad*, para orientar la actuación de todos los profesionales a los procesos más estrechamente relacionados con la atención al paciente, creando la figura de los coordinadores de procesos.

- *La multidisciplinaridad,* estimulando la participación de todos los profesionales que intervienen en el proceso, incluida la enfermería y área administrativa, al situar al paciente como eje central de todo el proceso.

- *La orientación a la calidad*, estableciendo sistema de evaluación permanente que permitan establecer mejoras.

Esta coordinación específica para pediatría en un área de salud concreta, en este caso el área de salud de Gran Canaria, no tiene precedente en nuestro país; y a la luz de los resultados obtenidos en tan corto periodo de tiempo se dibuja como una línea de trabajo a seguir y, por supuesto, a mejorar. Quizá, las posibilidades de mejora son tan grandes que cualquier esfuerzo realizado en este sentido es muy estimulante.

El objetivo fundamental de esta Coordinación es favorecer la comunicación entre los profesionales de ambos niveles para mejorar la calidad asistencial a nuestros niños y sus familias, mejorando además las relaciones entre los profesionales.

Para conseguir este objetivo, se han propuesto una serie de actividades:

- Definir la cartera de servicios de Atención Especializada y Atención Primaria
- Elaborar circuitos de derivación
- Crear modelos de actividades asistenciales compartidos
- Crear modelos formación MIR compartidos: rotación obligatoria en Centro de Salud
- Crear modelos de formación continuada compartidos: sesiones clínicas conjuntas, reciclaje de los profesionales, etc.
- Elaborar guías y protocolos consensuados (diagnóstico, terapéutica y derivación)

Definir la cartera de servicios de Atención Especializada y Atención Primaria

Debería ser preceptivo que cualquier profesional que se incorpore a un puesto de trabajo que ofrece servicios, en nuestro caso servicios sanitarios, disponga de un catálogo en el que se especifique los recursos que ofrece y la manera en la que utilizar dichos recursos.

Parece increíble, pero en muchas ocasiones los pediatras de Atención Primaria no saben dónde derivar determinadas patologías, dónde solicitar determinadas pruebas o a qué prestaciones tienen derecho nuestros pacientes.

De la misma manera, los pediatras del hospital desconocen cómo funciona una consulta de Atención Primaria o un Centro de Salud; o qué prestaciones se ofrecen en este nivel asistencial. Por este motivo, muchos pediatras del hospital desconfían de sus compañeros de Atención Primaria y se sobrecargan con actividades que no son propias de la Atención Especializada, con las consiguientes molestias para el niño y su familia que se tienen que desplazar de manera innecesaria al hospital.

En la actualidad estamos elaborando la cartera de servicios de Pediatría, en Atención Especializada y Atención Primaria, para elaborar una Guía de Servicios que permita una mejor utilización de los recursos por los profesionales para mejorar la calidad de la atención a los niños y sus familias.

Elaborar circuitos de derivación

Cumplimentar y firmar un documento, como puede ser una hoja de Inter-Consulta, para solicitar una prueba diagnóstica parece que no es nada complicado y que se seguirá el circuito establecido para que el paciente se realice tal prueba y nos llegue el resultado. Sin embargo, muchos de estos circuitos tienen tantos pasos a seguir y a veces tan absurdos que nos preguntaríamos quién ha podido dar instrucciones para que se haga de esta manera. Además, el circuito no depende únicamente de que el pediatra, el radiólogo, el analista o el hematólogo lo hagan de manera correcta, sino que intervienen otros profesionales que deberemos tener muy en cuenta a la hora de elaborar estos circuitos. Y por último, las instrucciones para que estos circuitos se cumplan no están por escrito en la inmensa mayoría de las ocasiones o lo están parcialmente, y por lo tanto todo depende de las personas que en ese momento sean responsables del servicio, la unidad, etc.

Se trata de elaborar circuitos que persigan una finalidad concreta, teniendo en cuenta a todos los profesionales que intervienen en el mismo y, por supuesto, con el objetivo de mejorar la calidad e la atención nuestros pacientes y sus familias.

Circuitos que se han elaborado:
- Solicitud de radiografía urgente de tórax al Servicio de Radiodiagnóstico del HUMIC, desde Atención Primaria.
- Derivación al Centro Base de Valoración de Minusvalía, desde el HUMIC de pacientes con los siguientes diagnósticos: Síndrome de Down y otras cromosomopatías, pacientes con riesgo neurológico (RNMBP), y otras encefalopatías.
- Procedimiento para recogida de muestras urgentes, desde Atención Primaria, en el área sur de Gran Canaria.

Crear modelos de actividades asistenciales compartidos

Que los profesionales de ambos niveles compartan su actividad asistencial es una manera muy eficaz de mejorar las relaciones y de que utilicen criterios comunes a la hora de actuar ante una determinada patología.

En la actualidad, la realización de guardias médicas en el HUMIC por compañeros de Atención Primaria, con carácter voluntario, es la manera que tenemos para compartir actividades asistenciales.

Crear modelos de formación MIR compartidos

A pesar de que el 80% de los pediatras en formación terminarán ejerciendo en Atención Primaria [7], en España se siguen formando excelentes pediatras hospitalarios pero con un desconocimiento absoluto del funcionamiento de los centros de salud y de la pediatría comunitaria. Teniendo en cuenta que la atención a la salud infantil se realiza fundamentalmente en el medio natural donde el niño se desarrolla (familia, medio escolar, comunidad), y puntualmente en el hospital deberíamos considerar la importancia de la formación del pediatra en los centros de salud.

Hasta la publicación de la ORDEN SCO/3148/2006, de 20 de septiembre [8], por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Pediatría y sus Áreas Específicas, donde se contempla la rotación obligatoria por los centros de salud acreditados durante 3 meses, esta coordinación ha estado trabajando para conseguir lo que ahora está regulado.

Además, se ha tramitado la solicitud para la acreditación de centros de salud vinculados a Unidades Docentes acreditadas para la formación de especialistas en Pediatría y sus Áreas Específicas, en virtud de la Resolución Conjunta de los Ministerios de Sanidad y Consumo y de Educación y Ciencia [9] publicada en mayo de 2006.

Hasta ahora, en Gran Canaria, los residentes de Pediatría rotan durante 2 meses, de manera voluntaria al final de la residencia. Desde 1995 los MIR- Pediatría realizan estas rotaciones con pediatras bien formados y experimentados, en centros de salud docentes donde hay más de un profesional. En concreto esta experiencia comenzó en el centro de salud de Vecindario con tres pediatras y, desde entonces han pasado 30 MIR de Pediatría que, en su mayoría, actualmente desarrollan su actividad en Atención Primaria.

Crear modelos de formación continuada compartidos

Compartir la formación continuada es tan importante para mejorar las relaciones y establecer criterios comunes, como compartir modelos asistenciales.

Es en el marco de la formación donde se discuten y se acercan posturas.

1. *Reciclaje de pediatras de AP en el hospital*. Clásicamente los pediatras de AP han realizado periodos de reciclaje en el HUMIC para mejorar sus conocimientos y habilidades, y también para no perder el nexo de unión con sus compañeros hospitalarios, lo cual redunda en una mayor accesibilidad del profesional y, por lo tanto en una mejor atención al niño y su familia.

2. *Sesiones clínicas conjuntas*.
   a. Charlas de pediatras hospitalarios en centros de salud.
   b. Presentación de los protocolos consensuados por pediatras de Atención Primaria en el hospital.

3. *Reciclaje de los pediatras hospitalarios en Atención Primaria*, asistiendo a actividades formativas propias del ámbito extrahospitalario.
   a. Taller de actualización del Programa de Salud Infantil. A lo largo de los 11 talleres que se han realizado en la gerencia de AP han asistido 25 profesionales del hospital. Además se ha realizado una edición en el HUMIC para todos los profesionales, al que han asistido más de 80 profesionales hospitalarios.
   b. Curso de Terapéutica Pediátrica para médicos de Atención Primaria. A lo largo de las 12 ediciones realizadas en Gran Canaria han asistido los 12 residentes de Pediatría, 14 pediatras, 3 intensivistas, 6 enfermeras y la supervisora del área de urgencias.

Elaborar guías y protocolos consensuados (diagnóstico, terapéutica y derivación)

La elaboración de protocolos consensuados entre Atención Primaria y Especializada para el *manejo diagnóstico y terapéutico* de las diferentes patologías, así como para definir los *criterios de derivación*, ha sido uno de los mayores logros de esta coordinación.

Desde que en 1992 nos constituyéramos como una Sección de Pediatría Extrahospitalaria en el seno de la Sociedad Canaria de Pediatría (Las Palmas) y, más tarde, en 1994 como Sociedad Canaria de Pediatría Extrahospitalaria, hemos trabajado en la elaboración de protocolos consensuados convencidos de que era la mejor manera. Así, desde hace más de una década, a través de nuestros cursos de Pediatría Extrahospitalaria (7 ediciones), talleres, simposios, seminarios, conferencias y los denominados "Jueves Pediátricos" celebrados los últimos jueves de cada mes desde hace 10 años, hemos conseguido llegar a algunos acuerdos con los compañeros hospitalarios pero sin la participación del Servicio Canario de la Salud.

La creación del Departamento del Uso Racional del Medicamento en la nueva Dirección General de Farmacia, a través de los Cursos de Terapéutica Pediátrica para médicos de Atención Primaria, y más tarde la puesta en marcha de la Coordinación con Atención Primaria dentro del nuevo modelo organizativo del área pediátrica del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, ha hecho posible esta realidad en un marco de trabajo en común entre todos los pediatras.

Metodología

Creemos firmemente que la metodología que hemos seguido para la elaboración de estos protocolos ha sido una de las claves del éxito, basada fundamentalmente en la amplia participación en el consenso.

Para la elaboración de un protocolo, el primer paso es formar un *"grupo de expertos"* en el tema que se va a tratar, formado por pediatras de AP, pediatras del hospital expertos en el área específica correspondiente (Neuropediatría, Alergia Pediátrica, Endocrinología Pediátrica, etc.), otros especialistas implicados (ORL, Radiodiagnóstico, etc.), el titular de la Coordinación con AP y un representante de la Sociedad Canaria de Pediatría Extrahospitalaria.

El aval de las sociedades científicas para llevar a cabo la puesta en marcha de guías y protocolos de actuación es fundamental para que éstos tengan penetrancia entre los profesionales, y que no lo vean como algo impuesto desde la administración.

Este *"grupo de expertos"* elabora un *borrador del protocolo* después de varias reuniones (entre 4 y 10 de promedio), basándose en la Medicina Basada en la Evidencia, en consensos de expertos y guías de manejo nacional e internacional.

Una vez elaborado el *borrador* se le da difusión entre todos los profesionales de AP y AE a través de los *"jueves pediátricos"*, en sesión clínica en el servicio de Pediatría, y se envía a todos los pediatras y otros profesionales que atienden a población infantil (Unidades Atención Familiar, médicos de Incidencias, médicos de Urgencias, médicos que realizan Atención Continuada).

Una vez difundido el *borrador*, los profesionales disponen de un mes para hacer aportaciones o sugerencias. Una vez transcurrido este periodo se vuelve a reunir el *"grupo de expertos"* para valorar las sugerencias y aportaciones de los compañeros y se obtiene el *documento final*.

El protocolo se edita en formato papel y en versión electrónica que se cuelga de página web de la Sociedad Canaria de Pediatría Extrahospitalaria [10] y en la Intranet tanto de AP como del Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil. Los gastos de la edición son compartidos por ambas gerencias.

Protocolos elaborados

1. Guía de derivación al servicio de Cirugía Pediátrica desde Atención Primaria, que incluye el "Manejo de la fimosis en Atención Primaria". *Octubre 2004*
2. Manejo de la Sinusitis Bacteriana Aguda. *Noviembre 2004*
3. Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en Atención Primaria. *Enero 2005*
4. Manejo de la faringitis y catarro de vías altas. *Febrero 2005*
5. Manejo de la obesidad en Atención Primaria. *Abril 2005*
6. Manejo de la cefalea en Atención Primaria. *Junio 2005*
7. Manejo del dolor abdominal recurrente en Atención Primaria. *Octubre 2005*
8. Manejo del asma infantil en Atención Primaria. *Febrero 2006*
9. Manejo de la otitis media aguda en Atención Primaria. *Junio 2006*
10. Guía para la atención al niño con síndrome de Down. *Enero 2007*
11. Administración de la vacuna triple vírica, SARUPA, en niños diagnosticados de alergia al huevo. *Febrero 2007*
12. Manejo del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). *Marzo 2006*

Resultados

La evaluación de los tres últimos protocolos consensuados está pendiente. Así como los resultados de la evaluación del resto de protocolos correspondiente al año 2006.

1. *Guía de derivación al servicio de Cirugía Pediátrica desde Atención Primaria*, que incluye el "Manejo de la fimosis en Atención Primaria". *Octubre 2004*. Un año y medio después de su puesta en marcha se valoran sus resultados que se exponen en la tabla 1.

Llama la atención la disminución de las propuestas recibidas desde Atención Primaria en el año 2005 con respecto al 2004, un 9,2% menos.

También es significativo que de las *230 propuestas rechazadas*, por no ajustarse a protocolo, tan solo en *3 casos* han vuelto a solicitar nueva valoración.

Lo más sobresaliente ha sido la mejora en la calidad de la derivación. En el año 2004, de todos los pacientes valorados en la consulta externa *sólo el 20%* requerían tratamiento quirúrgico; y en el *2005 el 60%* han sido programados para intervención quirúrgica.

	AÑOS			
	2004	**2005**	**VA**	**%**
Propuestas recibidas desde AP	2.086	1.893	- 193	-9,2%
Propuestas rechazadas	¿?	230		
Nueva solicitud para valorar propuestas rechazadas	¿?	3		1,3%
Pacientes valorados que no precisan tratamiento Q	60%	20%		
Pacientes programados para Intervención Quirúrgica	20%	60%		
Lista de espera para CCEE	± 6m	± 10 días	-170 días	
Propuesta de IC diagnóstico "fimosis" (HUMIC)		-60%		
Propuesta de IC diagnóstico "adenopatías" (HUMIC + CAE)		-50%		
Reducción nº propuestas + propuestas rechazadas		423		-20,2%

Tabla 1. Resultados Guía Derivación Cirugía Pediátrica.

Otros datos a destacar están en relación con patologías concretas:

- Fimosis. La elaboración del protocolo de manejo de la fimosis y la adecuación de su tratamiento ha hecho que las Interconsultas por este problema *se reduzcan en un 60% en el año 2005*.

- Adenopatías. Las propuestas para valoración de adenopatías, patología cuya evaluación inicial no es quirúrgica, se han reducido en el año 2005 en un 50%.

La suma de las propuestas rechazadas (230) y de la reducción del número de propuestas recibidas (193) en el 2005, ha supuesto una disminución de las consultas externas en un 20,2% con respecto al 2004; con una repercusión directa en la lista de espera que ha pasado de 6 meses en el 2004 a 10 días, aproximadamente, en el 2005.

2. *Manejo de la Sinusitis Bacteriana Aguda. Noviembre 2004*

Uno de los logros más importantes se ha alcanzado gracias a la puesta en marcha de este protocolo, ya que elimina la radiografía simple de senos para el diagnóstico de la sinusitis bacteriana aguda.

Según la mayoría de las guías de manejo internacional y la evidencia científica disponible, esta prueba tiene escaso valor y se propone que el diagnóstico sea clínico.

Desde la puesta en marcha del protocolo se rechaza sistemáticamente la solicitud de Rx de senos paranasales, siempre que el diagnóstico de sospecha sea la sinusitis bacteriana aguda. Esto se ha podido llevar

a cabo en el HUMIC, que asume todos los estudios por imagen para la población pediátrica del área de salud de Gran Canaria; no obstante en los centros de salud que disponen de radiología convencional esto no ha sido posible, de momento, aunque la difusión del protocolo en los Cursos de Terapéutica Pediátrica ha servido de mucho apoyo.

	2002	2003	2005	2006	Descenso % 2005-2004
Pacientes	54.791	58.415	58.498	56.772	1.726 (3%)
Exploraciones	66.516	70.653	71.286	69.031	2.255 (3,2%)
Placas	98.239	112.039	109.647	99.792	9.855 (9,8%) 8,9%
Rx senos/cavum			5.717	4.078	1.639 (28,6%)

Tabla 2. Reducción Rx senos para nasales.

3. *Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en Atención Primaria. Enero 2005*

Los aspectos más destacables de este protocolo son:

- Establecer el procedimiento para la solicitud de Rx tórax con carácter urgente desde Atención Primaria al HUMIC.

- Confirmar que no es necesaria la radiografía de control, de manera sistemática en los casos en los que la evolución sea favorable.

- Adecuar la terapéutica a la evidencia científica disponible, sobre todo en lo que respecta al tratamiento antibiótico evitando el uso indiscriminado de macrólidos y cefalosporinas de tercera generación. En el análisis de los datos, de la Dirección general de Farmacia, que relacionan la prescripción terapéutica de los pediatras antes (año 2003) y después (año 2005) de la puesta en marcha de los protocolos y de impartir 11 ediciones del Curso de Terapéutica Pediátrica para médicos de Atención Primaria en la isla de Gran Canaria; se ha podido constatar una reducción en el número de envases de cefalosporinas de tercera generación en un 54% y de un 46,2% para los macrólidos.

4. *Manejo de la faringitis y catarro de vías altas. Febrero 2005*

Este protocolo se presentó el día 24 de febrero de 2005. Los aspectos más destacables de este protocolo son:

- En cuanto a la faringitis, confirmar el uso de Fenoxi-metil-penicilina como antibiótico de elección, evitando el uso de macrólidos y cefalosporinas. En el análisis de los datos de la Dirección General de Farmacia, que relacionan la prescripción terapéutica de los pediatras antes (año 2003) y después (año 2005) de la puesta en marcha de los protocolos y de impartir 11 ediciones del Curso de Terapéutica Pediátrica para médicos de Atención Primaria en la isla de Gran Canaria; se ha podido constatar un parámetro de calidad terapéutica aumentando el número de envases de fenoxi-metil-penicilina en un 373,6%, es decir se ha multiplicado por 9.

- En cuanto al catarro de vías altas, determinar la ineficacia así como la falta de seguridad de los fármacos mucolíticos, antitusígenos y anticatarrales. En el análisis de datos referido anteriormente el número de envases prescritos de mucolíticos ha disminuido, en el mismo periodo 2003-2005, en un 44,3% el ambroxol, en un 50,1% la acetilcisteína y en un 26,3% la carbocisteína; el de los antitusígenos en un 35,7%; y el de los anticatarrales en un 54,9% para la asociación fenilefrina con antihistamínicos y un 51,15% para la asociación pseudoefedrina con antihistamínicos.

5. *Manejo de la Obesidad en Atención Primaria. Abril 2005*

Este protocolo se presentó en abril de 2005, y desde entonces se han constatado cambios importantes en los criterios de derivación desde Atención Primaria en el sentido de reducción en el número de Inter-Consultas por este motivo y en la mejora de la orientación diagnóstica y los criterios de derivación. Según informe de la unidad de Endocrinología Pediátrica del HUMIC, antes de ponerse en marcha el protocolo uno de cada cuatro pacientes vistos en la CCEE tenía el diagnóstico de sobrepeso u obesidad. Un año después el número de propuestas por esta patología se ha visto reducido hasta el 5%; esto supone que el número total de consultas (4.071/año) ha disminuido en 50 por año. Esto repercute positivamente en la lista de espera y por lo tanto no solo se benefician los pacientes obesos, sino todos los que precisan asistencia especializada en la unidad.

Además, el protocolo ha eliminado la determinación de TSH y T4 libre para el estudio de la función tiroidea de manera sistemática en los pacientes obesos o con sobrepeso. Si tenemos en cuenta que el coste por determinación y paciente de TSH y T4 libre son 2,88 euros, y suponiendo que estudiamos a todos los pacientes obesos y con sobrepeso de Gran Canaria (29.766), supondría un ahorro de 85.726 euros.

6. *Manejo de la cefalea en Atención Primaria. Junio 2005*

La adecuación en el manejo de la cefalea en Atención Primaria, según la evidencia científica disponible, ha reducido el número de pruebas complementarias. Hasta ahora el protocolo de estudio, a realizar por el pediatra de Atención Primaria, indicado por la Unidad de Neuropediatría del HUMIC incluía:

- Hemograma
- Bioquímica (GOT, GPT, Glucosa, Creatinina, Colesterol y Triglicéridos)
- Radiografía de senos
- Electro encefalograma (EEG)

Con la puesta en marcha del protocolo no estaría indicada realizar ninguna de estas pruebas, únicamente en casos excepcionales estaría indicado unaTC.

Los resultados del servicio de Diagnóstico por la Imagen están influenciados, además del protocolo del manejo de la sinusitis bacteriana aguda, por este protocolo.

En el caso del hemograma y la bioquímica sanguínea, y dada la incidencia de la cefalea en la infancia (10%) y que constituye un motivo frecuente de consulta, podría suponer un ahorro de 1 euro por estudio y paciente, que multiplicado por el número de casos esperados en un año serían unos 10.872 euros (1.808.769 Ptas.)

En cuanto a los EEG solicitados, en el año 2004 se realizaron un total de 1.922 y con el diagnóstico de cefaleas 293; y el año 2005 se realizaron un total de 1.708 y con el diagnóstico de cefaleas 135. Esto supone una reducción de un 11% en el total de EEG y de un 54% para las solicitudes con el diagnóstico de cefaleas.

La solicitud de EEG para estudio de cefalea desde Atención Primaria ha disminuido en un 76%. Esto se ha calculado teniendo en cuenta periodos de tres meses antes y después de la puesta en marcha del protocolo. Esto ha supuesto un ahorro de 6.320 euros (1.051.559 Ptas.)

7. *Manejo del Dolor Abdominal Recurrente en Atención Primaria. Octubre 2005*

Este protocolo se presentó en octubre de 2005 y los logros más importantes que se han conseguido son:

- Definir los criterios de derivación, con carácter urgente, preferente o normal, tanto al servicio de Urgencias como a la Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil.

- Suprimir la solicitud de determinadas pruebas complementarias de manera sistemática como el calcio y el fósforo en sangre, coprocultivo, anticuerpos Anti-gliadina y Anti-transglutaminasa.

- Sustituir la serología para H. Pylori de manera sistemática por el Antígeno en heces para casos seleccionados.

El número de Inter-Consultas por este motivo, desde Atención Primaria, se han reducido y sobre todo las propuestas rechazadas de manera justificada no son reenviadas.

El resto de los protocolos presentados están evaluándose o pendientes de evaluación.

En general, todas las unidades o servicios hospitalarios afectados por alguno de los protocolos puestos en marcha coinciden, a través de sus informes remitidos a esta Coordinación, en los beneficios obtenidos:

- Disminución de la presión asistencial
- Mejora en la derivación de pacientes desde AP.
- Mejora de la calidad asistencial en el nivel especializado
- Posibilidad de regular las entradas al disponer de un documento basado en la Evidencia Científica y en el consenso.
- Mejora en las relaciones con los pediatras de AP.

Otros protocolos que están en fase de elaboración son: manejo del lactante febril sin foco en Atención Primaria, manejo del reflujo gastroesofágico en Atención Primaria, manejo del estreñimiento en Atención Primaria, manejo de la escoliosis en Atención Primaria, manejo de la bronquiolitis en Atención primaria, manejo de la infección del tracto urinario en Atención Primaria, y Dermatología Pediátrica y su manejo en Atención Primaria.

Bibliografía

1. Proceso Asistencial Integrado. Asma en la edad pediátrica. Andalucía.

2. Atención al Niño Asmático. Aragón.

3. Plan Regional de Atención al Niño y al Adolescente con Asma. Asturias.

4. Asma Infantil. Guía para la atención a los niños y adolescentes asmáticos. Castilla y León.

5. Morell Bernabé JJ. Coordinación Atención Primaria y Especializada. Visión desde la Pediatría de Atención Primaria. Ponencia de inauguración del V Curso Pediatría en Atención Primaria de Madrid, 23 de Enero de 2003.

6. Nuevo modelo organizativo del área pediátrica del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

7. Acreditación de Centros y Tutores para Docencia en Pediatría de Atención Primaria. Asociación de Pediatras de Atención Primaria de Andalucía.

8. ORDEN SCO/3148/2006, de 20 de septiembre, por el que se aprueba y publica el programa formativo para la especialidad de Pediatría y sus Áreas Específicas. BOE nº 246, sábado 14 de octubre de 2006.

9. Resolución conjunta de los ministerios de Sanidad y Consumo y Educación y Ciencia por la que se establecen los requisitos generales para la acreditación de centros de salud vinculados a unidades docentes acreditadas para la formación de especialistas en Pediatría y sus Áreas Específicas.

10. www.sepexpal.org

OPTIMIZACIÓN DE LAS URGENCIAS PEDIÁTRICAS MEDIANTE LA COORDINACIÓN ENTRE NIVELES

Nº Programa: 391
Autor: Dr. Julián Rodríguez Suárez
Hospital Universitario Central de Asturias.

Análisis de situación

Las unidades de Urgencias de Pediatría son un componente integral de los servicios proporcionados por el hospital. El ámbito de atención en estas unidades es muy variado. Desde la asistencia al niño gravemente enfermo o accidentado, hasta la atención de niños que acuden por procesos poco evolucionados que generan angustia y preocupación en los padres y que en muchos casos son calificados como banales. Por lo tanto, los límites son amplios y en ellos se enmarcan numerosas posibilidades, siendo similar, en parte de las ocasiones, a la actividad desarrollada en los centros de Atención Primaria, hecho, por otro lado, compartido con las urgencias de adultos. Sin embargo, la actividad de cada uno de los dos niveles de atención tradicionalmente se ha venido desarrollando sin apenas comunicación y planificación de estrategias mutuas, que generasen la posibilidad de aunar esfuerzos en el proceso de la atención sanitaria [(1)]. Es frecuente observar planteamientos independientes de objetivos en temas que afectan a ambos niveles de un mismo área sanitaria, sin contemplar las repercusiones que provocan o las sinergias que se podrían haber obtenido [(1)], aunque sin duda también hay ejemplos de trabajo colaborativo con resultados muy positivos [(2)]. Y es que en este sentido la Pediatría goza de la gran fortaleza de la formación común con una sintonía en la percepción de los problemas del niño [(3)]. Por

ello se deben de aunar esfuerzos para lograr un modelo de atención integral al niño y adolescente, con el objetivo de proporcionar la mejor calidad asistencial posible y desarrollo de la actividad profesional [4]. En este sentido las unidades de Urgencias de Pediatría tienen un carácter estratégico tanto dentro del hospital como también fuera de él. Constantemente se produce un flujo de pacientes con seguimiento tanto hospitalario como, más frecuentemente, extrahospitalario. En este sentido, se debe procurar que los cuidados pediátricos sean algo continuo, desde la Atención Primaria al hospital y viceversa. La calidad de la atención ofertada debe centrarse en el niño y esta calidad debe percibirse por la familia como una continuidad asistencial que puede pasar, si es necesario, de un nivel a otro de forma fluida y lógica, como base del componente interpersonal (interacción paciente-familia-profesional) de la calidad de la asistencia sanitaria [5]. En relación con ello, es labor de todos conseguir que no sea utilizado como una falsa puerta de entrada al sistema sanitario en determinados casos. La comunicación e interacción con la atención primaria sin duda se hacen necesarios en este punto, definiendo pautas de actuación conjunta y conocimiento de las capacidades de cada nivel [6].

Otro aspecto es el volumen de la carga asistencial en la urgencia pediátrica. En nuestro medio la gran mayoría, acuden por iniciativa propia. A pesar del descenso de la población infantil y la buena cualificación de los profesionales de los Centros de Salud, la demanda en las urgencias pediátricas mantiene una tendencia creciente en los últimos años. Esta carga asistencial y la progresiva aparición de equipos de profesionales con dedicación plena a esta actividad, inducen una continua transformación de las mismas [7]. Se han señalado diversos factores que influyen en el aumento de la demanda asistencial. Problemas de accesibilidad a su pediatra habitual, la angustia familiar, en ocasiones no justificada, pero comprensible para el profesional de la Pediatría, o la percepción de una mayor disponibilidad de medios técnicos y pruebas complementarias en el entorno hospitalario, son entre otros los motivos más frecuentemente implicados [8,9]. La adecuación de esta demanda es objeto de controversia, pero sin duda, la atención urgente es sentida cada día más como una necesidad y exigencia social, en relación con el estilo de vida actual [7]. Este es un hecho que se produce también en otros países y en concreto en Estados Unidos se han llevado a cabo iniciativas para mejorar y coordinar el acceso a los servicios de urgencias pediátricos con resultados preliminares positivos en términos de mejora de la sobreutilización de los mismos, aunque sin mejorar los costes sanitarios [10]. La facilidad de acceso a estas unidades de urgencias pediátricas, así como la capacidad de resolución alta y disponibilidad de medios contribuyen a un reconocimiento de los ciudadanos, pacientes y entorno social, generalmente positivo. Ello debe servir de incentivo para que se establezcan conexiones de valor con la atención primaria y con otros servicios y unidades del hospital. El pediatra de atención primaria proporciona el seguimiento de la atención hospitalaria, tanto después de la hospitalización como de la atención urgente y, por ello, el establecimiento de vías de actuación forma parte de una actividad integradora de la asistencia. Pero en este punto también es importante la educación sanitaria de la población, que debe fomentarse desde todos los ámbitos.

La adecuada coordinación entre los diferentes niveles asistenciales que intervienen en el proceso asistencial urgente pediátrico implica, pues, una visión integral, donde las unidades de urgencias pediátricas tiene que relacionarse con los demás implicados en el proceso: tanto con los servicios extrahospitalarios como con los hospitalarios. Se deben evitar los compartimentos estancos.

Oportunidades de actuación

En cuanto a las estrategias de coordinación concretas se señalan diferentes líneas de actuación entre las que se pueden incluir:

- Elaboración compartida de protocolos y guías de práctica clínica de los problemas de salud más prevalentes, incluyendo criterios de derivación y seguimiento. También se podrían incluir aquellos encaminados a un uso racional de medicamentos [11]. Ello disminuiría la variabilidad en la asistencia, minimizaría retrasos, mejoraría el uso de recursos y, en definitiva, mejoraría la calidad intrínseca de la atención [5].

- Participación en la formación continuada conjunta, no olvidando nuestro tronco formativo común. Las sesiones clínicas conjuntas deben fomentarse y organizarse desde ambos niveles, con contenidos útiles para satisfacer las necesidades mutuas.

- Utilización de las herramientas informatizadas: acceso a historia resumida y exámenes complementarios. La historia clínica digitalizada y compartida entre niveles asistenciales, se hace imprescindible no sólo para mejorar la coordinación sino también para obtener información epidemiológica y de evaluación de servicios.

- Posibilidad de integración en la atención continuada de los hospitales de pediatras con carácter voluntario o en otros puntos de atención continuada.

- Establecimiento de vías de comunicación reales y eficaces, facilitadas en muchos casos por las nuevas tecnologías de la información y documentación. Se deben instituir canales de comunicación donde se presenten los cuidados pediátricos como algo continuo [3]. La sensación de no saber que recurso utilizar puede combatirse con la fluidez de estas vías de comunicación. Hacen falta protocolos y pautas de actuación conjuntas y conocimiento de las capacidades de cada nivel.

- Fomento de la utilización adecuada, racional y eficaz de los recursos para garantizar la continuidad asistencial. Es importante también, el conocimiento de los recursos por parte de los pediatras y los usuarios. En este sentido se hace necesaria la implicación de todos los niveles y de la administración en la educación sanitaria de la población en un clima de confianza en los profesionales y recursos [12]. Aunque los pediatras de Atención Primaria, por su mayor proximidad y poder de influencia, son sus principales agentes [3], esta tarea educativa debe ser conjunta, con mensajes similares y un flujo bidireccional entre niveles.

- Reconocimiento mutuo de las labores en cada ámbito, con una comunicación efectiva y planteamiento de problemas detectados y soluciones posibles.

- Planificación de estudios conjuntos. La carencia de seguimiento y las características comunes de muchos de los procesos atendidos plantean numerosos interrogantes que pueden ser analizados desde una estrategia común.

- Desarrollo de sistemas de información para la gestión, con análisis de información para el seguimiento y valoración de resultados. Se facilitaría el análisis de resultados de trabajo en común y de iniciativas conjuntas. Asimismo serviría para analizar la eficacia y efectividad de las medidas aplicadas.

Entre estas líneas se han señalado no sólo aspectos relacionados con la labor asistencial, sino también aquéllos relacionados con la docencia, investigación y gestión, ya que todos ellos están implicados en la calidad de la atención por medio de la continuidad de los cuidados [13].

En definitiva, la coordinación entre niveles es una oportunidad de garantía en la calidad y continuidad asistencial, en la que se engloba la atención urgente. Por tanto, la potenciación de las relaciones entre los diferentes niveles es fundamental y la importancia del intercambio de experiencias profesionales está fuera de toda duda. Dentro del marco de referencia de la calidad asistencial también se incluye la satisfacción de los usuarios [3], pero también y no menos importante de los profesionales que trabajan en los servicios sanitarios y aquí es donde debe existir un compromiso de las instituciones y de la administración para crear equipos profesionales capaces e interesados. Grupos de trabajo para la coordinación entre niveles de asistencia pediátrica como el que se ha formado en nuestra Sociedad Regional de Pediatría (Asturias, Cantabria y Castilla y León), son sin duda un instrumento útil para lograr una coordinación eficaz de manera general, estructurada y con carácter oficial en algunos casos, con el objetivo común de la salud y bienestar del niño.

Bibliografía

1. Alfaro M, Etreros J, Perol E, Rico F. Coordinación entre niveles asistenciales. En: Atención Primaria en el INSALUD: diecisiete años de experiencia. Madrid: Instituto Nacional de la Salud, 2002; p. 240-60.

2. Díaz CA, Carvajal I, Domínguez B, García A, Mola P, García-Noriega M, Fernández Francés M. El movimiento asturiano de la intervención comunitaria en el asma del niño y adolescente. Rev Pediatr Aten Primaria 2002; 4:147-61.

3. Martínez Suárez V. Estrategias de coordinación del pediatra extrahospitalario y de Atención Primaria. Bol Pediatr. 2005; 45:258-61.

4. Paniagua Repetto H. Coordinación entre niveles asistenciales en pediatría. Bol Pediatr. 2005; 45:93-96.

5. Molina Illán JA. ¿Qué se puede/debe hacer?. Rev Adm Sanit. 2006; 4:227-31.

6. Morell Bernabé JJ. Coordinación Atención Primaria y Especializada. Visión desde la pediatría de Atención Primaria. 2003. En: Foro pediátrico 12. [Acceso 12 Enero 2007]. Disponible en http://www.spapex.org/spapex/coordinacionapesp.htm.

7. Benito Fernández J. Urgencias de Pediatría: buscando una atención más especializada. An Esp Pediatr 1996; 44:312-6.

8. Sansa Ll, Orús T, Juncosa S, Barredo M, Travería J. Frecuentación a los servicios de urgencias hospitalarios: motivaciones y características de las urgencias pediátricas. An Esp Pediatr 1996; 44:97-104.

9. Antón MD, Peña JC, Santos R, Sempere E, Martínez J, Pérula LA. Demanda inadecuada a un servicio de urgencias pediátrico hospitalario: factores implicados Med Clin (Barc). 1992; 99:743-6.

10. Wang Ch, Villar ME, Mulligan D, Hansen T. Cost and utilization analysis of a pediatric emergency department diversion project. Pediatrics 2005;116:1075-9.

11. Bercedo Sanz A. Pediatría de Atención Primaria y Atención Especializada.¿Es posible la coordinación e integración profesional?. Bol Pediatr. 2005; 45:83-90.

12. Cimas JE, Agúndez M, Arce C, Díaz A, Fernández JR, Rodríguez I et al. Documento Oficial de la Sociedad Asturiana de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC) sobre coordinación entre niveles asistenciales. 2002. [Acceso 12 Enero 2007]. Disponible en http://www.samfyc.org.

13. Torres A, Lledó R. La coordinación entre niveles asistenciales. Rev Calidad Asistencial 2001; 16:232-3.

COORDINACIÓN PEDIÁTRICA: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA

Nº Programa: 392
Autor: Dr. Antonio M. Redondo Romero
Pediatra C. S. Cabo Huertas (Alicante).

Objetivos

Una completa asistencia sanitaria, como la que demanda la sociedad actual, ha de incluir aspectos tan variados como la medicina curativa, la prevención de riesgos y enfermedades, la educación y la promoción de la salud, la rehabilitación y la readaptación social. Cada vez demanda una mayor continuidad y mejor calidad en la asistencia sanitaria.

La mejora de la calidad asistencial se podría basar en una correcta gestión por procesos, en el mantenimiento de la continuidad asistencial y en un uso racional de los recursos necesarios en cada caso, procurando rentabilizar y dinamizar el uso de las pruebas complementarias, así como la indicación de los tratamientos. Y todo esto se conseguiría con más eficacia si los distintos niveles asistenciales estuvieran mejor coordinados, y se podría plantear como

principal objetivo de la coordinación pediátrica entre Atención Primaria (AP) y Atención Especializada (AE) "la continuidad en la atención al niño y al adolescente".

La coordinación entre los distintos niveles de asistencia pediátrica se debería plantear como una necesidad bidireccional, abarcando no sólo la asistencia sino que llegara a los ámbitos de investigación y docencia.

Se pretende que el trabajo de ambos niveles asistenciales sea conjunto y coordinado, para que no se emitan mensajes contradictorios, ante un mismo problema de salud, por parte de distintos pediatras o niveles asistenciales, y para evitar duplicidad de pruebas y

derivaciones incorrectas (derivación de patología innecesaria, o bien a unidades o servicios incorrectos, procurando actuar de acuerdo al protocolo de derivación).

Se trataría, por tanto, de una coordinación donde el paciente no pertenece a ningún médico en concreto, pero donde el pediatra de AP actuara como pivote central alrededor del que se centre la propuesta de gestión de calidad total.

Actividades que se pueden compartir

A nivel asistencial

- Sesiones conjuntas entre pediatras de AE y de AP, para elaboración de protocolos o guías clínicas de la patología más habitual.
- Consultas docentes, que sean compartidas con un profesional de determinada especialidad, que atienda ese día pacientes pediátricos.
- Pediatras de AP que apoyen las guardias hospitalarias, con carácter voluntario, garantizando siempre que la libranza sea sustituida, para evitar que su trabajo no recaiga en los compañeros del equipo de AP.

En la formación continuada

- Reciclaje de pediatras de AP (con prioridad para los tutores).
- Rotación temporal por servicios hospitalarios (Dermatología, ORL, Traumatología, Salud mental,...)
- Sesiones clínicas conjuntas sobre temas de actualización, con una orientación útil y práctica.
- Sesiones bibliográficas.
- Sesiones de casos clínicos.
- Rotación MIR-Pediatría obligatoria en Atención Primaria, según acuerdo o Convenio de Colaboración Docente para la Formación MIR entre AP y el Hospital de referencia.

A nivel investigador

Para organizar y desarrollar proyectos de investigación que afecten a ambos campos asistenciales.

Material para elaborar

Protocolos o guías clínicas consensuadas de actuación en pediatría

Los protocolos son instrumentos de trabajo orientados a desarrollar un tema desde un aspecto muy práctico, de cara a poder llegar a un diagnóstico determinado, destacando las pruebas que son necesarias y cuáles no (y por lo tanto deben quedar excluidas), cuál es el tratamiento recomendado, y en qué circunstancias habrá que poner en marcha otros recursos sanitarios o para-sanitarios.

Los protocolos deben ser consensuados por un "Grupo de expertos" o "grupos de mejora", que podría estar formado por pediatras de Atención Primaria y de servicios hospitalarios, por profesionales de otros servicios implicados en un determinado protocolo (ORL, Radiología, Cirugía Pediátrica, Traumatología infantil,...) y por miembros de sociedades científicas de Pediatría. Se podían incorporar técnicos de la gestión sanitaria, que puedan facilitar la puesta en marcha de los distintos protocolos.

Primero se redactará un "borrador", compendio de las opiniones de los expertos y de las distintas guías o protocolos que sobre la materia a tratar se conozcan, basados en la evidencia científica. Una vez confeccionado este borrador se hará llegar a los pediatras de ambos niveles asistenciales, así como a los responsables de formación, para que emitan su criterio, comentario o crítica en un tiempo determinado. Una vez actualizado, el borrador será motivo de otra sesión del "Grupo de expertos" para lograr llegar al documento-protocolo final que se difundirá a todos los pediatras del departamento o área de salud, tanto en formato papel, como a través de la intranet, u otras webs interesadas.

Todos los protocolos deben estar sometidos a permanente evaluación y actualización.

Entre la selección de temas a convertir en protocolos podría incluirse:
- Patología pediátrica más habitual.
- Patología pediátrica más habitual que provoque derivaciones a AE.
- Temas que provoquen más dificultad en la derivación a AE.
- Temas por los que los pacientes acuden con mayor frecuencia a las urgencias, tanto en hospitales como en AP.

Pautas de actuación sanitaria

Las distintas pautas o consejos de educación sanitaria para ser entregadas a los pacientes o sus familias podrían abarcar todas las situaciones que precisan un recurso escrito que sirva de apoyo información oral.

Su difusión se haría tanto desde los servicios hospitalarios, los de urgencias y los centros de AP.

Redacción de informes

Servirán para facilitar la información a la familia y la comunicación entre profesionales de los distintos niveles asistenciales.

Alta de urgencias

- Si el paciente ha sido remitido desde la AP, se podría hacer constar "paciente remitido por...".
- Debería ser legible el nombre del profesional que ha atendido al paciente, así como el resto de la información.

Alta tras hospitalización

- Además de entregar dicho informe a la familia se podría plantear la posibilidad de enviarlo al Centro de Salud correspondiente (correo, e-mail...).

Asistencia en consultas externas

- A la familia se le debería entregar por escrito toda la información del contenido de dicha consulta (de forma breve: diagnóstico, evolución, tratamiento...) con una copia que harán llegar a su pediatra de AP.

Catálogo y red de recursos

- Listado de pediatras de cada área o departamento, y su ubicación.

- Relación de especialidades / servicios y lugar:
  - Consultas externas del hospital de referencia.
  - Consultas específicas ubicadas en centros de especialidades.
  - Consultas externas de referencia de otros hospitales (provinciales o autonómicos).

  Tipo de derivación, que en función de la premisa tiempo / tipo de patología, se ha de hacer con carácter ordinario / normal, preferente o urgente.

  Especificaciones: Habrá que hacer constar si, para cumplimentar dicha propuesta hace falta redactar un informe, o adjuntar algún estudio o prueba complementaria que dinamice la asistencia.

- Relación de otros recursos ajenos al sistema sanitario, especificando además la forma de derivación (municipales, educativos, bienestar social...).
  - Centros de apoyo escolar.
  - Relación de centros escolares (guarderías, escuelas infantiles, colegios, IES, universidades).
  - Centros de ocio y tiempo libre.
  - Centros sociales.
  - Asociaciones.

Las consultas externas (CE)

- Proceso de interconsulta:
  - Porqué de esta consulta.
  - El pediatra de AP debe mantener la responsabilidad del paciente.
  - El pediatra de AE debe ser resolutivo.
  - Hay que priorizar en función de los recursos.
  - Necesidad de transmisión de la información, dotando de la infraestructura necesaria.
  - Historia clínica única.
  - Existencia de una comisión de evaluación de consultas externas.

- Hay que hacer un comunicado periódico a AP de la relación actualizada de las consultas de las distintas especialidades y de los profesionales que las atienden (días, horas, requerimientos...).

- Procurar hacer más dinámico y eficaz el sistema de remisión de hojas de interconsulta, tanto desde AP a los distintos servicios de Admisión de la atención especializada, como entre éstos y los servicios médicos afectados. En las consultas de AP que estén informatizadas deben disponer, entre sus recursos informáticos de derivación, la posibilidad de envío a todos aquellos servicios susceptibles de recibir pacientes, incluyendo las nuevas posibilidades que vayan surgiendo.

- Los comités específicos de valoración de cada especialidad deberán revisar con frecuencia las derivaciones que sean cursadas en calidad de "urgentes" o "preferentes". Si no reúnen los requisitos necesarios, el comité de valoración las podrá pasar al turno de consultas "normales", debiendo siempre hacer constar el motivo por escrito.

- Cuando un paciente haya sido estudiado en CE y se haya llegado a la conclusión de que no presenta patología específica alguna, deberá ser remitido para su seguimiento a AP, con un informe debidamente cumplimentado, y será dado de alta en esa consulta.

- Cuando un paciente se haya estudiado y diagnosticado de determinada patología, seguirá su control específico en CE, a la vez que el seguimiento habitual se llevará en AP, con la información precisa y escrita de su patología.

- Con el fin de dinamizar las listas de espera de las CE, se podrían utilizar protocolos comunes que sirvan para centrar qué hay que hacer, dónde hay que hacerlo, qué no hay que hacer, y que especifique los criterios y tipos de derivación de AP a especializada.

- Aquellos criterios por los que un paciente vuelve o no de la AE a la AP deben quedar claramente expuestos, evitando que se queden en AE los pacientes de forma crónica, sin criterio médico justificado.

- Las hojas de interconsulta se deberían contestar siempre por escrito. La transmisión oral tanto de la información, como de las recomendaciones, a través de los familiares, puede dar lugar a problemas posteriores por defectos en la comunicación. De la misma forma es inadmisible que las consultas de los pediatras de AP a la AE vayan sin cumplimentar o se hagan de forma verbal.

Urgencias de pediatría

En general, hay un abuso de la asistencia a urgencias pediátricas, tanto a nivel hospitalario como de AP, incluyendo la atención continuada.

Entre las causas más habituales, están la mayor comodidad (proximidad, accesibilidad, horario más amplio que el de la consulta...), la rapidez de resolución (no hay que pedir cita, voy a la hora que quiero) o los problemas socio-domésticos (horario de trabajo, al salir del colegio, no tengo con quien dejarlo...).

Servicios de urgencia en centros de AP

Estos servicios tienen unos puntos frágiles y otros puntos fuertes.

Puntos frágiles

- Falta de información del ciudadano sobre la capacidad de resolución de los centros de AP.

- Poder de atracción de los hospitales (su imagen de "todopoderosos" repercute negativamente en la credibilidad de los centros de AP).

- Inexistencia, casi total, de canales de comunicación formales: entre ambos niveles asistenciales (protocolos, guías clínicas, sesiones conjuntas...).

- Necesidad permanente de los profesionales de AP, de actualización sobre la verdadera atención urgente.

- Problemas organizativos en los centros de AP y notable estrés de sus profesionales, al superponerse la atención llamada "urgente" (realmente es a demanda) a las demás actividades.

Puntos fuertes de la Urgencia en los Centros de AP

- Accesibilidad de los centros de salud, por su situación geográfica.
- Función de "filtro" de las urgencias hospitalarias.
- La capacidad de respuesta, la agilidad y la diligencia para resolver los problemas del paciente.
- Atención integral al paciente.

- Trato más cercano y humano que se proporciona a los pacientes.
- Acuden para recibir una atención rápida, y porque consideran este entorno más tranquilo y agradable que el de un hospital.

Urgencias de pediatría - hospital

Motivos por la que acuden

- Necesidad apremiante
- Comodidad
- Rapidez de resolución
- Temor a tener una enfermedad grave
- Apego a la especialización y a la alta tecnología (uso y abuso)
- Van a urgencias porque allí pueden encontrar pediatras (¿?) ya que los PAC no suelen tenerlo.

Preferencia de Atención

- Aquellos que su cuadro clínico así lo requiera.
- Los pacientes que sean remitidos por un pediatra de AP deberían ser atendidos, de forma prioritaria, por el equipo pediátrico de guardia. De hecho los pacientes que acuden derivados por su pediatra lo hacen de forma más justificada, e ingresan en más porcentaje que aquellos que acuden de forma espontánea.
- Los pacientes que no vengan derivados por un pediatra, serán atendidos de acuerdo al protocolo que tenga establecido el Servicio de Urgencias del Hospital.

La asistencia

- Se observa un uso abusivo de petición pruebas complementarias (incluso ante problemas banales).

- En ocasiones los tratamientos no son consecuentes con las guías clínicas utilizadas, y son consecuencia de una actuación puntual y esporádica.

- Crece la necesidad de protocolos de actuación conjunta y conocimiento de las capacidades reales de cada nivel asistencial.

Necesidades

- El equipo pediátrico de guardia hospitalaria tendrá dotación suficiente, tanto de espacio físico como en dotación de personal especializado; de forma especial en aquellos hospitales que comparten la ubicación de la urgencia pediátrica con el resto de las urgencias hospitalarias.

Comunicación pediatría AP – AE

- Se va convirtiendo en una necesidad la localización telefónica de los pediatras de la AE, durante su horario laboral, para poder atender situaciones urgentes puntuales.

- Cuando se solicitan pruebas complementarias en los servicios de "urgencias" y el paciente ha sido dado de alta y remitido a su pediatra, los resultados pendientes (serología, cultivos...) deberían enviarse al pediatra de AP.

- La comunicación se vería más consolidada si se redactaran los informes de: "alta de urgencias", "alta tras hospitalización" y "asistencia en consultas externas".

- Una red de comunicación entre profesionales de ambos niveles asistenciales sería útil para:
  - Historia clínica única: sería la posibilidad de acceso desde la AP y AE a la información sobre un paciente determinado, vía Intranet.
  - Información sobre un paciente determinado (completar estudio, seguimiento...), tanto en AP como en AE.
  - Envío de notificación desde el servicio pediátrico hospitalario a cada Centro de AP de "sus" pacientes que han sido ingresados.

Otras funciones de la coordinaciónpediátrica AP – AE

- Coordinación con distintos servicios del Hospital de referencia:
  - Pediatría
    - urgencias
    - hospitalización
    - consultas externas
  - Urgencias
  - Laboratorio
  - Radiología
  - Otros

- Coordinación con los distintos equipos de pediatría de los centros de Atención Primaria
  - Ir consolidando la puesta en marcha de la cartera de servicios pediátricos:
    - Consulta de revisiones de salud
    - Consulta a demanda de problemas agudos
    - Consultas de pacientes crónicos
    - Supervisión desarrollo psicomotor
    - Actividades de Educación para la Salud
    - Actividades de vigilancia epidemiológica (redes centinela, farmacovigilancia, enfermedades de declaración obligatoria, alertas sanitarias...).
    - Prevención enfermedades transmisibles (vacunas, quimioprofilaxis...).
    - Actividades de prevención y promoción de salud
      - Detección metabolopatías
      - Hipoacusia neonatal
      - Displasia de caderas
      - Lactancia materna
      - Síndrome de muerte súbita del lactante
      - Accidentes
      - Salud bucodental
      - Patología cardiovascular
      - Tabaquismo pasivo
      - Consumo tabaco, alcohol, drogas
      - Protección solar y prevención cáncer de piel
      - Promoción del buen trato
  - Intentar adecuar el número de pacientes por edades / pediatra, teniendo en cuenta la pirámide poblacional existente.
  - Solicitud de incorporación de pediatras, en caso necesario
  - Modificación estructural de las áreas pediátricas de los Centros de AP.
  - Diseñar horarios de consulta, adaptado a cada equipo y sus circunstancias.
  - Adaptar las edades de revisiones a las recomendadas en la Cartilla de Salud infantil, o a las que los equipos consideren oportunas.
  - Adecuación de las revisiones en las edades en que hay que cumplimentar el Informe de Salud Escolar (previo a escolarización o a cambio de ciclo o etapa escolar), para evitar las aglomeraciones en periodo de matriculación.

- Coordinación con Salud Pública para la vacunación en la etapa escolar, tanto si ésta se realiza en los centros de Salud, como en los centros escolares.
- Coordinación con enfermería pediátrica, para el desarrollo del programa de salud infantil, y la consulta de vacunación.
- Pautas comunes sobre distintos procesos, destinado a las familias.
- Información periódica de actualización de medicamentos genéricos pediátricos (nuevos y antiguos).
- Llevar control y solución de la libranza de pediatras que hagan guardia en hospital.
- Asistencia de pediatras a congresos / cursos de la especialidad

- Coordinar - Organizar
  - Curso anual de actualización en Pediatría.
  - Curso-taller de actualización para Enfermería Pediátrica.
  - Charla periódica en cursos de preparación al parto: "Cuidados del Recién Nacido", en los centros de AP del área.
  - Coordinar la Educación para la Salud en la escuela: para alumnos, educadores y padres.
  - Ofertar la posibilidad de participar en ensayos clínicos.

Bibliografía

1. García-Sicilia J. Coordinación entre niveles pediátricos de asistencia. Reunión Primavera de la SCCALP. Bol Pediatr 2005; 45; 81-82.

2. Morell Bernabé JJ. Coordinación atención primaria y especializada. Visión desde la pediatría de atención primaria. Ponencia de inauguración del V Curso Pediatría en Atención Primaria de Madrid, 23 de Enero de 2003.

3. Redondo Romero AM. Coordinación pediátrica AP – AE: de la teoría a la práctica. Congreso de la SEPEAP 2006. http://www.sepeap.es/Granada2006/conferencias-pdf/SP_Atencion_Integral_coordinacion.pdf

4. Paniagua H. Coordinación entre niveles asistenciales en pediatría. Reunión Primavera de la SCCALP. Bol Pediatr 2005; 45; 93-96.

5. Libro Blanco de las Urgencias Sanitarias en España, de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. http://www.semes.org/

6. Domínguez Aurrecoechea B. Propuesta de creación de la Comisión de Formación, Docencia e Investigación de Pediatría de Atención Primaria. http://www.aepap.org/asturiana/comision_docencia.htm

7. Problemas en Pediatría de AP. http://www.aepap.org/asturiana/doc2.pdf

8. García Merino A, Domínguez Aurrecoechea B, Pérez Candas JI, Rodríguez Posada R, Ballesteros García S. Documento de trabajo de cartera de servicios de cartera de servicios de pediatría. IV Reunión de la Sociedad Asturiana de Pediatría de Atención Primaria.

9. Cano Garcinuño A. Competencias asistenciales del médico especialista en pediatría con puesto de trabajo en Atención Primaria. Dic 2005.

Mesa Redonda: Fórmulas modificadas para lactantes: "de siempre", nuevas y futuras

FÓRMULAS ESPECIALES CLÁSICAS Y ACTUALES: MODIFICADAS EN LACTOSA, SOJA E HIDROLIZADAS

Nº Programa: 398

Autor: Dr. Jaime Dalmau Serra
Unidad de Nutrición y Metabolopatías del Hospital Infantil La Fe, Valencia.

Introducción

En la década de los 70 del pasado siglo diferentes comités de diversos países, comités internacionales y grupos de expertos sentaron las bases para una clasificación de las fórmulas lácticas tanto para lactantes sanos como enfermos. Esta clasificación tenía como objetivo establecer la composición tanto en macro como en micronutrientes y especificar las indicaciones en las fórmulas destinadas a niños afectos de diversas patologías. Este grupo de fórmulas son conocidas en los textos clásicos como "leches alimento-medicamento", siendo la denominación actual de fórmulas especiales (FE). Las características clínicas de las fórmulas especiales, composición e indicaciones, ha sido y es un tema de controversia. En ello influye por un lado la incidencia y prevalencia de determinadas patologías, cambiantes en el tiempo. Por otro lado, el mejor conocimiento de la fisiopatología de diferentes enfermedades, en las que además están involucradas varias especialidades pediátricas, hace que los conceptos (composición e indicaciones) sean cambiantes.

El objetivo del presente estudio es mostrar la composición e indicaciones de cada tipo de FE, de acuerdo con los conocimientos actuales y los consensos más ampliamente aceptados. En cualquier caso hay que recordar que las fórmulas lácteas especiales sirven en primer lugar para alimentar a los lactantes enfermos, y en segundo lugar evitar que aparezcan los síntomas y signos de la enfermedad de base (por ejemplo en la alergia a leche de vaca) o que aparezca la malnutrición que agravaría la propia enfermedad (por ejemplo en los síndromes malabsortivos) [1].

Fórmulas modificadas en hidratos de carbono

A mediados del siglo pasado la patología digestiva más prevalente era la diarrea aguda que con cierta frecuencia su evolución no era buena, por lo que desarrollaban un cuadro de intolerancia y malabsorción de lactosa. Por ello el primer tipo de FE que se diseñó fue las fórmulas exentas de lactosa. Actualmente en los países desarrollados esta patología es muy infrecuente ya que los niños bien nutridos que padecen gastroenteritis aguda sólo precisan un tratamien-

to nutricional agresivo al inicio del cuadro, consistente según ESPGHAN [2], en el uso precoz de una solución de rehidratación oral y evitar los periodos prolongados de ayuno, no precisando en la gran mayoría de casos el uso de FE. De hecho, incluso en el caso de gastroenteritis graves se puede digerir y absorber suficiente lactosa por lo que no se ha demostrado beneficios clínicos con el uso de fórmulas sin lactosa al compararlas con fórmulas estándar, exceptuando los niños malnutridos [3].

Actualmente se acepta que las únicas indicaciones de las fórmulas sin lactosa son tras diarrea aguda grave prolongada, especialmente en niños desnutridos, en los que se documenta la presencia de lactosa en heces mediante la determinación de pH y azúcares reductores, o mediante el test de hidrógeno espirado tras sobrecarga con leche [3,4].

Respecto a su composición, no deben existir diferencias en el contenido en proteínas, lípidos, vitaminas y minerales con respecto a una fórmula de inicio. Si se utilizara este tipo de fórmulas muy prolongadamente, y dado que la lactosa favorece la absorción de calcio, quizás estaría justificado el aporte de este mineral dentro de los límites máximos recomendados. A este respecto también podría utilizarse fórmulas con bajo contenido en lactosa, ya que los posibles beneficios clínicos de estas fórmulas en niños con diarrea son iguales que los de las fórmulas sin lactosa [5], y su presencia podría favorecer la absorción de calcio, aunque no hay estudios que documenten esta hipótesis.

Fórmulas de soja

Las fórmulas de soja (FS) para lactantes se empezaron a utilizar en EE.UU. hace 100 años. Aunque inicialmente se indicaron para lactantes afectos de intolerancia a la lactosa pronto se utilizaron también para la alimentación del lactante sano; los motivos por este amplio uso de las FS no son estrictamente científicos ya que hay factores económicos y culturales que han favorecido su uso.

La soja es una leguminosa y por tanto es un alimento con un alto contenido en proteínas, aunque deficiente en el aminoácido esencial metionina; por ser de origen vegetal no contiene lactosa. Estas dos características de su composición hicieron que el número de indicaciones clínicas fuera muy amplio y que abarcara la intolerancia a la lactosa, alergia e intolerancia a las proteínas de leche de vaca, cólico del lactante, grandes prematuros, etc. Este amplio e indiscriminado uso de las FS ha hecho que aparecieran y siguen apareciendo problemas nutricionales, algunos graves, en lactantes. Por ello en los últimos años se ha propuesto las características que deben tener las FS y sus indicaciones clínicas.

Respecto a su composición hay acuerdo general en que se deben adecuar la cantidad de proteínas a las de una fórmula infantil, suplementadas con metionina, L-carnitina y taurina; así mismo deben estar suplementadas con hierro, zinc y calcio [6,7]. El posible problema de las FS de soja es la presencia de algunos ingredientes con potenciales afectos adversos a largo plazo. El primero de ellos es su contenido en fitoestrógenos, que es del orden de 32-47 μg/ml, mientras que en la leche de mujer es de 5 a 15 μg/ml, lo que ocasiona que las concentraciones plasmáticas de los lactantes alimentados con FS sean de 654-1775 μg/L vs 9,4 ± 1,2 μg/L en los alimentados con una fórmula estándar y 4,7 ± 1,3 μg/L en los alimentados con leche materna [8,9]. Las implicaciones que estas altas concentraciones pudieran tener es desconocida [7].

Otros compuestos que se hallan en la soja y que son difíciles de extraer al fabricar las FS son el aluminio, manganeso, proteasas inhibidoras de la tripsina y quimiotripsina, y fitatos [6-8]. Si bien es cierto en que actualmente no está demostrado efectos perjudiciales atribuidos a estas sustancias, parece lógico intentar que las futuras FS no las contengan ya que desde el punto de vista teórico sí que podrían tener efectos adversos. Sí que existen publicaciones sobre la necesidad de regular las dosis de hormona tiroidea en lactantes hipotiroideos que reciben FS, atribuido a un glucopéptido con efecto bociogénico [8].

Las indicaciones actuales de las FS son las siguientes [6,7].

- lactantes a los que sus familias quieren alimentarles con dietas vegetarianas.
- alergia a proteínas de leche de vaca IgE mediada. Respecto esta indicación ha habido controversia entre alergólogos y digestólogos, aunque actualmente tras la publicación conjunta ESPACI y ESPGHAN hay acuerdo en no administrar FS a menores de 6 meses [10], y si se administra a mayores de esta edad hacer bajo control médico una prueba de tolerancia clínica [7].
- galactosemia.
- intolerancia a la lactosa grave y persistente.

Actualmente se considera que las FS no deben utilizarse en la enteropatía sensible a leche de vaca, en la prevención de enfermedades alérgicas, en el cólico del lactante, en el tratamiento de regurgitaciones ni en prematuros.

Fórmulas hidrolizadas

Las Fórmulas Hidrolizadas (FH) son fórmulas alimentarias cuyos principios inmediatos han sido tratados mediante diferentes tecnologías para facilitar su digestión y absorción. Por ello las proteínas se aportan fundamentalmente como péptidos, los hidratos de carbono como dextrinomaltosa y los lípidos como una mezcla de un aceite rico en ácidos grasos esenciales y con triglicéridos de cadena media (MCT) [11]. Hace más de 60 años este tipo de fórmulas se utilizaban para tratamiento de diarreas graves de cualquier etiología y para tratamiento de la malnutrición primaria y secundaria. Con el tiempo estas indicaciones han ido reduciéndose en los países desarrollados, mientras que se ha incrementado su utilización para el tratamiento y para la prevención de la alergia alimentaria, especialmente la alergia inducida por proteínas de leche de vaca (APLV) IgE mediada. Dado el cambio en las indicaciones clínicas y que en el tratamiento de las APLV están involucradas diferentes especialidades pediátricas (alergia, digestivo, dermatología y nutrición) hay controversia en las características que deben tener las FH.

El principal problema de debate hace referencia a las proteínas. Si la utilización de las FH es para tratamiento de la APLV parece lógico administrar las proteínas altamente hidrolizadas con el fin de evitar su capacidad sensibilizante; para ello deben estar constituidas como péptidos de muy bajo peso molecular. De acuerdo con los criterios europeos este peso molecular debía ser inferior a 5.000 daltons, mientras que el criterio del Comité de Nutrición de la AAP [12] es que debe ser inferior a 1.500 daltons ya que así se cumplen mejor los criterios estándar de hipoalergenicidad y por tanto son más seguras. Sin embargo si las FH se utilizan en niños con patología digestiva grave (por ejemplo en APLV con manifestaciones digestivas de largo tiempo de evolución o en pacientes malnutridos afec-

tos de síndrome de intestino corto) en los que puede haber menor actividad de enzimas proteolíticos y atrofia vellositaria, es recomendable que los péptidos estén constituidos por cadenas entre 2 y 8 aminoácidos, lo que equivale a un peso molecular medio aproximado de 1.200 daltons, ya que estas cadenas peptídicas muy pequeñas pueden ser hidrolizadas por enzimas enterocitarios [11].

Actualmente se dispone de datos que abren nuevos interrogantes al uso de cadenas peptídicas muy cortas. Por un lado está demostrado que tetrapéptidos son capaces de desencadenar síntomas en niños alérgicos altamente sensibilizados [13]. Por otro lado, dependiendo de la forma y dosis de administración de secuencias de aminoácidos se puede inducir a una respuesta de linfocitos Th 1 que producirían un efecto de inmunotolerancia [14].

Así pues, el tratamiento nutricional de APLV con FH no debe basarse exclusivamente en el peso molecular de sus péptidos, aunque la experiencia acumulada en los últimos años sigue demostrando que la gran mayoría de niños alérgicos pueden ser nutridos con FH cuyos péptidos tengan un peso molecular inferior a 1.500 daltons, y que sólo los pacientes altamente sensibilizados pueden precisar dietas elementales (aminoácidos) para su alimentación.

La segunda conclusión respecto al peso molecular es que tampoco es un criterio exclusivo para el uso en la prevención de la APLV, ya que fórmulas con pesos moleculares muy bajos pueden no inducir inmunotolerancia y por tanto no ser eficaces. Esto explicaría el por qué con diferentes fórmulas altamente hidrolizadas se obtienen resultados diferentes en la prevención primaria de la APLV [15].

Otros factores a valorar de la composición de las FH son los hidratos de carbono. Cuando se utilizan en pacientes con problemas digestivos deben estar constituidos por dextrinomaltosa. Dependiendo de su dextrosa equivalente (grado de polimerización de las unidades de glucosa que forman la dextrina), la dextrinomaltosa puede ser hidrolizada por la a-glucoamilasa, enzima del microvilli presente en prematuros y en pacientes malnutridos, y que permite absorber polímeros de 4 unidades de glucosa (posiblemente de hasta 5 a 9 unidades). Por ello, las FH destinadas a nutrir pacientes con problemas nutricionales deberían tener un grado de dextrosa equivalente entre 20 y 30 para no precisar amilasas y disacaridasas para su digestión y absorción [11]. El riesgo de este tipo de FH es que pueden tener alta osmolaridad que podría ocasionar diarrea osmótica.

Si el paciente al que se va a administrar FH no presenta problemas gastrointestinales se le podría dar lactosa, la cual favorece la absorción de calcio cuando se la compara con la dextrinomaltosa. Sin embargo, si se administra a un paciente con APLV o para su prevención dicha lactosa debe estar libre de contaminación con proteínas lácticas (13).

Con respecto a los lípidos hay que recordar que las FH con alto contenido en MCT pueden tener efectos secundarios como cetosis y cetonuria, retención gástrica y distensión abdominal, interferencia con el metabolismo del DHA, y que a igual aporte calórico las fórmulas con mayor contenido en MCT vs LCT no aumentan la energía metabolizada y por tanto no hay mayor aumento de peso [11]. Aunque no existen recomendaciones específicas del contenido en MCT para las FH, éstas sólo deberían contenerlos si se usan en niños con síndromes malabsortivos, y su cantidad probablemente debería ser inferior al 40% del total lipídico.

En resumen, actualmente se acepta que las indicaciones de las FH son las siguientes [10,12,13]:

- tratamiento de la APLV.
- prevención de la APLV.
- tratamiento de pacientes con diversos problemas digestivos: intolerancia a PLV, síndrome de intestino corto, fibrosis quística, etc.
- malnutrición secundaria a diversas patologías (cardiopatías, procesos oncológicos, etc).

Si bien para alguna de estas indicaciones está bastante bien establecido la composición que deben tener las FH, para otras no. Esto es especialmente importante en las FH destinadas a la prevención de APLV en cuya patogenia intervienen varios factores, y por lo que actualmente no se conoce cual puede ser la composición "ideal" para estas indicaciones.

Conclusiones

Las FE sirven para nutrir a lactantes enfermos o para prevenir enfermedades (APLV, malnutrición). Tienen unas indicaciones precisas y sólo deben ser utilizadas bajo control del pediatra, el cual debe conocer su composición, indicarlas de acuerdo a ésta y a las características del lactante a la que va destinada, así como conocer los posibles efectos secundarios con el fin de detectarlos precozmente.

Bibliografía

1. Dalmau J: Fórmulas especiales para lactantes. An Esp Pediatr 2001; 54: 157-159.

2. Szajewska H, Hoekstra JH, Sandhu B on behalf of The Working Group on Acute Diarrhoea of the ESPGHAN: Management of Acute Gastroenteritis in Europe and the Impact of the New Recommendations: A multicenter study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30: 522-527.

3. Heyman MB, for the Committee on Nutrition AAP. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2006; 118:1279-1286.

4. Ballabriga A, Moya M, Bueno M, Cornellá J, Dalmau J, Doménech E, et al. Comité de Nutrición AEP: Recomendaciones a propósito de la intolerancia a la lactosa. An Esp Pediatr 1998; 49: 448-450.

5. Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milks in the dietary management of young children with acute diarrea: A meta-analysis of clinical trials. Pediatrics 1994; 93: 17-27.

6. Committee on Nutrition. American Academy Pediatrics. Soy Protein-based formulas: Recommendations for use in infant feeding. Pediatrics 1998; 101: 148-153.

7. ESPGHAN Committee on Nutrition. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, et al. Soy Protein Infant Formulae and Follow-on Formulae. A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006: 42: 352-361.

8. Fenollosa T, Dalmau J. Fórmulas de soja. Acta Pediatr Esp 2001; 59: 87-87.

9. Bocquet A, Breson JL, Briend A, Chouraqui JP, Darmaun D, Dupont C, et al. Comité de Nutrition. Société Française Pédiatrie: Préparations

pour nourrisons et préparations de suite à base de protéins de soja: données actuelles. Arch Pediatr 2001: 8: 1226-1233.

10. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition: Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Arch Dis Child 1999; 81: 80-84.

11. Dalmau J. Fórmulas hidrolizadas y dietas elementales: aspectos a valorar en su utilización clínica. Pediátrica 2006; 26: 323-325.

12. Committee on Nutrition. American Academy Pediatrics: Hypoallergenic infant formulas. Pediatrics 2000; 106: 346-349.

13. Comité de Nutrición. Asociación Española de Pediatría: Ballabriga A, Moya M, Martín M, Dalmau J, Doménech E, Bueno M, et al: Recomendaciones sobre el uso de fórmulas para el tratamiento y prevención de las reacciones adversas a proteínas de leche de vaca. An Esp Pediatr 2001; 54: 372-379.

14. Pecquet S, Bovetto L, Maynard F, Fritsché R: Péptidos obtained by tryptic hydrolysis of bovine b-lactoglobulin induce specific oral tolerance in mice. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 514-521.

15. Von Berg A, Koletzko S, Grubl A, Filipiak-Pittroff B, Wichnann HE, Bauer CP, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 533-540.

FÓRMULAS CON MODIFICACIONES "MENORES": AR, AE, AC, CONFORT, DÍA Y NOCHE, Y MÁS...

Nº Programa: 399
Autor: Prof. Dr. Carlos Bousoño García
Sección de Gastroenterología y Nutrición Infantil.
Hospital Universitario Central de Asturias.

Introducción

Dado el continuo avance del conocimiento científico de los diferentes constituyentes de la lactancia materna , que representa el patrón de excelencia y referencia, la aparición de nuevas fórmulas diseñadas *ad hoc* con el fin de dar solución a diferentes situaciones o problemas que genera la alimentación del lactante, es cada vez más frecuente, de forma que muy probablemente este artículo no refleje todas y cada una de las que ya existen en nuestro mercado, bien por omisión involuntaria o más probablemente porque hayan aparecido otras nuevas mientras revisamos las actuales.

En síntesis, la evolución en la formulación de sustitutos de lactancia materna ha sido tan rápida y espectacular que se habla de *fórmulas a medida*, como si de un diseño de sastre se tratara.

Con frecuencia observaremos que con el mismo subtítulo, se encuentran productos de muy diversa índole, por ejemplo una "Fórmula AR" puede ser una fórmula adaptada a la que se "añade" un suplemento con propiedades supuestamente espesantes o una leche con una relación caseína/seroproteínas similar a la de vaca, o en la que se reduce la proporción de grasas , añadiendo dichos suplementos, y desde luego, no resulta clarificador que todas ellas figuren bajo el mismo epígrafe, ni contemplemos una eficacia similar; incluso es posible que alguna modificación ponga en entredicho su inocuidad.

Ciertos estudios han demostrado que las fórmulas infantiles de nuevo desarrollo proporcionan un notable enriquecimiento en minerales y elementos traza esenciales con respecto a las fórmulas de inicio y continuación, asociado a una baja relación de Ca/P, Zn/Cu y Fe/Cu, lo que podría plantear ciertos inconvenientes nutricionales en situaciones de prolongada utilización.

ESPGHAN ha redactado una serie de recomendaciones sobre los datos básicos que deben ser incluidos en los estudios que se programen para valorar la eficacia de las leches infantiles en términos de crecimiento y desarrollo. Es posible que en un futuro se pueda entonces, extraer conclusiones que hoy en día es imposible obtener.

Por tanto bajo esos subtítulos, que reclaman una ventaja funcional como *anticólico, antireflujo, antiestreñimiento, confort*, *día y noche*, etc., el pediatra debe estar alerta y saber que tras ellos pueden esconderse buenas intenciones pero a menudo escasos ensayos y pruebas que los sustenten.

Fórmulas antiregurgitación (AR):

I) Características: Las fórmulas antirreflujo o anti-regurgitación (AR) son fórmulas tanto de inicio como de continuación modificadas:

1) Mediante la adición de una sustancia espesante
2) O la utilización de caseína como principal fuente de proteínas
3) O la disminución de la concentración de grasas.

Como espesantes se emplean la harina de semilla de algarrobo, la amilopectina del arroz y el almidón precocido de maíz.

La harina de algarrobo, al ser un glucogalactomanano no digerible, puede ocasionar en su proceso de fermentación a nivel del colon una disminución en la consistencia de las heces y una aceleración del tránsito intestinal. A veces ocasiona diarrea, meteorismo y dolor cólico. No existe literatura que compare su mejor o peor eficacia respecto a las fórmulas adaptadas conocidas. Tampoco existen pruebas de que sea mejor o peor que otros espesantes.

Los almidones tienen menor efecto espesante, pero mejor digestibilidad incrementando algo el aporte calórico, no modifican el tránsito intestinal y carecen de efectos secundarios conocidos.

No obstante, los estudios de la acción de todas estas sustancias sobre el reflujo gastroesofágico mediante pH-metría demuestran que disminuyen el número de regurgitaciones, pero aumentan el tiempo de permanencia del material refluido en el esófago, por lo que no se deben usar en pacientes con esofagitis (Grado de evidencia B).

La elevada proporción de caseína como fuente proteica se debe a su capacidad de aumentar la densidad del cuajo, disminuyendo las

regurgitaciones, pero retrasa el vaciado gástrico, en contraposición al uso de una menor concentración de ácidos grasos de cadena larga en estas fórmulas utilizada para facilitar el vaciamiento gástrico.

No hay trabajos concluyentes sobre el efecto de los espesantes respecto a la biodisponibilidad de los nutrientes de la dieta, el crecimiento y las respuestas endocrinas y metabólicas. El uso de caseína como fuente principal de proteínas se basa en que su capacidad de precipitación en el estómago disminuiría las regurgitaciones y tendría un efecto neutralizante de la acidez.

La disminución del contenido graso, dentro de los valores aceptados para las FA se sustenta en la hipótesis de que una menor concentración de ácidos grasos de cadena larga puede favorecer un mejor vaciamiento gástrico.

2) Indicaciones: El uso masivo de las fórmulas AR propició la publicación en 2003 de un consenso del Comité de Nutrición de la ESPGHAN, tomando posición sobre los productos lácteos antirreflujo y antirregurgitación, recomendándose que hasta disponer de mejor información, las leches que contienen espesantes sólo deben utilizarse en niños seleccionados, cuya ganancia ponderal se vea comprometida por las pérdidas de nutrientes asociadas a las regurgitaciones, junto con un tratamiento médico adecuado y bajo supervisión médica. No obstante, su indicación se ha hecho universal ya que más de la mitad de los lactantes regurgitan durante los primeros meses de vida.

3) Ensayos clínicos y pruebas: Existe evidencia del efecto funcional reduciendo el número de regurgitaciones de los productos AR cuyos constituyentes son agentes espesantes (Grado de evidencia B).

4) Ejemplos de Fórmulas AR:

Con harina de algarrobo: *Almiron A.R. 1 y 2®* (Nutricia), *Aptamil A.R. 1 y 2®* (Milupa*), Blemil Plus A.R.1 y 2®* (Ordesa), *Nutriben A.R 1 y 2®* (Alter), *Sanutri Digest 1®* (Novartis),

Con almidón precocido*: Enfalac A.R. 1 y 2®* (Mead Johnson), *Nidina 1®* (Nestle), *Novalac 1 y 2 ®* (Chiesi).

5) Nuevas tendencias: Más recientemente otro grupo ha efectuado un en ensayo clínico comparando una fórmula rica en melatonina, l-triptofano, vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12, metionina y botaína frente a omeprazol, observando una mejoría sintomática del reflujo (100% vs 65%), que atribuyen a la propiedad inhibitoria de la secreción gástrica, y sobre la biosíntesis de oxido nítrico de la melatonina, impidiendo así la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior, mientras que el resto de componentes disminuiría la inflamación y molestias resultantes del reflujo. Otros estudios preliminares han empleado harina de langosta en la composición de las fórmulas antireflujo, observando ciertos beneficios aunque no evidencias.

Fórmulas antiestreñimiento (AE):

1. Características: Las fórmulas antiestreñimiento (AE) son FA en las que se aporta un alto porcentaje de ácido palmítico en posición , (Betapol o ,- palmitato). Esta cualidad favorece la absorción de la fracción grasa de la leche, del calcio y del magnesio, mejorando la biodisponibilidad de estos compuestos y minimizando la formación de jabones cálcicos a nivel intestinal, principales responsables de la formación de heces duras.

2. Indicaciones: Lactantes alimentados con fórmula que presenten tendencia al estreñimiento.

3. Ensayos clínicos y pruebas: Algunos ensayos han demostrado que las heces son más blandas y numerosas en lactantes sanos y pretérmino (Grado de evidencia B). En todo caso el empleo de Betapol es inocuo (Grado de evidencia B).

4. Ejemplos de Fórmulas AE: *Blemil Plus AE* 1 y 2® (Ordesa), *Conformil 1 y 2®* (Milupa), *Novalac 1 y 2®* (Chiesi), *Nutriben AE 1 y 2®* (Alter), *Sanutri AE 1 y 2 ®* (Novartis).

5. Nuevas tendencias: El empleo de fructo y oligosacáridos (prebióticos) potenciaría al del Betapol, por lo que su adicción conjunta resulta prometedora.

Fórmulas anticólico (AC) y confort

1. Características: Las fórmulas denominadas anticólico (AC) pueden estar modificadas a base de hidrólisis parcial de las proteínas séricas, reducción del contenido en lactosa, aporte de fructooligosacáridos para conseguir efecto prebiótico, mayor proporción de ácido palmítico en posición beta? y modificación de la cantidad de grasa en forma de MCT.

2. Indicaciones: Las llamadas fórmulas anticólico (AC) están dirigidas a paliar los posibles factores desencadenantes del cólico del lactante.

3. Ensayos clínicos y pruebas: En el momento actual, el Comité de la ESPGHAN no recomienda el uso de suplementos de oligosacáridos con uso profiláctico o terapéutico. Futuros ensayos podrán definir la cantidad óptima y los tipos de oligosacáridos con función prebiótica, sus beneficios a corto y largo plazo y la seguridad. Tampoco parece necesario hidrolizar las proteínas o reducir el contenido de lactosa de cara a obtener un beneficio funcional para el lactante.

4. Ejemplos de fórmulas anticólico (AC): *Blemil Plus AC 1 y 2®* (Ordesa), *Conformil 1 y 2®* (Milupa), Novalac 1 y 2 AC®, *Nutriben AC 1 y 2®* (Alter), *Sanutri Confort 1 y 2®* (Novartis).

Fórmulas día y noche

1. Características: Un estudio del departamento de Fisiología de la Universidad de Extremadura y del Laboratorio de Fisiología de la Universidad de las Islas Baleares, basado en las variaciones circadianas presentes en la leche materna, así como en la implicación de diferentes nutrientes presentes en las fórmulas adaptadas que intervienen en el ciclo sueño/vigilia, han permitido el diseño de leches disociadas en su composición nutricional, Día/Noche con el objeto de mejorar el ritmo circadiano sueño-vigilia en niños lactantes. Las leches disociadas Día, administradas de 06.00-18.00, contienen niveles de triptófano (1.5g/100 g proteína) y de carbohidratos menores, y contenido mayor de proteínas, junto a citosina, guanosina e inosina. Las leches disociadas Noche, administradas de 18.00-06.00, tienen niveles mayores de triptófano (3.4 g/100 g de proteína) y de carbohidratos, contenido menor en proteína además de triglicéridos de cadena media, junto con adenosina y uridina. Las fórmulas lácteas cumplen las directivas 91/391 y 2003/14 CEE para leches infantiles.

2. Indicaciones: Favorecer la instauración del sueño, mejorando su efectividad y duración y disminuyendo los despertares nocturnos. Se basan en el hecho de que en la leche materna los niveles de triptófano durante la noche son mayores que durante el día. Este aminoácido es un precursor de la melatonina, inductora del sueño.

3. Ensayos clínicos y pruebas: Durante tres semanas a doble ciego, se llevo a cabo en 51 lactantes entre 4-20 semanas que preferentemente mostraban problemas para dormir. El análisis de sueño se realizó mediante actímetros (Actiwatch®). Los niños que recibieron las fórmulas Día y Noche en las horas indicadas anteriormente, mostraron una mejoría en todos los parámetros de sueño analizados: Horas total de sueño (8,66 ± 0,16h vs control 7,44 ± 0,12h), Eficiencia del sueño (79,19 ± 1,19 % vs control 74,15 ± 0,95%), Minutos de inmovilidad nocturnos (411,52'±13,91' vs control 327,19' ± 9,21'), Despertares nocturnos (14,88 ± 0,69 vs control 15,48 ± 0,70), así como una disminución en la latencia de sueño (0,34 ± 0,03 h vs control 0,45 ± 0,04 h). En un 25% de los casos, la mejora del sueño se mantuvo una semana después de dejar de tomar las leches disociadas. Este trabajo ha sido subvencionado gracias al Ministerio de Ciencia y Tecnología AGL2000-0182-P4-03 y a los Laboratorios Ordesa S.L.

Deben demostrarse mediante nuevos estudios placebo-controlados sus reclamos funcionales. Un bebe sano duerme por término medio entre 18 y 20 horas, y no suele distinguir entre el día y la noche. Los actímetros tienden a sobrestimar el sueño y tienen un valor predictivo bajo aunque diferencian el ritmo reposo/actividad del bebé.

4. Ejemplo de fórmulas Día/Noche: *Blemil Plus 1 Fórmula de Día®* y *Blemil Plus 1 Fórmula de noche®* (Ordesa).

5. Nuevas tendencias: No disponemos de nueva información.

Conclusiones

La industria nos ofrece cada día más fórmulas lácteas con múltiples indicaciones y no resulta fácil determinar la utilidad de estos alimentos y decidir si la indicación que se preconiza está sustentada en algo más que conceptos teóricos razonables, pero con escasas evidencias científicas.

Actualmente sólo existe un grado de evidencia B, para indicar fórmulas antiregurgitantes AR y fórmulas antiestreñimiento AE.

Es preciso diseñar en el futuro nuevos estudios bien concebidos, con una metodología rigurosa, randomizados y controlados a doble ciego. De lo contrario se correrán riesgos nutricionales inciertos pero potencialmente negativos para el lactante.

Bibliografía

1. Aggett P, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HN, Michaelsen KF, Morley R, Rigo J, Szajewska H, Weaver LT; ESPGHAN Committee on Nutrition. Core data for nutrition trials in infants: a discussion document–a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;36(3):338-42.

2. Comite de nutrition de la Societe francaise de pediatrie. Evidence-based dietetics: what has to be kept in mind for the prescription of infant formulae and follow-on formulae in 2007th? Arch Pediatr. 2007 Feb 21; Epub ahead of print.

3. Cubero J, Valero V, Sanchez J, Rivero M, Parvez H, Rodriguez AB, Barriga C. The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of 6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn. Neuro Endocrinol Lett. 2005;26(6):657-61.

4. Cubero J, Narciso D, Aparicio S, Garau C, Valero V, Rivero M, Esteban S, Rial R, Rodriguez AB, Barriga C. Improved circadian sleep-wake cycle in infants fed a day/night dissociated formula milk. Neuro Endocrinol Lett. 2006;27(3):373-80.

5. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, Hock QS, Jirapinyo P, Lonnerdal B, Pencharz P, Pzyrembel H, Ramirez-Mayans J, Shamir R, Turck D, Yamashiro Y, Zong-Yi D. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Nov;41(5):584-99.

6. Lucas A, Quinlan P, Abrams S, Ryan S, Meah S, Lucas PJ. Randomised controlled trial of a synthetic triglyceride milk formula for preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997 ;77(3):F178-84.

7. McPherson V, Wright ST, Bell AD. Clinical inquiries. What is the best treatment for gastroesophageal reflux and vomiting in infants?. J Fam Pract. 2005 ;54(4):372-5.

8. Pereira Rde S. Regression of gastroesophageal reflux disease symptoms using dietary supplementation with melatonin, vitamins and aminoacids: comparison with omeprazole. J Pineal Res. 2006 ;41(3):195-200.

9. Pollak CP, Tryon WW, Nagaraja H, Dzwonczyk R. How accurately does wrist actigraphy identify the states of sleep and wakefulness?. Sleep. 2001;24(8):957-65.

10. Savino F, Cresi F, Maccario S, Cavallo F, Dalmasso P, Fanaro S, Oggero R, Vigi V, Silvestro L. "Minor" feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. Acta Paediatr Suppl. 2003 ; 91(441):86-90.

11. Soler Balda MC, San Segundo Nieto C. Protocolos de Digestivo: Indicaciones y prescripción de fórmulas especiales. Bol Pediatr 2006; 46: 200-205.

12. Spurgeon MJ, Palmer AK, Hepburn PA. An investigation of the general, reproductive and postnatal developmental toxicity of Betapol, a human milk fat equivalent. Food Chem Toxicol. 2003;41(10):1355-66.

13. Vandenplas Y, Belli D, Benhamou P, Cadranel S, Cezard JP, Cucchiara S, Dupont C, Faure C, Gottrand F, Hassall E, Heymans H, Kneepkens CM, Sandhu B. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation—recommendations of a working party.Eur J Pediatr. 1997 156(5):343-57.

14. Vandenplas Y, Hegar B. Diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in infants and children. J Gastroenterol Hepatol. 2000 ;15(6):593-603.

15. Vanderhoof JA, Moran JR, Harris CL, Merkel KL, Orenstein SR. Efficacy of a pre-thickened infant formula: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled parallel group trial in 104 infants with symptomatic gastroesophageal reflux. Clin Pediatr (Phila). 2003;42(6):483-95.

NUEVOS Y FUTUROS INGREDIENTES EN FÓRMULAS INFANTILES

Nº Programa: 400
Autor: Dr. José Manuel Moreno Villares
Médico adjunto. Unidad de Nutrición Clínica. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la lactancia materna exclusiva es la alimentación ideal desde el nacimiento hasta los seis meses de edad en el recién nacido a término sano. Cuando una madre no puede amamantar a su hijo, las fórmulas infantiles comerciales constituyen la mejor alternativa como fuente de alimentación. El diseño de las fórmulas infantiles sigue el modelo de la leche humana bien en su composición o imitando los efectos funcionales que proporciona.

Las fórmulas para lactantes sanos, tal como las conocemos actualmente (menor contenido proteico, proteínas adaptadas, baja carga renal de solutos) comenzaron a producirse industrialmente en los años 50. A medida que hemos ido conociendo mejor las necesidades nutricionales del lactante se ha ido modificando su composición [1]. Aunque la legislación comunitaria dicta cuál ha de ser la composición de los alimentos para lactantes, no detalla en profundidad todos los aspectos de su contenido [2,3,4]. Los avances científicos por una parte y la existencia de un hueco en la legislación para modificar su composición además de una fuerte presión comercial han hecho aparecer en las dos últimas décadas un gran número de novedades en las fórmulas infantiles. Existen otros componentes en la leche materna como hormonas, factores inmunes, factores de crecimiento, enzimas y células que, desde un punto de vista práctico, difícilmente se incorporarán a las fórmulas.

Los expertos recomiendan que las fórmulas infantiles sólo deberían contener componentes en cantidades que proporcionen un beneficio nutricional o de otro orden. La inclusión de componentes innecesarios o en cantidades innecesarias sobrecargan las funciones fisiológicas y metabólicas del lactante [5].

En esta revisión nos circunscribiremos a las modificaciones recientes y a las perspectivas de innovación en la composición de las fórmulas para lactantes sanos.

Proteínas

En los últimos años hemos asistido a un interés creciente por disminuir el contenido proteico de las fórmulas infantiles con el objetivo de hacerlo similar al de la leche materna. El hallazgo de una correlación positiva entre una ingesta proteica aumentada y el desarrollo de obesidad en la edad infantil ha realzado este interés [6].

No existe un modelo único de composición de la leche materna. El aporte proteico varía en función de la duración de la lactancia; proporciona desde < 2 g/kg en el lactante de pocas semanas de edad hasta alrededor de 1,15 g/kg a los 4 meses. También cambia la relación entre caseína y proteínas del suero, de 20:80 en el calostro a 40:60 en la leche madura.

Para compensar la menor digestibilidad de las proteínas contenidas en las fórmulas infantiles el contenido proteico mínimo de una fórmula de inicio debe ser 1,8 g/100 kcal o, lo que es lo mismo, 12 g/L en una fórmula que proporcione 670 Kcal/L. Estas cifras son válidas cuando la calidad de la proteína sea igual o superior al 70% de la caseína, valorada como razón de eficiencia proteica. Si la calidad de la proteína es inferior, debe aumentarse el contenido proteico total [7]. Una fórmula con un contenido proteico menor es válida siempre que se garantice que el contenido de cada aminoácido no es inferior al precisado, cuando se use como referencia la leche materna. La leche de vaca contiene menor cantidad de cisteína y de triptófano por gramo que la proteína de la leche humana. Las fórmulas con predominio de las proteínas del suero contienen más cisteína y triptófano que en las que predomina la caseína. El enriquecimiento de las fórmulas con a-lactoalbúmina consigue un mayor aporte de estos aminoácidos limitantes [8]. Recientes estudios con fórmulas de menor contenido proteico y un perfil de aminoácidos mejorado ha demostrado que cubren adecuadamente las necesidades proteicas de los recién nacidos a término normales durante los cuatro primeros meses de vida [9].

Adición de nucleótidos

Los nucleótidos son compuesto nitrogenados no proteicos que juegan un papel en la base estructural de la información genética –son compuestos estructurales del ADN y del ARN-; sirven como almacén de energía, participan como cofactores en el metabolismo de los principios inmediatos y tienen un papel en la inmunidad. La leche humana contiene nucleósidos y nucleótidos, así como también ADN y ARN. Como pueden ser sintetizados de novo, se han considerado nutrientes no esenciales. Sin embargo, se ha demostrado en el modelo animal que en determinadas situaciones como los periodos de crecimiento rápido o tras una agresión pueden constituirse en condicionalmente esenciales [10].

Los estudios en humanos son menos concluyentes. Se han publicado trabajos que demuestran que la adición de nucleótidos a las fórmulas infantiles reduce la incidencia de diarrea [11]. Otros estudios muestran una mejoría en la respuesta inmune cuando se mide la respuesta a vacunaciones. La cantidad de nucleótidos en las fórmulas infantiles no debe exceder 5 mg/100 kcal.

Hidratos de carbono

La modificación más significativa en la composición de hidratos de carbono de las fórmulas infantiles es la incorporación de fibra y será detallada posteriormente cuando se hable de los prebióticos.

El uso de fórmulas exentas en lactosa se limita a la realimentación de lactantes malnutridos con diarreas graves o con deshidratación, o en síndromes postenteritis o tras el fracaso del tratamiento habitual en la diarrea del lactante. Se ha demostrado que los lactantes con diarrea que reciben una fórmula sin lactosa tienen una menor producción de heces, una duración más corta de la diarrea y un riesgo menor de deshidratación y de vómitos persistentes [12].

Aunque la presencia de lactosa favorece la absorción de calcio, el uso de fórmulas sin lactosa por periodos cortos de tiempo no parece tener repercusión sobre el estado mineral óseo. Por otra parte, la absorción de calcio con estas fórmulas es suficiente para cubrir las necesidades de calcio en recién nacidos a término.

Lípidos

1. Adición de ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (LCPUFA)

En los últimos quince años ha venido debatiéndose en la comunidad científica sobre la necesidad de añadir LCPUFAs a las fórmulas infantiles. Los mamíferos no poseen la capacidad de incorporar dobles enlaces a la cadena del ácido graso y, por tanto, dependen de los aportes de la dieta. Desde el punto de vista dietético los ácidos grasos esenciales ácido linoleico (AL, 18:2n-6) y a-linolénico (ALA, 18:3n-3) son los esenciales a partir de los cuales el organismo sintetiza sus respectivos derivados n-3 y n-6. Los metabolitos más importantes de la serie n-6 son el dihomo-g-linoleico (DHGLA, 20:3n-6) y el ácido araquidónico (ARA, 20:4n-6); mientras que en la serie n-3 destacan el ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5n-3) y el docosahexaenoico (DHA, 22:6n-3). Estos metabolitos son los precursores de los eicosanoides y, por tanto, constituyen los verdaderos ácidos grasos esenciales desde el punto de vista funcional.

A diferencia de lo que se pensaba, los recién nacidos pretérminos tienen capacidad para sintetizar LCPUFAs a partir de sus precursores. Sin embargo, existe una gran variabilidad interindividual que podría suponer que de no añadirse a las fórmulas para pretérminos esta capacidad podría ser insuficiente para cubrir sus necesidades. Las recomendaciones actuales indican que estas fórmulas deberían contener al menos 0,35% del total de ácidos grasos como DHA y un 0,4% como ARA [13]. Si la proporción entre ambos LCPUFAs es la adecuada se produce un crecimiento similar al obtenido con la leche materna y unos niveles de desarrollo neurológico y de agudeza visual parecidos a los de recién nacidos pretérmino alimentados con leche materna enriquecida [14].

La cuestión no es tan sencilla en el caso de los recién nacidos a término. La concentración de DHA es mayor en el plasma y en las membranas de los hematíes e incluso en el cerebro de los lactantes que reciben leche materna o una fórmula enriquecida con LCPUFAs cuando se los compara con los lactantes que reciben fórmulas no suplementadas. Los lactantes que reciben leche materna tienen una agudeza visual y un desarrollo intelectual superior al de los lactantes que reciben una fórmula convencional. Los resultados comparando fórmulas suplementadas frente a las convencionales arrojan resultados dispares. En estas discordancias influyen notablemente las diferencias en las metodologías empleadas, tanto en el modo y duración de la suplementación como en las medidas utilizadas para contrastar la eficacia [15].

Aunque un reciente panel de expertos sugiere que las fórmulas para recién nacidos a término deberían contener al menos 0,2% de los ácidos grasos como DHA y un 0,35% como ARA, el comité de expertos encargados de la revisión de la composición de las fórmulas para lactantes no encuentran suficientes datos científicos como para recomendar un nivel mínimo de LCPUFAs en las fórmulas [16]. Recomiendan que el contenido de n-6 LCPUFAs no debe sobrepasar el 2% del total ácidos grasos y que los LC-PUFAS n-3 no deben superar el 1%.

2. Enriquecimiento en ácido palmítico en posición β

El ácido palmítico representa un 25% de los ácidos grasos de la fracción lipídica en la leche materna y más del 70% está esterificado en la posición 2 (beta) de la molécula del triglicérido. Esta configuración favorece la absorción y disponibilidad de los lípidos y una menor formación de sales cálcicas en las heces con el consiguiente beneficio sobre la absorción del calcio de la dieta. La mayoría de las fórmulas infantiles, por el contrario, tienen casi todo su ácido palmítico en posiciones 1 y 3 de la molécula del triglicérido. El uso de las fórmulas infantiles se asocia tradicionalmente a una composición más dura de las heces y a una disminución en la frecuencia de las deposiciones.

Las modificaciones en el cuerpo graso de la fórmula, imitando el contenido en ácido palmítico de la leche materna, produce un efecto sobre la consistencia de las deposiciones, al tiempo que aumenta la disponibilidad de calcio para su absorción y modifica el patrón de lipoproteínas plasmáticas y la concentración de apoproteínas [17].

Efecto bifidogénico en las fórmulas infantiles

El mantenimiento de una flora bifidogénica en el tubo digestivo del lactante tiene consecuencias importantes para la salud. La colonización se produce desde el nacimiento y en ella van a influir tanto el tipo de parto- vaginal o por cesárea- como el tipo de alimentación –leche materna o fórmula-. La leche humana favorece la proliferación de una flora rica en *lactobacillus bifidus* y otros lactobacilos.

Para obtener un mismo efecto en los lactantes alimentados con fórmula tenemos a priori dos posibilidades: la administración de sustancias favorecedoras del crecimiento de una flora bifidógena (prebióticos) o mediante el uso de bifidobacterias y lactobacilos vivos (probióticos) o la combinación de ambos (simbióticos) [18].

1. Prebióticos

Los prebióticos son ingredientes de la dieta que no son digeridos en el intestino delgado y que pueden afectar de una forma beneficiosa al huésped estimulando el crecimiento y/o la actividad selectiva de una o un número determinado de bacterias. Esa acción está mediada fundamentalmente por su fermentación por las bacterias del colon. La leche materna es rica en oligosacáridos (8-12 g/L), con más de 130 especies conocidas, constituyendo el tercer componente principal de la leche. Una cierta cantidad de lactosa "escapa" también a la digestión en el intestino delgado y llega a colon donde es fermentada.

A causa de esta variedad y complejidad de los oligosacáridos de la leche materna no es posible añadir oligosacáridos similares a las fórmulas infantiles y, como alternativa, se añaden otros, fundamentalmente fructo-oligosacáridos (FOS) y galacto-oligosacáridos (GOS) e inulina. La adición de entre 4 y 8 g/L de una combinación de GOS (90%) y FOS (10%) a las fórmulas infantiles se ha demostrado segura y produce un aumento significativo en la población de bifidobacterias y lactobacilos en las heces.

Desde el punto de vista clínico se ha demostrado que la adición de estos prebióticos produce un aumento en el número de deposiciones y una reducción en el pH y la consistencia de las heces. Tienen, por tanto, un papel beneficioso en el grupo de lactantes con heces duras y estreñimiento. Recientes trabajos señalan que puede tener un efecto sobre la prevención de infecciones respiratorias y gastrointestinales en los primeros meses de vida así como en la prevención de la alergia.

2. Probióticos

Los probióticos son suplementos microbianos de los alimentos que afectan favorablemente al huésped mejorando el equilibrio de su microflora intestinal [19].

Las directrices sobre fórmulas infantiles no hacen recomendaciones específicas sobre la adición de bacterias vivas a las fórmulas y, sin embargo, desde hace unos cuantos años encontramos en el mercado europeo varias fórmulas con bacterias vivas incorporadas. En 2002 la FDA aceptó como Sustancias Reconocidas Generalmente como Seguras (GRAS) al *Bifidobacterium lactis* Bb12 y al *Streptococcus thermophilus* Th4 para su incorporación a las fórmulas infantiles [20].

El Scientific Committee of Food en su propuesta del año 2003, a la vista de los datos científicos disponible, declara que no existe inconveniente para la incorporación de probióticos a las fórmulas de continuación y señala que antes de recomendar su inclusión en las fórmulas de inicio debe demostrarse su seguridad y sus efectos beneficiosos [38]. Semejantes términos contiene la revisión publicada por ESPGHAN en 2004.

Selenio

El selenio es un micronutriente esencial que forma parte de numerosas proteínas y que además tiene una función antioxidante (formando parte de las enzimas del grupo de la glutation peroxidasa). Las concentraciones en la leche materna oscilan entre 15 y 20 Ìg/L, mientras que la leche de vaca sólo contiene entre 2 y 13 Ìg/L, al igual que las fórmulas a partir de leche de vaca. La suplementación de las fórmulas con selenio tendría particular interés en el caso de los prematuros, con bajas reservas de glutation peroxidasa y expuestos a un ambiente oxidativo mayor.

Aunque queda un largo camino hasta conseguir que las fórmulas infantiles imiten a la leche materna[21], debemos estimular el desarrollo de fórmulas infantiles con nuevas propiedades funcionales que imiten el efecto favorable de la leche humana en el crecimiento, el desarrollo y el metabolismo en los lactantes. La introducción de alguna modificación en una fórmula infantil debe evaluarse desde el punto de vista de la seguridad y de la eficacia nutricional de acuerdo con los estándares cinentíficos al uso.

Bibliografía

1. Fomon SJ. Infant feeding in the 20th century: formula and beikost. J Nutr 2001; 131: 409S-420S.

2. Commission Directive of May 14, 1991, on infant formulae and follow-on formulae (91/321/EEC): OJEC L175, 4.7.1991

3. Commission Directive 96/4/EC of February 16, 1996 amending Directive 91/321/EEC on infant formulae and follow-on formulae: OJEC L49, 28.02.1996

4. Commision Directive 1999/50/EC of May 25, 1999, amending Directive 91/321/EEC, on infant formulae and follow-on formulae: OJEC L139; 02.06.1999.

5. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global standard for the composition of infant formulae: recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: 584-99.

6. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrout M et al. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow-up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years. Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19: 573-8.

7. Dupont C. Protein requirements during the first year of life. Am J Clin Nutr 2003; 77 (suppl): 1544S-9S.

8. Lönnerdal B, Lien EL. Nutritional and physiologic significance of a-lactoalbumin in infants. Nutr Rev 2003; 61: 295-305.

9. Räihä NCR, Fazzolari-Nesci A, Cajozzo C, et al. Whey predominant, whey modified infant fomulae with protein/energy ratio of 1.8 g/100 kcal: adequate and safe for term infants from birth to four months. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 35: 275-281.

10. Carver JD. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems. Acta Paediatr 1999; 430 (suppl): 83-8.

11. Brunser O, Espinosa J, Araya M, Crochet S, Gil A. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrheal disease in infants. Acta Paediatr 1994; 82: 188-91.

12. Fayad IM, Hashem M, Hussein A, et al. Comparison of soy-based formulas with lactose and with sucrose in the treatment of acute diarrhea in infants. Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153: 675-80.

13. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, Uauy R, Yamashiro Y, Willats P. Long Chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. Acta Paediatr 2001; 90: 460-4.

14. Fewtrell MS, Abbott RA, Kennedy K, et al. Randomized, double-blind trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. J Pediatr 2004; 144: 471-9.

15. Balistreri WF. Formula for a bright baby? J Pediatr 2004; 144:1A.

16. Scientific Committee on Food. Report of the Scientific Committee on food on the revision of essential requirements of infant formulae and follow-on formulae. SCF/SC/NUT/IF/65 Final, 18 de mayo de 2003.

17. Alarcón PA, Tressler RL, Mulvaney A, Lam W, Comer GM. Gastrointestinal tolerance of a new infant milk formula in healthy babies: an international study conducted in 17 countries. Nutrition 2002; 18: 484-9.

18. Marteau P, Boutron-Ruault MC. Nutritional advantages of probiotics and prebiotics. Br J Nutr 2002; 87: S153-S157.

19. Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 1989; 66: 365-78.

20. FDA. Agency response letter to GRAS notice nº GRN 000049; 2002.

21. Weaver LT. Improving infant milk formulas: near the end of the trail for the Holy Grail?

Viernes 8 de junio, 12:30 - 13:15

Controversia: Ecocardiografía en el niño con soplo cardiaco

SE DEBE HACER ECOCARDIOGRAFÍA EN TODOS LOS NIÑOS CON SOPLO

Nº Programa: 426
Autor: Dr. Fernando Centeno Malfaz.
Unidad de Cardiología Pediátrica. Servicio de Pediatría.
Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

El soplo cardiaco supone la causa más frecuente de consulta al especialista en Cardiología Pediátrica. La mayoría de los soplos que se auscultan en los niños son inocentes, es decir, sin enfermedad cardiaca anatómica o funcional, aunque distintas series estiman una prevalencia de cardiopatía de hasta un 2% en los niños con soplo cardiaco. Existen numerosas referencias en la literatura que afirman que una adecuada valoración clínica es suficiente para la correcta valoración de un soplo, y un número igualmente elevado que indican la necesidad de la ecocardiografía para descartar patología orgánica.

Utilidad y limitaciones de la exploración física

La exploración física tiene un valor innegable en la valoración del niño con un soplo cardiaco. Algunos autores han propuesto algunas alternativas para mejorar el rendimiento de la exploración física, como puede ser la utilización de programas de auscultación informáticos, algunos disponibles en Internet. También se han propuesto alternativas como la grabación de las auscultaciones y la remisión al cardiólogo infantil para su posterior valoración.

El valor de la exploración física varía en función de la experiencia y capacitación del profesional que la realiza. Rajakumar et al encontraron un aumento de los valores de sensibilidad de 85% frente a 79% (no significativo), y de especificidad de 76% frente a 55% cuando la exploración era realizada por un cardiólogo infantil respecto a un pediatra general. Resultados similares encontraron Haney et al, con sensibilidad de 82% y especificidad de 72% para pediatras generales, que consideraron estos resultados subóptimos.

Coste económico

La mayoría de los trabajos que cuestionan la realización sistemática de una ecocardiografía en la valoración de los soplos cardiacos lo hacen en base a un criterio economicista, si bien no suelen especificarse los costes concretos. Lim y colaboradores estimaron el coste de cada ecocardiografía portátil en 41€, asumiendo un valor de 50.000€ para el ecógrafo, al que le daban una vida útil de 5 años, 4.400€ para el servicio de mantenimiento anual del ecocardiógrafo, 37.000€ de sueldo anual del ecografista entrenado más otros 1.000€ para educación anual del mismo, y un gasto en consumibles de 4€ por cada ecocardiografía, realizando un total de 1.400 ecos al año. En nuestro medio las ecocardiografías las realiza un cardiólogo infantil y no un ecografista, pero con dedicación no exclusiva en este campo. El precio del ecógrafo podría ser suficiente para un equipo de gama media de la mayoría de las marcas comerciales, no así para los equipos de alta gama, si bien la vida útil del aparato debería ser algo mayor, especialmente si se tiene contratado un servicio de mantenimiento y actualización. Por último, la cantidad de 1.400 exploraciones anuales parece razonable para la mayoría de las unidades, aunque probablemente haya equipos en nuestro país con una mayor carga de trabajo. Yi y colaboradores estimaron un precio más elevado para cada exploración con ecocardiografía, situándolo en 332 dólares (USD).

Necesidad de la ecocardiografía

Distintos procesos patológicos entran en el diagnóstico diferencial de los soplos inocentes en sus distintas variantes: miocardiopatía hipertrófica idiopática dinámica, comunicación interventricular pequeña, comunicación interauricular, estenosis trivial pulmonar y subaórtica hipertrófica, estenosis aórtica ligera, válvula aórtica bicúspide, coartación de aorta, ductus arterioso persistente, fístula arteriovenosa.

En el trabajo de Yi y colaboradores sobre el coste-efectividad de distintas estrategias de actuación para la evaluación de los soplos en los niños, una de las estrategias consistía en la realización de ecocardiografía en todos los niños con soplo. Ésta fue la estrategia más efectiva, detectando el 100% de los soplos patológicos (sensibilidad 96% y especificidad 99%) con un coste de 332 USD por persona; el coste por cada caso patológico detectado respecto a la estrategia que consistía en la remisión de los pacientes a un cardiólogo infantil se eleva hasta los 158.000 USD. En función de los recursos de cada modelo de sociedad, la realización sistemática de ecocardiografía sería la estrategia más adecuada, teniendo en cuenta además que la formación de nuestros especialistas está cada vez más dirigida hacia las nuevas tecnologías, limitando en algunos casos la adquisición de experiencia en otros campos fundamentales como la auscultación cardiaca.

Si nos referimos al grupo de edad de los menores de 2 años, la mayoría de los autores coinciden en la necesidad de la realización de una ecocardiografía, puesto que la prevalencia de cardiopatía cuando se ausculta un soplos en este grupo de edad es más alta, lle-

gando hasta valores de un 70% en el recién nacido. Johnson y Holzer estimaron la mortalidad extrahospitalaria por cardiopatías congénitas sin diagnosticar en las primeras 6 semanas de vida en torno a un 1,6%, cifra que por sí sola justifica la utilización de la ecocardiografía en todo lactante con soplo.

Otro problema asociado que justifica la utilización de la ecocardiografía en estos niños es la ansiedad que puede generarse en la familia y en el propio paciente, ocasionando en ocasiones un fenómeno ya descrito en 1967 por Berman y que se ha denominado "morbilidad de la no enfermedad cardiaca", al referirse a pacientes sanos que limitan su actividad diaria y calidad de vida hasta la confirmación definitiva de la benignidad del soplo. Esta ansiedad familiar puede también ocasionar un aumento de la demanda asistencial ante procesos intercurrentes menores.

Por otro lado, la demanda asistencial creciente dificulta la correcta valoración clínica y cuidadosa exploración física de nuestros pacientes, por lo que resulta realmente difícil descartar la posibilidad de patología orgánica sólo con la auscultación.

Por último, los costes indirectos derivados del retraso en el diagnóstico de alguna patología de las comentadas previamente deberían tenerse en cuenta. Estos pacientes no diagnosticados podrían presentar complicaciones, algunas de ellas graves, como podría ser el riesgo de una endocarditis infecciosa.

Conclusiones

En la práctica, el desarrollo de la ecocardiografía hace que esté accesible en la mayoría de los hospitales de nuestro país. La carga asistencial, la formación cada vez menor en la técnica auscultatoria de nuestros especialistas, la pequeña pero real posibilidad de padecer una cardiopatía y la presión social sobre los errores médicos hacen que la realización de una ecocardiografía en la valoración de un niño con soplo cardiaco sea una práctica extendida y totalmente justificada en el contexto del estado de bienestar social del que disfrutamos en nuestro país.

Cuando nos referimos a los menores de 2 años o a los que no colaboran en la exploración física correcta, la realización de una ecocardiografía es mandatoria en la valoración del soplo cardiaco.

El elevado coste que puede suponer en determinadas instituciones la realización sistemática de la ecocardiografía en la valoración del niño con soplo, podría compensarse en cierta manera al evitarse otras pruebas complementarias y la realización de revisiones posteriores. El coste que supondría que algún paciente no diagnosticado presentara alguna complicación en su evolución posterior, no puede ser calculado.

Bibliografía

1. Azhar AS, Habib HS. *Accuracy of the initial evaluation of heart murmurs in neonates: do we need an echocardiogram?.* Pediatr Cardiol 2006; 27: 234-237.

2. Danford DA, Martin AB, Fletcher SE, Gumbiner CH. *Echocardiographic yield in children when innocente murmur seems likely but doubts linger.* Pediatr Cardiol 2002; 23: 410-414.

3. Finley JP, Warren AE, Sharratt GP, Amit M. *Assessing children´s heart sounds at a distance with digital recording.* Pediatrics 2006; 118(6): 2322-25.

4. Geggel RL. *Conditions leading to pediatric Cardiology consultation in a tertiary academic hospital.* Pediatrics 2004; 114(4): e409-e417.

5. González MP, González de Dios J, Buñuel Álavarez JC. *¿Qué hacer ante el hallazgo de un soplo cardiaco en un niño asintomático?.* Evid Pediatr 2006; 2: 89.

6. Haney I, Ipp M, Feldman W, McCrindle BW. *Accuracy of clinical assessment of hearts murmurs by office based (general practice) pediatricians.* Arch Dis Child 1999; 81: 409-412.

7. Jonson R, Holzer R. *Evaluation of asymptomatic heart murmurs.* Current Paediatrics 2005; 15: 532-538.

8. Lim TK, Dwivedi G, Hayat S, Collinson PO, Senior R. *Cost Effectiveness of the B Type Natriuretic Peptide, Electrocardiography, and Portable Echocardiography for the Assessment of Patients from the Community with Suspected Heart Failure.* Echocardiography 2007; 24(3): 228-236.

9. Maroto E, Zunzunegui JL, Zabala JI, Maroto C, Centeno F. *Valoración del soplo cardiaco inocente.* Acta Pediatr Esp 2000; 58 (3):174-182.

10. Rajakumar K, Weisse M, Rosas A, Gunel E, Pyles L, Neal WA et al. *Comparative study of clinical evalution of hearts murmurs by general pediatricians and pediatric cardiologists.* Clin Pediatr (Phila) 1999; 38(9): 357-363.

11. Wren C, Richmond S, Donaldson L. *Presentation of congenital heart disease in infancy: implications for routine examination.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 80: F49-F53.

12. Yi MS, Kimball TR, Tsevat J, Mrus JM, Kotagal UR. *Evaluation of Heart murmurs in children: cost-effectiveness and practical implications.* J Pediatr 2002; 141:504-511.

LA ECOCARDIOGRAFÍA DEBE QUEDAR RESERVADA PARA LOS NIÑOS CON SOPLOS SOSPECHOSOS DE CARDIOPATÍA

Nº Programa: 427
Autor: Dr. Luis Fernández Pineda
Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El soplo cardiaco es el principal motivo de consulta al cardiólogo pediatra. Aproximadamente, la mitad de los niños asintomáticos tienen un soplo. Los datos de prevalencia se elevan hasta un 70% en el recién nacido, para disminuir en la lactancia, y ascender hasta el 90% a cualquier edad tras realizar ejercicio físico. El descubrimiento de un soplo conduce frecuentemente a practicar una RX de tórax, un electrocardiograma y un ecocardiograma. Este hallazgo genera grados variables de ansiedad en la familia, en el enfermo, y en el propio médico que lo descubre.

Parece importante diseñar las estrategias necesarias para ayudar en estos casos al pediatra general en su práctica diaria, y al especialis-

ta en Cardiología Pediátrica a la hora de elegir los métodos diagnósticos más adecuados. Estas estrategias irían dirigidas a:

- Conseguir un grado suficiente de eficacia en el diagnóstico de cardiopatías congénitas.
- Obtener la mejor relación costo / calidad.
- Rebajar al máximo el nivel de ansiedad de la familia, del enfermo y de los propios profesionales.
- Se dice que el riesgo de que exista cardiopatía congénita en el momento de auscultarse por vez primera un soplo es de 1:7 a los 6 meses de vida y de 1:50 a los 12 meses.

El soplo inocente

La gran mayoría de los casos referidos a la consulta de Cardiología Pediátrica son soplos inocentes, que se podrían definir como aquellos que se auscultan en ausencia de cualquier tipo de anomalía estructural o funcional del corazón. Los niños son enviados por su pediatra de Atención Primaria, por un pediatra con otra especialidad, o por un médico en formación. Se ha demostrado que estos profesionales tienen un diferente grado de sensibilidad ante el diagnóstico por auscultación de un soplo inocente: desde el 96% del cardiólogo pediatra, pasando por el 79% del pediatra general o el especializado en otra rama de la Pediatría, hasta el 33% del médico residente (en este caso se ha demostrado que esa sensibilidad aumenta con la progresión de la formación y el acceso a programas informáticos dedicados al tema de la auscultación cardiaca).

Entonces, ¿es obligatorio remitir todos los soplos al cardiólogo pediatra?

En primer lugar, hay aspectos que pueden ayudar a distinguir un soplo inocente de uno de naturaleza orgánica. Obviamente, estas "pistas" son de obligada exploración ante la presencia de un soplo:

- Historia clínica detallada, con especial atención a aquellos detalles sugerentes de presencia de cardiopatía: disnea, cianosis, dificultades en la alimentación, síntomas con el ejercicio, etc.

- Antecedentes familiares de enfermedades cardiacas.

- Antecedentes personales, haciendo especial hincapié en los antecedentes perinatológicos: embarazo, parto, peso al nacimiento, patología del neonato, etc.).

- Exploración completa: peso, talla, tensión arterial, fenotipo, pulsos a todos los niveles, auscultación pulmonar, palpación abdominal.

- En cuanto a la auscultación cardiaca, también hay detalles que delatan en la mayoría de las ocasiones la presencia de una anomalía cardiovascular congénita:
  - Soplo largo, pansistólico
  - Soplo diastólico
  - Grado de intensidad ≥ 3
  - Presencia de ruidos sobreañadidos (click, 3er ruido)
  - Segundo anormal (único o desdoblado fijo)
  - Soplo de calidad ruda o áspera

Aunque la semiología del niño en general y del lactante en particular no es lo variada que sería de desear para estos casos, son escasísimas las lesiones cardiacas que pueden pasar inadvertidas tras un cuidadoso repaso de estos aspectos, y en todo caso se tratan de anomalías leves.

Si se desea confirmar la impresión de normalidad cardiológica, y la presencia por tanto de un soplo inocente, pueden solicitarse tanto desde la consulta del especialista como del pediatra general, otras dos exploraciones: el ECG y la RX de tórax.

Existen patrones muy definidos que saltan a la vista orientando feacientemente hacia una determinada lesión cardiaca. Pero estas anomalías suelen ir acompañadas de alteraciones de uno o varios aspectos básicos de los comentados con anterioridad. El ECG sólo es de verdadera ayuda si es claramente patológico. Existen muchas cardiopatías, sobre todo en el periodo neonatal, sin una clara expresión en el registro electrocardiográfico, y las lesiones leves tienen un ECG normal.

Algo parecido ocurre con la radiología. También existen imágenes radiológicas que son verdaderamente patognomónicas de una deterninada cardiopatía congénita. La RX de tórax es de ayuda para confirmar un estado de plétora o de isquemia pulmonar según la cardiopatía que se sospeche. Pero en la gran mayoría de las lesiones leves, la RX es normal. Esta exploración tiene además la desventaja de no ser inocua, y por lo tanto muchos autores desaconsejan su práctica rutinaria a la hora del despistaje de un soplo inocente.

Este es el momento clave: soplo de características que sugieren que sea inocente, en un niño asintomático, sin antecedentes patológicos, con ECG normal e incluso RX anodina. Con estas premisas, ¿se le remite al cardiólogo pediatra?

Puede ser interesante y aconsejable una nueva revisión antes de que la presión de la familia y la propia ansiedad del médico precipite la interconsulta. Sobre todo en los casos en los que el soplo fue auscultado en pleno proceso febril, o con gran agitación, o después de un ejercicio físico. En muchas ocasiones, ese soplo desaparece o disminuye en intensidad de forma evidente.

Está demostrado que la mayoría de los soplos orgánicos son identificados con similar eficacia por el pediatra general que por el cardiólogo pediatra. Sólo un pequeño porcentaje de soplos inocentes no son diagnosticados como tales por el pediatra general, y esta proporción aumenta claramente en el caso de los médicos en formación. Estos hechos apuntan a la necesidad de una mejora en las habilidades auscultatorias de estos profesionales, adquiridos desde el hábito y rutina diarios.

Lo menos costoso y lo de menor impacto psicológico es que el diagnóstico de soplo inocente lo realice el pediatra general.

Sin embargo, en muchas ocasiones las circunstancias imponen la realización de una interconsulta al cardiólogo pediatra. De él se espera, tanto la familia como el propio pediatra, una opinión definitiva sobre la naturaleza del soplo, se efectúen o no otras exploraciones, y sobre todo una ecocardiografía.

¿Es obligatoria la realización de un ecocardiograma?

La mayoría de los autores resuelven que si el soplo inocente es diagnosticado por un médico con la suficiente pericia, el ecocardiograma no es necesario, y si se realiza es improbable el hallazgo de defectos anatómicos de relevancia. La sensibilidad del examen físico practicado por el cardiólogo pediatra se ha demostrado altamente satisfactoria.

Además hay que tener presente que en algunas ocasiones el ecocardiograma no va a hacer más que generar más angustia a los padres, y a eso se puede añadir que no siempre la técnica la efectúa un cardiólogo pediatra, que no está exenta de fallos, y que a veces precisa sedación del niño para una correcta visualización de la anatomía y fisiología cardiacas.

Existen sin embargo situaciones en las que disminuye el umbral para la decisión de solicitar un ecocardiograma en un soplo sospechoso de inocente: el recién nacido, la presencia de un síndrome, la intercurrencia de un proceso infeccioso con inalterabilidad o con aumento de intensidad del soplo, o la presencia de alguna alteración en los aspectos más básico comentados con anterioridad (historia, exploración, antecedentes, etc.).

Reflexiones finales

Nunca debe renunciarse a la realización de una historia clínica detallada, incluidos antecedentes, y a una exploración rigurosa antes de enviar a un niño al cardiólogo. El diagnóstico de soplo inocente puede y debe ser efectuado por el pediatra general o no especialista en cardiología con gran fiabilidad.

La indicación de realizar un ecocardiograma está restringida a algunos grupos de pacientes (neonatos, portadores de síndromes, sospecha clínica de cardiopatía).

El ECG y sobre todo la RX de tórax tienen una utilidad limitada.

Es de gran importancia un óptimo nivel de comunicación entre el pediatra o cardiólogo pediatra y la familia del paciente para disminuir el nivel de ansiedad que genera la aparición de un soplo. El término "soplo cardiaco y soplo inocente" debe ser entendido lo mejor posible por los padres.

La mejora en las habilidades auscultatorias por parte del pediatra no especialista en cardiología y por parte del médico en formación es un reto que deben asumir las estructuras docentes de la especialidad y los propios profesionales.

Bibliografía

1. Castello-Herbreteau B, Vaillant MC, Magontier N, Pottier JM, Blond MH, Chantepie A. Valeur diagnostique de l'examen clinique et de l'électrocardiogramme dans l'évaluation initiale d'un souffle cardiaque de l'enfant. Arch Pédiatr 2000; 7: 1041-1049.

2. Danford DA, Martin AB, Fletcher SE, Gumbier CH. Echocardiographic yield in children when innocent murmur seems but doubts linger. Pediatr Cardiol 2002; 23: 410-414.

3. Danford DA, Nasir A, Gumbiner CH. Cost assessment of the evaluation of heart murmurs in children. Pediatrics 1993; 91: 365-368.

4. Gaskin PRA, Owens SE, Talner NS, Sanders SP, Li JS. Clinical auscultation skills in pediatric residents. Pediatrics 2000; 105: 1184-1187.

5. Geggel RL. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital. Pediatrics 2004; 114: e409-e417.

6. Geggel RL, Horowitz LM, Brown EA, Parsons M, Wang PhS, Fulton DR. Parental anxiety associated with refferal of a child to a pediatric cardiologist for evaluation of a Still's murmur. J Pediatr 2002; 140: 747-752.

7. Geva T, Hegesh J, Frand M. Reappraisal of the approach to the child with heart murmurs: is echocardiography mandatory? Int J Cardiol 1988; 19: 107-113.

8. Haney I, Ipp M, Feldman W, McCrindle B. Accuracy of clinical assessment of heart murmurs by office based (general practice) paediatricians. Arch Dis Child 1999; 81: 409-412.

9. Hansen LK, Birkebaek NH, Oxhoj H. Initial evaluation of children with heart murmurs by the non-specialized paediatrician. Eur J Pediatr 1995; 154: 15-17.

10. McCrindle BX, Shaffer KM, Kan JS, Zahka KG, Rowe SA, Kidd L. Cardinal signs in the differentation of heart murmurs in children. Arch Peditar Adolesc Med 1996; 150: 169-174.

11. Pelech AN. The cardiac murmur. When to refer?. Pediatr Clin North Am 1998; 45: 107-122.

12. Smythe JF, Texeira OHP, Vlad P, Demers PP, Feldman W. Initial evaluation of heart murmurs: are laboratory tests necessary? Pediatrics 1990; 86: 497-500.

Viernes 8 de junio, 12:30 - 14:00

Mesa Redonda: Recién nacido de bajo peso en España: utilidad de la base de datos SEN1500

SEN1500: BASE DE DATOS SOBRE LOS MENORES DE 1.500 g DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEONATOLOGÍA

Nº Programa: 428
Autores: Moro M [1], Figueras J, Fernández C, Domenech E, Guzmán J, Jiménez R, Pérez J, Pérez-Scherif V, Quero J, Roques V y Grupo SEN1500
1. Presidente de la Comisión SEN1500.

El cuidado médico de los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) y de sus madres ha cambiado sustancialmente, si bien, todavía no está claro cómo estos cambios han afectado a la morbilidad y mortalidad de estos pequeños.

De los 400.000 niños que nacen en España anualmente, al menos entre 6.000 y 7.000 son pretérminos de menos de 1500 g. Constituyen pues estos niños inmaduros un grupo significativo del que por otro lado, sobre todo los menores de 1000 g. son responsables de la mayor parte de la morbimortalidad neonatal e infantil de nuestro país.

En la década de los 90 se incorporaron a nuestra práctica clínica distintas estrategias terapéuticas de las que no conocemos su nivel de implantación real en nuestro medio.

Asimismo este grupo de niños, cuyo porcentaje sobre el total de nacidos oscila entre 1,5 y 1,7%, consumen el 65% del gasto sanitario destinado a la atención médica neonatal.

La relevancia de estas cifras justificó plenamente que en 1999 se creara y diseñara una Base de Datos nacional, como es SEN 1500. Los objetivos de esta Base de Datos SEN 1500 son conocer en el ámbito de la Neonatología española:

1. Las características demográficas de los menores de 1500 g.
2. Las estrategias terapéuticas implantadas en las Unidades Neonatales de nuestro entorno y su variabilidad.
3. La morbilidad y la mortalidad de estos niños inmaduros.
4. Los factores socioeconómicos de estos niños y sus familias.
5. Comparar los datos obtenidos en esta cohorte con los de las distintas unidades participantes, así como con los de otras Bases de Datos nacionales e internacionales.
6. Mejorar nuestra práctica clínica.
7. Estudiar el desarrollo neuropsicológico de estos niños a los dos años de edad.

En las últimas décadas se ha ido creando en todo el mundo desarrollado Bases de Datos neonatales con origen en USA, Canadá, Australia – Nueva Zelanda y Europa. Las más conocidas son: Australian and New Zealand Neonatal Network, British Association of Perinatal Medecine, Canadian Neonatal Network, International Neonatal Network, National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network y la Vermont Oxford Network (VON). De todas ellas, esta última la Vermont Oxford Network en torno a 400 unidades de Cuidado Intensivo Neonatal de Norteamérica, Europa, Oriente Próximo y Asia, constituye la referencia más prestigiada en el momento actual.

La misión de estas Bases de Datos ha sido desde su fundación mejorar la calidad y la seguridad de los cuidados médicos que se proporcionan a los recién nacidos y a sus familias, a través de la coordinación de programas de educación sanitaria y formación de profesionales médicos y de enfermería, de programas de investigación y de proyectos de mejora de las calidad en campos concretos del quehacer clínico.

Para llevar a cabo esta labor en España es imprescindible disponer de una Base de Datos con información sobre los recién nacidos de mayor riesgo biológico y social, que permita conocer: mortalidad, morbilidad a corto y medio plazo, cuidados prestados y pronóstico, especialmente en el área del neurodesarrollo, de los supervivientes en los primeros años de vida.

Las Bases de Datos proporcionan periódicamente a las unidades participantes información fidedigna y confidencial sobre los datos propios recogidos, junto con los valores promedio de los hospitales de su propio grupo. Cada Servicio de Neonatología debería usar esta información para diseñar las estrategias más adecuadas para mejorar su calidad asistencial en aquellos aspectos en los que los resultados son más deficientes.

Las posibilidades que ofrece una Base de Datos a los equipos que la integran es muy amplio: participación activa en ensayos clíni-

cos, en estudios de seguimiento, investigación epidemiológica, proyectos de investigación concretos, etc. Uno de los logros más sólidos de VON en la actualidad –que también persigue SEN 1500- lo constituyen los proyectos de mejora de calidad en la práctica clínica. Equipos multidisciplinarios de médicos y enfermeras, ayudados por epidemiólogos, y entrenados por expertos en mejora de la calidad, trabajan conjuntamente en la búsqueda e implementación de la mejor práctica clínica, con el objetivo final de lograr mejoras objetivables en la calidad y seguridad de las diferentes intervenciones (cuidados de enfermería, medidas diagnósticas y terapéuticas, grado de satisfacción parental, etc.) propios de la atención del neonato gravemente enfermo, y especialmente al Neonato de 1500 g.

La publicación por los Coordinadores de las distintas Bases de Datos de los resultados obtenidos por todas ellas en las mejores revistas de Pediatría, constituye en los últimos años un estímulo para todos los Servicios de Neonatología que acostumbran a comparar sus resultados con los de los hospitales más cualificados. La influencia de la excelencia del cuidado del equipo de enfermería y médicos sobre la mejora de la morbilidad del gran inmaduro se han dirigido a las siguientes áreas: infección nosocomial, aire extraalveolar y enfermedad pulmonar, lesión cerebral del inmaduro, conducto arterioso persistente, pobre ganancia de peso y desnutrición postnatal, fracaso en la participación parental en el cuidado del niño, errores médicos. En la actualidad se estudia cómo lograr mejoras mensurables en calidad, coste y seguridad (reducción importante en errores médicos) en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

Otras fuentes utilizadas desde hace años por los neonatólogos para mejorar la calidad de su asistencia, son las revisiones sistemáticas de la Cochrane Library y las recomendaciones de organizaciones prestigiadas (Academia Americana de Pediatría, Sociedad Canadiense de Pediatría, Clinical Trials gov, National Institutes of Health, Sociedad Española de Neonatología, etc.).

Cada sistema, incluido el sanitario, obtiene resultados acorde a su diseño. Para conseguir mejorar los resultados clínicos, los médicos y enfermeras que trabajan en Neonatología en nuestro país consideran obligado cambiar el diseño de nuestro sistema actual, por lo cual es necesario el trabajo en equipo dentro de una red. Nuestro primer paso ha de ser adquirir entrenamiento y cultura del trabajo en redes de nuestro medio, para en un momento posterior integrarnos en redes europeas que también acaban de iniciar su andadura. Otra razón, además de las reseñadas anteriormente, de haber creado esta Base de Datos SEN 1500 es hacer frente al enorme desafío asistencial que a corto, medio y largo plazo representa la población de recién nacidos menores de 1.000 g en nuestro país.

Debe señalarse también que la participación en proyectos sobre prácticas clínicas específicas conduce a cambios organizativos y funcionales en los Servicios de Neonatología de igual o mayor importancia que la implementación de un protocolo concreto. Preocupa a los responsables de la asistencia neonatal el desarrollo de instrumentos de medida de cambios organizativos en dominios tales como: liderazgo médico y de enfermería, coordinación y satisfacción de plantillas de médicos y enfermeras, solución de conflictos y cultura de la unidad. SEN 1500 es también una herramienta útil para implementar estos cambios.

Trabajar en equipo, en el seno de una red, obliga a todos sus miembros, muy especialmente a sus impulsores/coordinadores y a los responsables de proyectos concretos a dedicar un número importante de horas, y a buscar desde el comienzo la ayuda de epidemiólogos, bioinformáticos y de expertos en mejora de calidad junto al imprescindible soporte administrativo. Con seguridad este tipo de trabajo en redes y Bases de Datos, supone una investigación con quizás menor nivel de impacto bibliográfico que la investigación básica o experimental. No obstante, estamos persuadidos igualmente de ello, el difícil y arduo trabajo en grupos multidisciplinares y muy numerosos como es el propio en una red como SEN 1500 tendrá, eso sí, con absoluta seguridad, una relevancia clínica perceptible a muy corto plazo.

La Base de Datos SEN1500 se ha creado por la cooperación de 56 Unidades Neonatales coordinadas por una Comisión y pertenecientes a **14** Comunidades Autónomas. Se trata pues de una Base de Datos más **propiamente nacional que interautonómica.**

El proyecto científico de la Base de Datos **SEN1500** pretende ser un Programa coordinado de investigación en Medicina del Desarrollo y de mejoría de la calidad de la práctica clínica diaria en nuestras Unidades Neonatales. El conocimiento de la morbimortalidad y del desarrollo psiconeurológico de los recién nacidos con peso inferior a 1500 g, permitirá mejorar la calidad de nuestra práctica clínica y reducir su variabilidad.

Por otro lado, el conocimiento riguroso de los factores socio-económicos que rodean los nacimientos de los menores de 1.500 g, podría servir de base para abordar científicamente su prevención.

Conocer el impacto de la patología perinatal en el desarrollo psiconeurológico del niño a los dos años permitirá identificar los problemas de peor pronóstico, así como establecer guías clínicas de actuación consensuada con el fin de mejorar los resultados de salud obtenidos en recién nacidos menores de 1.500 g. Esto provocará en su día un aumento de las tasas de supervivencia y la reducción en el número de secuelas.

La disponibilidad de un banco de datos de elevada calidad sobre los grandes inmaduros dinamizará prontamente la labor investigadora de los Servicios y Unidades neonatales adscritos. En efecto, las posibilidades de investigación clínica que se abren son muy prometedoras y permitirán, tras la elaboración de proyectos específicos, elevar el impacto científico de la investigación española en Neonatología, potenciando la interacción de grupos de investigación de excelencia ("clusters" de conocimiento).

La relevancia clínica de las Bases de Datos es unánimemente reconocida. En efecto, el primer paso para elaborar estrategias que permitan disminuir la morbimortalidad y los problemas de desarrollo de los menores de 1500 g. es conocer su frecuencia, evolución natural y sus determinantes, lo cual puede lograrse con las bases de datos.

Esta información recogida en estudios multicéntricos es esencial para difundirse a la comunidad científica, servicios de salud y la sociedad en general, y así adecuar los recursos a las necesidades que generan estos niños. La seguridad y eficacia a largo plazo de las nuevas tecnologías y tratamientos sólo quedan demostradas después de estudios de morbimortalidad y de seguimiento específicos como tal se pretende con esta Base de Datos.

La Base de Datos SEN1500 comprende tres partes bien diferenciadas:

1. De la morbimortalidad:
   1.1 Estimar la incidencia de RNMBP y su distribución en subcategorías de peso.
   1.2 Conocer las principales causas de morbimortalidad, en dicha cohorte, hasta el alta a domicilio o la muerte.
   1.3 Estudiar los factores pronósticos y de riesgo para mortalidad y morbilidad grave durante el proceso de atención hospitalaria.
   1.4 Evaluar la variabilidad de la práctica clínica.
   1.5 Establecer y evaluar estándares de calidad.

2. A nivel de los factores socioeconómicos:
   2.1 Conocer y ajustar la influencia que estos tienen sobre la morbimortalidad y el desarrollo neuropsicológico en los dos primeros años de la vida.
   2.2 Conocer si la población inmigrante es un factor social asociado con la morbimortalidad y el desarrollo posterior del niño.

3. Del seguimiento:
   3.1 Descubrir a los dos años de edad corregida el estado de salud en lo que concierne a:
      - Desarrollo auditivo y visual.
      - Evolución de los defectos congénitos mayores al nacimiento.
      - Necesidad de apoyo respiratorio.
      - Rehospitalizaciones.
      - Estado nutricional.
      - Necesidad de cirugía.

   3.2 Describir el desarrollo neurológico:
      - Consecución hitos madurativos.
      - Valoración función cognitiva.
      - Valoración función motora.
      - Parálisis cerebral.

   3.3 Conocer el impacto de la patología perinatal en el desarrollo posterior.

Bibliografía

1. Baker GR, King K, MacDonald JL, Horbar JD. Using Organizational Assessment Surveys for Improvement in Neonatal Intensive Care. Pediatrics 2003;111:e419.

2. Brown MS, Ohlinger J, Rusk C, Delmore P, Ittmann P, on Behalf of the CARE Group. Implementing Potentially Better Practices for Multidisciplinary Teambuilding: Creating a Neonatal Intensive Care Unit Culture of Collabotation. Pediatrics 2003;111:e482.

3. Burch K, Rhine W, Baker R, Litman F, Kaempf JW, Schwarz E, Sun S, Payne NR, Sharek PJ. Implementing Potentially Better Practices to Reduce Lung Injury in Neonates. Pediatrics 2003;111:e432.

4. Chow LC, Wright KW, Sola A; CSMC Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retino of prematurity in very low birth weight infants? Pediatrics, 2003 Feb;111(2):339-45.

5. Crowley PA, Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. Am J Obstet Gynecol. 1995; 173: 322-335.

6. Donoghue DA, Cust AE. Report of the Australian and New Zealand Neonatal Network 1999. Sydney: ANZNN, 2001.

7. Egreteou L, Pauchard J-Y, Semama DS, et al. Chronic oxygen dependency in infants born at less than 32 weeks gestation: incidence and risk factors. Pediatrics 2001; 108: e26-30.

8. Girish SV, Leaf AA. International benchmarking in neonatal intensive care: the Vermont-Oxford Network. Clinical Govermance Bulletin 2003; 3:8-10.

9. Halliday HL, Ehrenkrantz RA. Early postnatal (< 96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2000; 2: CD001146.

10. Horbar JD, Plsek PE, Leahy K, Schriefer J. Introduction to Evidence-Based Quality Improvement in Neonatal and Perinatal Medicine: The NIC/Q 2000 Experience. 2003;111:e395.

11. Horbar JD, Plsek PE, Leahy K. NIC/Q 2000: Establishing Habits for Improvement in Neonatal Intensive Care Units. Pediatrics 2003;111:e397

12. Jackson JK, Vellucci J, Johnson O, Kilbride HW. Evidence-Based Approach to Change in Clinical Practice: Introduction of Expanded Nasal Continuous Airway Pressure in an Intensive Care Nursery. Pediatrics 2003;111:e542.

13. Jobe AH. Predictors of outcome in preterm infants. Which ones and when? J Pediatr 2001; 138: 153.

14. Kaempf JW, Campbell B, Sklar RS, Arduza C, Gallegos R, Zabari M, Brown A, McDonald JV. Implementing Potentially Better Practices to Improve Neonatal Outcomes After Reducing Postnatal Dexamethasone Use in Infants Born Between 501 and 1250 Grams. Pediatrics 2003;111:e534.

15. Kilbride HW, Powers R, Wirtschafter DD, Sheehan MB, Charsha DS, LaCorte M, Finer N, Goldmann DA. Evaluation and Development of Potentially Better Practices to Prevent Neonatal Nosocomial Bacteremia. Pediatrics 2003;111:e504.

16. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A, et al. Variations in Practice and Outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. Pediatrics 2000; 106: 1070-9.

17. Moro M, Figueras J, Fernández C, Domenech E, Jiménez R, Pérez J, Pérez-Scherif V, Quero J, Roques V y Grupo SEN1500: Análisis de resultados de los datos de Morbimortalidad del Grupo SEN1500. Informe Anual 2002. se-neonatal.es

18. Moro M, Figueras J, Fernández C, Domenech E, Jiménez R, Pérez J, Pérez-Scherif V, Quero J, Roques V y Grupo SEN1500: Análisis de resultados de los datos de Morbimortalidad del Grupo SEN1500. Informe Anual 2003.se-neonatal.es

19. Moro M, Figueras J, Fernández C, Domenech E, Guzman J, Jiménez R, Perez J, Perez-Scherif V, Quero J, Roques V y Grupo SEN1500: Análisis de resultados de los datos de Morbimortalidad del Grupo SEN1500. Informe Anual 2004.se-neonatal.es

20. Moro M, Figueras J, Fernandez C, Domenech E, Guzman J, Jimenez R, Pérez J, Pérez-Scherif V, Quero J, Roques V y Grupo

SEN1500: Analisis de resultados de los datos de Morbimortalidad del Grupo SEN1500. Informe Anual 2005.se-neonatal.es

21. Moore K, Coker K, Edwards WH. Implementing Potentially Better Practices for Improving Family-Centered Care in Neonatal Intensive Care Units: Successes and Challenges. Pediatrics 2003;111:e450.

22. Rogowski JA, Horbar JD, Staiger DO, Kenny M, Carpenter J, Geppert J. Indirect Versus Direct Hospital Quality Indicators for Very Low Birth Weight Infants. JAMA 2004; 291:202-209.

23. Saunders RP, Abraham MR, Crosby MJ, Thomas K, Edwards WH. Evaluation and Development of Potentially Better Practices for Improving Family-Centered Care in Neonatal Intensive Care Units. Pediatrics 2003;111:e437.

24. Silverman WA. Historia acerca del oxígeno suplementario: el albatros de la medicina neonatal. Pediatrics. 2004; 57:82-84.

25. Soll RF, for the Vermont Oxford Network Steroid Study Group. Early Postnatal Dexamethasone Therapy for the Prevention of Chronic Lung Disease. Pediatrics 2001;108:741-748.

26. Suresh GK, Horbar JD, Kenny M, Carpenter JH, Vermont Oxford Network. Major birth defects in very birth weight infants in the Vermont Oxford Network. J Pediatr. 2001 Sep;139(3):366-73.

27. Suresh G, Horbar J, Plsek P, Edwards W, Goldmann D, Gray J, Lucey J, Shiono P, Ursprung R. Voluntary Anonymous Reporting of Medical Errors in Neonatal Intensive Care. Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Seattle, WA, May 5, 2003. Pediatric Res 2003;53:426A.

28. Tim W. Oxigen therapy: 50 years of uncertainty. Pediatrics, 2002; 110:615-6.

29. Valls i Soler A, Paramo Andrés S, Centerno Monterubio C, Ansó Oliván S, Gortazar Arias P, López de Heredia I, Cotero Lavín A. Morbimortalidad en recién nacidos de muy bajo peso en el control de la calidad de la asistencia perinatal. An Pediatr 2003;58(5):464-70.

30. Vermont Oxford Network: Vermont Oxford Network 2005 Database Summary. August 2006. Burlington, Vermont.

SEN1500: UNA HERRAMIENTA PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD

Nº Programa: 429
Autor: Dr. Josep Figueras Aloy
Hospital Clínic. Barcelona.

La mejora de la calidad asistencial debe ser un objetivo siempre presente en el quehacer diario del médico. Aparte del mantenimiento de la calidad personal mediante la formación continuada, debe mejorarse la calidad de la unidad neonatal persiguiendo una menor morbimortalidad y secuelas. Esta mejora institucional de la calidad asistencial puede conseguirse siguiendo Programas expresos para ello, que se fundamentan en: 1/ establecer un objetivo de mejora, 2/ identificar prácticas potencialmente mejorables y 3/ establecer estrategias de implementación del Programa de calidad.

Vermont Oxford Network

A nivel mundial, la Vermont Oxford Network (VON) define su misión como "mejorar la calidad y la seguridad del cuidado médico a los recién nacidos y sus familias a través de un programa coordinado de investigación, educación y proyectos de mejoría de la calidad" [3].

Los objetivos de la NICQ (Neonatal Intensive Care Quality) son: 1/ conseguir mejoras medibles en calidad, seguridad y coste del cuidado en las UCIN, 2/ desarrollar nuevos conocimientos y herramientas para la mejoría de la calidad, y 3/ divulgar el conocimiento mejorado.

La VON defiende que para mejorar la práctica clínica, organizativa y operacional deben desarrollarse 4 hábitos clave: para la práctica clínica como un proceso, para el aprendizaje colaborativo, para la práctica basada en la evidencia científica y para el cambio.

Un modelo para conseguir la mejoría debería incluir [4]: 1/ **Objetivo:** ¿Qué estamos tratando de conseguir? 2/ **Medición:** ¿Cómo conoceremos que un cambio es una mejora? 3/ **Ciclo para el aprendizaje y la mejoría:** ¿Qué cambios podemos hacer que resulten en una mejoría? Este ciclo también se denomina PDSA (Plan-Do-Study-Act), y sistemáticamente incluye: planificar un cambio, llevarlo a cabo, medir el efecto de la intervención y actuar en el propio aprendizaje para iniciar otro ciclo. Suelen necesitarse múltiples ciclos para conseguir un determinado objetivo, y es mejor realizar varios ciclos de cambio pronto que no pocos cambios en largo tiempo. La razón es que cada ciclo realizado correctamente es informativo y provee una base para una futura mejora. A más ciclos, más aprendizaje [5].

Estrategias de implementación de un Programa de mejora de la calidad

Según el grupo de trabajo ReLI (Reduce Lung Injury) [1], existen 7 estrategias de implementación de un Programa de mejora de la calidad asistencial, las cuales aumentan la probabilidad de que los esfuerzos para mejorar la calidad sean efectivos:

1. Información. Es imprescindible disponer de datos fidedignos de la práctica clínica corriente y de la experiencia de otras unidades neonatales. Sin ellos, poco progreso es posible. Esta información permitirá identificar las prácticas potencialmente mejorables (PBPs = Potentially Better Practices) al comparar las rutinas clínicas con las conclusiones de la medicina basada en la evidencia y las prácticas reales de las unidades neonatales con mejores resultados en el proceso considerado ("benchmarking") (Tabla 1) [1,2].

2. Retroalimentación. Es una técnica muy útil para modificar el comportamiento. La retroalimentación en tiempo real es particularmente efectiva.

3. Perseverancia. Se necesita a menudo para efectuar cambios, puesto que los cambios en la "cultura de la UCIN" requieren tiempo para ser implementados.

4. Colaboración y comunicación. Son críticos para llevar a cabo cambios significativos. Muchos esfuerzos para la mejoría de la cali-

dad comportan efectos no deseados que requieren una comunicación frecuente y efectiva para ser mitigados.

5. Imitación. Es una técnica valiosa para implementar con rapidez las PBPs. Sin embargo, cuando se utiliza la imitación como método de cambio, se requiere una gran atención para con los detalles.

6. Compromiso. Es frecuentemente necesario cuando se alteran sistemas complejos. La complejidad de incluso aparentemente sencillos PBPs es casi siempre mayor de la esperada. Hay muy pocos cambios simples que produzcan resultados que merezcan la pena.

7. Medición de los procesos y de los resultados. Debería acompañar a cualquier programa de mejora de la cualidad para ayudar en la monitorización de su progreso. Frecuentemente, las mejoras en el resultado principal se demoran; ello puede estorbar nuevos esfuerzos para la mejora de la calidad a no ser que se siga la pista de indicadores intermedios.

SEN1500 y Programas de mejora de la calidad

La base de datos SEN1500 facilita la realización de los puntos 1, 5 y 7 del apartado anterior en los menores de 1500 g nacidos en España.

- Incluye la "información" necesaria sobre las morbimortalidades y sobre algunos procedimientos o tratamientos que pueden actuar como factores etiopatogénicos de determinadas patologías.

- Al poderse conocer los resultados comparativos de las diferentes unidades neonatales españolas ("benchmarking"), es posible determinar los cambios a realizar en las unidades con peores resultados ante una patología determinada para parecerse a las unidades con mejores resultados. También es posible desplazarse para "imitar" las técnicas que parecen mejores.

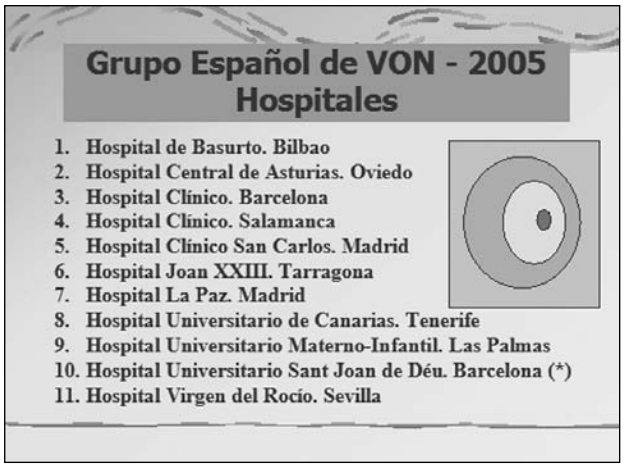
- Al recogerse los datos cada año, es posible ver la evolución de una determinada patología tras instaurar un Programa de mejora de la cualidad, pues permite "medir los procesos y resultados".

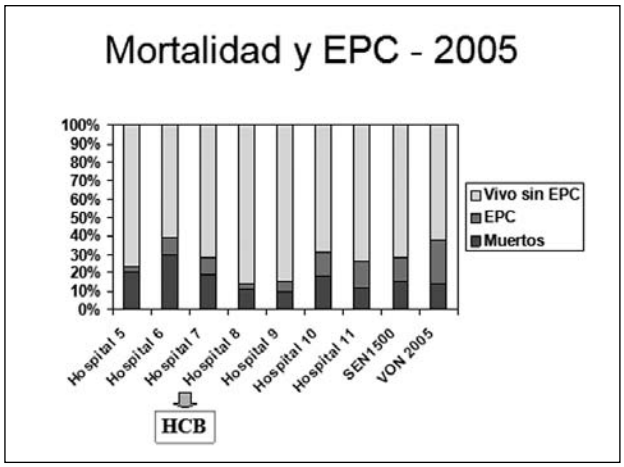
Como ejemplo se presenta el estudio de Mejora de la calidad para reducir la enfermedad pulmonar crónica (EPC), comparando la "información" disponible en la VON, en los 11 hospitales españoles que participan en la VON, en todo el grupo SEN1500 y en un hospital con muy baja incidencia de EPC, a pesar de atender un número significativo de menores de 1.000 g y de no presentar una alta mortalidad.

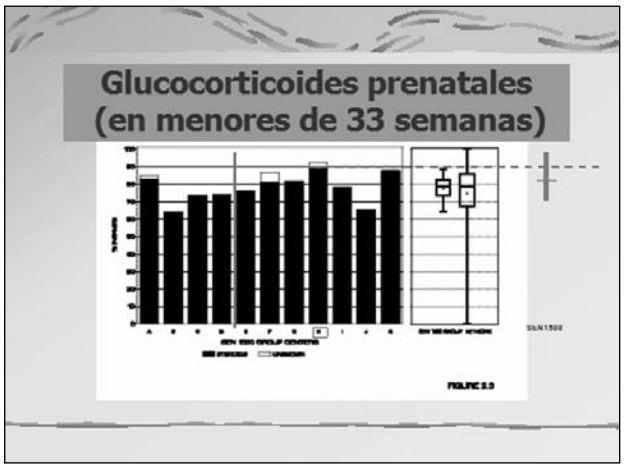
PBPs	OBJETIVOS A CONSEGUIR
1. Suplementos de vitamina A.	Administrar vitamina A, 5.000 UI im 3 veces a la semana durante 4 semanas a todos los menores de 1.000 g que están en ventiloterapia o recibiendo suplementos de oxígeno a las 24 h. de vida, empezando pasadas las 24 horas.
2. Disminuir el aporte de líquidos.	Reducir el aporte de líquidos mientras se mantenga: 1/ pérdida de peso del 3-5% diario o aproximadamente un acumulativo del 15% en los 5 primeros días, 2/ sodio sérico entre 137-150, 3/ BUN <60, 4/ diuresis de 1-3 mL/Kg/hora, 5/ bicarbonato >18.
3. CPAP postextubación.	Usar CPAP nasal para reducir los días de ventilación y las reintubaciones.
4. Hipercarbia permisiva.	Mantener la $PaCO_2$ de los ventilados entre 50 y 65 mm Hg y el pH arterial >7,25. No intubar ante un pH>7,25 o $PaCO_2$<60 a menos que la situación clínica del niño lo exija, como en dificultad respiratoria muy grave, deterioro cardiovascular, apneas, etc.
5. Disminuir la exposición a dosis suprafisiológicas de corticosteroides.	Evitar la dexametasona en los primeros 10-14 días después del nacimiento. A los 10-14 días de edad, considerar la utilización de dexametasona sólo si se cumplen los siguientes criterios: imposibilidad de destete ventilatorio, FiO_2>40-50% y PMVA>8-9, radiografía de tórax muestra enfisema intersticial o inicio de aparición de quistes, y haber descartado persistencia del ductus y neumonía.
6. Administrar surfactante profiláctico en <1.000 g o CPAP nasal en sala de partos para mantener la capacidad residual funcional.	Dar surfactante profiláctico (en los primeros 30 minutos de vida) a los <1.000 g, <27 semanas de edad gestacional y/o dificultad respiratoria. Alternativamente, iniciar CPAP nasal en sala de partos.
7. Reducir la duración de la ventiloterapia.	Ventilación suave al nacimiento con surfactante profiláctico, implementación de criterios estrictos de destete ventilatorio y extubación, y mayor uso de la CPAP nasal para prevenir o reducir la necesidad de ventilación mecánica.

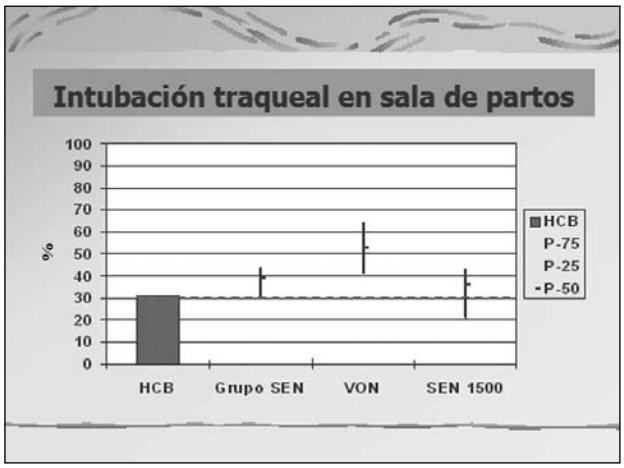
PBPs	OBJETIVOS A CONSEGUIR
8. Ventilación de alta frecuencia o ventilación con bajo volumen tidal.	Utilizar un ventilador de alta frecuencia del que se tenga amplia experiencia publicada, como el Sensor Medics 3100 A. Iniciar la VAFO precozmente, utilizando una estrategia de volumen alto (volumen óptimo). Alternativamente, utilizar ventilación convencional con un bajo volumen tidal. El volumen tidal debe ser medido y se aceptarán valores altos de $PaCO_2$ (hipercarbia permisiva).
9. Ventilación suave en la sala de partos.	Medir el volumen tidal y el pico de presión inspiratoria en la sala de partos. Minimizar la expansión de la caja torácica y la distensión del pulmón utilizando no más de 6 mL/kg de volumen tidal. Utilizar un ventilador en vez de bolsas manuales lo antes posible.

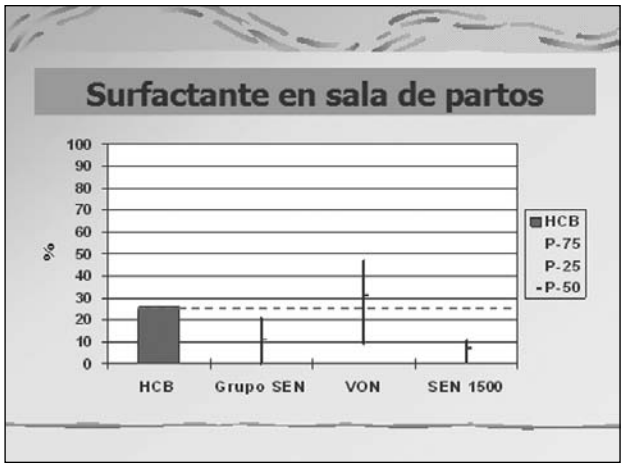
Tabla 1. PBPs (Prácticas potencialmente mejorables) para disminuir la Enfermedad pulmonar crónica[1].

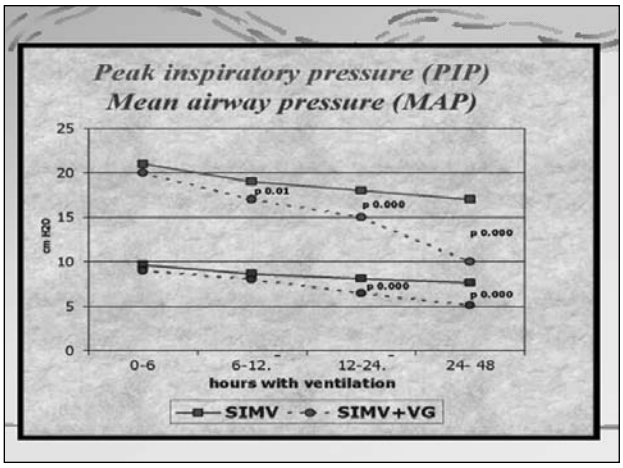


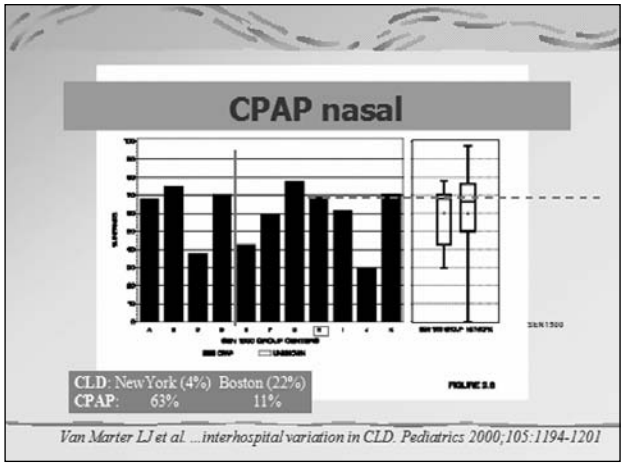


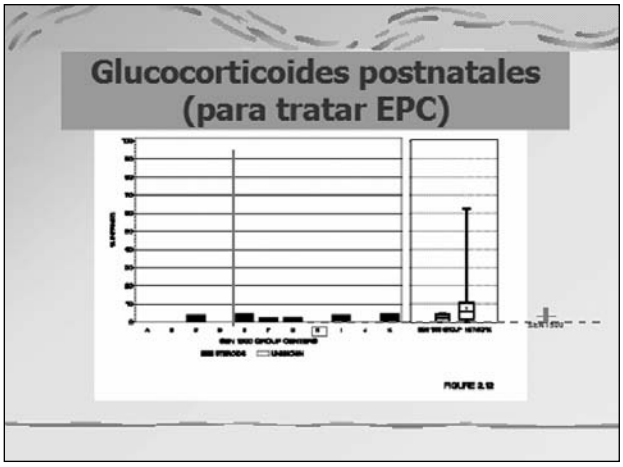


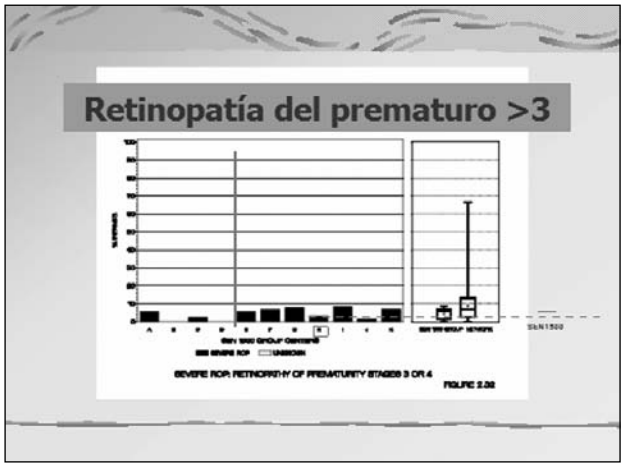


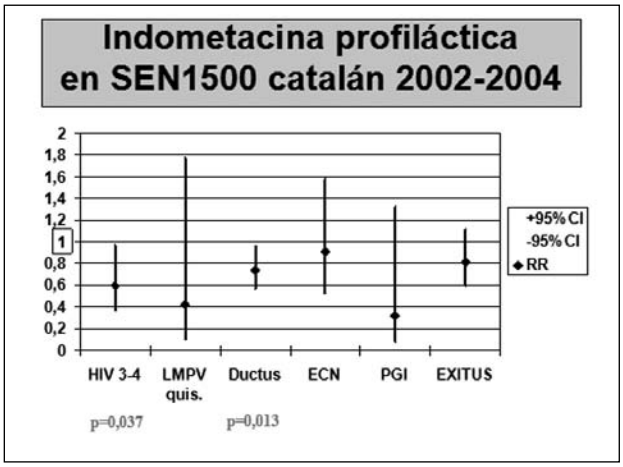

Surfactante en sala de partos
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
%
HCB
Grupo SEN
VON
SEN 1500
HCB
P-75
P-25
P-50

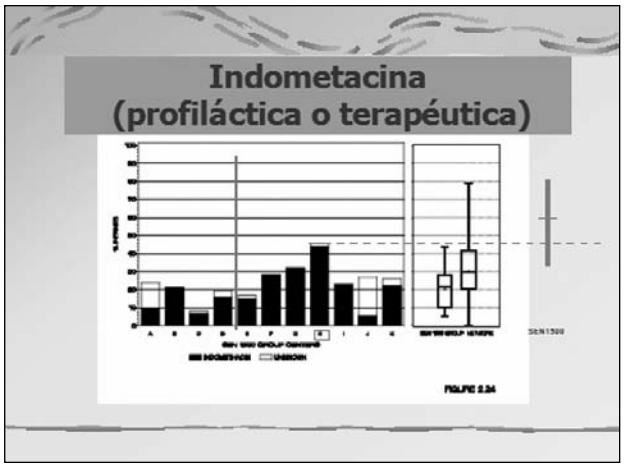

Peak inspiratory pressure (PIP)
Mean airway pressure (MAP)
25
20
15
10
5
0
cm H2O
p 0.01
p 0.000
p 0.000
p 0.000
p 0.000
0-6
6-12.
12-24.
24- 48
hours with ventilation
SIMV
SIMV+VG

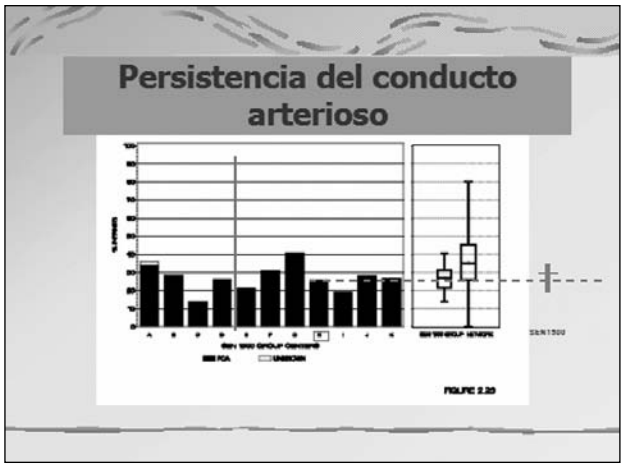

CPAP nasal
CLD: NewYork (4%) Boston (22%)
CPAP: 63% 11%
Van Marter LJ et al. ...interhospital variation in CLD. Pediatrics 2000;105:1194-1201

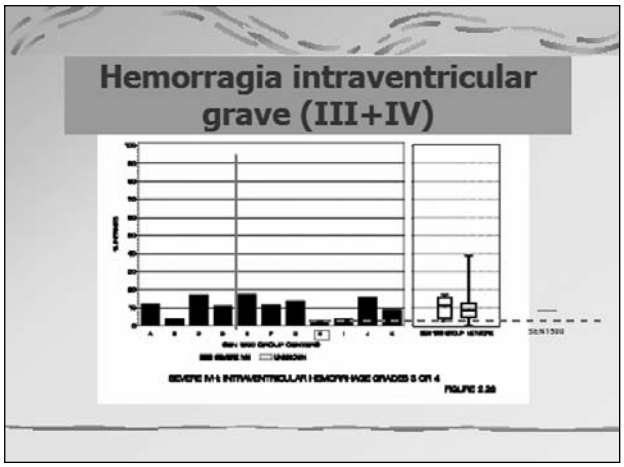

Glucocorticoides postnatales
(para tratar EPC)

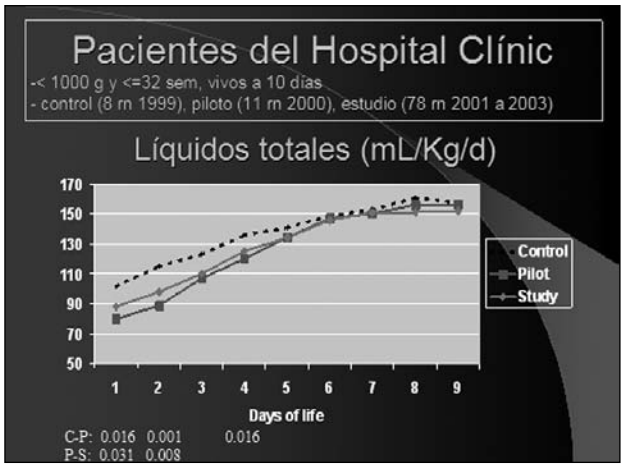

Retinopatía del prematuro >3

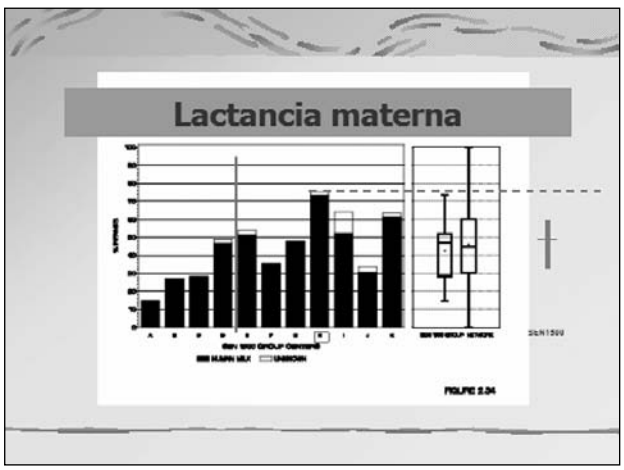

Indometacina profiláctica
en SEN1500 catalán 2002-2004
2
1,8
1,6
1,4
1,2
1
0,8
0,6
0,4
0,2
0
+95% CI
-95% CI
RR
HIV 3-4
LMPV quis.
Ductus
ECN
PGI
EXITUS
p=0,037
p=0,013

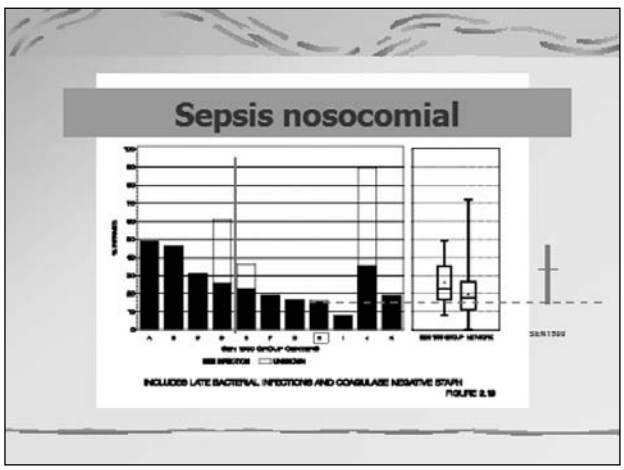

Indometacina
(profiláctica o terapéutica)

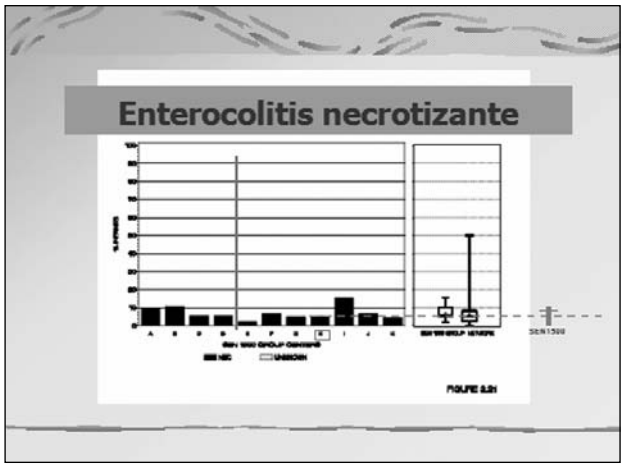

Persistencia del conducto
arterioso

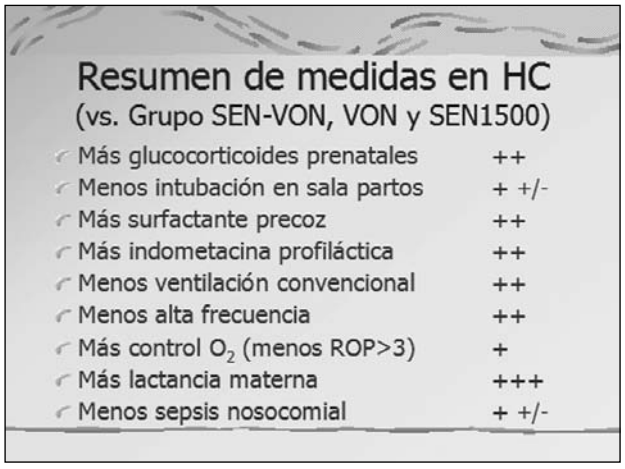

Hemorragia intraventricular
grave (III+IV)


Pacientes del Hospital Clínic
-< 1000 g y <=32 sem, vivos a 10 días
- control (8 m 1999), piloto (11 m 2000), estudio (78 m 2001 a 2003)
Líquidos totales (mL/Kg/d)
170
150
130
110
90
70
50
1 2 3 4 5 6 7 8 9
Days of life
Control
Pilot
Study
C-P: 0.016 0.001 0.016
P-S: 0.031 0.008


Lactancia materna


Sepsis nosocomial





Bibliografía

1. Burch K, Rhine W, Baker R, Litman F, Kaempf JW, Schwarz E, Sun S, Payne NR, Sharek PJ. Implementing Potentially Better Practices to reduce Lung Injury in neonates. Pediatrics 2003;111:e432- e436.

2. Sharek PJ, Baker R, Litman F, et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent chronic lung disease and reduce lung injury in neonates. Pediatrics 2003; 111: e426-e431.

3. Horbar JD, Plsek PE, Leahy K. NIC / Q 2000: establishing habits for improvement in neonatal intensive care units. Pediatrics 2003; 111: e397-e410.

4. Langley GJ, Nolan KM, Nolan TW, Norman CL, Provost LP. The Improvement Guide: A practical approach to enhancing organizational performance. San Francisco. Jossey-Bass. 1996.

5. Berwick DM. Developing and testing changes in delivery of care. Ann Intern Med 1998; 128:651-656.

INTERCONEXIÓN DE RED SEN1500 CON OTRAS REDES

Nº Programa: 430
Autor: Adolfo Valls i Soler
Catedrático de Pediatría, Universidad del País Vasco / E.H.U.
Jefe Clínico Unidad Neonatal del Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia.

Introducción

La expansión de las nuevas tecnologías de la información y comunicación (TIC) basadas en Internet, han hecho posible el nuevo concepto de trabajo colaborativo en red ("networking"). En todos los ámbitos de la Medicina, estas tecnologías están siendo aplicadas con gran éxito tanto a la asistencia (Sistemas de Información) como a la docencia ("e-learning", aprendizaje continuado en red), y también a la investigación (investigación en red).

De hecho, tanto es así que a Internet se le conoce como "la red de redes", por sus posibilidades de interconexión rápida, eficiente, segura y económica a personas, grupos de trabajo, organizaciones, etc. Esta interconexión es hoy no sólo posible sino también fácil entre diferentes redes.

En el ámbito de la Pediatría en general, y de la Neonatología en particular, las redes neonatales son ya una realidad incuestionable. Así, como es expuesto por otros ponentes de esta mesa, la red SEN-1500 es un buen ejemplo de ello.

Redes neonatales

Las redes neonatales son colaboraciones voluntarias de unidades neonatales con una estructura de obtención de datos basada en el estricto seguimiento de cada caso hasta la muerte o alta. Se recogen datos de factores de riesgo, intervenciones y complicaciones del proceso asistencial, así como resultados; variables todas ellas estrechamente ligadas con la calidad asistencial.

No es casualidad que la mayoría de redes neonatales centren su trabajo en la prematuridad y sus consecuencias, dado que la prematuridad es una prioridad sanitaria dada su alta prevalencia y graves consecuencias individuales, familiares, sociales y también económicas. Estos niños no sólo precisan estancias prolongadas en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), sino que con frecuencia requieren re-hospitalizaciones y múltiples intervenciones preventivas, terapéuticas y rehabilitadoras, que drenan los limitados recursos sanitarios disponibles.

Sí bien el fin entre los objetivos de la Perinatología está evitar la prematuridad, esto ha sido un objetivo inalcanzable. De hecho, las tasas de prematuridad en Europa se han duplicado en tres décadas (4-5 al 8-10%). Además, los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP, <1.500 g), a pesar de ser sólo un 1-2% de todos los nacidos, por sus elevadas tasas de morbi-mortalidad específicas, contribuyen en gran manera a elevar las tasas de mortalidad neonatal e infantil y de discapacidades. Hay que considerar que si bien estas tasas dependen de la salud materna y la atención perinatal recibida, son también el resultado de la calidad de los cuidados neonatales recibidos.

La monitorización, las novedosas técnicas de soporte vital y sobretodo los cuidados del personal sanitario bien entrenado en las UCIN, no sólo han aumentado la supervivencia, sino evitado que algunos de estos pacientes sufran lesiones que originen discapacidades a largo plazo. A pesar de ello, en su conjunto un 10% de RNMBP presentan discapacidades graves y otro 10% moderadas. Además, un 20-30% de los más inmaduros tienen alguna deficiencia cognitiva, de atención o psicomotora tardía.

A modo de resumen diremos que el extraordinario valor de las redes neonatales se basa fundamentalmente en las siguientes premisas:

1. La mortalidad de los RNMBP representa el 50-60% de la mortalidad neonatal y el 40-50% de la infantil, porcentajes aún mayores con relación a las secuelas.

2. El número de RNMBP con relación al total de nacidos es sólo del 1-2%, siendo todos ellos identificables, al nacer en hospitales y ser atendidos en las UCIN.

3. Sus resultados están relacionados con el riego inicial (grado de inmadurez), pero también con la calidad de los cuidados peri y neonatales recibidos.

4. Existen estrategias prenatales y neonatales altamente eficaces (p.e. los corticoides y el surfactante exógeno), que no siempre son utilizadas. Es decir, existen diferencias en las estrategias de abordaje de estos pacientes y posibilidades de mejora de los procedimientos actualmente empleados.

5. Los supervivientes pueden presentar discapacidades neurológicas o respiratorias que precisan seguimiento prolongado con múltiples intervenciones terapéuticas y de rehabilitación, así como reingresos hospitalarios.

La posibilidad de mejorar los resultados, requiere identificar los factores de riesgo modificables, analizar el proceso asistencial y comparar los resultados obtenidos en una unidad, región o país con sus poblaciones de referencia, Así, además de su análisis intra-institucional, y si se siguen unos indicadores y criterios explícitos y homogéneos, se pueden realizar también comparaciones inter-institucionales.

Para vencer las dificultades operativas en la implementación de los sistemas de información son fundamentales las nuevas TIC, que nos permiten:

1. Introducir y enviar datos por correo electrónico o vía web, salvaguardando todos los requisitos exigibles de confidencialidad y seguridad de los datos.

2. La extracción autónoma y automatizada de datos para el control de calidad.

3. Una rápida y eficiente difusión de iniciativas de mejora de la calidad asistencial.

La recogida prospectiva y sistemática de indicadores homogéneos permite hacer comparaciones inter-centros que puedes utilizarse como control epidemiológico y para evaluar la calidad de la asistencia prestada a estos pacientes de tan alto riesgo. Existen varias experiencias de trabajo en red ("networking"), que han abordado y resuelto el problema de la información específica sobre los RNMBP (Tabla 1), siendo la Red Neonatal Vermont-Oxford de EEUU, la más conocida. Entre nosotros, la mayoría de UCIN españolas participa en la iniciativa SEN-1500 de la Sociedad Española de Neonatología (www.se-neonatal.es) y algunas de ellas también en EuroNeoNet (www.euroneonet.org) (Tabla 4).

Iniciativa EuroNeoNet

En 2002 se creó **EuroNeoNet** ("European Neonatal Network"), un sistema de información sobre RNMBP afiliado a la Sociedad Europea de Neonatología / Sociedad Europea de Investigaciones Pediátricas (ESN/ESPR; www.espr.info). Su misión es intentar que cada RNMBP asistido en Europa reciba los mejores cuidados neonatales posibles, con independencia del lugar de nacimiento. Para lograr esta misión, EuroNeoNet se sustenta en cuatro iniciativas, a modo de patas de la plataforma virtual:

1. Comparación estandarizada de resultados perinatales y del seguimiento de cada unidad participante con el resto (auditoria externa o "benchmarking"), sin que en ningún caso se incluyan datos de identificación individual o institucional.

2. Promoción de la seguridad de los pacientes asistidos ("**EuroNaoSafe**").

3. Formación continuada virtual de los profesionales ("E-learning").

4. Realizar ensayos clínicos de índole académica.

Con todo ello, se pretende crear una cultura de mejora continua de la calidad asistencial, a través del trabajo en red de los profesionales implicados, que promueva la seguridad de los pacientes asistidos en las UCIN, la asistencia centrada en la familia y en los cuidados del desarrollo, y favorezca la difusión de las estrategias profilácticas y terapéuticas basadas en la mejor evidencia científica disponible.

El comité directivo de EuroNeoNet, con la experiencia acumulada desde 2002, decidió presentar una propuesta para desarrollar un proyecto epidemiológico a la convocatoria de Salud Pública de la CE del 2005. La iniciativa fue aprobada para el período 2006-8, siendo conocida con el acrónimo de **EuroNeoStat** ("European Neonatal Statistics").

Proyecto EuroNeoStat

EuroNeoStat es un proyecto europeo de la DG SANCO (Dirección General de Salud y Protección al Consumidor) de la CE, dentro del VII Programa Marco de Investigación (contrato 2005/16 de € 1,000.000). La misión del proyecto es que cada RNMBP nacido en Europa tenga la mejor asistencia posible, con independencia del lugar dónde nazca.

El proyecto EuroNeoStat es coordinado desde las Unidad de Epidemiología Neonatal de la Unidad Neonatal del Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia. Correspondiendo la gestión del proyecto al Instituto Vasco de Investigaciones Sanitarias (O+Iker), Fundación BIO Eusko Fundazioa), Loiu, Bizkaia.

El proyecto es co-liderado por el José Ignacio Pijoán Zubizarreta, Jefe de la Unidad de Epidemiología Clínica y de Apoyo a la Inves-

tigación del hospital de Cruces y por mi mismo. La Unidad de Coordinación cuenta con un epidemiólogo, una bioestadística, un técnico en informática, una administrativa y una secretaria. El Comité de Dirección de EuroNeoStat está formado por un conjunto de conocidos neonatólogos europeos, expertos en diferentes áreas, como la epidemiología, investigación básica y aplicada, ensayos clínicos, etc. (Tabla II). Es de destacar la participación activa en este comité de Carmen Rosa Pallás y Javier de la Cruz de las Unidades Neonatal y de Epidemiología Clínica del Hospital 12 de Octubre de Madrid.

En EuroNeoStat participan un total de 71Unidades Neonatales a título individual, así como también redes regionales de base casi-poblacional (GEN Vasco-Navarro, área de Liverpool), así como redes nacionales (Bélgica y Portugal). En la Tabla III se listan las unidades neonatales participantes.

El objetivo estratégico del proyecto es desarrollar un Sistema de Información para monitorizar y mejorar la calidad de la asistencia prestada a los neonatos muy inmaduros (<32 sem. de gestación) o de muy bajo peso natal (<1.500 g). Para ello, se han creado un conjunto de indicadores de morbi-mortalidad neonatal y post-neonatal, y se pretende:

1. Comparar los resultados entre unidades participantes (auditoria externa). Se trata de identificar áreas con oportunidades de mejora en el proceso asistencial, a la vez que disponer de datos para objetivar la eficacia de las iniciativas de mejora implementadas (auditoria interna).

2. Desarrollar indicadores para que las organizaciones sanitarias puedan evaluar los programas de salud y las prioridades en la planificación, promoción y valoración de los cuidados a corto y largo plazo de los RNMBP.

3. Conocer la variabilidad clínica del proceso de cuidados y los resultados, para poder así analizar la mejor manera de aplicar y promover los cuidados sanitarios.

4. Promover consensos en las políticas y estrategias sanitarias a aplicar en el cuidado de los RNMBP.

De modo concreto, se pretende obtener datos de al menos 50 UCIN de 23 países europeos, procedentes tanto de las instituciones que forman parte del consorcio, como de redes neonatales locales, regionales (Liverpool, País Vasco y Navarra, etc.) o nacionales (Austria, España, Suiza, Portugal, etc.) dispuestas a colaborar en el proyecto. Además de datos perinatales, se desarrollará e implementará en unidades seleccionadas, un conjunto mínimo de datos de seguimiento, para evaluar el estado de salud de los niños que sobrevivan a los 24 meses de edad postnatal corregida.

Para llevar adelante el proyecto, se han constituido tres grupos de trabajo (datos perinatales, seguimiento y seguridad del paciente), Además, al Centro Coordinador de Bilbao se han incorporado una licenciada en estadística, un informático, una administrativa, una secretaria, y un epidemiólogo, que trabaja a tiempo parcial.

EuroNeoSafe ("European Neonatal Safety"). Esta iniciativa pretende difundir una cultura que prime la seguridad de estos pequeños pacientes, para minimizar los errores de medicación o de otro tipo; causa frecuente de morbi-mortalidad neonatal. Para ello, además de difundir información en este sentido, se propone implementar un sistema de comunicación voluntaria de casi-incidente; no para buscar responsabilidades, dado que errar es humano, sino para analizar y aclarar sus causas y proponer mecanismos correctores para disminuir la frecuencia y las consecuencias de errores.

Conexión a otras redes

EuroNeoNet y **EuroNeoStat** tienen la misión de integrar no sólo unidades aisladas, sino también redes de unidades neonatales a nivel regional o estatal. Además, la red europea se ha integrado en una red internacional (ICONN) de base en Edmonton, Canadá. En ella se han integrado también la red Iberoamericana de la SIBEN, así como las redes de Canadá, la Vermont-Oxford, NICH ("National Institute of Maternal and Chile Health and Human Development") de EEUU, así como red de Australia y Nueva Zelanda.

La red SEN-1500 ha desarrollado un programa para que las unidades que lo deseen, puedan enviar de modo fácil sus datos a EuroNeoNet.

Planes de futuro

Por una parte, se propone que todas las unidades neonatales de nuestro país, se incorporen a **EuroNeoNet,** a través de su participación en SEN-1500.

Por otra parte, pretendemos consolidar la red europea, solicitado financiación para el proyecto **EuroNeoSat II,** que amplíe los ámbitos geográfico (más países europeos), temporales (seguimiento a los 4 años), así como de datos a analizar (infección nosocomial, etc.). Este proyecto será presentado a la segunda llamada de este año de la DG SANCO, dentro del VII programa Marco de Investigación de la Comisión Europea

Además, se pretende promover la creación en nuestro país, de una **Red de Investigación Materno-Infantil y del Desarrollo** sobre las consecuencias a corto, medio y largo plazo de los eventos adversos que tiene lugar en el período perinatal (prematuridad, nutrición, infección-inflamación, así como de factores epigenéticos y ambientales). Todo ello, también desde una triple perspectiva de investigación epidemiológica, clínica y experimental.

El proyecto será presentado a la próxima convocatoria de **RETICS** (Redes de Investigación Cooperativa) del Instituto Carlos III, prevista para marzo de este año. En el proyecto participan 20 Grupos de Investigación de nuestro país, así como otros 20 Grupos Clínicos, de la mayoría de Comunidades Autónomas.

En la RETIC propuesta, participan neonatólogos y obstetras con experiencia investigadora en el tema de la prematuridad, sus causas y sus consecuencias a nivel cerebral y pulmonar. Además, colaboran también especialistas en ciencias básicas (anatomía patológica, biólogos, bioquímicos) así como otros sub-especialistas pediátricos en nutrición, infecciones, neurodesarrollo y patología respiratoria.

REDES INTERNACIONALES
Red Vermont-Oxford Network, Burlington, VT, EE.UU
Red neonatal Australiana y de Nueva Zelanda
Red neonatal SIBEN (Sociedad Iberoamericana de Neonatología)
ICONN. Red de la "International Collaboration of Neonatal Networks"
EuroNeoNet. (Red asociada a la Sociedad Europea de Investigaciones Pediátricas/Sociedad Europea de Neonatología, ESPR/ESN)
CONOSUR. (Red neonatal de Sudamérica)
REDES NACIONALES
España: SEN-1500 (Red de la Sociedad Española de Neonatología, SEN)
Austria
Bélgica
Noruega
Portugal
Suiza
Red del NIMCHD (Red del "National Institute of Maternal and Child Health and Development"), Bethesda, MD, EE.UU
REDES REGIONALES
NICORE (Red de Irlanda del Norte), Belfast, UK
GENVN (Red del Grupo de Estudios Neonatales Vasco Navarro), País Vasco y Navarra, España

Tabla 1. Principales redes neonatales.

Adolf Valls-i-Soler y José Ignacio Pijoán, Hospital de Cruces, Bilbao, España
Carmen Rosa Pallás Alonso y Javier de la Cruz Bértolo, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España
Henry L Halliday, Queen´s University Belfast, Belfast, UK
Helmut Hummler, Children´s Hospital University of Ulm, Ulm, Alemania
Olivier Claris, Claude Bernard Univer. Lyon 1, Lyon, Francia
Carlo Corchia y Marina Cuttini, Bambino Gesú Children Hospital, Roma, Italia
Gunnar Sedin, Uppsala University Children´s Hospital, Uppsala, Suecia
Tom Stiris, Ullevaal University Hospital, Oslo, Noruega, Presidente Sociedad Europea de Investigaciones Pediátricas (ESPR)
Virgilio Carnielli, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Ancona, Italia
Michael Weindling, University of Liverpool, Liverpool, UK
Harry Molendijk, Isala Klinieken, Zwölle, Holanda

Tabla 2. Comité de Dirección del Consorcio EuroNeoStat.

Daniel Virella, Sociedade Portuguesa de Pediatria, Lisboa, Portugal
Tony Ryan, Cork University Hospitals, Cork, Irlanda
Bart Van Overmeire, University of Antwerp, Edegem-Amberes, Bélgica
Marietta Xanthou, "Aghia Sophia" Children´s Hospital, Atenas, Grecia
Janusz Gadzinowski, Ginekologiczno Polozniczy Szipital Kliniczny, Poznan, Polonia
Richard Plavka, General Faculty Hospital in Prague, Praga, República Checa
Miklós Szabó, National Institute of Child Health, Budapest, Hungría
Hans U Butcher, Clinic for Neonatology, University Hospital, Zurich, Suiza
Berndt Urlesberger, Graz University, Division Neonatology, Graz, Austria
Mike Hall, Princess Anne Hospital, Southampto, UK
Rahmi Örs, Atatürk University, Research Hospital, Erzurum, Turquía
Lyubimenko Viacheslau, Childrens Hospital Nº1, San Petersburgo, Rusia
Florin Stamatian, Medicine and Pharmacy Univer. "Iulu Hatieganu", Cluj Napoca, Rumania

Tabla 3. Miembros Colaboradores del proyecto EuroNeoStat.

HOSPITAL	PROVINCIA
HOSPITAL DE CABUEÑES	ASTURIAS
CLÍNICA UNIVERSITARIA DEXEUS	BARCELONA
HOSPITAL CLINIC BARCELONA (SEDE MATERNITAT)	BARCELONA
HOSPITAL DE LA CREU Y SANTA PAU DE BARCELONA	BARCELONA
HOSPITAL DE TERRASSA	BARCELONA
HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS	BARCELONA
HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL	BARCELONA
HOSPITAL PARC TAULÍ DE SABADELL	BARCELONA
HOSPITAL SANT JOAN DE DEU	BARCELONA
HOSPITAL GENERAL YAGÜE DE BURGOS	BURGOS
HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA	CÁCERES
HOSPITAL DE CANTABRIA	CANTABRIA
HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN	CASTELLÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA DE CÓRDOBA	CÓRDOBA
HOSPITAL UNIVERSITARI JOSEP TRUETA DE GIRONA	GIRONA

HOSPITAL	PROVINCIA
HOSPITAL CLINICO SAN CELICIO	GRANADA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRANADA	GRANADA
HOSPITAL JUAN RAMON JIMÉNEZ	HUELVA
HOSPITAL MATERNO INFANTIL	LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
HOSPITAL DE LEÓN	LEÓN
HOSPITAL DEL BIERZO	LEÓN
HOSPITAL 12 DE OCTUBRE	MADRID
HOSPITAL DE MÓSTOLES	MADRID
HOSPITAL INFANTIL "LA PAZ" DE MADRID	MADRID
HOSPITAL MONTE PRÍNCIPE	MADRID
HOSPITAL SEVERO OCHOA	MADRID
HOSPITAL UNIVERSITARI SON DURETA	PALMA DE MALLORCA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA	SALAMANCA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME	SEVILLA
HOSPITAL VIRGEN DE LA MACARENA	SEVILLA
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO	SEVILLA
HOSPITAL JOAN XXIII	TARRAGONA
HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD DE TOLEDO	TOLEDO
HOSPITAL RÍO HORTEGA	VALLADOLID
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET	ZARAGOZA

Tabla 4. Unidades Neonatales españolas participantes en EuroNeoNet.

Bibliografía

1. Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsson B, Rasmussen S, Vogel I. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: population based study. BMJ 2006; 322:937-1039.

2. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. BMJ 2004 329:675-6.

3. Horbar JD. The Vermont-Oxford Trials Network: 2004 Annual report. Burlington Vermont. 2005.

4. Valls i Soler A, Rodríguez-Alarcón J. Influencia de los cuidados intensivos neonatales en la mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria idiopática. An Esp Pediatr 1975;8:365-70.

5. Fitzhardinge PM, Steven EM. The small-for-date infant. II. Neurological and intellectual sequelae. Pediatrics 1972, 50:50-5.

6. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. NEJM 2000; 343:378-384.

7. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. NEJM 2005; 352:9-19.

8. Horbar, JD. The Vermont Oxford Trials Network: Very low birth weight outcomes for 1990. Pediatrics 1993;91:540-5.

9. A Valls i Soler, S Páramo Andrés, B Fernández-Ruanova, F Morcillo Sopena, FJ Monleón Alegre, V Carretero Díaz, J Marín Herrero, Grupo Colaborativo Español EURAIL. Proyecto EURAIL. Estrategias de prevención y tratamiento contra la inmadurez pulmonar en España. An Pediatr 2003;58:45-51.

10. Johnson A. Follow up studies: a case for a standard minimum data set. Arch Dis Child 1997; 76:F61-F66.

11. Campino Villegas A, López Herera MC, García Franco M, López de Heredia, I, Valls i Soler A. Errores en la prescripción y trascripción de medicación en una unidad neonatal. Anales Pediatr (Barc) 2006;4:330-5.

12. Pérez Rodríguez J. Errores médicos en Pediatría. Un nuevo enfoque multidisciplinario es necesario. Anales Pediatr (Barc) 2006;64:127-9.

13. Valls i Soler A, Pijoán JI, Pallás Alonso CR, De la Cruz Bértolo J. EuroNeoStat. Un sistema europeo de información sobre los resultados de la asistencia a recién nacidos de muy bajo peso". An Pediatr 2006,65:1-4.

Casos Clínicos Interactivos: Casos clínicos de interés en reumatología

CASO CLÍNICO 1
NIÑA CON FIEBRE Y EXANTEMA

Nº Programa: 431
Autor: Dr. Rafael Díaz-Delgado Peñas
Hospital Severo Ochoa, Leganés (Madrid).

Introducción

A menudo las enfermedades reumáticas, exhiben manifestaciones en piel y/o mucosas pudiendo también coexistir con fiebre de diferente grado. Es por ello que en ocasiones el diagnóstico requiere la participación de varios especialistas, tal es el caso de la artritis psoriásica [1].

Otro ejemplo es la fiebre reumática en la en un 25% de los pacientes se presenta el clásico eritema marginatum a modo de anillos eritematosos que se extienden periféricamente [2]. En general la piel es un órgano expuesto a simple vista que puede expresar diferentes estados inflamatorios o infecciosos; en algún caso, como en el lupus eritematoso sistémico, la escenografía cutánea, añadida a diversas manifestaciones clínicas, puede resultar de ayuda para pensar en él. En otras ocasiones, por el contrario, debemos recurrir a la biopsia de la lesión para llegar al diagnóstico como sucede en algunas vasculitis.

El objeto de esta presentación es ayudarnos a discernir entre distintas condiciones en las que intervienen diferentes mecanismos, ya sean infecciosos, autoinmunes o inflamatorios, sin menoscabo por ello de que estas diferentes circunstancias puedan coexistir a veces.

Diagnóstico del síndrome febril con exantema

Atendiendo al diagnóstico diferencial de la fiebre y exantema veremos que los virus acaparan un grupo importante de agentes implicados. Sarampión en países en vías de desarrollo, Virus herpético humano 6-7, Parvovirus, Virus de Epstein Barr, enterovirus, etc. Por otro lado otros agentes como Bacterias [3], la ya aludida fiebre reumática, erisipela, escarlatina y las más raras en nuestro medio como leptospirosis o enfermedad de Lyme, junto con otros agentes como rickettsias, engruesan una larga lista de agentes responsables de estas enfermedades. Si a esto le añadimos las expresiones cutáneas de otro cuadros como vasculitis (prácticamente de cualquier tipo), Sarcoidosis [4], Artritis idiopática Juvenil de inicio sistémico, o situaciones ya amenazantes y graves como el síndrome antifosfolípido en sus distintas variantes, hacen que este capítulo se revista de cierta complejidad.

Sin embargo, la exploración clínica, el estado general del paciente y la anamnesis cuidadosa junto con la información de los pediatras referente a situaciones de tipo epidémico en el área de procedencia, pueden sernos de utilidad para el diagnóstico.

De forma más académica los exantemas se suelen clasificar atendiendo a su lesión elemental predominante.

Siguiendo a los autores A. Martínez Roig y L. Drobnic, en su monografía *Enfermedades exantemáticas que cursan con fiebre,* éstas podrían dividirse de modo práctico y, según la lesión elemental en:

1. Exantemas maculopapulosos
2. Eritrodermias
3. Exantemas petequiales y purpúricos
4. Exantemas vesiculares
5. Otros exantemas con fiebre

1. Exantemas maculopapulosos

A grandes rasgos podemos dividirlos en aquellos debidos a enfermedades bacterianas y los que son ocasionados por infecciones víricas.

De entre los primeros y, esquematizando debemos tener en cuenta:

Exantemas que pueden aparecer en enfermedades bacterianas:

- **La sífilis secundaria,** exantema maculopapuloso generalizado con constante afectación de palmas y plantas, no pruriginoso pudiendo afectar a mucosas, y visualizándose a veces descamación.

- **Fiebre tifoidea**: Clínica evocadora de estupor, roseola en tronco de tonalidad parduzca, única o en grupos de escasas lesiones tenues en su tonalidad.

- **Leptospirosis**: Su morfología, de predominio maculopapular en su fase anictérica puede presentar exantema de pocos días de evolución y de muy diferente morfología sin predilección por parte anatómica alguna.

- **Eritema crónico migrans**, redondeado, en anillo eritematoso, claro, que se va expandiendo, con bordes de colores vivos y tendencia a la curación central. Indoloro y sin prurito, puede tardar semanas en desaparecer por lo que su presencia es de ayuda inestimable en el diagnóstico de la enfermedad de Lyme.

- **Brucelosis**. Que como en el caso de la fiebre tifoidea, si se dieran tendría, la apariencia de elementos roseoliformes de pequeño tamaño, de escasa ayuda si no aparecen**.**

Exantemas en infecciones víricas

- **Exantema súbito**: Herpes humano 6-7 es responsable de esta enfermedad que tiene predilección por los lactantes y hasta los tres años. Erupción en tronco maculopapulosa y ascendiendo a la cara junto con la característica patocronia de desaparición casi simultanea de la fiebre cuando vemos las máculas nos dan, muy a menudo la clave diagnóstica**.**

- **Sarampión.** Coexistente con la fiebre, los periodos clásicos de incubación, de 9 a 11 días de duración, el periodo prodrómico o catarral febril , con tos importante e inyección oculonasofaríngea añadido al cuadro constitucional de al menos 4 días de duración dan paso al enantema mucoso con las manchas de Koplick (puntos blancos, rodeados de halo rojizo en la mucosa de los carrillos o incluso en la mucosa conjuntival o genital) que puede solaparse dos o tres días con el periodo exantemático: eri-

tema maculopapular confluente rojo oscuro-vinoso de progresión cefalocaudal y gran extensión y expresividad visual que preludia la desaparición de la fiebre en los siguientes 4 ó 5 días, puede adquirir otras modalidades en apariencia más agresivas como petequias o pequeñas sufusiones hemorrágicas. De importancia nuevamente creciente en países desarrollados ante la población que ingresa en España con calendarios vacunales no adaptados al nuestro.

- **Rubeola:** Fiebre de bajo grado o ausente, escasas manifestaciones prodrómicas salvo cuadro catarral discreto. Erupción con buen estado general de inicio en cara, mejillas y zona peribucal y a veces con enantema rojo, puntiforme o petequial en paladar blando que, se puede ver en la fase prodrómica o inicial del exantema (signo de Forchheimer). Debemos buscar las adenopatías cervicales y retroccipitales, grandes a menudo y de indudable significación diagnóstica cuando el exantema es demasiado tenue.

- **Eritema infeccioso.** Parvovirus B19 responsable de esta enfermedad que recibe también el nombre de megaloeritema o quinta enfermedad, desde asintomático a verlo exhibirse con poliartropatías, crisis aplásicas, anemia crónica, hidrops fetalis, vasculitis lupus like e incluso síndrome hemofagocítico, además del llamado síndrome pápulo-purpúrico en guantes y calcetines. Es un agente que despierta cierto interés debido, entre otros, a ser el responsable de gran mayoría de crisis aplásicas en individuos que han sido sometidos a transplante de médula ósea. Exantema en encaje, reticulado, cara "abofeteada" respetando el triángulo circumoral, siendo esta localización la inicial de la enfermedad junto con eritema en zonas de extensión, festoneado o urticariforme, a veces pruriginoso (segunda fase de la enfermedad) dan por resultado la tercera etapa o metamorfosis del exantema, caracterizada por la variabilidad de su intensidad a lo largo del día por efecto del calor, luz solar, agua caliente que puede prolongarse incluso dos semanas.

- **Infecciones por enterovirus**. De tipo maculopapuloso pueden verse en las infecciones por Echo 9, 12 y en Coxackie A2, A4, A9, A16, B1-6 y 16. Los Echo 25 y 32 pueden dar lugar a lesiones hemangiomatosas. Manifestaciones muy diversas; en ocasiones coincide con la fiebre. Son de predominio estival y se pueden acompañar de meningitis aséptica.

- **Virus de Epstein Barr**. Clínica polimorfa y variable según la edad, La forma clásica de presentación es la mononucleosis infecciosa, tras periodo prodrómico inespecífico, fiebre , a veces prolongada, faringoamigdalitis y adenopatías, pueden acompañar a la afectación hepática, esplénica y al exantema (en menos del 20% de los casos) de distintas morfologías, desde la urticarial papular, morbiliforme, hasta la petequial. En más del 30% de los casos puede presentarse con edema periorbitario. Es de particular relevancia el incremento de la intensidad del exantema tras la administración de un antibiótico betalactámico**.**

- **Exantemas por adenovirus**: Asociado a gran variedad de síndromes clínicos y de diferente morfología en su expresión cutánea. Suelen coincidir con la fiebre. Faringoconjuntivitis con adenopatías llamativas y queilitis nos pueden hacer recordar a la enfermedad de Kawasaki**.**

- **Dengue**: Propio de estación de lluvias, este virus de la familia de los flavivirus es típico de zonas tropicales y el vector es el mosquito Aedes aegypti. Fiebre, cefalea con dolor retrorbitario y artromialgias difusas. Las artralgias duran hasta 7- 10 días y en ocasiones el dolor lumbar es tan severo que ha llegado a llamarse "la Fiebre de espalda rota". Tras este periodo aparecerá un exantema maculopapular morbiliforme a veces escarlatiniforme que desaparece rápidamente en el transcurso de uno o dos días para dar lugar a la aparición de un nuevo exantema coincidiendo con la fase febril final de 1 a 5 días de duración.

  Tras el segundo contacto con el virus puede aparecer una forma hemorrágica de mayor gravedad, con trastornos de la hemostasia y digestivos de mayor o menor severidad**.**

- **Virus de la inmunodeficiencia humana**: Sólo añadir que las manifestaciones exantemáticas son quizá propias de la primoinfección generalmente del adolescente y del adulto, exantema que afecta al tronco, cara palmas y plantas no confluyente y no pruriginoso con afectación de mucosas**.**

- **Fiebre botonosa**: Rickettsia conorii, responsable de la enfermedad también llamada fiebre botonosa mediterránea. Transmitida por garrapata, la cual parasita a corderos, roedores, y otros animales. El perro junto con las ovejas son los más frecuentemente parasitados en nuestro medio. No se puede olvidar que la garrapata en momentos de su ciclo vital puede habitar en arbustos y plantas. Tras pródromos inespecíficos se inicia fiebre de alto grado, cefalea, astenia y artromialgias, exhibiendo meningismo y severo cuadro constitucional en ocasiones. Poco tiempo después hace su aparición el exantema, entre tres y cinco días de iniciarse la fiebre, centrípeto, iniciándose en las extremidades, con afectación de palmas y plantas, se va extendiendo sin llegar generalmente a la cara. Las maculopápulas pueden coexistir con pequeños nódulos y esta erupción suele darse en brotes durante un periodo de hasta 2 semanas**.** La manifestación fundamental, la "tache noire" o mancha negra de centro necrótico por la inoculación de la garrapata ha de buscarse sistemáticamente, su ubicación, en partes descubiertas del cuerpo sin olvidar los pliegues inguinales y cuero cabelludo, es necrohemorrágica, costrosa, indolora y algo pruriginosa, aparecerá en más de dos terceras partes de los pacientes afectados.

- **Otros exantemas maculopapulares de diversas etiologías**: La acrodermatitis papular infantil o síndrome de Gianotti Crosti suele presentar suficientes lesiones elementales que, por su ubicación y forma lo hacen a menudo fácil de diagnosticar; su asociación, no sólo al virus B de la hepatitis sino al virus de Ebstein Barr, virus de la inmunodeficiencia humana, Coxsackie, Parvovirus B19, mycoplasma, incluso vacuna de la hepatitis B, entre otros, hacen que despleguemos una batería diagnóstica ad hoc si carecemos de datos epidemiológicos.

- **Artritis Idiopática Juvenil de inicio sistémico**. De posible incidencia mundial entre 7 a 20 casos por 100.000 hab/año, en esta forma de presentación lo articular no es lo más típico, pudiendo hacer su aparición mucho tiempo después. Fiebre predominante con ritmo característico, rebelde, insistente, diaria, y de hasta dos semanas o más de duración. Adenopatías, hepatoesplenomegalia, y pleuropericarditis, ocasionalmente rigidez matutina y

quebrantamiento del estado general dan paso a un exantema evanescente macular o maculopapuloso sonrosado y fugaz, que a veces coincide con los ascensos térmicos, y puede localizarse en cualquier área corporal, aunque suele tener predilección por el tronco o raíz de miembros. Enfermedad de difícil diagnóstico mientras no encontramos afectación articular evidente.

- **Fiebre reumática**: Aquí, el exantema es un criterio mayor junto con la carditis, la poliartritis, el corea y los nódulos subcutáneos o de Meynet. El exantema o eritema marginado es la más frecuente de todas las manifestaciones: maculopapular, en tronco y cara interna de muslos, empieza como una mácula que crece periféricamente con bordes sobreelevados a la vez que va palideciendo la zona central. La fiebre, las artralgias, la existencia de fiebre reumática previa, los reactantes de fase aguda VSG o PCR así como el intervalo PR alargado configuran los criterios menores. La presencia de 2 criterios mayores o de uno mayor y dos menores, indica alta probabilidad de fiebre reumática si hay evidencia de infección estreptocócica previa. Además debe ser patente la infección concomitante por streptococcus mediante cultivo faríngeo o aumento del ASLO o historia reciente de escarlatina. La ausencia de esta evidencia debe hacernos dudar del diagnóstico, exceptuando en los casos de corea.

- **Enfermedad de Kawasaki**: De etiología enigmática y consecuencias a largo plazo potencialmente desastrosas por la vasculitis coronaria, pone en evidencia exantemas maculopapulares de diversa morfología y distribución, existiendo también aquí afectación distal palmoplantar y siendo más característica la mucositis expresada como queilitis fisurada, conjuntivitis enantematosa además de adenopatías y una especial afectación de estado general sobre todo en los niños más pequeños. Es una entidad en la que el pediatra llega a cuestionar la necesidad de que se cumplan senso stricto los criterios, dada la gravedad de sus secuelas y lo potencialmente beneficioso del tratamiento con inmunoglobulina endovenosa.

  A saber:
  Fiebre de 5 ó más días asociado, al menos a 4 de los siguientes cambios:
  - Conjuntivitis bilateral no supurativa.
  - Cambios en labios y mucosas, agrietados, resecos, enantema difuso, lengua aframbuesada.
  - Alteraciones en las extremidades, eritema de palmas o plantas, edema de manos o pies, descamación de pulpejos.
  - Exantema polimorfo no vesiculoso.
  - Adenopatía cervical, no purulenta de > de 1'5 cm de diámetro.
  - No explicación de la enfermedad por otra causa no determinada.

- **Exantemas por reacción medicamentosa**

- **Sudamina**

- **Otros exantemas de predominio maculopapuloso-urticarial**.

La urticaria o las maculopápulas pueden aparecer tras infecciones de la esfera ORL, pero también por Mycoplasma, reacciones a fármacos, así como cuadros más raros como algunos síndromes autoinflamatorios inducidos por frío asociados al gen CIAS1 como el Síndrome de urticaria familiar por frío descrito ya en 1940 en el que, tras la exposición a "cubitos de hielo" aplicados sobre la piel, y tras 30 minutos o incluso hasta seis horas después se desencadena dolor, urticaria, fiebre incluso conjuntivitis y artritis importantes, más acentuado en la edad adulta y con, en ocasiones, graves consecuencias a largo plazo como lo es la amiloidosis renal [5,6].

2. Eritrodermias

- **Escarlatina**: aspecto de eritema solar con "piel de gallina", fiebre y amigdalitis pultácea, con incremento en los pliegues de color rojo asalmonado (signo de Pastia) añadido a los cambios en la lengua (aframbuesada, de fresa o lengua de gato) y la posterior descamación, ayudan a establecer el diagnóstico.

- **Síndrome de piel escaldada**: eritema difuso con rápida extensión y signo de Nikolsky incluso en piel aparentemente normal, implicada se encuentra la toxina exfoliativa producida por el grupo Fágico tipos 71 y 55 de estafilococo.

- **Síndrome de shock tóxico estafilocócico**. Junto con la eritrodermia difusa y signo negativo de Nikolsky, fiebre y afectación multiorgánica, aparece así mismo descamación palmoplantar.

3. Exantemas petequiales y purpúricos de etiología bacteriana y /o vírica

- **Endocarditis subaguda**: Junto con la fiebre insidiosa astenia y mal estado general, la clásica aparición de un soplo cardiaco no audible hasta ahora, artralgias, esplenomegalia, con lesiones petequiales en el tórax y nódulos hemorrágicos, dolorosos, en el pulpejo de los dedos así como púrpura en la planta de los pies o de Janeway, deben poner en marcha la realización de una ecocardiografía y la extracción de hemocultivos.

- **Enfermedad meningocócica**. La existencia de síndrome petequial no necrótico, la fiebre y el estado de máxima gravedad hacen de la enfermedad meningocócica todo un capítulo de la pediatría general e intensiva.

- **El ectima gangrenoso** de la sepsis por Pseudomonas, auténtica, piodermitis circunscrita hemorrágica que evoluciona a una escara necrótica. Junto con otro grupo de enfermedades de etiología vírica en el que los enterovirus y nuevamente el parvovirus ya mencionado anteriormente como causante del síndrome de guantes y calcetín, también presentan entre sus lesiones elementales petequias y erupciones purpúricas de mayor o menor intensidad

4. Exantemas vesiculares

- **Exantemas relacionados con el virus del herpes:** Gingivoestomatitis aftosa, con el aspecto inflamatorio de la mucosa bucal, lengua y labios, costras, afectación del estado general y fiebre alta**.**

- **Herpes cutáneo**.

- **Eczema herpético:** Brotes de vesículas a lo largo de 7-9 días sobre una piel previamente eczematosa: Erupción variceliforme de Kaposi**.**

- **Enteroviriasis:** Enfermedad mano-boca-pie: vesículas en dichas localizaciones sobre dermis edematosa y dolorosa acompañado de fiebre de diferente grado**.**

- **Herpes zóster**: No siempre acompañado de fiebre en el niño inmunocompetente con su evocadora distribución metamérica hace que, sin embargo en el paciente inmunocomprometido revista mayores expectativas de severidad**.**

- **Varicela.**

- **Síndrome de Stevens-Johnson:** Estas dos últimas condiciones corresponden a las formas generalizadas de los exantemas febriles, siendo este último un cuadro febril con cefalea, malestar general, tos y artromialgias. La rápida erupción de máculas eritematosas necrosándose en su parte central con formación de vesículas, ampollas y posterior costra necrohemorrágica. La afectación concomitante de mucosas oral, ocular, y tracto respiratorio alto así como zona anogenital, perfilan la gravedad de un cuadro tóxico cuya lesión elemental es la ampolla subepidérmica y cuyo origen se ha atribuído a múltiples etiologías, desde Mycoplasma, herpes, vacunaciones, fármacos, etc**.**

- **Síndrome de Lyell**: en ocasiones precedido por eritema maculopapular e inflamación de mucosas ocular y anogenital, pronto aparecen las lesiones ampollares flácidas con signo de Nikolsky positivo aunque la afección de mucosas no suele ser tan grave como en el síndrome anterior. El diagnóstico de certeza nos lo da la extensión en profundidad de la lesión ampollar.

5. Otros exantemas con fiebre.

- **Púrpura de Schölein-Henoch**: De forma conceptual puede darse sin fiebre, aunque haya habido un periodo prodrómico más o menos silencioso. Los elementos claramente purpúricos, sobreelevados en partes declive son fáciles de distinguir, no olvidemos que a veces se dan en tronco o cara y en más de una ocasión, especialmente si existe afectación renal, es preciso demostrar la vasculitis leucocitoclástica.

- **Edema agudo hemorrágico del lactante**: De características histológicas similares a la anterior, afecta a niños entre 5 meses y 2 años, se acompaña de fiebre, edema y lesiones purpúricas grandes y en escarapela, se suele afectar la cara y pabellones auriculares.

- **Panarteritis nodosa**: Nuevamente nos referimos a una vasculitis necrotizante de arterias de pequeño y mediano tamaño, riñón, hígado, corazón y piel se ven afectados. Nódulos subcutáneos distribuidos a lo largo de las arteria superficiales del tronco y extremidades rodeados a veces de lesión livedorreticularis, persisten días o meses para desaparecer espontáneamente o ulcerarse dejando cicatriz. En un mismo paciente podemos encontrar, púrpura, urticaria, ampollas, vesículas y pústulas. Existe una forma cutánea benigna de panarteritis nodosa que sólo afecta a piel.

- **Síndrome antifosfolípido**: Enfermedad multisistémica que exige para su diagnóstico el haberse constatado trombosis venosas o arteriales y patrones típicos de anticuerpos. En el adulto, hasta el 41% hace su debut en piel en formas variadas como: livedorreticularis, acrocianosis, ulceraciones, Raynaud, maculopápulas cianóticas, nódulos subcutáneos, isquemia-gangrena digital, "dedo azul", cicatrices blanco porcelánicas/atrofia blanca… Enfermedad con claros criterios diagnósticos a saber: **Clínicos**: trombosis vascular. Pérdidas fetales más allá de la 10 semana de gestación de forma inexplicable. Uno o más partos prematuros (antes de la 34 semana de gestación) o neonatos con afectaciones importantes debido a severa preeclampsia, eclampsia o insuficiencia placentaria o tres o más abortos consecutivos antes de las 10 semana, habiéndose excluido anomalías parentales anatómicas, hormonales o cromosómicas. **De laboratorio:** títulos medios o altos de Ig G o Ig M para anticuerpos anticardiolipina en dos o más ocasiones medidas con seis semanas de separación, Beta-2 glicoproteína-dependiente de Ac. anticardiolipina medido por ELISA, Anticoagulante lúpico en dos o más ocasiones medidos con seis semanas de diferencia. Se pueden dar en adolescentes signos de corea, isquemia cerebral transitoria, trombocitopenia, anemia hemolítica, crisis convulsivas, manifestaciones similares a brotes de esclerosis múltiple, y síndrome de fallo multiorgánico.

- **Lupus eritematoso sistémico:** El Lupus Eritematoso Sistémico es una entidad que siempre tendremos en mente. El adelgazamiento, el eritema malar aunque no se describa como vasculítico, la tumefacción de carpos y dedos incluso la artritis lo hacen probable. Las demás características deberán estar presentes con el fin de cumplir criterios suficientes para sentar dicho diagnóstico. La leucopenia, linfopenia o trombopenia, particularmente la púrpura trombopénica idiopática –en este caso autoinmune- si los Anticuerpos antinucleares se positivizan, [7] y, que pueden aparecer solas o asociadas a trastornos de la hemostasia derivados de anticoagulante lúpico podrían aparecer hasta en un 50-75% de casos de LES pediátrico.

El estudio de la función renal entre otros es mandatario dada su importancia en la edad pediátrica y sus implicaciones pronósticas. En una consulta combinada de Reumatología-Nefrología se encuentra enfermedad renal en el 50% al 55% de los pacientes con LES pediátrico (LESp) [8].

La búsqueda de otros criterios a cumplimentar para el LESp nos debe llevar a los adoptados en la clasificación aceptada desde 1982:

1. Eritema malar: fijo, plano o sobrelevado, sobre prominencias malares con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales.

2. Exantema discoide: Placas eritematosas sobrelevadas con descamación queratósica adherente y condensación folicular; puede haber cicatrización atrófica en las lesiones más antiguas.

3. Fotosensibilidad: Exantema cutáneo como consecuencia de una reacción inhabitual a la luz solar.

4. Úlceras orales: Ulceración oral o nasofaríngea, generalmente indolora, observada por el médico.

5. Artritis: No erosiva. Afecta a dos o más articulaciones periféricas.

6. Serositis: Pleuritis (dolor convincente pleurítico o auscultación de roce pleural por un médico o derrame pleural) o pericarditis documentada por EKG o roce pericárdico o derrame.

7. Trastorno renal: Proteinuria persistente superior a 0'5 g/dia (o > 3+ si no se realiza la cuantificación) o cilindros celulares (hematíes o hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos).

8. Trastorno neurológico: Convulsiones en ausencia de fármacos causales o desarreglos metabólicos conocidos (uremia, cetoacidosis...), o Psicosis en ausencia de fármacos causales o desarreglos metabólicos.

9. Trastornos hematológicos: Anemia hemolítica con reticulocitosis o leucopenia inferior a 4.000/mm total en dos o más ocasiones o linfopenia < 1.500/mm total en dos o más ocasiones o trombopenia <100.000 en ausencia de fármacos causales.

10. Trastorno inmunológico: Preparación positiva para células LE o Anticuerpos anti DNA frente a DNA nativo con una cifra anormal o presencia de anticuerpos anti Sm del antígeno nuclear o prueba serológica falsamente positiva para sífilis que se sabe que es positiva durante al menos seis meses y está confirmada por inmovilización del treponema o prueba fluorescente de absorción de anticuerpos treponémicos.

11. Anticuerpos antinucleares: Una cifra anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o una prueba equivalente en cualquier momento y en ausencia de fármacos que se sabe que se asocian con síndrome de Lupus inducido por fármacos.

Se debería decir que una persona tiene LES si existen 4 o más de los 11 criterios, de forma seriada o simultánea.

- **En la dermatomiositis** aparecen así mismo imágenes vasculíticas en alas de mariposa aunque es muy típico el eritema heliotropo en párpados y las pápulas sobrelevadas en los "nudillos" y dedos en general, se puede acompañar de pérdida de fuerza con irritabilidad manifiesta y cierto grado de discapacidad dependiendo del estadío de la enfermedad, en la cual se describen gran variedad de lesiones cutáneas y no sólo en la cara sino también en superficie de extensión de dedos, u otras localizaciones.

- **En la esclerosis sistémica** podemos observar placas de Morfea brillante o de forma lineal puede haber también dolor o quemazón en los dedos de las manos o pies, pálidas o eritematosas desencadenadas por el frío o stress**.**

- **La enfermedad mixta del tejido conectivo** comparte datos de LES Esclerodermia, Dermatopolimiositis o Artritis reumatoide, el Raynaud, las telangiectasias, la xerostomía y xeroftalmía del S. de Sjögren pueden aparecer a la vez o tras periodos de tiempo prolongados haciendo que variemos nuestro diagnóstico inicial.

Prácticamente casi todas las vasculitis comparten fiebre, lesiones de piel, adelgazamiento, astenia y otros hallazgos específicos, la más frecuente, la Púrpura de Schölein-Henoch puede permitir cierto buen estado general a muchos niños que la padecen.

- **La Psoriasis** a veces tarda en manifestarse y lo hace a través de artritis y entesitis mucho antes de que aparezcan las lesiones clásicas descamativas, en ocasiones el pitting ungueal (pequeños hoyuelos en las uñas) es signo claro de la enfermedad. A pesar de ello se puede aventurar un diagnóstico cuando, a pesar de que lo que predomina es la artritis deformante, haya familiares de primer grado con la psoriasis diagnosticada por un dermatólogo**.**

Una vez repasadas las manifestaciones cutáneas en niños febriles no podemos olvidar que, en el campo de la Reumatologia Pediátrica, un agente conocido como la yersinia enterocolitica por ejemplo o la salmonella enteritidis, siendo agentes infecciosos per se, pueden, sobre un terreno genético especial y, probablemente en ocasiones con la permisividad de una barrera intestinal susceptible, desencadenar cuadros que, al menos hace unas décadas, eran considerados como puramente articulares. Si en su tiempo se les bautizó con el nombre de síndrome de Reiter, (término poco al uso en la actualidad), hoy quizá se prefiera la utilización del término artritis reactivas.

Agentes víricos como la rubéola o el Parvovirus, así como los virus de la hepatitis que en ocasiones no se llegan a aislar en el líquido sinovial de las articulaciones afectas aunque si su material genómico, pueden ser responsables de fenómenos articulares y sistémicos tipo lupus like [8,9,10], vasculitis, incluso síndrome hemofagocítico que en alguna circunstancia puede tender a cumplir criterios de cronicidad, lo que, nos obliga a tratar como artritis crónica en aras de impedir el empeoramiento de la función con los medios de que hoy día disponemos para ello. Antiinflamatorios sistémicos o intrarticulares o incluso fármacos moduladores como Metotrexato, corticoides sistémicos [11] u otros inmunosupresorees**.**

Bibliografía

1. Southwood TR, Petty RE, Malleson PN et al. Psoriatic arthritis in children. Arthritis Rheum 32:1007-1013, 1989.

2. Gonzalez Enseñat MA, Vicente Villa MA. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades reumáticas. Manual práctico de reumatología pediátrica. 1ª edición Lab Menarini S.A. Barcelona 1999:725-751.

3. Prince A. Diagnóstico diferencial de la fiebre y exantema. Compendio de Pediatría Nelson, tercera edición McGraw-Hill.Interamericana.1999: 286-288.

4. Derbes V J, Coleman WP. Familial cold urticaria. Ann Allergy 1972;30:325-41.

5. Porksen G, Lohse P, Rosen-Wolff A et al. Periodic fever, mild arthralgias, and reversible periodic fever syndromes moderate and severe organ inflammation associated with the V198M mutation in the CIAS1 gene in three German patients-expanding phenotype of CIAS1 related autoinflammatory syndrome. Eur J Haematol 2004;73(2):123-7.

6. Zimmerman SA, Ware RE. Clinical significance of the antinuclear antibody test in selected children with idiopathic thrombocytopenic purpura. J Pediatr Hematol Oncol 1997;19:297-303.

7. Benseler SM, Silverman ED. Lupus eritematoso sistémico. Pediatr Clin N Am 52(2005) 443-467 edición en castellano.

8. Nesher G, OsbornTG, Moore TL. Parvovirus infection mimicking lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1995 Apr;24(5):297-303.

9. Moore TL, Bandlamudi R, Alam SM; Nesher G. Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus in a pediatric population. Semin Arthritis Rheum 1999 Apr;28(5):314-8.

10. Moore TL. Parvovirus-associated arthritid. Curr Opin Rheumatol 2000 Jul;12 (5): 289-94.

11. Scroggie DA, Carpenter MT, Cooper RI, Higgs JB. Parvovirus arthropathy outbreak in southwestern United States. J Rheumatol 2000 Oct;27(10):2444-8.

CASO CLÍNICO 2
NIÑO CON POLIARTRITIS

Nº Programa: 432
Autora: Dra. Lucía Lacruz Pérez
Servicio de Pediatría. H. U. Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción
La poliartritis se define como la inflamación de más de cuatro articulaciones periféricas. El diagnóstico diferencial es muy amplio, abarcando entidades muy diferentes. En este caso, la realización de una historia clínica exhaustiva y una exploración cuidadosa serán las bases tanto para el diagnóstico como para el inicio del tratamiento.

Clasificación etiológica
Es útil su clasificación en poliartritis inflamatorias y no inflamatorias [1]. Dentro de las inflamatorias, debemos diferenciar entre:

- Artritis infecciosas: bacterianas (meningococo, tuberculosis...), víricas, otras.
- Artritis reactivas o postinfecciosas.
- Artritis Idiopática Juvenil (sistémica, poliarticular, artritis asociada a entesitis, artritis psoriásica).
- Conectivopatías (Lupus Eritematoso Sistémico, Vasculitis, Dermatomiositis Juvenil...).
- Otras.

Entre las poliartritis no inflamatorias se incluirían: hemofilia, leucemia y otras neoplasias, drepanocitosis, enfermedades metabólicas, etc.

Historia clínica
Constituye la clave más importante para el diagnóstico, y debemos intentar recabar el máximo de información [2]. Deberá incluir datos acerca de:

- Inicio de los síntomas: conocer el modo de presentación de los síntomas y a qué los atribuyen.

- Aparición de síntomas articulares: calor, tumefacción, enrojecimiento, dolor (aquí es fundamental distinguir las características del dolor mecánico y del inflamatorio), rigidez matutina.

- Curso evolutivo de la artritis: valorar si se trata de un curso aditivo o migratorio, si es progresivo o intermitente, si presenta periodos de remisión parcial o completa.

- Síntomas sistémicos: interrogar acerca de datos como la fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, astenia, anorexia.

- Síntomas relacionados: preguntar sobre presencia de exantemas cutáneos (fotosensibilidad, purpúricos, petequiales), aftas o úlceras bucales o genitales, uveítis, otros dolores (raquialgia, talagia), fenómeno de Raynaud, síndrome seco, algún episodio de parotiditis, síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal [3].

- Antecedentes familiares: existencia de enfermedades reumáticas, psoriasis, uveítis, enfermedades inflamatorias intestinales, abortos de repetición, diabetes mellitus.

- Antecedentes personales: infecciones respiratorias, gastrointestinales, faringoamigdalitis, vacunaciones recientes, administración de fármacos.

Exploración física
Debe ser exhaustiva, cuidadosa y completa, con especial atención a los signos extraarticulares, que pueden orientar hacia las posibles causas:

- Piel: debemos buscar la presencia de exantemas (infecciones víricas, púrpura de Schönlein-Henoch), petequias o hematomas (coagulopatía), nódulos subcutáneos (eritema nodoso), placas de psoriasis o alteraciones ungueales.

- Soplos cardiacos, esplenomegalia u otros datos sugestivos de endocarditis (posible causa de poliartritis séptica).

- Sistema musculoesquelético: incluye la exploración de la columna, los músculos y articulaciones. En primer lugar, es importante determinar si se trata de verdaderas artritis o, en cambio, se trata de inflamación de estructuras periarticulares (bursitis, tendinitis, celulitis). Examinar las articulaciones afectas, valorando la presencia de tumefacción, eritema, calor y dolor, con los rangos de movilidad activa y pasiva de las mismas. Debemos palpar la articulación para determinar la presencia de derrame articular. Siempre nos ayuda la posibilidad de comparar con la articulación contralateral para constatar la presencia de derrame [4].

Artrocentesis
En el caso de artritis es fundamental la realización de artrocentesis y el análisis del líquido articular para un correcto diagnóstico (debemos realizarla en aquella articulación más accesible de las que estén inflamadas). El análisis del líquido debe ser inmediato en el caso de que el paciente presente fiebre, realizando una tinción de Gram, cultivo y estudio citoquímico (recuento y diferenciación celular, niveles de glucosa y proteínas) [3].

Pruebas de laboratorio
Además del análisis del líquido sinovial, la realización de determinadas pruebas de laboratorio nos ayudarán en la evaluación del paciente con poliartritis [5].

Debemos obtener un hemograma y reactantes de fase aguda de la inflamación (VSG y PCR), así como una función renal básica (urea, creatinina), y hepática. Es muy importante la realización de hemocultivos si se sospecha una poliartritis séptica.

Si contamos con un antecedente infeccioso y pensamos en la posibilidad de una poliartritis reactiva, solicitaremos un estudio serológico frente a gérmenes como parvovirus B19, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, virus respiratorios, mycoplasma, chlamydia, virus herpes, enterovirus, virus de hepatitis A, B y C, Borrelia y ASLO.

Si estamos ante una poliartritis inflamatoria será útil realizar un estudio inmunológico que incluya inmunoglobulinas, complemento, estudio de autoanticuerpos (ANA, ANCA, Ac anti-ENA, anticardiolipina) y factor reumatoide (FR) [6].

Diagnóstico diferencial

1. Poliartritis inflamatorias.

Poliartritis infecciosa: una poliartritis aguda, acompañada de fiebre, en primer lugar, sugiere una artritis infecciosa [1].

- Infecciones bacterianas: el estafilococo es el agente etiológico más frecuente. Otros gérmenes son el meningococo y el estreptococo B. Las manifestaciones articulares forman parte del cuadro de sepsis en el caso de los recién nacidos, inmunodeprimidos o esplenectomizados. En estas infecciones, la tinción Gram del líquido articular suele ser positiva en un 30-50% de los casos, y el cultivo del líquido obtenido en un 50 a 80% de los casos. Los hemocultivos también son fundamentales para el diagnóstico.

- Las artritis meningocócicas acompañan a las meningococcemias, afectando hasta un 14% de los pacientes. El cuadro clínico articular es menos florido y el cultivo del líquido sinovial es negativo.

- Las artritis por Neisseria gonorrhoeae, en jóvenes sexualmente activos, es poliarticular y de carácter migratorio. Se acompaña de fiebre, escalofríos y tenosinovitis de los tendones extensores de muñeca y tobillo. Se acompaña de las lesiones cutáneas características del gonococo.

- La brucelosis es una zoonosis que afecta al hombre en contacto directo con animales o por ingesta alimentaria (queso fresco, leche cruda). Las artritis acompañan a los brotes febriles típicos. Suele afectar a caderas y rodillas y, en ocasiones, a sacroilíacas o provocar espondilodiscitis. El diagnóstico es por hemocultivo realizado durante el brote febril, el análisis del líquido sinovial y las pruebas serológicas.

- La enfermedad de Lyme, cuyo agente causal es la Borrelia burdogferi, se presenta con fiebre y artralgias migratorias. La artritis aparece después de varias semanas o meses y afecta a grandes y pequeñas articulaciones. Existe el antecedente de picadura de garrapata, o la existencia de eritema crónico migrans [7].

- La tuberculosis es una causa excepcional de poliartritis en niños. Raramente se acompaña de fiebre. El inicio es insidioso y el dolor moderado.

- Infecciones víricas: en estos casos es líquido sinovial es inflamatorio y estéril.

- Hepatitis B: la poliartritis es bilateral y simétrica, y casi siempre afecta a las manos. Precede a la ictericia y desaparece al iniciarse ésta. Se acompaña de fiebre moderada y, en ocasiones, de urticaria o de un exantema maculo-papuloso.

- Hepatitis C: se han descrito cuadros de poliartritis simétrica idénticos a la artritis reumatoide, con livedo reticularis marcada. Se trata de un virus que provoca una gran cantidad de alteraciones inmunes y autoinmunes.

- Parvovirus B19: se trata de un virus muy artritógeno, del que se han descrito casos de poliartritis simétricas y poliartritis con entesitis, con un curso clínico favorable y muy buena respuesta al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

- Otros virus: virus de la varicela, virus Epstein-Barr, rubéola, enterovirus, etc. pueden ser responsables de cuadros de poliartritis de curso corto y benigno.

- VIH: se han descrito oligo y poliartritis asimétricas de articulaciones grandes. Puede tratarse de una manifestación inicial.

Artritis reactivas: son poliartritis asimétricas y de un patrón aditivo, que afectan fundamentalmente a las articulaciones grandes de los miembros inferiores. Aparecen de 2 a 4 semanas después de la infección desencadenante. En niños, suele ser una gastroenteritis por Salmonella o Campylobacter jejuni. En los adolescentes, puede aparecer tras una infección genitourinaria por Chlamydia trachomatis. También se han descrito casos tras infecciones respiratorias por Mycoplasma pneumoniae o Chlamydia pneumoniae. Son artritis que se pueden acompañar de entesitis y talalgia y, en adolescentes, suele haber dolores raquídeos y sacroilitis.

La Fiebre Reumática es un diagnóstico que debemos volver a tener en cuenta, ante el aumento de población inmigrante. Aunque en ocasiones, al inicio, hay fiebre y poliartritis, el patrón migratorio no es patognomónico. Para su diagnóstico se siguen los criterios de Jones. Se requiere demostrar infección previa por estreptococo del grupo A.

Artritis Idiopática Juvenil:

- Forma sistémica: cursa con fiebre diaria elevada, exantema y poliartritis. Dada la gravedad de las manifestaciones sistémicas, la poliartritis puede infravalorarse en un principio, pero cuando ceden las manifestaciones sistémicas se instaura el cuadro poliarticular.

- Forma poliarticular FR negativa: es una poliartritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones. Tiene un inicio precoz antes de los tres años y otro tardío cerca de la adolescencia. Existe poca destrucción articular.

- Forma poliarticular FR positiva: afecta a adolescentes del sexo femenino, y se trata de una poliartritis simétrica de grandes y pequeñas articulaciones. La evolución es tórpida y aparece destrucción articular (es el equivalente a la Artritis Reumatoide del adulto).

- Artritis asociada a entesitis: típicamente relacionada con el HLA B27, afecta a articulaciones grandes y pequeñas, incluyendo raquis y sacroilíacas. Suele asociar entesitis.

- Artritis psoriásica: poliartritis asimétrica de grandes y pequeñas articulaciones, con dactilitis, en un paciente con lesiones de psoriasis o en algún familiar de primer grado. Suele ser una artritis muy erosiva.

Conectivopatías:

- Lupus Eritematoso Sistémico: la poliartritis es simétrica, periférica, y puede ser migratoria o intermitente. Se acompaña de exantema fotosensible y poliserositis, presencia de ANA, Ac anti-DNA nativo y anti-Sm.

- Vasculitis sistémicas: son más raras en la infancia, a excepción de la púrpura de Schönlein-Henoch (la poliartritis puede preceder a las lesiones cutáneas características) y la enfermedad de Kawasaki (también puede acompañarse de poliartritis desde el principio).

- También en la enfermedad de Behçet, en la que son típicas las aftas bucales y genitales, además de la uveítis y el eritema nodoso, podemos encontrar afectación articular.

- Dermatomiositis Juvenil: puede incluso hasta debutar como una poliartritis de pequeñas articulaciones distales.

- Otras: sarcoidosis, fiebre mediterránea familiar, etc.

2. Poliartritis no inflamatorias.

- Leucemia y otras neoplasias: a descartar en todo paciente pediátrico que presenta una sintomatología clínica desproporcionada a la exploración articular. Importante el dato analítico de una LDH elevada (aunque poco específico).

- Hemofilia: causa episodios repetidos de dolor y tumefacción por hemorragias intraarticulares, y puede evolucionar a una poliartritis deformante.

- Drepanocitosis: siempre a considerar en los pacientes inmigrantes de raza negra.

- Enfermedades metabólicas o endocrinas: como la fibrosis quística, la diabetes mellitus tipo I, la enfermedad de Fabry.

Bibliografía

1. Boronat M. Actitud ante un paciente pediátrico con una poliartritis. In: González E, editor. Manual práctico de Reumatología Pediátrica. Laboratorios Menarini S.A.;1999. p. 673-678.

2. Klinkhoff A. Rheumatology: 5. Diagnosis and managemet of inflammatory polyarthritis. CMAJ.JAMC 2000; 162(13): 1833-8.

3. The British Society for Rheumatology Standars, Guidelines and Audit Working Group. BSR, BHPR, BOA, RCGP and BSAC guidelines for management of the hot swollen joint in adults. Rheumatology 2006; 45: 1039-1041.

4. Ginger PA. Current approach to the evaluation and management of acute moarthritis. Phys Assist 2003; 27(3): 22-28.

5. Christodoulou C, Gordon P, Coakley G. Polyarticular septic arthritis. BMJ 2006; 333: 1007-8.

6. Shojania, K. Rheumatology: 2. What laboratory tests are needed? CMAJ.JAMC 2000; 162(8): 1157-63.

7. Weinstein A, Britchkov M. Lyme arthritis and post-Lyme disease syndrome. Curr Opin Rheumatol 2003; 14:383-7.

CASO CLÍNICO 3

NIÑO CON DOLOR EN MIEMBROS INFERIORES

Nº Programa: 433
Autor: Jaime de Inocencio Arocena
Centro de Salud Jazmín, Area 4 Madrid.

Introducción

El dolor musculoesquelético (DME) representa, junto al dolor de cabeza y al abdominal, una de las tres causas más frecuentes de dolor recurrente en pediatría [1]. Con frecuencia no existe un antecedente traumático evidente previo, y los síntomas se hallan presentes de manera intermitente desde tiempo antes de la consulta. En ocasiones el motivo de consulta es una cojera de aparición brusca.

Epidemiología

Estudios poblacionales han puesto de manifiesto que alrededor del 15% de los niños en edad escolar [2] y del 30% de los adolescentes [1] presentan DME. Los episodios de dolor músculo-esquelético son responsables del 7% de las consultas de Pediatría de Atención Primaria (PAP) en EE.UU. [3], representando la patología músculo-esquelética el tercer motivo de consulta en adolescentes en este país [4].

En España la prevalencia de DME en consultas de PAP en niños de 3 a 14 años oscila entre un 3,6% (Vizcaya) [5] y un 6,1% (Madrid) [6]. Una de cada 3 consultas por DME, sin embargo, se realiza cuando se acude al Centro de Salud por otros motivos [7]. El DME presenta una clara relación con la edad, aumentando su frecuencia conforme aumenta la edad de los niños [6].

Etiología del dolor musculoesquelético de miembros inferiores en PAP

Traumatismos

Constituye la principal causa de DME en PAP a todas las edades. Por lo general existe un antecedente traumático evidente en las horas anteriores a la aparición de los síntomas. El traumatismo puede afectar a los huesos (fracturas), músculos (contusiones), ligamentos (esguinces) o articulaciones (artritis traumáticas). Recordar que existen fracturas típicamente pediátricas como las epifisiolisis, las fracturas en rodete y las fracturas en tallo verde, caracterizadas por la presencia de dolor a punta de dedo. La radiología puede ser de gran ayuda a la hora de demostrar la presencia o ausencia de lesiones óseas.

Dolores de crecimiento

Es un síndrome de etiología desconocida que puede afectar hasta a un 10-20% de los niños entre los 3 y los 10 años. Cursa con episodios de dolor vespertino o nocturno referido a los miembros inferiores (MM.II.), habitualmente en región pretibial, gemelos, huecos poplíteos o muslos. Son autolimitados y su intensidad es variable, siendo clave la ausencia de síntomas matutinos (dolor, rigidez o cojera).

La sintomatología es intermitente, con intervalos sin dolor que pueden oscilar de días a semanas. Ceden con calor y/o masaje, su pronóstico es benigno y tienden a desaparecer con la edad. Su diagnóstico se basa en la anamnesis y en la ausencia de alteraciones en la exploración. No requiere exploraciones complementarias.

Hipermovilidad articular benigna

Este síndrome se refiere a la hipermovilidad no asociada a trastornos del tejido conectivo (S. Ehlers-Danlos, S Marfan, etc.). La sintomatología tiene un patrón mecánico (empeora con el ejercicio y mejora con el reposo) y se localizan con mayor frecuencia en articulaciones de carga, principalmente rodillas y tobillos. Se diagnostica utilizando los *criterios de Beighton* [8]. La hipermovilidad benigna no es una enfermedad sino una variación de la normalidad [9], presente en un 25-50% de los niños menores de 8-10 años. El tratamiento se basa en el reposo relativo, aunque lo más importante es tranquilizar a la familia explicándoles que es un proceso benigno que tiende a la resolución con la edad.

Sinovitis Transitoria

Es la causa más frecuente de sinovitis en la infancia. Su etiología es desconocida, afecta a un 2-3% de los niños de 3-10 años de edad, y es mucho más frecuente en varones (relación V:M 3-4:1). En general debuta como una cojera de aparición brusca con dolor referido a la ingle o al muslo/rodilla en un niño sin antecedentes significativos, fiebre ni afectación del estado general. En un 5% de los casos la sinovitis es bilateral. La exploración es característica, con dolor y limitación a la flexión y rotación interna de la cadera afecta. Las radiografías son normales y la ecografía pone de manifiesto la presencia de derrame sinovial. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con la artritis séptica, que siempre debe tenerse presente (1) En **<3 años**, (2) si existe **fiebre** o elevación de reactantes, o (3) en presencia de **impotencia funcional o dolor intensos.** Tiende a la recidiva [10] y no se ha demostrado que episodios repetidos favorezcan el desarrollo de una enfermedad de Perthes [11]. Conviene tener presente que la sinovitis transitoria de cadera siempre es sintomática (dolor ± limitación), por lo que no se puede realizar este diagnóstico en niños con una exploración normal de caderas. Su tratamiento se basa en el reposo relativo y en la administración de AINE orales, generalmente ibuprofeno. Habitualmente se aprecia una mejoría clínica en 48-72 horas, con una resolución de la sintomatología en 7-10 días.

Síndromes por sobrecarga

Representan un conjunto de procesos producidos por microtraumatismos repetidos. Pueden afectar a músculos (sobrecargas y desgarros fibrilares), tendones (epitrocleítis, epicondilitis), fascias (fascitis plantar), huesos (fracturas de estrés) o cartílagos (S. sobrecarga patelofemoral). De todos ellos el más frecuente es el síndrome de sobrecarga patelofemoral.

Fracturas de estrés

Son de difícil diagnóstico. Se producen por microtraumatismos repetidos localizándose, principalmente, a nivel de la epífisis proximal de tibia y en la cabeza del 2º metatarsiano. Estas fracturas producen sintomatología con el ejercicio, que desaparece con el reposo, sin que se aprecien cambios radiológicos hasta después de 3 ó 4 semanas. La gammagrafía ósea permite realizar el diagnóstico de manera precoz.

S. de dolor o sobrecarga patelofemoral. En general se trata de un trastorno del desarrollo mediado por el crecimiento somático rápido característico de la adolescencia. Con menor frecuencia puede ser secundario a trastornos torsionales o angulares significativos de los MM.II.

Habitualmente se presenta en adolescentes que refieren dolor perirotuliano tras la práctica deportiva o la realización de un ejercicio físico inhabitual en ellos. Actividades como subir o bajar escaleras o sentarse en cuclillas exacerban los síntomas. La exploración debe realizarse con el paciente en decúbito supino, relajado y con las rodillas extendidas. Es característica la sensación de irregularidad o "roce" al movilizar pasivamente la rótula en dirección céfalo-caudal aplicando una cierta presión. La contracción activa del cuádriceps contra resistencia reproduce el dolor.

Es un proceso transitorio que mejora con la madurez del sistema locomotor. Cuando se asocia a una marcada deformidad torsional o angular deben ser derivados al traumatólogo.

Osteocondrosis

Constituye un grupo diverso de enfermedades características de la edad pediátrica, ya que se relacionan con el crecimiento óseo y sólo se presentan sobre un hueso inmaduro [12] (con las fisis abiertas). El dolor es el síntoma principal de estas enfermedades, que se confirman mediante estudios de imagen. Con la posible excepción de la afectación grave de la cabeza femoral, su pronóstico es excelente. Las más frecuentes son el Síndrome de Osgood-Schlatter y la Enfermedad de Sever.

Síndrome de Osgood-Schlatter. Es la osteocondrosis de la tuberosidad tibial anterior, punto de inserción distal del tendón rotuliano. Se produce en alrededor del 1% de los adolescentes, siendo más frecuente en aquéllos que practican deporte. Cursa con dolor en la epífisis proximal de la tibia, donde también puede existir tumefacción. Es un proceso autolimitado que se resuelve al final de la adolescencia. El diagnóstico es clínico y su tratamiento consiste en reposo relativo.

Enfermedad de Sever. Es una de las causas más frecuentes de talalgia en Pediatría. Es una osteocondrosis de la apófisis del calcáneo, probablemente relacionada con la tracción que sobre él produce el tendón de Aquiles. Se relaciona con la actividad física, y es más frecuente en varones. Suele aparecer sobre los 10 años de edad con dolor en la zona del talón y, ocasionalmente, cojera después de hacer ejercicio. El diagnóstico se puede hacer con la exploración física, no siendo necesario más tratamiento que ajustar el nivel de actividad física o la utilización de una talonera. Se resuelve con la edad.

Enfermedad de Perthes. Es una necrosis avascular de la cabeza femoral de etiología desconocida. En el 10% de los casos es bilateral. Suele afectar a niños de 3-10 años (mismo grupo etario que la sinovitis transitoria), con una prevalencia (1/10.000 niños) unas 200 veces inferior a la de la sinovitis transitoria. En general los pacientes presentan una sintomatología subaguda, con la instauración progresiva de dolor referido a la ingle o rodilla que puede progresar a cojera. No asocia síntomas sistémicos ni elevación de reactantes. Característicamente existe una limitación a la movilidad de cadera, principalmente a la rotación interna. El diagnóstico se realiza mediante la radiografía de caderas. En estadios iniciales la gammagrafía ósea permite un diagnóstico precoz. Estos pacientes deben ser derivados al traumatólogo inmediatamente.

Artritis

El término artritis sólo implica la existencia de inflamación de la membrana sinovial. De acuerdo a su etiología las artritis pueden ser infecciosas, reactivas, inflamatorias o traumáticas. El diagnóstico genérico de artritis se realiza por la presencia de (1) derrame sinovial y/o (2) dolor con limitación de la movilidad articular. La exploración, por tanto, es clave a la hora de diferenciar si un paciente presenta artritis o artralgias (dolor sin artritis). Característicamente los pacientes con artritis presentan rigidez y/o dolor tras periodos prolongados de inactividad, en particular tras el reposo nocturno. En el caso de niños pequeños esta sintomatología puede resultar extraordinariamente sutil, por lo que con frecuencia lo único que refieren los padres es que el niño presenta cierta torpeza matutina para realizar actividades que a otras horas del día no le suponen ningún problema.

Su diagnóstico diferencial es extenso y difícil, por lo que suele ser necesario realizar artrocentesis diagnósticas y solicitar exploraciones complementarias no disponibles en Atención Primaria. En caso de poliartritis hay que determinar si es *aditiva* (se suman nuevas articulaciones a las ya afectadas, característico de las artritis inflamatorias) o *migratoria* (la inflamación "salta" de unas articulaciones a otras, característico de las artritis reactivas y fiebre reumática). La constatación de sintomatología sistémica, de síntomas persistentes ("artralgias" varios días a la semana durante un periodo de 2-3 meses), de impotencia funcional, o de poliartritis son indicaciones para derivar al paciente a una unidad de Reumatología Pediátrica.

Por lo que respecta a las artritis sépticas, conviene recordar que el espectro de gérmenes responsables de esta patología está variando, de manera que cada vez es más frecuente encontrar pacientes con artritis sépticas sin gran afectación del estado general y sólo con febrícula. Por tanto se debe considerar que toda monoartritis en niños menores de 3 años es séptica hasta que se demuestre lo contrario.

Epifisiolisis

Esta entidad consiste en un deslizamiento medial y posterior de la cabeza femoral de etiología desconocida. La presentación clínica y exploración es muy similar a la de la enfermedad de Perthes, aunque afecta a adolescentes. El diagnóstico se realiza mediante la radiografía de caderas. En esta enfermedad, sin embargo, es fundamental obtener junto a la proyección AP de caderas una axial, dado que el desplazamiento de la cabeza femoral es mucho más evidente en esta proyección. Estos pacientes deben ser derivados al traumatólogo inmediatamente.

DME de etiología no orgánica

Este tipo de patología es más frecuente en niñas adolescentes (relación V:M 1:3). Habitualmente se trata de pacientes con una personalidad "doliente", que manifiestan multitud de síntomas en diversos órganos (cefaleas, epigastralgias, problemas en la deglución, dificultad respiratoria, parestesias o anestesias de distribución atípica, etc.). Por lo que respecta al sistema musculoesquelético, es muy frecuente la descripción de artromialgias difusas intensas, tumefacciones articulares intermitentes no objetivadas por ningún profesional sanitario, e impotencia funcional. A pesar de la intensidad y frecuencia de los síntomas los niños afectos suelen presentar una gran indiferencia por sus dolencias [13]. También es habitual que existan discrepancias en la exploración cuando se sienten examinados (coxalgia con imposibilidad para flexionar la cadera en supino) y cuando se examina la misma articulación sin que sean conscientes de ello (solicitar que se pongan en cuclillas o flexionen el tronco). El diagnóstico puede resultar difícil, aunque la constelación de síntomas, la forma en que vive la enfermedad el paciente y su familia, y la exploración física normal son muy orientativas.

Otras etiologías

Otras causas de DME más infrecuentes pero que se deben tener también presentes incluyen los dolores referidos desde otras localizaciones (la patología de espalda puede referirse a la región inguinal), el dolor óseo producido por neoplasias (leucemias, tumores óseos primarios o metastáticos como el neuroblastoma, etc.) así como algunas infecciones intraabdominales (abscesos de psoas, etc.).

Conclusiones

El dolor musculoesquelético puede tener múltiples orígenes (partes blandas, huesos, articulaciones) y estar producido por múltiples etiologías. Generalmente las causas responsables son benignas, aunque el diagnóstico diferencial incluye enfermedades cuyo pronóstico depende en gran medida de un diagnóstico precoz (infecciones osteoarticulares, artritis inflamatorias, neoplasias y patología traumatológica).

Una anamnesis minuciosa puede dar muchas de las claves necesarias para realizar el diagnóstico o para decidir derivar al paciente al especialista adecuado. El diagnóstico de la patología responsable del dolor, sin embargo, depende en gran medida de una exploración física detallada. Al evaluar pacientes con DME, máxime si éste es persistente, hay que realizar una exploración general y del aparato locomotor completa, determinar la localización del dolor (considerando la existencia de dolores referidos, gonalgias por patología de cadera o coxalgias por patología de columna), valorar la existencia de tumefacción, dolor o limitación de la movilidad articular, y evaluar la presencia de asimetrías musculares.

La utilidad de las exploraciones complementarias se ve limitada al hemograma y velocidad de sedimentación/proteína C reactiva en caso de sospecha de neoplasias o infecciones osteoarticulares, y a las radiografías, en casos de patología ortopédica o tumores óseos. Otras pruebas requieren una indicación más precisa (anticuerpos antinucleares y complemento en caso de artritis inflamatorias, cultivos en caso de artritis sépticas, gammagrafía o TAC en caso de tumores óseos, etc.) y no se hallan disponibles ni deben ser solicitadas desde atención primaria.

Los signos de alarma que deben motivar el referir al paciente a una unidad de Reumatología Pediátrica son:

- Edad igual o inferior a 3 años (artritis sépticas, neoplasias, oligoartritis inflamatorias).
- Sintomatología sistémica (neoplasias, infecciones osteoarticulares).
- Patrón doloroso inflamatorio.
- Sintomatología persistente (≥2-3 meses de evolución).
- Impotencia o alteración funcional.

Bibliografía

1. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stöven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics* 2005;115:e152-e162 (disponible en http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.154/peds.2004-0682).

2. Øster J, Nielsen A. Growing pains. A clinical investigation of a school population. *Acta Paed Scand* 1972;61:329-34.

3. Vital and Health Statistics. Patient's reasons for visiting physicians: National Ambulatory Medical Care survey, U.S. 1977-78. DHHS publication number 82-1717, National Center for Health Statistics, Hyattsville, Maryland, 1981.

4. Ziv A, Boulet JR, Slap GB. Utilization of physician offices by adolescents in the United States. *Pediatrics* 1999;104:35-42.

5. Abad Therón I, Cabeza Díez I, Sánchez Etxaniz J. Dolor musculoesquelético en la consulta de atención primaria. Actas del III Congreso

Nacional de Reumatología Pediátrica, 22-24 de Noviembre de 2001, Bilbao. *An Esp Pediatr* 2002;56:386.

6. De Inocencio J. Epidemiology of musculoskeletal pain in primary care. *Arch Dis Child* 2004;89:431-434.

7. De Inocencio J. Musculoskeletal pain in primary pediatric care: Analysis of 1,000 consecutive general pediatric clinic visits. *Pediatrics* 1998; 102:e63 (disponible en http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/6/e63).

8. Beighton PH, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. Ann Rheum Dis 1973; 32:413-18.

9. De Cunto CL, Moroldo MB, Liberatore DI, Imach E. Hiperlaxitud articular: Estimación de su prevalencia en niños en edad escolar. *Arch Argent Pediatr* 2001;99:105-10.

10. Taylor GR, Clarke NM. Recurrent irritable hip in childhood. *J Bone Joint Surg* 1995;77:748-751.

11. Uziel Y, Butbul-Aviel Y, Barash J, Padeh S, Mukamel M, Gorodnitski N, Brik R, Hashkes P. Recurrent transient synovitis of the hip in childhood. Longterm outcome among 39 patients. J Rheum 2006;33:810-811.

12. García-Trevijano Forte JL, González López JL. Epifisitis de crecimiento. *Semin Fund Esp Reumatol* 2004;192-204.

13. Sherry DD, McGuire T, Mellins E, Salmonson K, Wallace CA, Nepom B. Psychosomatic musculoskeletal pain in childhood: Clinical and psychological analyses of 100 children. *Pediatrics* 1991;88:1093-99.

Viernes 8 de junio, 13:15 - 14:00

Controversia MIR: MIR, ¿más tutela por médicos de plantilla?

A FAVOR

Nº Programa: 467
Autor: Dr. Aser García Rada
Centro de residencia: Servicio de Pediatría. Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

El sistema sanitario español y en concreto el sistema de formación de especialistas en Ciencias de la Salud mediante residencia viven momentos de incertidumbre. Aunque el debate acerca de nuestro sistema de formación viene de largo, éste se abrió de forma palpable hace unos meses con la publicación por parte del Ministerio de Sanidad del **Real Decreto por el que se regula la relación laboral especial de residencia para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud** (1), entre ellos los Médicos Internos Residentes (MIR). Otros aspectos del sistema MIR, como son la modificación de su examen de acceso, la formación de pregrado, o el establecimiento de la **normativa que regule la vertiente formativa de los futuros especialistas** (2) (actualmente en proceso de ser redactada por Sanidad) ocupan a diario las columnas de la prensa especializada y empiezan a habitar frecuentemente las de la generalista. Es este ámbito formativo un punto que no debemos dejar de lado en un momento en que el debate se ha venido centrando sobre los aspectos laborales, porque está en juego un sistema reconocido internacionalmente como uno de los mejores para la formación de especialistas del mundo.

En lo que se refiere a esa vertiente formativa, la supervisión de los MIR ha representado siempre un punto candente. No cabe duda que el MIR camina sobre un filo muy estrecho: por un lado es un médico licenciado y colegiado en su Comunidad Autónoma, pero, al tiempo, algunos factores tales como la actual saturación de los hospitales pueden "inducir a que los médicos en formación asuman responsabilidades para las que legalmente no están capacitados" (3). No obstante este es un discurso que, visto de forma aislada, resulta engañoso ya que parece dar a entender que la necesaria supervisión de los MIR hace referencia únicamente a las implicaciones legales que de su carencia pudieran devenir. El asunto es de mucha más envergadura: un MIR se está formando. Un MIR no se puede formar sin el contacto directo con los tutores y resto de especialistas ya formados, uno de los pilares fundamentales de su aprendizaje. Es más, la realización de una evaluación continuada constituye un aspecto clave en el proceso de aprendizaje (4) y, del mismo modo que no se puede enseñar, no se puede evaluar si no se ha compartido la labor asistencial directa, si no se ha supervisado ésta de forma estrecha, especialmente durante los primeros años de la residencia. Por ello se debe de ser extremadamente cuidadoso al relegar la vertiente formativa de los MIR a la laboral. Como recientemente afirmaba José Luis Casado, vocal del Consejo de Dirección de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (Semes): "Las plantillas de urgencias se diseñan sin tener en cuenta el tiempo docente, el que repercute en la tutorización de los MIR" (5).

Desde este punto de vista, la mencionada primera propuesta de normativa de formación (2), que únicamente hace referencia en este ámbito a que "la supervisión de residentes de primer año será de presencia física" es, a todas luces, precaria. No obstante, quizás sería interesante que centráramos el debate, no ya en torno a la cantidad de supervisión a que debe ser sometido el MIR, como a su calidad.: ¿quién debe supervisarlo?, ¿qué grado de autonomía se debe otorgar a un MIR a medida que pasan los años de su proceso formativo? ¿qué repercusiones legales tendría este grado de autonomía?, etc...

Probablemente un buen punto de partida para dar respuesta a estas y otras preguntas fuera centrar nuestros esfuerzos en dos aspectos clave:

1. Crear un mapa de competencias en función del año de residencia y de la especialidad del MIR, como ya está haciendo alguna Comisión Nacional de la Especialidad y como parece que Sanidad quiere dirigir sus pasos (6). De esta forma quedaría meridianamente claro cuál debe ser el nivel de autonomía, responsabilidad y supervisión que debe tener un MIR en cada momento.

2. Fortalecer el binomio MIR-tutor como eje en torno al cual se realiza el aprendizaje (4,7), para lo cual es fundamental: capacitar al tutor en su labor mediante una adecuada formación en habilidades pedagógicas y de comunicación; incentivarlo estableciendo una remuneración específica, reduciendo su carga asistencial y permitiendo que sus labores de tutorización consten en su currículo como méritos a los efectos correspondientes; acreditarlo estableciendo unos criterios mínimos y reacreditarlo periódicamente mediante un sistema de evaluación integral de la calidad docente.

Partiendo de estas premisas se optimizaría el aprendizaje del especialista en formación que podría, de esta forma, ofrecer a los ciudadanos su máximo potencial para convertirse en el mejor especialista en Ciencias de la Salud que pueda llegar a ser.

Bibliografía

1. REAL DECRETO 1146/2006, de 6 de octubre, por el que se regula la relación laboral especial de residencia para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud. *BOE núm. 240. 17498.*

2. Proyecto de REAL DECRETO por el que se determinan y clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada. *Ministerio de Sanidad y Consumo.*

3. Responsabilidad jurídica del Médico Interno Residente (MIR). *Abreu González R. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. Nº 6-junio 2004.*

4. La evaluación de los MIR como un proceso de aprendizaje. *Prados Torres JD, Santos Guerra MA. Medicina de Familia (And) Vol 1, Nº 1, Junio 2000.*

5. José Luis Casado: "Las plantillas de urgencias hay que pensarlas teniendo en cuenta el tiempo que requiere tutorizar a los MIR". *Álvaro Sánchez León. Diario Médico. 29/01/07.*

6. La troncalidad, antídoto contra el déficit selectivo. *José García. Gaceta Médica. 09/04/07-15/04/07.*

7. XVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Educación Médica. *Educación Médica. Volumen 6, número 3, julio-septiembre 2003.*

EN CONTRA

Nº Programa: 468
Autora: Dra. María Luisa Castro Codesal
Centro de residencia: Hospital Universitario Infantil Niño Jesús (Madrid).

La formación del médico especialista, es una preocupación constante para profesionales, sociedades científicas e instituciones, porque de ella depende la calidad asistencial y, por tanto, la salud de la gente [1]. Es especialmente importante en el periodo de la residencia, en el que debería existir un equilibrio entre las tareas formativa y asistencial, indudablemente supervisada por profesionales con más experiencia.

Cuando hablamos de tutelar a médicos residentes, no debemos olvidar que son licenciados, que han pasado por un examen oposición, tras una carrera universitaria en la que más del 50 % de las horas lectivas en los últimos tres años son prácticas. Por eso, tutelar no puede ni debe significar una delegación de nuestra responsabilidad con los pacientes: volver a las horas de estudiante en el que el adjunto trabaja y el alumno le sigue sin responsabilidad alguna. Así queda recogido en el Real Decreto por el que se regula la relación laboral especial de los MIR [2], recientemente publicado por el Ministerio de Sanidad.

La adquisición progresiva de responsabilidades asistenciales, es fundamental en el aprendizaje del MIR. Es necesario enfrentarse al reto de diagnosticar y tratar en nuestra práctica diaria, con autonomía, y siendo los responsables directos de nuestros pacientes. Solo así se mantiene la motivación para el aprendizaje de protocolos diagnósticos y terapéuticos que nos hagan ser rigurosos con el paciente. Esto no debe de suponer una merma en la seguridad del paciente debida a las limitaciones de nuestra experiencia. Indudablemente, el MIR requiere de unas pautas de actuación clínica- me atrevo a decir que todo profesional sanitario- en los que basar su trabajo y su estudio, así como una supervisión que asegure la calidad de la asistencia que damos, sin que dicha supervisión nos relegue a una actuación pasiva.

También sería de vital importancia determinar qué objetivos y metas deben estipularse para cada año de residencia. Esto permitiría orientar la tutorización y facilitar el aprendizaje, así como asumir responsabilidades de forma progresiva, eludiendo la necesidad de una tutela constante y centrando la supervisión en la formación que recibimos y en nuestra adquisición progresiva de conocimientos. Por otro lado, tener claros nuestros objetivos docentes y tus responsabilidades asistenciales en cada año de residencia, permite también conocer cuáles son nuestras limitaciones, evitando prácticas para las que no estamos capacitados. Resulta lógico pensar que dichas competencias deben de ser definidas y sistematizadas por comités de expertos y avaladas por las Comisiones Nacionales de Especialidades.

Cabría destacar la importancia de la figura del tutor y la comisión de docencia del hospital: son médicos especialistas designados para definir las tareas docentes del centro, orientar la formación, llevar a cabo la tutela sobre residentes y evaluarlos. Este debate se merece un planteamiento profundo que abordara la importancia que se le da a la docencia y a las personas encargadas de la misma. No sólo no reciben formación en metodología docente, sino que carecen de incentivos- ya sea disminución de la carga asistencial, reconocimiento o remuneración- que favorezcan realizar mejor su función como tutores [3].

A parte de los programas de formación y su autorización, los residentes somos, en cierta medida, docentes con nuestros propios compañeros de otras promociones, estudiantes y con el resto del personal sanitario en general. Existen varios trabajos sobre experiencias de potenciación de las habilidades docentes en los propios residentes, que aseguran mejorar su capacidad de comunicación, una mayor eficiencia en el trabajo en equipo y en la asunción de responsabilidades, y una mayor motivación para la docencia y la formación tanto la propia como la del resto. La experiencia "BEST" (Bringing Education and Service Together) es un programa de formación en habilidades docentes para residentes de la Universidad de California junto al Instituto Médico Irving y el College of Medicine, puesto en marcha el año 2000. Tras un año de funcionamiento, el Liaison Committee on Medical Education y otras organizaciones médicas llevaron acabo un estudio observacional, prospectivo y randomizado para evaluar el impacto de dicho programa a través de dos grupos de estudio, uno formado por residentes que habían recibido la formación BEST y un grupo control. El estudio muestra resultado significativos en la adquisición de habilidades, no sólo docentes, si no también en la adquisición de capacidades para la supervisión y de responsabilidad dentro de un equipo de trabajo [4].

Los residentes sufrimos de una clara deficiencia en formación y práctica investigadora, identificada tanto por tutores como por residentes, y que puede ser una de las causas de nuestra baja producción científica. La falta de formación de pregrado en investigación clínica, los bajos presupuestos- en tiempo y en dinero- dedicados desde el sector público a la investigación y la falta de tutorización en proyectos de investigación, es un aspecto claro del sistema MIR que requiere de mejoras.

Por último, recalcar la importancia que la labor formativa tiene en estimular el trabajo en equipo y mejorar la calidad de la asistencia: una buena docencia repercute en el aprendizaje de los residentes, pero también impulsa la formación continuada de los docentes y el

ejercicio de revisión de la práctica clínica diaria. No deberían existir barreras entre un residente de último año y un adjunto novato, sino una continuidad en la formación médica en donde todos seríamos, si cabe, maestros y aprendices [5].

En definitiva, la tutela no es una cuestión de cantidad sino de calidad. No aspiro a más tutela, si no a una mejor formación: una tutorización que forme parte de todo un proceso formativo, en el que los objetivos y metas estén determinados desde el inicio de la residencia; un sistema de adquisición de responsabilidades progresivo en función de dichos objetivos; un sistema de docencia preocupado por generar espacios formativos colectivos y personalizados, un apoyo a la tarea investigadora y la participación en congresos y seminarios; una supervisión de la práctica de los conocimientos que vamos adquiriendo- también habilidades de comunicación y relación con el paciente; y, por último, un sistema de evaluación bidireccional [6] que refleje resultados tangibles.

La docencia debe contar con el mismo rigor científico que el mejor de los ensayos clínicos: un experimento cuidadosa y éticamente diseñado para dar respuesta a preguntas que tienen que ver con la tarea asistencial; debe ser objetivable, medible y reproducible.

Bibliografía

1. Lanier D, Roland M, Burstin H. Doctor performance and public accountability. *The Lancet* 2003; 362: 1404.

2. Real Decreto por el que se regula la relación laboral especial de residencia para la formación de especialistas en Ciencias de la Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo.

3. Fornells JM. Acreditación y reconocimiento de los tutores. Incentivación de la acción tutorial. *Educación Médica* 2003; 6:7.

4. Elizabeth H. Morrison M.D. The Effect of a 13-Hour curriculum To Improve Residents´ Teaching Skills. Ann Intern Med. 2004; 141: 257- 263.

5. Clifford Y, Ko MD, Escarce J. Predictors of surgery resident satisfaction with teaching by attendings. *Annals of Surgery* 2005; 241: 373.

6. Pelayo M., Gutiérrez L, Ros A. Influencia del perfil profesional de tutores de medicina familiar y comunitaria en la formación de residentes. *Atención Primaria* 1998; 21: 145.

Viernes 8 de junio, 14:15 - 15:15

Almuerzo con el Experto

MEDICINAS COMPLEMENTARIAS

Nº Programa: 469
Autora: Lluisa Colomer Kammüller
Hospital de Sabadell, Barcelona.

En los últimos años estamos atendiendo a un incremento en la demanda y la oferta de las medicinas complementarias, alternativas (MCA) o tradicionales (MT).

Estas medicinas hacen referencia a todas aquellas prácticas medicinales que no se incluyen dentro de la medicina convencional o alopática.

Los términos se usan de forma indistinta, aunque medicina alternativa hace referencia a aquella práctica médica que se aplica sustituyendo, y la medicina complementaria ampliando a la medicina alopática.

Las medicinas tradicionales serían aquellas medicinas arraigadas a la cultura o tradición de un pueblo.

Las MCA/MT tienen un principio básico común que contempla que la terapia o tratamiento es tan solo un inductor o facilitador de los procesos naturales de sanación (autocuración). Otro aspecto fundamental de estas medicinas es la promoción de la prevención.

La evolución de las MCA/MT viene determinada por influencias históricas y culturales. Para su evaluación sistemática es indispensable tener en cuenta tanto la filosofía como la teoría en las que se fundamentan.

Ello dificulta en ocasiones el proceso de evaluación, tal y como lo entendemos desde la teoría científica de la medicina basada en la evidencia.

La falta de estudios a su vez ha frenado el proceso de reglamentación y legislación en muchos países.

Sin reglamentación es difícil que se haga un uso racional y seguro de las medicinas MCA/MT, tanto a nivel farmacológico como de práctica, ya que no existen planes de vigilancia, calificación o autorización.

La Organización Mundial de la Salud publicó en el año 2002 un plan estratégico sobre MCA/MT. El objetivo de la OMS es el de lograr un mayor reconocimiento de la MCA/MT y respaldar su integración en los sistemas nacionales de salud. También se pretende fomentar la seguridad, eficacia y calidad de estas medicinas, así como su uso racional y finalmente también hacerlas más asequibles.

La OMS manifiesta que *"la medicina tradicional, complementaria o alternativa presenta muchos aspectos positivos y que quienes practican estas medicinas desempeñan un papel importante en el tratamiento de enfermedades crónicas y en la mejora de calidad de vida de quienes sufren enfermedades leves o determinadas enfermedades incurables"* .

¿Cuál es la opinión de los pediatras sobre las MCA/MT?

¿Qué papel tenemos o deberíamos tener los pediatras en relación a las MCA/MT en España?

Almuerzo con el Experto

SUEÑO

Nº Programa: 470
Autor: Dr. Gonzalo Pin Arboledas
Unidad Valenciana del Sueño. Hospital Quirón, Valencia.

1. Introducción. Importancia del sueño en el niño

La importancia del sueño en la infancia viene dada, entre otras, por las siguientes circunstancias:

- El sueño es para el niño la ***actividad en la que más horas invierte***: Cuando un niño cumple 2 años de edad ha pasado alrededor de 9.500 horas durmiendo (lo que equivale a 13 meses) en contraste con las 8.000 horas que ha dedicado a todas las actividades de vigilia combinadas. Entre la edad de 2 a 5 años el niño suele pasar las mismas horas despierto que durmiendo. Durante el resto de la infancia y hasta la adolescencia, el sueño ocupa el 40% del tiempo medio del día del niño [1] .
- La estrecha relación existente entre los problemas nocturnos y las **alteraciones diurnas de comportamiento** está siendo cada día más constatada científicamente.

- Las alteraciones de los patrones del sueño del niño producen **stress familiar y disfunciones escolares:** La regulación del patrón sueño– vigilia tiene dos componentes, uno constitucional dependiente del propio niño y otro contextual dependiente de la sociedad y el ambiente en el que se desarrolla el niño. Por ello a la hora de afrontar sus alteraciones ambos componentes deben ser evaluados [2].

- Los problemas del sueño en los primeros meses se han asociado a la **depresión materna** postnatal. La depresión materna tiene importantes consecuencias sobre el desarrollo cognitivo del niño. En una muestra de niños atendidos en una Unidad de Sueño el 40% de las madres referían depresión postnatal clínica [3]. En la población en general, la odds ratio de padecer depresión posparto en las madres de niños con problemas de sueño entre los 6 y los 12 meses de edad, es del 2.13 (95% CI 1.27, 3.56).

Los problemas del sueño en niños de 4 meses se asocian con el estado de salud mental de la madre ($p<0.001$) así como con su salud física ($p< 0.001$). Las madres con peor salud mental son las que referían peor calidad de sueño en el niño, problemas de sueño infantil más importantes y mayor número de noches interrumpidas por semana. Estos mismos autores han demostrado que una breve terapia conductual en AP no sólo mejora los problemas del sueño en el niño sino que también tiene un efecto sustancioso sobre la salud mental de la madre [4].

2. Concepto de problema de sueño:

Las dificultades con el sueño las podemos clasificar [5] :

a) *Perturbación* del sueño infantil: Cuando hay un evento o episodio por semana al menos durante 1 mes.
b) *Alteración*: Presencia de 2 – 4 eventos por semana al menos durante 1 mes.
c) *Enfermedad*: Presencia de 5 – 7 eventos por semana al menos durante 1 mes.

La perturbación es un hito normal del desarrollo habitualmente, la alteración puede indicar la presencia de un problema mientras que la enfermedad requiere por sí misma, evidentemente, una completa investigación clínica.

3. Predictores de los problemas del sueño en la primera infancia:

En las sociedades occidentales el 71% de los lactantes duerme cinco horas a lo largo de la noche a la edad de 12 semanas. El 52% de los niños de 1 año se despiertan al menos tres veces cada semana, porcentaje que va declinando a un 18,60% a la edad de 6 años. Un 72,30% de ellos lo hacen entre 1 y 3 veces cada noche y un 7,80% entre 4 y 6 veces por noche [6].

El número de tomas que el bebé realiza a la semana de vida, se ha revelado como el mejor predictor de la capacidad de dormir 5 horas de manera continuada a las 12 semanas de vida: los niños que reciben más de 11 tomas a la semana de vida tienen más dificultades para dormir 5 horas seguidas a las 12 semanas ($p<0.001$; odds ratio 2.7;95% CI 1.5 a 4.8) [7].

Por otro lado, la falta de adquisición de la habilidad de ser autónomo para iniciar el sueño a los 6 - 9 meses, se ha mostrado como un buen predictor de problemas para iniciar el sueño de manera autónoma a la edad de 2 años y a un incremento del colecho reactivo (no por decisión voluntaria de los padres) a esa misma edad [8].

4. Principales trastornos del sueño en la infancia

El sueño del niño puede verse alterado por tres mecanismos básicamente:

1. *Pérdida de la oportunidad de dormir*: Déficit de sueño.

   Raramente es total, generalmente es una reducción de las horas de sueño comparadas con las habituales. A determinadas edades es la causa más frecuente de alteraciones del sueño.

2. *Peor calidad del sueño*, especialmente por la pérdida de la continuidad del sueño: presencia de sueño inquieto, problemas respiratorios o parasomnias, por ejemplo.

3. *Momento inadecuado* del sueño en el día: Alteración del ritmo circadiano como en los S. de adelanto o retraso de fase.

   Algunos problemas con el sueño son obvios para los responsables del niño por lo que reclaman ayuda profesional; pero existen, y en mayor número, perturbaciones o enfermedades del sueño que son consideradas por los adultos como hitos normales del desarrollo por lo que no reclaman asistencia profesional. Estas situaciones, sin embargo, no dejan de tener sus secuelas y consecuencias clínicas a corto y largo plazo. En estos casos, es el diagnóstico de sospecha el que debe hacer investigar la situación al profesional, especialmente en asistencia primaria. Los indicativos clínicos más habituales de estas perturbaciones o enfermedades del sueño son:

- Presencia de 3-5 requerimientos nocturnos más de 3 noches a la semana en un niño mayor de 1 año.

- Niño mayor de 5 años con somnolencia diurna repetida o que se duerme fácilmente durante el día.

- De la misma manera sugiere un déficit de sueño o un sueño de mala calidad, la dificultad para despertar por las mañanas requiriendo repetidas llamadas y/o el estar especialmente irritable al despertar.

- Una latencia de sueño (tiempo que tarda en dormirse) mayor de media hora de manera habitual.

- Signos menos obvios de un sueño insatisfactorio pueden ser dificultades de concentración y memoria, deterioro del rendimiento escolar, incremento de la irritabilidad o aparición de conductas agresivas. Evidentemente habitualmente hay otras explicaciones para estos cuadros pero la cantidad y calidad del sueño no debe ser olvidada.

- El alargar de manera espontánea y voluntaria el tiempo de sueño (vacaciones, fin de semana) con mejoría de la conducta puede ser un indicativo de sueño de mala calidad o déficit del mismo.

Excepto, quizás, el cólico y la muerte súbita del lactante en los primeros meses de la vida, no hay ningún problema del sueño que sea exclusivamente pediátrico.

Podríamos resumir las alteraciones más frecuentes en la infancia por edades en el esquema 1.

Algunas alteraciones (enuresis) son más frecuentes en los niños, otras se observan en todas las edades pero durante la infancia tienen una presentación, causa, significado o requieren un tratamiento diferente.

Los niños de 4 a 6 años de edad con problemas de sueño moderados o severos (> 4 noches por semana) tienen una OR de ser diagnosticados de TDAH de 12,06 (95% IC: 5,59-26,01).

Aunque la hipersomnia en la infancia se diagnostica en pocas ocasiones, según algunos estudios el 1,7 % de niños de 4 a 12 años se duermen durante el día más de 7 veces a la semana y un 4% están cansados más de 7 veces a la semana. y entre un 63% y un 87% de los adolescentes informan que necesitarían más horas de sueño de las que duermen.

Sin llegar a dormirse, el mostrarse somnoliento durante el día está presente en un 11-12% de los niños de escuelas elementales mientras un 18% a un 21% describen fatiga durante las horas escolares [9,10].

El diagnóstico diferencial de la excesiva somnolencia diurna incluye:

a) Alteraciones neurológicas:
   - Epilepsia y fármacos antiepilépticos.
   - Tumor / Incremento de la presión intracraneal.
   - Narcolepsia.

b) Alteraciones primarias del sueño:
   - Privación de sueño (causa más frecuente en pediatría).
   - Insomnio.
   - S. de Resistencia de Vía Aérea.
   - S. de apnea-hipopnea (SAHS) del sueño.
   - S. de Piernas inquietas.

c) Alteraciones conductuales:
   - S. de Fatiga crónica.
   - S. de Kleine-Levin.
   - Alteraciones afectivas.

d) Alteraciones circadianas:
   - S. de Retraso de Fase.

e) Enfermedades médicas:
   - Infección: Aguda y crónica.
   - Enf. Muscular.
   - Enf. Metabólica
   - S. de Prader-Willi.

En la tabla 1 se detallan los posibles mecanismos de dificultades de inicio y/o mantenimiento del sueño en el preescolar y los datos más significativos de la historia clínica que ayudan a su diagnóstico diferencial.

La tabla 2 recoge el diagnóstico diferencial del síndrome de retraso de fase de sueño en niños escolares y adolescentes.

5. Anamnesis esquemática de screening de problemas del sueño por edades:

De forma reducida y por edades las preguntas básicas a realizar en los controles de saludo serían:

1. Problemas al acostarse

De 2 a los 5 años
¿Plantea problemas para irse a la cama?.
¿Tiene problemas para dormirse?

De 6 a 12 años
A los padres:
¿Plantea algún problema a la hora de irse a la cama?

Al niño/a:
¿Algo te impide o dificulta irte a la cama?

De 13 a 18 años
¿Tienes dificultades a la hora de irte a la cama?

2. Excesiva somnolencia diurna

De 2 a los 5 años
¿Les parece que está excesivamente cansado o somnoliento durante el día?

A los 5 años: ¿Necesita rutinariamente la siesta?

De 6 a 12 años
A los padres:
¿Es difícil despertarlo?¿Les da la impresión de que está somnoliento por el día? ¿Duerme siestas?

Al chico/a:
¿Te sientes más cansado que tus amigos/as?

De 13 a 18 años
¿Te sientes cansado o somnoliento por el día? ¿Te duermes en clase?

3. Despertares nocturnos

De 2 a los 5 años
En la última semana ¿Cuántas veces se despierta por noche como término medio?

De 6 a 12 años
A los padres:
¿Cuántas veces se despierta por la noche?
Realiza conductas "extrañas" durmiendo (andar, hablar, chillar...?)

A los chicos/as:
¿Te despiertas por las noches? ¿Cuántas veces?
¿Te cuesta volver a dormirte?

De 13 a 18 años
¿Te despiertas por las noches? ¿Cuántas veces?
¿Te cuesta volver a dormirte?

4. Regularidad y duración del sueño

De 2 a 5 años
Expongan el horario del sueño durante la última semana.

De 6 – 12 años
Padres:
Expongan el horario del sueño durante la última semana y durante el último fin de semana.
¿Creen que es suficiente?

De 13 a 18 años
¿A qué hora te acuestas y te levantas entre semana? ¿y el fin de semana?
¿Cuántas horas crees que duermes habitualmente?
¿Cuántas horas crees que necesitas?

5. Presencia de ronquido

De 2 a 5 años
Habitualmente ¿ronca?
Durmiendo ¿respira con dificultad?

De 6 a 12 años
¿Tiene un ronquido profundo diario o alguna dificultad respiratoria mientras duerme?

De 13 a 18 años
A los padres:
¿Ronca profundamente o lo hace la mayoría de las noches?

EDAD	PROBLEMA
0-4 meses	Los despertares y alimentaciones nocturnas son un hito normal en el desarrollo
4 a 12 meses	Despertares nocturnos Rechazo a acostarse Compartir cama Alimentación nocturna
2 a 4 años	Insomnio de inicio y/o mantenimiento
3 a 8 años	Terror nocturno Pesadillas
6 a 12 años	Enuresis nocturna
8 a 12 años	Sonambulismo Soliloquia
Adolescencia	S. Retraso de fase Narcolepsia
Cualquier edad	SAHS

Esquema 1.

	CIRCADIANO	HOMEOSTASIS	ULTRADIANO	DESARROLLO	CARDIORESP.	NEUROLÓGICO	CONDUCTAL	DROGAS	ENF. MEDICAS
HIPÓTESIS	1.Retraso de fase	1. Menor necesidad de sueño	1. Despertares normales para su edad	Ansiedad de separación	S. Apneahipopnea del Sueño	1.Crisis epilépticas	1. Insomnio por malos hábitos	1. Efecto secundario de medicación	1. Dermatitis atópica, seborreica.
	2. Horario de sueño inapropiado	2. Siestas en horas tardías	2. Despertares condicionados (alimentación, ruido, obtención de benéfico)			2. S. Piernas Inquietas / Movimiento periódicos	2. S. de ansiedad	2. Ingesta de bebidas con teína o cafeína (Cocacola,Té)	2. Otitis media Dolor
	3. Horarios de sueño irregulares		3. Despertar parcial (parasomnias)				3. Stress familiar		3. Reflujo GE ASMA mal controlado. Diabetes: Crisis hipoglucémicas
DATOS A OBTENER	1.Horario del inicio de sueño	1.Duración total del sueño	1.Conducta durante el despertar	Conducta ante otras separaciones	1. Presencia de ronquido	1. Hª neurológica	1. Evaluación conductual	1. Medicación actual	Revisión sistemática
	2. Exposición a la luz: duración y momento del día	2. Momento, duración y conducta en las siestas	2. Horario de los despertares		2. Apnea observada por los responsables	2. Diagnóstico diferencial Dolores de crecimiento	2. Evaluación del desarrollo	2. Registro dietético	
	3.Variación estacional del problema				3. Videograbación casera	3.Evaluación psicomotora	3. Valoración de los hermanos		
	4. Historia familiar de retraso de fase (trasnochadores)						4. Modelo educativo y relaciones de pareja		

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de un preescolar con dificultades de sueño. En el preescolar las dificultades de inicio o mantenimiento del sueño tienen generalmente una de estas nueve causas.

	SINDROMES							
SINTOMA	**SRF**	**INSOMNIO PRIMARIO**	**CONDUCTUAL/ AUSENCIA DE LIMITES**	**ANSIEDAD**	**HUMOR/ CARACTER**	**TDAH**	**SPI/ SMP**	**SAHS**
PELEA PARA ACOSTARSE	Frecuente	Infrecuente aunque Puede aparecer	Frecuente si no es atendido	Frecuente. Diferenciar de la fobia	Frecuente	Frecuente	Raras Está somnoliento	Raas. Está somnliento
DIFICULTAD DE INICIO DE SUEÑO	Siempre. Patogmónico en el diagnóstico	Frecuente, también interrupción una vez iniciado	Frecuente si no es atendido	Frecuente	Frecuente	Rara. Inicio normal	Frecuente	Rara
INTERRUPCION DEL SUEÑO NOCTURNO SIN HORAS FIJAS	Nunca	Frecuentemente	**Frecuentemente**	Nunca	Infrecuentes	Raras. Sueño inquieto	Frecuentemente	Frecuente Debido a microdespertares respiratorios
INTERRUPCION DEL SUEÑO NOCTURNO A HORAS FIJAS	Nunca	Infrecuentes	Frecuentes	Nunca	Nunca	Nunca	Infrecuentes. Despertares en la primera mitad de la noche.	Nunca
FINES DE SEMANA / VACACIONES: DESPERTAR MATINAL TARDIO	Siempre	Raro	Infrecuente. Siestas anárquicas frecuentes	Infrecuentes. Por el día muy activos, no somnolientos	Muy frecuentes	Frecuente	Frecuente	Frecuente. Intento de recuperación de sueño por frecuentes interrupciones del mismo
DESPERTAR MATINAL DIFICULTOSO	Frecuente	Infrecuente. Puede aparecer tras noches complicadas	Infrecuente	Infrecuente. Desea el contacto	Frecuente. Desea aislamiento ¿?	Infrecuente	Infrecuente	Frecuente. Tiene un sueño poco reparador
FATIGA DIURNA EXCESIVA	Frecuente	Infrecuente	Infrecuente	Infrecuente	Frecuente	Infrecuente	Frecuente	Frecuente
QUEJAS FRECUENTES DE CANSANCIO	Frecuentes	Frecuentes	Muy raras	Muy raras	Frecuentes	Muy raras	Frecuentes	Muy frecuentes
SINTOMAS DE DESATENCIÓN/ HIPERACTIVIDAD	Presentes: Debido a déficit de sueño	Presentes: Debido a mala calidad del sueño	Presentes: Debido a mala calidad del sueño	Infrecuente	Frecuentes: Por el problema de carácter de base	Siempre	Presentes: Debido a mala calidad del sueño	Presentes: Debido a mala calidad del sueño

Lectura:
SRF: Síndrome De Retraso de Fase
TDAH: Trastorno de déficit de atención con hiperactividad
SPI: Síndrome de Piernas Inquietas
SMP: Síndrome de Movimiento Periódico de las extremidades
SAHS: Síndrome de apneahipopnea del Sueño

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de las dificultades de inicio del sueño en el escolar y adolescente.

Bibliografía

1. Mindell Jodi A, Owens Judith A. A clinical Guide to Paediatric Sleep. Diagnosis and management of sleep problems. Lippincott Williams. Philadelphia 2003.

2. Pin G, Genis R. Durmiendo como un niño. Editorial Parramon. Barcelona 2003.

3. Bayer J, Hiscock H, Hampton A, Wake M. Sleep problems in young infants and maternal mental and physical health. J Paed and Child Health.2007; 43: 66–73.

4. Armstrong KL, Van Haeringen AR, Dadds MR, Cash R. Sleep deprivation or postnatal depression in later infancy: separating the chicken from the egg. J. Paediatr. Child Health 1998; 34: 260–262.

5. Anders T. Clinical syndromes, relationship disturbances, and their treatment. En R.E.A.J. Sameroff (editor). Relationship disturbances in early childhood: A developmental approach. pp 125-144. 1989. New York: Basic Books.

6. Pin Arboledas G, Lluch Rosello A, Borja Paya F. El pediatra ante el niño con trastornos del sueño. An Esp Pediatr 1999; 50: 247-252.

7. Gaylor E, Burnham M.Goolin, Jones B, Anders T. A longitudinal follow-up study of young children´s sleep patterns using a developmental classification system. Behavioral Sleep Medicine,2005;3,1: 44-61.

8. Paavonene EJ, Aronen ET, Moilanen I, Piha J, Räsänen E, Tamminen T et al. Sleep problems of school-aged children: a complementary view. Acta Paediatrics 2000; 89:223-8.

9. Stein MA, Mendelson J, Obermeyer WH, Amromin J, Benca R. Sleep and behavior problems in school-aged children. Pediatrics 2001; 107:e60.

10. Spruyt K, O´brien LM, Cluydts R, Verleye G, Ferri R. Odds, prevalence and predictors of sleep problems in school-age normal children. J Sleep Res 2005, 14:163-176.

Almuerzo con el Experto

MANEJO DE LA MONITORIZACIÓN CARDIO-RESPIRATORIA DOMICILIARIA DE LACTANTES CON RIESGO A PADECER UNA MUERTE SÚBITA

Nº Programa: 471
Autores: Ana Cordón Martínez, José López López, José Jiménez Hinojosa , Antonio Jurado Ortiz
Unidad de Lactantes. Hospital Materno Infantil, Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: La monitorización cardio-respiratoria domiciliaria de lactantes con riesgo de presentar una muerte súbita (apneas, bradicardias, taquicardias), es una prestación implantada hace pocos años en nuestro país, lo cual invita al conocimiento de sus indicaciones al pediatra hospitalario, manejo y seguimiento al pediatra de Atención Primaria además de las condiciones para la desmonitorización.

Introducción

En los años 60 se inicia el empleo de monitores para el manejo hospitalario de la apnea de la prematuridad. En 1972 Steinschneider establece la hipótesis de que la apnea puede ser el precursor fisiopatalógico de la Muerte Súbita del Lactante tras la monitorización de dos hermanos de tres fallecidos por SMSL (posteriormente se comprobó que se trataba de homicidios), por lo que la monitorización cardiorrespiratoria continua podría constituir una estrategia útil para la prevención del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) mediante la detección precoz de los episodios de apnea en lactantes considerados de riesgo, con una amplia difusión de esta medida en las décadas posteriores.

La indicación de monitores cardiorrespiratorios domiciliarios a los lactantes considerados de riesgo (lactantes con Episodios de Riesgo Vital Aparente, prematuros, hermanos de fallecidos por SMSL, hijos de madre adictas a drogas...) se sustentan en varias hipótesis no demostradas actualmente: 1. La mayor incidencia en estos grupos de SMSL; 2. Que la monitorización domiciliaria permitiría disminuir la incidencia del SMSL en estos grupos; 3. Que la detección de estos episodios permitiera con la intervención paterna evitar el fallecimiento del paciente.

Los estudios realizados posteriormente no han podido establecer relación entre la presentación de episodios de apnea y una mayor incidencia del SMSL. El Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) es el estudio multicéntrico más amplio, diseñado para valorar la eficacia de la monitorización domiciliaria en pacientes catalogados de alto riesgo para el SMSL, partiendo de la hipótesis de que en este grupo de pacientes el riesgo de presentar episodios cardiorrespiratorios relevantes era mayor. Incluye 718.000 horas de monitorización documentada de 1.079 lactantes (lactantes con EAL idiopático, hermanos de fallecidos por SMSL, prematuros asintomáticos y sintomáticos, de peso al nacimiento menor a 1.750 g y lactantes a término sanos). Hallaron apnea y bradicardia en umbrales convencionales y apnea y bradicardia en umbrales extremos (apnea extrema la de duración mayor de 30 segundos para todas las edades y bradicardia extrema como frecuencia cardiaca inferior a 60 latidos por minuto en los menores de 44 semanas de edad postmenstrual y menor de 50 latidos por minuto en los mayores de 44 semanas, con duración superior a 10 segundos) en todos los grupos, incluyendo el de lactantes sanos. El único grupo con riesgo aumentado de dichos eventos fue el de los pretérmino hasta las 43 semanas de edad postmenstrual. Este estudio cuestiona la apnea como precursor inmediato del SMSL, e indican que la monitorización cardiorrespiratoria para la apnea y bradicardia no es una medida efectiva para identificar lactantes con riesgo de SMSL.

Indicaciones

La Asociación Americana de Pediatría (AAP) recoge en su última recomendación que la monitorización domiciliaria podría ser útil para la rápida detección de apnea, obstrucción de la vía aérea, fracaso respiratorio, interrupción de oxigenación suplementaria o fracaso de medidas de soporte respiratorio, y por tanto, en aquellas situaciones clínicas en las que el paciente posee un alto riesgo de presentar apneas/bradicardias, en los que una rápida intervención permitiría evitar la muerte o secuelas del mismo (Tabla 1).

1. Recién nacidos pretérminos sintomáticos: Se considera indicada la monitorización en aquellos prematuros que en el momento del alta hospitalaria presenten apneas persistentes, dado que en este grupo se comprueba un riesgo elevado de episodios recurrentes de apnea, bradicardia e hipoxemia. Este riesgo se reduce a las 43 semanas postmenstrual, por lo que la monitorización se mantendría hasta esta fecha o hasta la desaparición de episodios de apnea extrema (lo que ocurra más tarde). No está indicada la monitorización de prematuros asintomáticos.

2. Episodio Aparentemente Letal: En el documento de consenso inicial se recogía la recomendación de monitorizar a aquellos lactantes que precisaron medidas de estimulación vigorosa o reanimación, los documentos posteriores consideran que podría estar indicado en aquellos pacientes que cumplan los criterios generales de indicación antes explicados.

3. Portadores de traqueotomía o de malformaciones de la vía aérea.

4. Enfermedades neurológicas o metabólicas que afectan el control respiratorio.

5. Enfermedad pulmonar crónica tecnológicamente dependiente.

En las recomendaciones actuales no se incluye el grupo de hermanos fallecidos por SMSL, ya que los estudios epidemiológicos en los que se apreciaba un riesgo aumentado de muerte súbita se realizaron antes de conocerse factores que pueden modificar esta incidencia como las medidas de higiene del sueño o la exposición a humo de tabaco y antes de la realización de autopsias detalladas que permitieran descartar el homicidio. Pese a todo, no se puede descartar factores genéticos implicados en la génesis del SMSL ni obviar la situación de ansiedad familiar que puede conllevar el antecedente de un hijo fallecido, por lo que la monitorización puede ser de utilidad en estos pacientes.

Actualmente, dada la ausencia de evidencia de que la monitorización cardiorrespiratoria domiciliaria tenga alguna repercusión sobre la

incidencia del SMSL, la prevención de la muerte súbita del lactante no es una indicación aceptable para la monitorización domiciliaria.

Monitor

El monitor ideal sería aquel que permitiera la detección de apneas centrales y/o obstructivas, hipoventilación, alteraciones del ritmo cardiaco e hipoxemia de manera sensible y específica, disminuyendo el número de falsas alarmas, que permitiera la rápida actuación de los cuidadores y que permitiera la grabación del episodio desde su inicio para la posterior recogida de datos y su interpretación, no invasivo y fácil de usar. Ninguno de los monitores domiciliarios cumplen actualmente con estos criterios siendo el neumocardiogama, que incluye el registro de la respiración por impedancia eléctrica transtorácica y de frecuencia cardiaca en dos canales, el monitor más empleado. La impedanciometría respiratoria se fundamenta en la detección de cambios en la proporción aire/líquido torácicos, y las modificaciones en la resistencia eléctrica que estos conllevan, como consecuencia de los movimientos de la caja torácica durante la respiración. El registro cardiaco permite identificar las consecuencias cardiacas de las apneas, o detectar trastornos primarios del ritmo cardiaco demostrando el estudio CHIME que ambos eventos pueden ocurrir de manera independiente.

Las principales limitaciones de este método de registro son la incapacidad de detectar apneas centrales, las interferencias producidas por el movimiento del paciente/impulso cardiaco y la imposibilidad de cuantificar el volumen ventilatorio (hipoventilación), así como su bajo valor predictivo por el elevado número de falsas alarmas (sólo un 8-10% de los episodios registrados pueden considerarse verdaderos).

Para la correcta interpretación del neumocardiograma, es necesario conocer la definición previa de algunas variables:

1. Apnea: cese de flujo de aire respiratorio, se cataloga como central, cuando se acompaña del cese de los movimientos torácicos; obstructiva cuando ocurre un incremento del esfuerzo respiratorio; y mixta, cuando se combinan ambas características durante un episodio concreto.

   Por otro lado, la apnea se clasifica como prolongada si dura más de 20 segundos. Al margen de su duración, se considera significativa siempre que se produzca la aparición concomitante de alteraciones del ritmo cardiaco y/o bradicardia, y/o desaturación arterial de oxígeno, y/o cianosis.

2. Respiración periódica: aparición de tres pausas respiratorias de al menos tres segundos de duración, con periodos intermedios de respiración de menos de 20 segundos.

Manejo del paciente monitorizado

La población de riesgo puede ser identificada a nivel hospitalario (Neonatología, Maternidad, Servicio de Lactantes), Servicios de Urgencias y Atención Primaria.

La indicación del monitor debe establecerse a nivel hospitalario tras valoración clínica individualizada y a ser posible por equipo médico específico.

Tras establecerse la indicación del monitor se programaran los niveles de alerta en función de la edad, Tabla 2.

El programa de monitorización debe incluir:

- Consentimiento de los padres, informándose del motivo que indica la monitorización, del objetivo, haciendo hincapié en que no se trata de una medida protectora del SMSL; establecer el periodo de monitorización y los criterios para la retirada del monitor.

- Instruir a los padres y/o cuidadores principales en el manejo técnico del monitor, reconocimiento de alertas reales y pautas para la intervención en dichas ocasiones, con instrucción en reanimación básica y con bolsa autoinflable. Proporcionar dichas pautas por escrito.

- Proporcionar por escrito las medidas recomendadas para la reducción del riesgo de SMSL.

- Proporcionar asistencia médica y técnica que permita solucionar de manera rápida las incidencias. Apoyo por la Unidad de Hospitalización a Domicilio.

- Proporcionar material necesario para la monitorización y para las medidas de reanimación.

- Seguimiento hasta retirada de monitor: Programación de visitas hospitalarias por el equipo de referencia, inicialmente mensuales hasta los 6 meses y posteriormente hasta retirada de monitor.

- Apoyo psicológico y social si es preciso.

Los criterios "objetivos" para retirar el monitor cardiorrespiratorio son:

1. Tener una edad corregida superior a los 6 meses.
2. Ausencia de síntomas (apnea, cianosis o hipotonía) y no reincidencia de un EAL.
3. Transcurrir 2 meses ininterrumpidos de ausencia de alarmas verdaderas.
4. 2 meses después de la fecha del fallecimiento del hermano víctima.

INDICADORES MONITORIZACIÓN A DOMICILIO
- Recién nacido pretérmino sintomático. - Episodio aparentemente letal. - Portadores de traqueotomía o malformación de la vía aérea. - Enfermedad neurológica o metabólica que afecte el control respiratorio. - Enfermedad pulmonar crónica tecnológicamente dependiente.

Tabla 1.

	FRECUENCIA CARDÍACA	APNEA
Recién nacido pretérmino	≤ 40 semanas: 100 lpm 40-44 semanas: 80 lpm ≥ 44 semanas: edad corregida en meses con los límites de RNAT	15 segundos
Recién nacido a término	≤ 1 mes: 80 lpm 1-3 meses: 70 lpm 3-12 meses: 60 lpm ≥ 12 meses: 50 lpm	20 segundos

Tabla 2.

Bibliografía

1. Camarasa Piquer F. Evolución del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante en los países desarrollados. Situación actual en España. Libro Blanco del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante. 2ª Edición. 2003.

2. Infantile apnea and home monitoring. *NIH Consens Statement* 1986;6:1-10.

3. Kahn A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *Eur J Pediatr* 2004;163:108-15.

4. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: Comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA* 2001 May 2; 285(17): 2199-2207.

5. American Academy of Pediatrics, Committee on fetus and Newborn. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics* 2003 Apr; 111(4 Part 1): 914-917.

6. Shoemaker M, Ellis M, et al. Should Home Apnea Monitoring be recommended to prevent SIDS? *J Fam Pract* 2004 May; 53(5): 418-9.

7. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The changing concept of Sudden Infant Death Syndrome: diagnostic coding shift, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducinng risk. *Pediatrics* 2005;116(5): 1245-1255.

8. Hall K, Zalman B. Evaluation and management of apparent life-threatening events in children. *Am Fam Physician* 2005; 71:2301-8.

9. Martinón-Torres F. Valor del neumocardiograma y del reflejo óculo-cardiaco en el estudio de la población con riesgo de muerte súbita del lactante. Libro blanco Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro Blanco. 2ª Edición. 134-140.

10. DeWolfe C. Acontecimientos de riesgo vital aparente: una revisión. *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 1127-1146.

Viernes 8 de junio, 15:30 - 17:00

Mesa Redonda: Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría

CONSENSO SOBRE TRATAMIENTO DEL ASMA EN PEDIATRÍA. BORRADOR

Nº Programa: 568-571
Autores: Castillo Laita, JA [1]. De Benito Fernández, J [5]. Escribano Montaner, A [1]. Fernández Benítez, M [2]. García de la Rubia, S [3]. Garde Garde, J [2]. García-Marcos, L [1,2,3] (Coordinador). González Díaz, C [5]. Ibero Iborra, M [2]. Navarro Merino, M [1]. Pardos Martínez C [4]. Pellegrini Belinchon, J [3]. Sánchez Jiménez J [1]. Sanz Ortega, J [2]. Villa Asensi, JR [1].

1. Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP).
2. Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica (SEICAP).
3. Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP).
4. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap).
5. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP).

Grupo de trabajo:
Sociedad Española de Neumología Pediátrica
Sociedad Española de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica
Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria
Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria
Sociedad Española de Urgencias de Pediatría

La versión definitiva se publicará en el número de septiembre de Anales Españoles de Pediatría.

1. Introducción

1.1 Epidemiología

La epidemiología del asma en España se conoce bien en los niños de más de 6 años, pero no hay estudios por debajo de esa edad. A diferencia de los países sajones, la prevalencia del asma en España es relativamente baja: aproximadamente un 9% de los niños de 13-14 años reconocen haber tenido síntomas durante el año anterior, y el 10% de padres de niños de 6-7 años informan que sus hijos han padecido sibilancias en el mismo periodo. Esta prevalencia ha permanecido constante en los niños mayores entre 1994 y 2002, mientras que ha aumentado ostensiblemente (de 7% a 10%) en los niños de 6-7 años. Las sibilancias graves son mucho menos frecuentes en ambas edades (en torno al 2%) aunque también han aumentado en el grupo de 6-7 años, mientras se mantienen en el grupo de 13-14 años. En estas edades, parece existir una mayor prevalencia y gravedad del asma en las zonas costeras con respecto a la meseta [1-3].

1.2 Definición

El asma –en especial en la edad pediátrica- es probablemente un síndrome en el sentido clásico del término [4]. Es decir, un trastorno caracterizado por síntomas y signos similares, pero de etiología no bien especificada. Por ello es muy difícil enunciar una definición exacta de esta enfermedad.

Desde un punto de vista práctico, la definición más operativa para los pediatras puede ser la del III Consenso Internacional Pediátrico [5] que define asma como la existencia de "sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes". Esta definición es más adecuada para el niño lactante y preescolar, en los que en muy pocas ocasiones se puede aplicar una definición más restrictiva de asma, como la siguiente:

"El asma es una enfermedad que se caracteriza clínicamente por episodios de sibilancias, disnea, tos y opresión torácica; fisiológicamente por procesos de obstrucción -generalmente reversible- de las vías aéreas e hiperreactividad bronquial; histológicamente por inflamación crónica de la vía aérea, en la que juegan un papel destacado determinadas células y mediadores; e inmunológicamente, en muchos casos, por la producción de anticuerpos IgE frente a algunos alergenos ambientales". Ninguno de estos hechos es específico ni obligatorio del asma.

En este documento, se pretende distinguir entre "sibilancias recurrentes" y "asma", dejando el último término para aquellas situaciones en las que se dan las circunstancias arriba mencionadas.

1.3 Fenotipos de asma

Aunque la fisiopatología del asma en la infancia está lejos de ser comprendida, parecen existir diferentes fenotipos clínicos de esta enfermedad que han sido bien caracterizados en diversas cohortes en varios países [6-17]. Son grupos heterogéneos con un componente común caracterizado por obstrucción bronquial recurrente con sibilancias. Aún con cierta cautela, es posible aplicar estos fenotipos a la población española. Este documento pretende establecer la mejor pauta de tratamiento para cada fenotipo de acuerdo con las evidencias científicas disponibles. La definición exacta de estos fenotipos es, por consiguiente, básica:

Sibilancias precoces transitorias

- El primer episodio se inicia generalmente antes de primer año y tiende a desaparecer antes de los 6 años. Supone entre el 40 y 60% de todos los casos de sibilancias recurrentes del lactante.

- No son atópicas (IgE total normal y/o pruebas cutáneas y/o IgE específica negativas, junto con ausencia de antecedentes personales o familiares atópicos).

- Función pulmonar disminuida al nacimiento que mejora con el tiempo, aunque sus valores medios persisten bajos a los 16 años [17].

- Estudios de hiperreactividad bronquial y variabilidad del PEF a los 11 años negativos.

- Factores de riesgo: tabaquismo materno durante la gestación, sexo varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería.

Sibilancias persistentes no atópicas
- Comienzan antes de los 3 años de vida -generalmente antes del primero y en relación con una bronquiolitis por virus sincitial respiratorio- y siguen persistiendo a los 6 años. Suponen alrededor de un 20% de las sibilancias recurrentes del lactante.

- Afectan por igual a ambos sexos.

- IgE total normal y pruebas cutáneas negativas, sin estigmas ni antecedentes familiares atópicos.

- La función pulmonar es normal al nacimiento y disminuida a los 6 y a los 11 años. Existe una buena respuesta al broncodilatador. Presentan hiperreactividad bronquial que va disminuyendo con la edad.

- Suelen desaparecer a los 13 años.

Sibilancias persistentes atópicas
- Suponen alrededor del 20% y el primer episodio suele aparecer después del año.

- Predominio en varones.

- IgE total elevada y/o pruebas cutáneas positivas, generalmente con rasgos y antecedentes familiares atópicos.

- Función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años, y posterior estabilización por debajo de la normalidad.

- Existe hiperreactividad bronquial.

- Suelen persistir a los 13 años.

1.4 Predicción del fenotipo asmático

Desde un punto de vista práctico, es importante intentar clasificar a un determinado niño que comienza en los primeros años con episodios sibilancias en un determinado fenotipo, con el fin de establecer un pronóstico. Los niños que presentan sibilancias recurrentes frecuentes por debajo de 3 años y cumplen al menos un criterio mayor o dos de los tres menores indicados abajo, tendrá una probabilidad alta de padecer en el futuro un asma persistente atópica basándose en el algoritmo *Índice Predictivo de Asma (IPA)* [18].

Criterios mayores
- Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres
- Diagnóstico médico de eccema atópico

Criterios menores
- Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años)
- Sibilancias no relacionadas con resfriados
- Eosinofilia en sangre periférica ≥4%

Los niños que cumplen el *IPA*, al llegar a los 6-13 años, tienen un riesgo 4,3 a 9,8 veces superior (OR) de tener asma activo que los que presentan un índice negativo. A la edad de 6 años el *IPA* tiene un valor predictivo positivo del 47% (probabilidad de los niños con *IPA* positivo de tener asma en la edad escolar) y un valor predictivo negativo del 91% (probabilidad de que los niños con IPA negativo no tengan asma en la edad escolar).

Estudios recientes han demostrado que la presencia de IgE específica frente al huevo durante el primer año de vida es un indicador de enfermedad atópica, siendo el principal y más precoz marcador serológico de una posterior sensibilización a alergenos inhalantes y de desarrollo de patología alérgica respiratoria. Además, cuando la sensibilización al huevo se asocia a eccema atópico la probabilidad de presentar a los 4 años patología alérgica respiratoria se eleva al 80% [19-21].

2. Valoración del niño con sibilancias recurrentes

2.1 Menores de 3 años

Las sibilancias son un signo muy frecuente en este grupo de edad y aparecen en una gran cantidad de procesos con manifestaciones clínicas similares pero que varían en su etiología, pronóstico y respuesta al tratamiento.

Por otro lado, determinados datos clínicos como el inicio de la sintomatología en el periodo neonatal, falta de medro, síntomas relacionados con la alimentación, vómitos, anomalías cardiovasculares, o historia familiar de enfermedad pulmonar sugieren una etiología diferente al asma. En el análisis de los posibles diagnósticos diferenciales resulta útil la separación por grupos de edad. Teniendo en cuenta que puede haber superposición entre los grupos, la división sólo debe servir de guía orientativa (Tabla 1). La valoración conjunta de todos estos datos es lo que va a ayudar a orientar la actuación del pediatra (Tabla 2).

En los niños con episodios recurrentes de sibilancias, en cuya historia o exploración clínica no existan datos que sugieran la existencia de otra patología subyacente, el número de exploraciones complementarias que se necesitan es bastante limitado. Se recomienda una radiografía simple de tórax y, en aquellos con criterios de *IPA* no determinantes, recuento de eosinófilos y despistaje de criterios de atopia.

2.2 Mayores de 3 años

2.2.1 Valoración clínica

La historia clínica debe ir encaminada a esclarecer los aspectos más importantes relacionados con el asma, en especial en lo referente al diagnóstico diferencial (Tabla 1). Deben constatarse los síntomas y signos y las características de las crisis, valorar los períodos intercrisis e identificar los factores precipitantes y agravantes.

2.2.2 Valoración funcional

La exploración funcional respiratoria sirve para confirmar el diagnóstico de asma, cuantificar la gravedad de la enfermedad, monitorizar

la evolución y objetivar la respuesta al tratamiento. En los niños colaboradores debe realizarse mediante espirometría forzada que, por su sencillez y coste, es la prueba principal para objetivar la obstrucción bronquial. No se recomienda la utilización de medidores portátiles del flujo espiratorio máximo (PEF) para el diagnóstico funcional de asma. En los niños no colaboradores se pueden utilizar otras pruebas, como pletismografía corporal, oscilometría por impulsos, resistencias por oclusión o compresión tóraco-abdominal.

Se debe estudiar la reversibilidad de la obstrucción bronquial y/o el grado de hiperrespuesta. Para ello se utilizan la prueba de broncodilatación y de hiperrespuesta bronquial inespecífica (metacolina, ejercicio, etc.). (Ver algoritmo diagnóstico en la figura 1 [22]).

- **Prueba broncodilatadora**
  - Debe constituir una exploración habitual en todo niño con sospecha de asma, incluso cuando el FEV_1 sea normal.
  - Consiste en realizar una espirometría forzada basal y repetirla a los 15 minutos de haber administrado un agonista adrenérgico-$beta_2$ inhalado de corta duración (salbutamol 400 mcg =4 pulsaciones, o equivalente de terbutalina).
  - Hay distintos métodos o índices para expresar la respuesta broncodilatadora. De ellos, el más utilizado es el cambio porcentual respecto al valor inicial en el FEV_1; es decir: $\Delta\% = [(FEV_1 \text{ post} - FEV_1 \text{ pre}) / FEV_1 \text{ pre}]x100$. Se considera positivo un incremento del FEV_1 de un 12% sobre el basal o un 9% sobre el teórico [8] (Evidencia C) [23]. Una función pulmonar normal con prueba broncodilatadora negativa no excluye el diagnóstico de asma.

- **Hiperrespuesta bronquial**
  - Se valora mediante las pruebas de provocación bronquial inespecífica y/o específica (a alergenos). Habitualmente no son necesarias para el diagnóstico y seguimiento del niño asmático, pero en ocasiones pueden ser muy útiles.

2.2.3 Valoración alergológica

El objetivo de esta valoración es determinar si existe un alergeno o alergenos relevantes implicados en la patología del niño con asma. De este modo se podrían adoptar las adecuadas medidas de prevención.

La técnica fundamental en esta valoración son las pruebas cutáneas: el prick test (sencillo, rápido y seguro) que ocasiona algunos falsos negativos, por lo que ante una clínica sugestiva pueden estar indicadas otras pruebas, como la intradermoreacción. En ocasiones es preciso complementarlas con otras técnicas diagnósticas como la determinación de IgE antígeno específica (RAST o CAP). Otras veces puede ser necesaria la prueba de provocación bronquial específica, con el fin de detectar el alergeno desencadenante implicado.

La positividad de unas pruebas cutáneas o una determinación de IgE específica sólo indican sensibilización alérgica.

2.2.4 Valoración de la inflamación

Cada vez con mayor frecuencia, se empiezan a utilizar los valores de algunos marcadores de la inflamación para el diagnóstico y –sobre todo- para el seguimiento y control del tratamiento del paciente con asma. Empieza a estar muy extendido el uso del óxido nítrico en aire exhalado, cuya determinación, desde hace poco tiempo, puede hacerse de forma fácil y ambulatoria [24]. La medición de mediadores de la inflamación en ese aire exhalado, como interleuquinas o interferón gamma, se realiza solamente con fines de investigación. La detección de células –especialmente eosinófilos- en esputo (inducido en los niños por la inhalación de suero salino hiperosmolar) se usa también, de momento, sólo en la investigación.

3. Tratamiento del episodio agudo en Pediatría

3.1 Consideraciones generales

- El abordaje terapéutico del episodio agudo dependerá de su gravedad.
- En los escasos protocolos existentes en el lactante, la utilización de fármacos se fundamenta en la experiencia clínica extrapolando los datos obtenidos en los niños más mayores.
- Sería recomendable que los centros de salud dispusieran de un pulsioxímetro para mejorar la valoración de la gravedad de la crisis de asma.
- A la hora de tratar el episodio agudo debe tenerse en cuenta:
  - El tiempo de evolución de la crisis.
  - La medicación administrada previamente.
  - El tratamiento de mantenimiento que esté recibiendo.
  - La existencia de enfermedades asociadas.
- Las crisis leves y moderadas pueden tratarse en Atención Primaria.
- Deberá derivarse al niño a Urgencias Hospitalarias cuando haya:
  - Crisis grave.
  - Sospecha de complicaciones.
  - Antecedentes de crisis de alto riesgo.
  - Imposibilidad de seguimiento adecuado.
  - Falta de respuesta al tratamiento.
- Hay que modificar las dosis de los fármacos y los tiempos de administración en relación a la gravedad de la crisis y a la respuesta al tratamiento.

3.2 Valoración de la gravedad

La valoración de una crisis asmática se basa fundamentalmente en criterios clínicos, entre los cuales destacan la frecuencia respiratoria, presencia de sibilancias y existencia de retracciones del esternocleidomastoideo, variables que recoge el "Pulmonary Score" (PS) (Tabla 3 [25,26]). Esta escala de valoración clínica tiene como ventajas su sencillez y aplicabilidad a todas las edades. La saturación de oxígeno determinada mediante pulsioximetría (SpO_2), contribuye de manera importante a completar la estimación de la gravedad del episodio.

En la práctica, los síntomas, y la SpO_2 se valoran conjuntamente y permiten clasificar a la crisis asmática en leve, moderada y grave (Tabla 4).

3.3 Fármacos

Adrenérgicos de acción corta

Constituyen la primera línea de tratamiento. La vía inhalatoria es la de elección por su mayor efectividad y menores efectos secundarios (evidencia A).

El sistema de inhalador presurizado con cámara espaciadora es tan efectivo, si no más, que los nebulizadores en el tratamiento del episodio agudo de asma [27-29] (Evidencia A).

El broncodilatador debe administrarse en tandas de 4-6 pulsaciones hasta conseguir una respuesta. En las crisis leves una tanda de 2-4 pulsaciones puede ser suficiente y en las crisis graves puede ser necesario administrar hasta 10 pulsaciones [30,31].

Todas estas recomendaciones no se pueden aplicar al asma de riesgo vital que debe ser tratado con broncodilatadores nebulizados [30,31].

Bromuro de Ipratropio

En algunos estudios se ha mostrado útil asociado a los $_2$ agonistas de acción corta en las crisis moderadas y graves, aunque el beneficio es mayor en el niño con asma grave [32-34]. La evidencia de su uso en lactantes es limitada y contradictoria [35-38]. La dosis nebulizada es de 250 mcg/4-6h en menores de 30Kg y 500 mcg/4-6h en mayores 30 Kg. La dosis con cámara es de 40-80 mcg (2-4 pulsaciones) [39]. El efecto máximo –que no se mantiene- se da en las primeras dosis, por lo que sólo debe usarse en las primeras 24-48 horas.

Corticoides

Han mostrado su beneficio cuando se usan precozmente [40,41] (Evidencia B) siendo la vía oral la de elección, frente a la parenteral [42,43]. No existen evidencias suficientes para utilizar los corticoides inhalados en las crisis agudas [44-46] (Evidencia B). La dosis recomendada es de 1-2 mg/Kg/día (máximo 60 mg) durante 3 a 5 días o hasta la resolución, suspendiéndose sin reducción de dosis si su administración se mantiene menos de 10 días.

Antibióticos

La mayoría de estos episodios son debidos a infecciones virales, por lo que la administración de antibióticos debe ser excepcional.

3.4 Tratamiento del episodio agudo

- Oxígeno en todos los pacientes con $SpO_2 \leq 93\%$.

- Broncodilatadores de acción corta a demanda, preferentemente utilizando un inhalador presurizado (IP) más espaciador, y corticoides sistémicos, al menos en todas las crisis moderadas y graves.

- El algoritmo de tratamiento del episodio agudo de las crisis leves y moderadas de asma debe ser igual en Atención Primaria y en Urgencias del Hospital. (Figura 2)

- Las crisis graves deben derivarse a un Centro Hospitalario en un transporte adecuado (ambulancia medicalizada) administrando durante el mismo oxígeno, broncodilatadores y corticoides (Figura 2).

- Debe revisarse la técnica de inhalación (muchos de los fracasos del tratamiento se deben a defectos de esta técnica) y deberá ser controlado por su pediatra en las siguientes 24-48 horas, quien valorará el plan de tratamiento.

- Instrucciones al alta y seguimiento. Se ha comprobado el efecto beneficioso de un seguimiento estrecho del niño, los días siguientes a la consulta en urgencias (Evidencia B) [47-49].

4. Tratamiento de mantenimiento en Pediatría

El tratamiento de mantenimiento consta de tres apartados:

1. Educación del niño y su familia, así como control medio-ambiental
2. Tratamiento farmacológico
3. Inmunoterapia

4.1 Tratamiento farmacológico

- Esta sección se divide en dos apartados de acuerdo a la edad del paciente a tratar: niños hasta 3 años y niños mayores de 3 años. La mayoría de las guías se centran en el adulto aunque tengan algún apartado dedicado al niño. Sólo el consenso previo SENP-SEICAP [50] y la guía Suiza [51] plantean, además, un tratamiento para el lactante de acuerdo con su clasificación fenotípica.

- La clasificación del asma de un niño tiene el exclusivo interés de orientar el tratamiento a elegir en un primer momento. Posteriormente deberá ser la evolución clínica y la consecución de los objetivos de control los que dicten las modificaciones del tratamiento.

- El tratamiento del asma es escalonado. Al igual que se sube de escalón cuando el control es insuficiente, es igualmente importante bajar de escalón para mantener un control adecuado con la mínima medicación efectiva.

- Independientemente de la clasificación de la gravedad o situación clínica del asma de un determinado paciente, el objetivo final es el buen control del asma (Tabla 5).

- Los fármacos antiasmáticos se dividen en dos grupos fundamentales: broncodilatadores (utilizados habitualmente como aliviadores de síntomas) y antiinflamatorios (controladores de la enfermedad) (Tabla 6).

- Los fármacos fundamentales en el control del asma son los corticoides inhalados. Las dosis equipotenciales de estos fármacos se recogen en la Tabla 7.

- Es preferible añadir un segundo fármaco (agonistas $_2$ de larga duración [52,53] o antileucotrienos [54]) que aumentar la dosis de corticoides en un niño no controlado.

- La administración aislada de agonistas adrenérgicos-beta$_2$ de larga duración no está actualmente recomendada: estos fármacos deben administrarse siempre asociados a corticoides inhalados.

- La medicación inhalada debe ser administrada por medio de los sistemas más adecuados a cada edad (ver apartado sobre sistemas de inhalación).

4.1.1 Niños menores de 3 años

4.1.1.1 Consideraciones generales

- Muchos de los lactantes con sibilancias durante los primeros meses de vida dejarán de tener síntomas (sibilantes transitorios) con independencia del tratamiento de mantenimiento que se instaure [55].

- La mayoría de estos episodios son secundarios a infecciones virales [11].

- La inflamación subyacente en estos casos es probablemente distinta a la del asma atópico del escolar o del adolescente [56].

- Existen pocos trabajos en los que se puedan apoyar con seguridad los criterios de tratamiento en estas edades, por lo que –en muchos casos- habrá que iniciar un tratamiento y modificarlo o interrumpirlo si no es efectivo [57,58].

- Las recomendaciones que se pueden hacer, por tanto, son en buena medida empíricas y de acuerdo con las siguientes suposiciones:

  - El lactante posee receptores $_2$ funcionantes [59,60]. La eficacia de los broncodilatadores es mayor en aquellos niños con factores de riesgo para desarrollar asma atópica [61].

  - Los fármacos anti-inflamatorios, tanto sistémicos como tópicos, poseen las mismas propiedades anti-inflamatorias en todas las edades.

  - Los efectos secundarios de los fármacos antiasmáticos en el lactante son superponibles a los que acontecen en edades posteriores.

- El tratamiento con corticoides inhalados no parece modificar el curso natural de la enfermedad [62,63].

- Se debe tener en cuenta que en los lactantes se hace necesario un diagnóstico diferencial con otras patologías (Tabla 1).

4.1.1.2 Fármacos

Glucocorticoides inhalados: En este grupo de edad, los niños con clínica de asma y con factores de riesgo de desarrollar un asma persistente pueden responder adecuadamente a este tratamiento [58,63-71] (Evidencia A). Por otro lado, en los lactantes con sibilancias post-bronquiolitis o con episodios de sibilancias relacionados únicamente con infecciones virales, la utilidad de los corticoides inhalados es dudosa [72-75] (Evidencia B). El tratamiento con corticoides inhalados de forma intermitente no mejora el control de la enfermedad [62].

Antagonistas de los receptores de los leucotrienos: Existen pocos trabajos en niños de esta edad. En uno de ellos, los niños tratados tuvieron menos recurrencias durante el mes posterior al episodio de bronquiolitis [76]; en otro, estos fármacos redujeron la inflamación bronquial en niños atópicos [77]. Podrían ser utiles para reducir el número de exacerbaciones inducidas por virus y para disminuir la inflamación bronquial en niños atópicos (Evidencia B) [76-79].

Asociación de agonistas adrenérgicos-beta$_2$ de larga duración y glucocorticoides inhalados: Sólo existe un trabajo no controlado en niños de esta edad [80]. Aunque sus resultados son positivos, se debería esperar a disponer de más estudios sobre el efecto sinérgico de los glucocorticoides y de los agonistas adrenérgicos-beta$_2$ de larga duración en esta edad, para recomendar esta asociación en niños menores de 3 años.

Otros fármacos como las cromonas o las teofilinas no han demostrado su utilidad en lactantes [81-88].

4.1.1.3 Clasificación

En la Tabla 8 se indica el sistema de clasificación del asma en el niño de esta edad.

4.1.1.4 Tratamiento

La Tabla 9 recoge el tratamiento de mantenimiento en el niño menor de 3 años.

4.1.2 Niños mayores de 3 años

4.1.2.1 Consideraciones generales

Hasta los 6 años se solapan niños que pertenecen al grupo de sibilancias transitorias con niños con sibilancias persistentes que tendrán asma persistente precoz. Otros niños comenzarán a tener asma por primera vez, constituyendo el grupo de asma persistente de comienzo tardío [13].

El papel de la atopia a partir de esta edad debe ser aclarado por medio de una valoración alergológica adecuada ya que constituye el principal factor de riesgo de asma persistente [11].

A partir de los seis años probablemente son pocos los niños afectos de sibilancias transitorias, por lo que la mayoría van a sufrir sibilancias persistentes bien de comienzo precoz o de comienzo tardío [11,13,17].

4.1.2.2 Fármacos

Glucocorticoides inhalados: su eficacia en estas edades está bien contrastada [45,58,89-101] (Evidencia A).

Antagonistas de los receptores de los antileucotrienos: Hay datos suficientes sobre su efectividad en estas edades, aunque su capacidad antiinflamatoria y su eficacia es menor que la de los corticoides inhalados [54,102-105] (Evidencia A). Su asociación con corticoides inhalados mejora el control de los niños asmáticos [54].

Cromonas: Una revisión sistemática de 24 ensayos clínicos concluye que en el tratamiento a largo plazo, el efecto del cromoglicato sódico no es mejor que el del placebo, por lo que su utilización actualmente no está recomendada [106] (Evidencia A).

Asociación de agonistas adrenérgicos-beta$_2$ de larga duración y glucocorticoides inhalados: Estas asociaciones facilitan el control del asma [52,53,107] (Evidencia A) [108].

Anticuerpos monoclonales anti-IgE: Podrían ser útiles en el asma grave mediada por IgE, no controlada con el tratamiento del escalón máximo [109,110]. No hay datos en niños menores de 12 años.

La inmunoterapia específica (si se cumplen las indicaciones que se especifican en el apartado 4.2) puede jugar un papel en el control de la enfermedad.

4.1.2.3 Clasificación

La clasificación del asma en el niño mayor de 3 años se realiza de la misma forma que en el niño menor de 3 años, tal y como de indica en la Tabla 8.

4.1.2.4 Tratamiento

La Tabla 10 recoge el tratamiento de mantenimiento del niño mayor de 3 años.

4.2 Inmunoterapia específica

- Un reciente metaanálisis (que incluye 3.003 pacientes, la mitad de ellos niños) pone de manifiesto un efecto beneficioso en términos de reducción de los síntomas, de la medicación de rescate y mantenimiento, y de la hiperrespuesta bronquial, tanto específica como inespecífica, pero sólo cuando se utilizan extractos estandarizados biológicamente [111-114] (Evidencia A).

- La inmunoterapia específica está indicada cuando se cumplen los siguientes criterios [115] (Evidencia D):

  - Asma episódica frecuente o persistente moderada, mediada por IgE, cuando existe sensibilización a un único alergeno, o a un alergeno predominante, o a un grupo de alergenos con reactividad cruzada.

  - Cuando los síntomas no se controlan de forma adecuada mediante la evitación del alérgeno y el tratamiento farmacológico.

  - Cuando el enfermo presenta síntomas tanto nasales como pulmonares.

  - Cuando el paciente (o sus padres, o tutores legales) no desean someterse a un tratamiento farmacológico a largo plazo.

  - Cuando el tratamiento farmacológico provoca efectos adversos.

- La inmunoterapia específica está contraindicada [115] (Evidencia D):

  - En niños con inmunodeficiencia o enfermedades autoinmunes graves o hepatopatía crónica.

  - En situaciones psicosociales que no permitan un adecuado seguimiento.

  - Como terapia de inicio en la adolescente embarazada, aunque se pueden administrar las dosis de mantenimiento correspondientes en pacientes que empezaron a ser tratadas antes del embarazo.

- La edad no es un parámetro limitante del uso de inmunoterapia si se cumplen los criterios de indicación previos (Evidencia D).

- Aunque no existen datos objetivos, se considera que el tiempo mínimo de tratamiento ha de ser de tres años y el máximo de cinco [115] (Evidencia D).

- La inmunoterapia sublingual podría ser una alternativa a la subcutánea [116,117] (Evidencia C) y no suele tener los efectos adversos sistémicos que en rarísimas ocasiones ha tenido la subcutánea [118]. En la actualidad su efectividad está sujeta a debate, por lo que se debería disponer de más datos antes de recomendarla de forma rutinaria [1159,120].

- Tanto en la inmunoterapia específica subcutánea como sublingual sólo deben utilizarse extractos alergénicos que estén estandarizados biológicamente [115] (Evidencia B).

- La inmunoterapia subcutánea debe administrarse por personal entrenado. El paciente permanecerá en observación durante 30 minutos después de la inyección.

5. Sistemas de inhalación

5.1 Consideraciones generales:

- La cantidad de fármaco que se administra a un niño con asma dependerá del tipo de medicación, del sistema de inhalación, de las características del paciente y de la interacción entre estos factores.

- De las diferentes vías de administración de fármacos de que disponemos, actualmente la vía inhalatoria es la de elección [121,122] (aunque no todos los fármacos antiasmáticos están disponibles por esta vía, como los antileucotrienos y las metil-xantinas).

- La prescripción de cualquier sistema de inhalación debe hacerse solamente después de que el niño y sus padres hayan recibido entrenamiento en su uso y hayan demostrado una técnica satisfactoria (Evidencia B). Cada dispositivo específico debe tener su propio entrenamiento.

- La reevaluación de la técnica debe formar parte de las visitas clínicas de control .

- En niños de 0 a 5 años existe poca o ninguna evidencia en la que basar las recomendaciones que se indican.

- En general, y *a priori* , la edad es la que nos orientará a utilizar un tipo de sistema u otro, y la franja divisoria se sitúa entre los 4 y 6 años [123] (Tabla 12).

5.2 Inhaladores presurizados

Los problemas habituales con la técnica de administración provocan que más del 50% de los niños que reciben tratamiento con un inhalador presurizado con aplicación directa (sin cámara) obtengan mucho menos beneficio que con otros sistemas [124]. Por tanto, los inhaladores presurizados con aplicación directa a la boca NO se deben utilizar durante la infancia; deben utilizarse siempre con cámaras espaciadoras.

5.3 Cámaras espaciadoras

La utilización de una cámara espaciadora con un inhalador presurizado soluciona el problema de la coordinación, disminuye la impactación orofaríngea y mejora la distribución y cantidad de fármaco que llega al árbol bronquial [125] (Evidencia A). Su utilización con corticoides inhalados disminuye su biodisponibilidad y el riesgo de efectos sistémicos [126] (Evidencia B) .

Son múltiples los factores que influyen en la cantidad de fármaco que llegará a depositarse en los pulmones, como son la técnica de administración o el volumen de las cámaras: un retraso de 20 segundos entre el disparo del fármaco y el comienzo de las inhalaciones provoca una reducción del 80% en la masa disponible de aerosol [127]. Las pulsaciones deben realizarse de una en una, agitando antes el presurizador. Las pulsaciones múltiples antes de inhalar disminuyen la cantidad de aerosol disponible debido a las turbulencias que se producen. Otros factores como el diseño de las válvulas de entrada y salida del espaciador, el espacio muerto -sobre todo si se utiliza mascarilla- y el material de la cámara -antielectrostático o no-, condicionan la cantidad de aerosol disponible.

Hasta los 4 años se recomiendan cámaras de volumen pequeño, que son las que ya llevan acoplada una mascarilla facial. La respiración nasal que se produce en estos casos disminuye de forma importante el depósito pulmonar [128], por ello, o en cuanto sea posible y colaboren de forma adecuada, hay que pasar a una cámara con pieza bucal [129,130].

5.4 Inhaladores de polvo seco

Los inhaladores de polvo seco no contienen propelentes, las dosis son homogéneas, la técnica de inhalación es más fácil que con el inhalador presurizado, y su tamaño es pequeño y manejable, lo que facilita que el niño lo lleve consigo en sus actividades. El depósito pulmonar es superior al que produce el inhalador presurizado, pero los resultados son similares cuando éste se utiliza con cámara espaciadora.

La cantidad de fármaco que queda impactada en la orofaringe es superior a la de los inhaladores presurizados con cámara de inhalación, pero inferior a la que se produce con los inhaladores presurizados sin cámara [131,132]. El riesgo de efectos secundarios aumenta con la deposición orofaríngea. Los más utilizados son los de sistema multidosis (Accuhaler, Turbuhaler y Novolizer). Con estos sistemas es suficiente un flujo inspiratorio de 30 L/min. Estos dispositivos se recomiendan a partir de los 6 años de edad.

5.5 Nebulizadores

En el tratamiento de la crisis asmática se pueden usar tanto los nebulizadores de tipo "jet" como los ultrasónicos, siempre con fuentes de oxígeno. En la actualidad el uso de los nebulizadores en el domicilio queda restringido a casos especiales [133]. Los nebulizadores ultrasónicos no deben usarse para administrar suspensiones; para estas deberán emplearse siempre los de tipo "jet".

5.6. Instrucciones para el uso de inhaladores

Las instrucciones para el uso de inhaladores presurizados y se polvo seco se pueden ver en la Tabla 12.

6. Relación entre Atención Primaria y Especializada

6.1. Consideraciones generales

- El modelo óptimo de atención al niño y adolescente con asma debe incluir los servicios debidamente coordinados, tanto de la Atención Primaria (AP) como de la Atención Especializada (AE).

- Dado que la mayoría de los niños y adolescentes asmáticos presentan un asma leve o moderada y teniendo en cuenta el papel fundamental que desempeña la educación sanitaria y los controles periódicos a corto plazo, es lógico que los pediatras de AP tengan un papel primordial en la atención de gran parte de estos pacientes. La pediatría de AE tendría un mayor protagonismo en los niños con asma más grave o de control difícil.

- Es necesario que exista una buena coordinación y comunicación entre los diferentes profesionales involucrados en la asistencia. La organización de planes de atención al niño asmático deberá llevarse a cabo contando siempre con la colaboración de AP y AE. De esta manera se obtendrán mejores resultados.

- El médico de AP es el responsable de la detección de estos pacientes, y debe tomar la decisión respecto a la derivación a AE. La AP y AE deben trabajar con una estrategia común.

- Cada Comunidad Autónoma tendría que contar con un Plan de formación para la Atención al niño y adolescente con asma. Este Plan incluiría tres puntos básicos: correcta utilización de las pruebas diagnósticas (alergia y función pulmonar), puesta al día en el tratamiento, y formación en programas de educación. Para ello se debe garantizar la capacitación del personal sanitario y dotarlo de los recursos adecuados (Tabla 13).

- Consideramos necesario establecer un Plan Nacional que supere las fronteras autonómicas y que facilite la uniformidad en la organización de la atención al niño y adolescente con asma.

6.2. Coordinación entre Atención Prmaria y Atención Especializada

Para ayudar a la coordinación entre los dos niveles es deseable que exista una buena comunicación mediante:

- Reuniones periódicas presenciales.

- Historia clínica informatizada que incluya un módulo específico y uniforme para asma.

- Si no se dispone de historia informatizada compartida, sería necesario disponer de línea telefónica directa, intranet y correo electrónico.

- Informes de derivación desde AP a AE en los que conste el motivo de la misma, medios diagnósticos empleados hasta ese momento y tratamientos realizados por el paciente.

- Informes de alta de AE con los resultados de las pruebas realizadas, la confirmación o no del diagnóstico de asma y la gravedad de la misma, el tratamiento recomendado.

6.3. Criterios de derivación a Atención Especializada

- Cuando sea necesario confirmar o completar el diagnóstico, tras la valoración de la historia, la exploración física, y tras la realización de las pruebas disponibles en AP.

- Cuando no se disponga de los recursos necesarios para valorar los posibles desencadenantes o la función pulmonar.

- Cuando el niño con asma no lleve un buen control de su enfermedad o sufra un empeoramiento de la gravedad del asma, habiéndose comprobado previamente que la clasificación, el tratamiento indicado según la gravedad del asma, la técnica inhalatoria, y la adherencia a todos los aspectos terapéuticos son correctos.

- Cuando los pacientes cumplan criterios de asma grave, de control difícil o de riesgo vital.

- Cuando el niño con asma se pueda beneficiar de un tratamiento con inmunoterapia. Corresponderá a AE el estudio alergológico completo necesario para la iniciación o no de la inmunoterapia.

6.4. Criterios de alta por parte de Atención Especializada

- Cuando la derivación fue motivada por la presencia de una duda diagnóstica, la AE mantendrá el control del paciente hasta que se confirme o excluya el diagnóstico.

- Cuando la derivación fue realizada por la gravedad del asma o por una evolución no favorable, el control se mantendrá hasta que mejore su gravedad o, como mínimo, mientras mantenga el tratamiento con corticoides orales de mantenimiento. En casos de asma de riesgo vital, durante todo el tiempo que cumpla criterios de inclusión en dicho estadio.

- Cuando se precise inmunoterapia:

  - El especialista de AE explicará al paciente y familiares cómo se va administrar la inmunoterapia.

  - La fase inicial del tratamiento con inmunoterapia, así como la primera dosis de los cambios de lote, se realizará en el hospital bajo supervisión del equipo responsable.

  - En AP se administrará la inmunoterapia indicada por el alergólogo, en el periodo de mantenimiento, tras la fase de inicio administrada en AE.

  - Mientras dure la inmunoterapia se controlará al paciente en AE, al menos una vez al año.

7. La educación en el manejo del niño con asma

7.1. Importancia y efectividad

- La educación sanitaria del niño y adolescente con asma y de su familia es un componente esencial en el manejo del asma (Nivel 1 GR A). Su objetivo es conseguir un control de su enfermedad que le capacite para realizar una vida completamente normal para su edad, incluyendo la actividad física y deportiva diaria, la actividad escolar y su relación con el medio [5,134,135].

- Los planes de intervención en asma, que incluyen programas educativos encaminados al autocontrol en el domicilio, tienen una efectividad superior a los cuidados habituales (Nivel 1 GR A) [136-138]:

  - Mejoran la función pulmonar y la sensación de autocontrol.

  - Reducen el absentismo escolar y el número de días con actividad restringida.

  - Disminuyen el número de visitas al servicio de urgencias, y posiblemente el número de noches con síntomas de asma.

- Los niños y adolescentes con asma moderada y grave son los pacientes que obtienen resultados más evidentes. Estos resultados se perciben ya a los seis meses de establecerse los planes educativos y son significativos a partir de los doce meses (Nivel 1 GR A). Parecen ser más eficaces si se realizan cercanos al diagnóstico [138,139].

7.2. Personal sanitario que debe involucrarse

- El abordaje educativo del niño y adolescente con asma compete a todos los profesionales sanitarios (pediatras, neumólogos y alergólogos pediátricos, diplomados en enfermería, fisioterapeutas y farmacéuticos) que se ocupan de la asistencia al asma infantil; si bien por su posición de cercanía, accesibilidad y confianza, deberá recaer de forma prioritaria sobre Atención Primaria. La enfermería pediátrica tiene un papel fundamental en esta tarea. Las actividades educativas las realizarán el binomio Pediatra-Enfermera de forma conjunta y coordinada [140,141].

7.3. Niveles de educación

- La educación debería llevarse a cabo tanto a nivel individual como grupal.

- El conocimiento individual de los conceptos fundamentales en relación con el asma permite que el niño y su familia entiendan el diagnóstico y la base racional de las exploraciones complementarias y las intervenciones terapéuticas [135]. Los puntos clave sobre los que educar se especifican en la Tabla 14.

- En relación a la educación grupal, su principal aportación consiste en introducir el intercambio de experiencias, la expresión más libre de los temores, y permitir la "ayuda de grupo". Es un método complementario que sirve de refuerzo de la educación individual, pero nunca la puede sustituir.

7.4. Principios para su realización

- Para que la educación sea eficaz, el sanitario debe de pasar de un "papel de experto" que trasmite información a un paciente pasivo, a un modelo mucho más "horizontal" en el qué escucha las necesidades y la vivencia de la enfermedad del niño y su familia, establece una "alianza terapéutica" pactando cambios de hábitos y modificaciones de conducta, y permitiendo una mayor autonomía del paciente [142]. Cuando la edad del niño sea adecuada se le permitirá integrarse en la toma de decisiones.

- Para llevar a cabo estos planes se deben establecer unos objetivos concretos y las actividades necesarias para conseguirlos [143,144].

- Para obtener un óptimo resultado de estos planes educativos se requiere un abordaje combinado de información, educación en el autocontrol (a través de síntomas o PEF), planes de acción por escrito individualizados y revisiones periódicas regulares (Nivel 1 GR A) [145,146].

- Se consideran básicas un mínimo de tres sesiones educativas para entrenar y capacitar al paciente en la utilización de su propio plan de acción y fomentar la adherencia al tratamiento.

- El objetivo es que este programa educativo básico esté desarrollado durante los primeros seis meses desde la confirmación diagnóstica. Posteriormente se programarán las revisiones de seguimiento en función de la gravedad del asma y de la adherencia al tratamiento [147]. Se impartirá de forma escalonada desde los conocimientos y habilidades básicos hasta la consecución del autocontrol. Los tiempos y la adquisición de los diferentes grados de autocontrol obtenidos no serán los mismos para todas las familias [148].

- Al ser la educación un proceso continuado y progresivo, en cada contacto con el paciente y sus cuidadores se incidirá en la adherencia al tratamiento, la técnica inhalatoria y el plan de actuación ante una crisis.

- Se debe utilizar un lenguaje claro y comprensible, con técnicas de comunicación que sean capaces de motivar al niño y su entorno, basándose en información escrita, materiales gráficos, y en instrumentos (pico de flujo, placebos con pitos, etc...) o en cualquier otro elemento pedagógico que pueda ser útil en casos concretos.

- Las últimas evidencias sugieren que los planes de acción por escrito basados en los síntomas, son superiores a los basados en

la medición del pico flujo en relación al número de visitas no programadas a los servicios sanitarios, siendo similares en otros aspectos como exacerbaciones que requieren corticoides orales o ingresos, días de absentismo escolar, función pulmonar, calidad de vida y abandonos de la medicación. Por otra parte, la mayoría de los niños prefieren usar los planes de acción por escrito basados en síntomas que los basados en el pico flujo. (Nivel 1. GR A) (16). Sin embargo, la medición del éste puede ser útil en algunos casos, dependiendo del enfermo y/o de su familia.

- Se recomienda evaluar los resultados para asegurar que el programa educativo consigue los objetivos previstos. Esta evaluación es útil como estrategia de mejora de la práctica clínica y debe realizarse de forma anual. Un método eficaz y objetivo de evaluación son las escalas de calidad de vida validadas para el asma infantil [147].

7.5. Medios necesarios para la educación

- Los medios necesarios indispensables para llevar a cabo los programas educativos se recogen en la Tabla 12.

- Se requiere, así mismo, que los profesionales sanitarios que tratan a niños con asma estén debidamente entrenados en la educación de estos pacientes.

Recién nacidos y lactantes muy pequeños (0-3 meses)	– Displasia broncopulmonar – Anomalías congénitas de la región laríngea (laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, angiomatosis laríngea, quistes, tumores) – Anomalías congénitas de la tráquea y vías aéreas grandes (traqueomalacia, broncomalacia, estenosis traqueal o bronquial, fístula traqueo-esofágica) – Anillos vasculares o membranas laríngeas.
Lactantes mayores (3-12 meses)	– Croup – Reflujo gastroesofágico / Aspiración – Fibrosis quística – Anomalías cardiacas
Niños mayores de 1 año	– Aspiración de cuerpo extraño – Discinesia ciliar primaria – Bronquiolitis obliterante – Anomalías congénitas del pulmon y de las vías aéreas – Disfunción de cuerdas vocales (adolescentes)

Tabla 1. Procesos más frecuentes distintos del asma que pueden presentarse con sibilancias en el niño.

	Sibilancias recurrentes-asma	Otros diagnósticos
HISTORIA		
Edad de comienzo	Lactante-preescolar	Cualquier edad o al nacer (precoz)
Patrón de crisis	Episódicas	Síntomas continuos
Relación con ingesta	No relacionado	Posible
Crecimiento y desarrollo	Normal	Falta de medro
Antecedentes personales atopia	Posible	No relacionado
Antecedentes familiares atopia	Posible	No relacionado
Respuesta a AA- 2 o GCI	Posible	No respuesta
EXAMEN FÍSICO		
Desnutrición/ Fallo de medro	No	Posible
Otitis/Sinusitis de repetición	No	Posible
Deformidad tórax	No	Posible
Sibilantes	Generalizados	Posiblemente localizados
Ruidos respiratorios disminuidos	Generalizados	Posiblemente localizados
Auscultación cardiaca	Normal	Normal/Patológica
RX TÓRAX	Normal, atrapamiento aéreo generalizado, sin infiltrados.	Posible atrapamiento aéreo localizado, infiltrados extensos, anomalías en la silueta cardiaca...

Tabla 2. Características diferenciales entre las sibilancias recurrentes-asma y otros diagnósticos (Modificado de Martínez y Godfrey[149]).

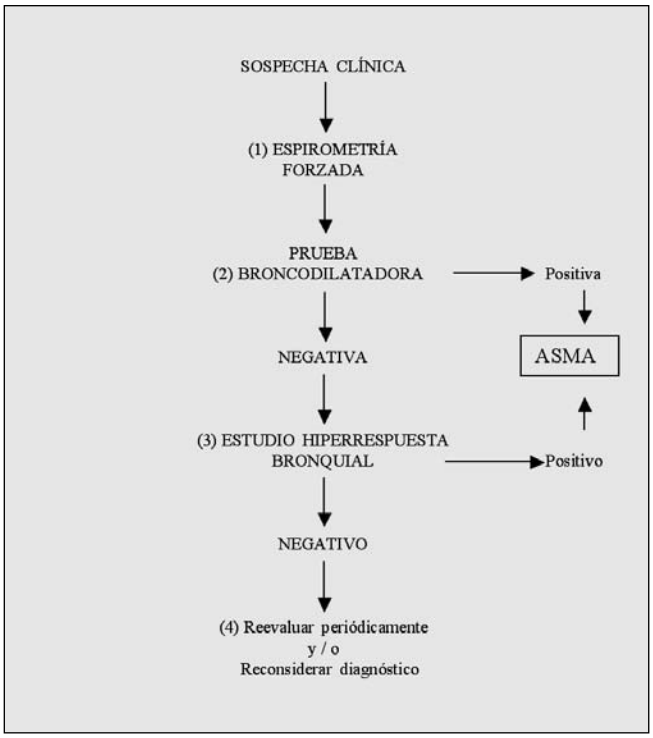


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de asma (modificado de[22]).

Puntuación	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de músculos accesorios-Esternocleidomastoideo
	< 6 años	≥ 6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31 – 45	21 – 35	Final espiración (estetoscopio)	Incremento leve
2	46 – 60	36 – 50	Toda la espiración (estetoscopio)	Aumentado
3	> 60	>50	Inspiración y espiración, sin estetoscopio*	Actividad máxima

Tabla 3. "Pulmonary Score" (PS) para la valoración clínica de la crisis de asma[26]. El uso de músculos accesorios se refiere sólo al Esternocleidomastoideo, que es el único músculo que se ha correlacionado bien con el grado de obstrucción.

* Si no hay sibilancias y la actividad del esternocleidomastoideo está aumentada puntuar el apartado sibilancias con un 3.
** Se puntúa de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).

	PS	SpO_2
Leve	0 – 3	> 94 %
Moderada	4 – 6	91 – 94 %
Severa	7 – 9	< 91 %

Tabla 4. Tabla valoración global de la gravedad de la crisis integrando el "Pulmonary Score" (PS) y la saturación de oxígeno (SpO_2).

En caso de discordancia entre la puntuación clínica y la saturación de oxígeno se utilizará el de mayor gravedad.

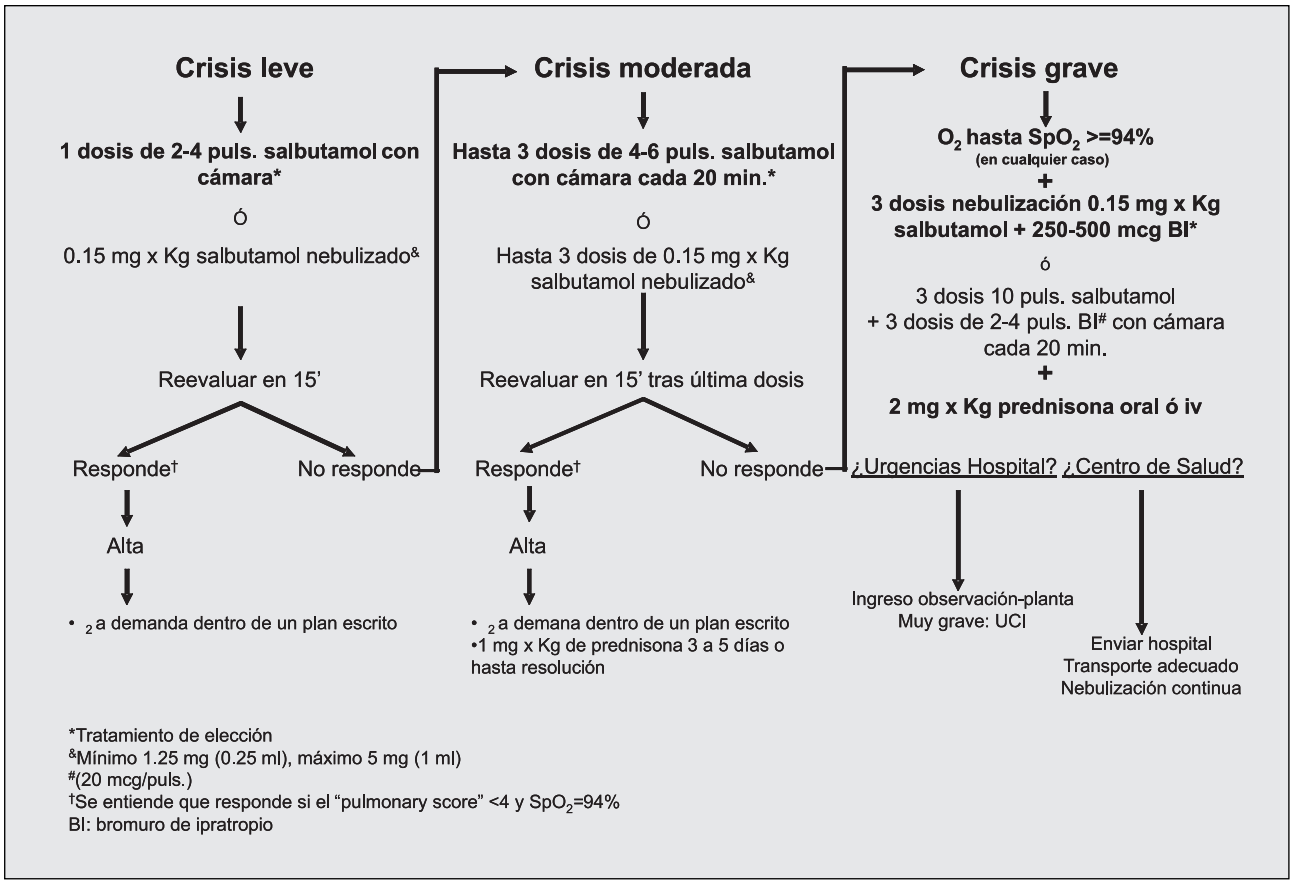


Figura 2. Tratamiento del episodio agudo de asma en pediatría.

Objetivos del tratamiento del asma en la infancia (GINA)[135]
– Conseguir que los síntomas crónicos sean mínimos o inexistentes – Prevenir las exacerbaciones – Mantener la función pulmonar lo más próxima posible a los niveles normales – Mantener niveles normales de actividad, incluyendo ejercicio – Evitar los efectos adversos de la medicación antiasmática – Prevenir la evolución hacia la limitación irreversible del flujo aéreo – Prevenir la mortalidad por asma

Tabla 5.

Fármacos antiasmáticos en Pediatría		
Broncodilatadores	Antiinflamatorios	Otros
Agonistas _2 de corta duración: – Salbutamol – Terbutalina Agonistas _2 de larga duración – Salmeterol – Formoterol Anticolinérgicos: – Bromuro de Ipratropio	Corticoides Inhalados – Budesonida – Fluticasona Corticoides orales – Prednisona – Prednisolona – Metilprednisolona Antagonistas de los receptores de los leucotrienos – Montelukast Cromonas – Cromoglicato disódico – Nedocromil sódico	– Metilxantinas – Anticuerpos monoclonales anti-IgE

Tabla 6.

Dosis equipotenciales de corticoides inhalados (mcg/día)* (Evidencia D)			
	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Budesonida	≤200	200-400	>400
Fluticasona	≤100	100-250	>250

Tabla 7.

* En niños de menos de 40Kg de peso.

Clasificación* del asma en el niño[150]	
Episódica ocasional	– Episodios de pocas horas o días de duración < de una vez cada 10-12/semanas – Máximo 4-5 crisis al año – Asintomático en la intercrisis con buena tolerancia al ejercicio ***Exploración funcional respiratoria:*** – Normal en las intercrisis (FEV1>80%, variabilidad PEF<20%)
Episódica frecuente	– Episodios < de una vez cada 5-6 semanas (máximo 6-8 crisis/año) – Sibilancias a esfuerzos intensos – Intercrisis asintomáticas ***Exploración funcional respiratoria:*** – Normal en las intercrisis (FEV1>80%, variabilidad PEF<20%)
Persistente moderada	– Episodios > de una vez cada 4-5 semanas – Síntomas leves en las intercrisis – Sibilancias a esfuerzos moderados – Síntomas nocturnos ≤ 2 veces por semana – Necesidad de $__2$-agonistas ≤ 3 veces por semana ***Exploración funcional respiratoria:*** – FEV1 entre el 70% y el 80% del valor predicho – Variabilidad del PEF entre el 20-30%
Persistente grave	– Episodios frecuentes – Síntomas en las intercrisis – Requerimientos de $__2$-agonistas > 3 veces por semana – Síntomas nocturnos > 2 veces por semana – Sibilancias a esfuerzos mínimos ***Exploración funcional en la intecrisis:*** – FEV1 < 70 % de su valor predicho – Variabilidad del PEF > 30%

Tabla 8.

* En menores de 6 años no es preciso valorar la función pulmonar a efectos de clasificación. En el lactante, las intercrisis se valorarán por su repercusión en su actividad normal diaria (llanto, risa, juego y alimentación).

Tratamiento de mantenimiento en el niño menor de 3 años			
Gravedad del asma	**Control de base de la enfermedad**		**Alivio síntomas**
	Elección	Alternativa	AA-$_2$-AC a demanda
Episódica ocasional	No precisa	No precisa	
Episódica frecuente **IPA _**	Habitualmente no precisa	Valorar respuesta: – ARLT – GCI dosis bajas	
IPA+	GCI dosis bajas	ARLT	
Persistente moderada *Antes dar este paso es preciso replantearse el diagnóstico y la adecuada administración del tratamiento*	GCI dosis medias	GCI dosis medias + ARLT	
	Valorar respuesta a los 3 meses. Retirar si no hay respuesta y si no existen factores de riesgo		
Persistente grave	GCI dosis altas *Si no hay control adecuado, considerar una o varias:* – Añadir ARLT – Añadir AA-$_2$-AL – Añadir GC orales		

Tabla 9.

AA-$_2$-AC: Agonista adrenérgico $_2$ de corta duración, AA-$_2$-AL: Agonista adrenérgico $_2$ de larga duración, ARLT: Antagonista de los receptores de los leucotrienos, GC: Glucocorticoides, GCI: Glucocorticoides inhalados, IT: Inmunoterapia.

Tratamiento de mantenimiento del niño mayor de 3 años				
Gravedad del asma	**Control de base de la enfermedad**			**Alivio síntomas**
	Tratamiento farmacológico		**Inmunoterapia**	ABAC a demanda
	Elección	Alternativa		
Episódica ocasional	No precisa	No precisa		
Episódica frecuente	GCI dosis bajas	ARLT	IT*	
Persistente moderada	GCI dosis medias + AA-$_2$-AL	GCI dosis medias + ARLT	IT*	
Persistente grave	GCI dosis altas + AA-$_2$-AL *Si no hay control adecuado, considerar una o varias:* – Aumentar dosis GCI – Añadir ARLT – Añadir metilxantinas – Añadir GC orales – Añadir Anticuerpos monoclonales anti-IgE			

Tabla 10.

* Valorar según apartado 4.2
AA-$_2$-AC: Agonista adrenérgico $_2$ de corta duración, AA-$_2$-AL: Agonista adrenérgico $_2$ de larga duración, ARLT: Antagonista de los receptores de los leucotrienos, GC: Glucocorticoides, GCI: Glucocorticoides inhalados, IT: Inmunoterapia.

Sistemas de inhalación en niños[151]		
	Elección	Alternativa
<4 años	– Inhalador presurizado con cámara y mascarilla facial	– Nebulizador con mascarilla facial
4-6 años	– Inhalador presurizado con cámara espaciadora con boquilla	– Inhalador presurizado con cámara y mascarilla facial – Nebulizador con mascarilla facial
>6 años	– Inhalador de polvo seco – Inhalador presurizado con cámara espaciadora con boquilla	– Nebulizador con boquilla – Inhalador presurizado activado por inspiración

Tabla 11.

* En niños entre 5 y 12 años de edad no hay diferencia significativa en cuanto a efectividad, entre el inhalador presurizado con cámara y el inhalador de polvo seco[152] (Evidencia A)

Inhaladores presurizados con cámaras de inhalación SIN mascarilla
– El niño puede estar sentado o de pie; en todo caso, en una posición cómoda. – Destapar el inhalador, ponerlo en posición vertical (forma de L), y agitarlo al menos 5 segundos. – Colocar el inhalador en la cámara – Colocar la boquilla de la cámara en la boca (no interponer los dientes) y ajustar los labios a la boquilla. – Efectuar una pulsación y hacer al menos 5 respiraciones de intensidad normal, comprobando que se moviliza la válvula (en niños más colaboradores son suficientes 2 inhalaciones lentas y profundas) – Si se necesitan más dosis esperar unos 30 segundos y repetir los pasos anteriores sin olvidarse de volver a agitar el inhalador. – Al finalizar, retirar el inhalador de la cámara – Limpiar semanalmente la cámara con agua y jabón, sin frotar y dejándola secar al aire.
Inhaladores manuales con las cámaras de inhalación CON mascarilla
Los principios son los mismos que arriba, con las siguientes peculiaridades: – Antes de utilizarla es conveniente que el niño se familiarice con la cámara: dejar que la tenga en las manos, que juegue… – Adaptar la mascarilla sobre la nariz y la boca del niño, procurando que ocluya la nariz. – Al terminar la aplicación, lavar la cara del niño con agua.
Inhaladores de polvo seco

– El niño puede estar sentado o de pie; en todo caso, en una posición cómoda
– Retirar la carcasa o capucha protectora para abrir el inhalador
– Mantener el inhalador en la posición adecuada (vertical si es el Turbuhaler®)
– Cargar la dosis:
  – Turbuhaler: girar la base del inhalador primero hacia la derecha y luego hacia la izquierda hasta oír un “clic”.
  – Accuhaler: deslizar la palanca hasta el tope.
  – Novolizer: Presionar el botón de color hasta oír un doble “clic” y ver un cambio en la ventana de control de rojo a verde.
– Espirar, manteniendo el inhalador alejado de la boca.
– Colocar la boquilla entre los labios (sujetándola con los dientes) e inspirar de forma rápida y profunda (en el Novolizer se oirá un “clic”)
– Retirar el inhalador de la boca y aguantar la respiración unos 10 segundos.
– Si se necesitan más dosis, esperar unos 30 segundos y repetir los pasos anteriores
– Tapar el inhalador y enjuagar la boca al finalizar las inhalaciones

Tabla 12. Instrucciones para el uso de inhaladores.

RECURSOS PARA DIAGNÓSTICO – Espirómetro con adaptador pediátrico y boquillas desechables. – Medidores de pico flujo. – Prick test. – Pruebas de screening de alergia adecuadas a cada Zona de Salud.
RECURSOS EDUCATIVOS – Material audiovisual para educación. – Dispositivos de inhaladores con placebo. – Cámaras espaciadoras. – Diario de registro de síntomas. – Hojas para el autocontrol / Plan de tratamiento por escrito. – Medidores de pico flujo.
RECURSOS PARA TRATAMIENTO – Beta agonistas de acción corta en aerosol y para nebulización. – Cámaras espaciadoras adecuadas a las diversas edades. – Nebulizador. – Pulsioxímetro con sonda para lactantes. – Oxígeno.

Tabla 13. Recursos mínimos necesarios para la atención y control del niño asmático en una consulta de Pediatría de Atención Primaria o Especializada.

ÁREA TEMÁTICA	PUNTOS CLAVE
EL ASMA	Concepto de asma (enfermedad crónica, variabilidad, inflamación, broncoconstricción) Síntomas crisis / intercrisis Broncoconstricción Inflamación
MEDIDAS AMBIENTALES	Consejo antitabaco Factores desencadenantes (alergenos, virus, ejercicio, etc.) Cómo identificarlos y medidas de evitación
TRATAMIENTO	Broncodilatadores (tratamiento de rescate) Antiinflamatorios (tratamiento de mantenimiento) Efectos secundarios Crisis (como reconocer su inicio y actuación precoz) Inmunoterapia
INHALADORES	Importancia de la medicación inhalada Técnica de inhalación Mantenimiento del sistema Errores / olvidos
AUTOCONTROL	PEF. Mejor valor personal Registro de síntomas Plan de acción por escrito personalizado
ESTILO DE VIDA	Asistencia a la escuela Práctica deportiva Autonomía

Tabla 14. Intervención en educación sanitaria: puntos clave.

Niveles de evidencia utilizados en este documento	
Nivel	Fuentes de la evidencia[135]
A	Ensayos aleatorizados, con abundante cantidad de datos en grupos grandes y representativos con método ejemplar
B	Ensayos aleatorizados, pero cantidad de datos limitada
C	Estudios no aleatorizados, estudios observacionales
D	Consensos entre expertos

Tabla 15.

Bibliografía

1. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Urena IC et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. Allergy 2004; 59: 1301-1307.

2. Aguinaga O, I, Arnedo PA, Bellido J, Guillen GF, Suarez Varela MM. [The prevalence of asthma-related symptoms in 13-14-year-old children from 9 Spanish populations. The Spanish Group of the ISAAC Study (International Study of Asthma and Allergies in Childhood).]. Med Clin (Barc) 1999; 112: 171-175.

3. Carvajal-Uruena I, Garcia-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suarez-Varela M, Garcia dA, Batlles-Garrido J et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los ninos y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III Espana. Arch Bronconeumol 2005; 41: 659-666.

4. Jablonski S. Syndrome: le mot de jour. Am J Med Genet 1991; 39: 342-346.

5. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. Pediatr Pulmonol 1998; 25: 1-17.

6. Halonen M, Stern DA, Lohman C, Wright AL, Brown MA, Martinez FD. Two subphenotypes of childhood asthma that differ in maternal and paternal influences on asthma risk. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 564-570.

7. Kozyrskyj AL, Mustard CA, Becker AB. Childhood wheezing syndromes and healthcare data. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 131-136.

8. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM, Holgate ST, Arshad SH. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. Clin Exp Allergy 2003; 33: 573-578.

9. London SJ, James GW, Avol E, Rappaport EB, Peters JM. Family history and the risk of early-onset persistent, early-onset transient, and late-onset asthma. Epidemiology 2001; 12: 577-583.

10. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 1995; 332: 133-138.

11. Martinez FD. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? Paediatr Respir Rev 2002; 3: 193-197.

12. Najafi N, Demanet C, Dab I, De Waele M, Malfroot A. Differential cytology of bronchoalveolar lavage fluid in asthmatic children. Pediatr Pulmonol 2003; 35: 302-308.

13. Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Lombardi E, Taussig L et al. Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. Thorax 1997; 52: 946-952.

14. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. Lancet 1999; 354: 541-545.

15. Stevenson EC, Turner G, Heaney LG, Schock BC, Taylor R, Gallagher T et al. Bronchoalveolar lavage findings suggest two different forms of childhood asthma. Clin Exp Allergy 1997; 27: 1027-1035.

16. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 661-675.

17. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW et al. Outcome of Asthma and Wheezing in the First 6 Years of Life: Follow-up through Adolescence. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 1253-1258.

18. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1403-1406.

19. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 1173-1179.

20. Sasai K, Furukawa S, Muto T, Baba M, Yabuta K, Fukuwatari Y. Early detection of specific IgE antibody against house dust mite in children at risk of allergic disease. J Pediatr 1996; 128: 834-840.

21. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. Pediatr Allergy Immunol 2000; 11: 162-167.

22. Comité de asma de la SEICAP. Guía para la atención del niño asmático. Protocolo diagnóstico y terapéutico del asma infantil. Allergol Immunopathol (Madr) 2000; 28: 1-63.

23. Pardos MC, Fuertes Fernandez-Espinar J, Nerin DLP, I, Gonzalez Perez-Yarza E. [Cut-off point for a positive bronchodilation test]. An Esp Pediatr 2002; 57: 5-11.

24. McGill C, Malik G, Turner SW. Validation of a hand-held exhaled nitric oxide analyzer for use in children. Pediatr Pulmonol 2006; 41: 1053-1057.

25. Smith SR, Strunk RC. Acute asthma in the pediatric emergency department. Pediatr Clin North Am 1999; 46: 1145-1165.

26. Smith SR, Baty JD, Hodge D, III. Validation of the pulmonary score: an asthma severity score for children. Acad Emerg Med 2002; 9: 99-104.

27. Cates CJ, Rowe BH, Bara A. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD000052.

28. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. J Pediatr 2004; 145: 172-177.

29. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev 2006; CD000052.

30. GINA Ped Guide. GINA 2003.

31. British guideline on the management of asthma. Thorax 2003; 58 Suppl 1: 1-94. Revised Edition April 2004.

32. Benito Fernandez J, Mintegui Raso S, Sanchez Echaniz J, Vazquez Ronco MA, Pijoan Zubizarreta JI. Eficacia de la administración precoz de bromuro de ipratropio nebulizado en niños con crisis de asma. An Esp Pediatr 2000; 53: 217-222.

33. Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn CJ, Lebet R, Duggan AK. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. Pediatrics 1999; 103: 748-752.

34. Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. N Engl J Med 1998; 339: 1030-1035.

35. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD000060.

36. Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD001279.

37. Goggin N, Macarthur C, Parkin PC. Randomized trial of the addition of ipratropium bromide to albuterol and corticosteroid therapy in children hospitalized because of an acute asthma exacerbation. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 1329-1334.

38. Craven D, Kercsmar CM, Myers TR, O'riordan MA, Golonka G, Moore S. Ipratropium bromide plus nebulized albuterol for the treatment of hospitalized children with acute asthma. J Pediatr 2001; 138: 51-58.

39. Benito-Fernandez J, Gonzalez-Balenciaga M, Capape-Zache S, Vazquez-Ronco MA, Mintegi-Raso S. Salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulization for acute treatment of pediatric asthma in the emergency department. Pediatr Emerg Care 2004; 20: 656-659.

40. Tal A, Levy N, Bearman JE. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. Pediatrics 1990; 86: 350-356.

41. Daugbjerg P, Brenoe E, Forchhammer H, Frederiksen B, Glazowski MJ, Ibsen KK et al. A comparison between nebulized terbutaline, nebulized corticosteroid and systemic corticosteroid for acute wheezing in children up to 18 months of age. Acta Paediatr 1993; 82: 547-551.

42. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 586-590.

43. Barnett PL, Caputo GL, Baskin M, Kuppermann N. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. Ann Emerg Med 1997; 29: 212-217.

44. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. Pediatrics 1993; 92: 513-518.

45. Schuh S, Reisman J, Alshehri M, Dupuis A, Corey M, Arseneault R et al. A comparison of inhaled fluticasone and oral prednisone for children with severe acute asthma. N Engl J Med 2000; 343: 689-694.

46. Nakanishi AK, Klasner AK, Rubin BK. A randomized controlled trial of inhaled flunisolide in the management of acute asthma in children. Chest 2003; 124: 790-794.

47. Butz AM, Riekert KA, Eggleston P, Winkelstein M, Thompson RE, Rand C. Factors associated with preventive asthma care in inner-city children. Clin Pediatr (Phila) 2004; 43: 709-719.

48. Stevens MW, Gorelick MH. Short-term outcomes after acute treatment of pediatric asthma. Pediatrics 2001; 107: 1357-1362.

49. Zorc JJ, Scarfone RJ, Li Y, Hong T, Harmelin M, Grunstein L et al. Scheduled follow-up after a pediatric emergency department visit for asthma: a randomized trial. Pediatrics 2003; 111: 495-502.

50. Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García-Marcos L, Garde Garde J, Ibero Iborra M et al. Consensus statement on the management of paediatric asthma. Allergol Immunopathol (Madr) 2006; 34: 88-101.

51. Kuehni CE. Phenotype specific treatment of obstructive airways disease in infancy and childhood: new recommendations of the Swiss Paediatric Pulmonology Group. Swiss Med Wkly 2005; 135: 95-100.

52. Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. Pediatr Pulmonol 2002; 34: 342-350.

53. Van den Berg NJ, Ossip MS, Hederos CA, Anttila H, Ribeiro BL, Davies PI. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 microg) in combination in a Diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in children with asthma. Pediatr Pulmonol 2000; 30: 97-105.

54. Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. J Pediatr 2001; 138: 694-698.

55. Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. Pediatrics 2002; 109: 362-367.

56. Bisgaard H. Persistent wheezing in very young preschool children reflects lower respiratory inflammation. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1290-1291.

57. Chavasse R, Seddon P, Bara A, McKean M. Short acting beta agonists for recurrent wheeze in children under 2 years of age. Cochrane Database Syst Rev 2002; CD002873.

58. McKean M, Ducharme F. Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD001107-.

59. Reinhardt D, Zehmisch T, Becker B, Nagel-Hiemke M. Age-dependency of alpha- and beta-adrenoceptors on thrombocytes and lymphocytes of asthmatic and nonasthmatic children. Eur J Pediatr 1984; 142: 111-116.

60. Prendiville A, Green S, Silverman M. Airway responsiveness in wheezy infants: evidence for functional beta adrenergic receptors. Thorax 1987; 42: 100-104.

61. Lodrup Carlsen KC, Pettersen M, Carlsen KH. Is bronchodilator response in 2-yr-old children associated with asthma risk factors? Pediatr Allergy Immunol 2004; 15: 323-330.

62. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. N Engl J Med 2006; 354: 1998-2005.

63. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefler SJ et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. N Engl J Med 2006; 354: 1985-1997.

64. Bisgaard H, Munck SL, Nielsen JP, Petersen W, Ohlsson SV. Inhaled budesonide for treatment of recurrent wheezing in early childhood. Lancet 1990; 336: 649-651.

65. Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, Maden C. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children: a dose comparison study. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 126-131.

66. Connett GJ, Warde C, Wooler E, Lenney W. Use of budesonide in severe asthmatics aged 1-3 years. Arch Dis Child 1993; 69: 351-355.

67. de Blic J, Delacourt C, Le Bourgeois M, Mahut B, Ostinelli J, Caswell C et al. Efficacy of nebulized budesonide in treatment of severe infantile asthma: a double-blind study. J Allergy Clin Immunol 1996; 98: 14-20.

68. Gleeson JG, Price JF. Controlled trial of budesonide given by the nebuhaler in preschool children with asthma. BMJ 1988; 297: 163-166.

69. Noble V, Ruggins NR, Everard ML, Milner AD. Inhaled budesonide for chronic wheezing under 18 months of age. Arch Dis Child 1992; 67: 285-288.

70. Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM, Bergada I. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. Pediatr Pulmonol 2004; 37: 111-115.

71. Teper AM, Kofman CD, Szulman GA, Vidaurreta SM, Maffey AF. Fluticasone improves pulmonary function in children under 2 years old with risk factors for asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 587-590.

72. Kajosaari M, Syvanen P, Forars M, Juntunen-Backman K. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus-bronchiolitis may decrease subsequent asthma. Pediatr Allergy Immunol 2000; 11: 198-202.

73. Reijonen T, Korppi M, Kuikka L, Remes K. Anti-inflammatory therapy reduces wheezing after bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med 1996; 150: 512-517.

74. Hofhuis W, van der Wiel EC, Nieuwhof EM, Hop WC, Affourtit MJ, Smit FJ et al. Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 328-333.

75. Fox GF, Everard ML, Marsh MJ, Milner AD. Randomised controlled trial of budesonide for the prevention of post-bronchiolitis wheezing. Arch Dis Child 1999; 80: 343-347.

76. Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 379-383.

77. Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL et al. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. Eur Respir J 2005; 25: 289-294.

78. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 315-322.

79. Straub DA, Minocchieri S, Moeller A, Hamacher J, Wildhaber JH. The effect of montelukast on exhaled nitric oxide and lung function in asthmatic children 2 to 5 years old. Chest 2005; 127: 509-514.

80. Sekhsaria S, Alam M, Sait T, Starr B, Parekh M. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in combination with a long-acting beta2-agonist in asthmatic children under age 5. J Asthma 2004; 41: 575-582.

81. Glass J, Archer LN, Adams W, Simpson H. Nebulised cromoglycate, theophylline, and placebo in preschool asthmatic children. Arch Dis Child 1981; 56: 648-651.

82. Bertelsen A, Andersen JB, Busch P, Daugbjerg P, Friis B, Hansen L et al. Nebulised sodium cromoglycate in the treatment of wheezy bronchitis. A multicentre double-blind placebo controlled study. Allergy 1986; 41: 266-270.

83. Conway SP, Houlsby WT. Slow release theophylline in preschool asthmatics. Arch Dis Child 1986; 61: 1024-1026.

84. Furfaro S, Spier S, Drblik SP, Turgeon JP, Robert M. Efficacy of cromoglycate in persistently wheezing infants. Arch Dis Child 1994; 71: 331-334.

85. Tasche MJ, van der Wouden JC, Uijen JH, Ponsioen BP, Bernsen RM, Suijlekom-Smit LW et al. Randomised placebo-controlled trial of inhaled sodium cromoglycate in 1-4-year-old children with moderate asthma. Lancet 1997; 350: 1060-1064.

86. Geller-Bernstein C, Levin S. Nebulised sodium cromoglycate in the treatment of wheezy bronchitis in infants and young children. Respiration 1982; 43: 294-298.

87. Cogswell JJ, Simpkiss MJ. Nebulised sodium cromoglycate in recurrently wheezy preschool children. Arch Dis Child 1985; 60: 736-738.

88. Grimfeld A, Holgate ST, Canonica GW, Bonini S, Borres MP, Adam D et al. Prophylactic management of children at risk for recurrent upper respiratory infections: the Preventia I Study. Clin Exp Allergy 2004; 34: 1665-1672.

89. Baran D. A comparison of inhaled budesonide and beclomethasone dipropionate in childhood asthma. Br J Dis Chest 1987; 81: 170-175.

90. Price JF, Weller PH. Comparison of fluticasone propionate and sodium cromoglycate for the treatment of childhood asthma (an open parallel group study). Respir Med 1995; 89: 363-368.

91. Petersen W, Karup-Pedersen F, Friis B, Howitz P, Nielsen F, Stromquist LH. Sodium cromoglycate as a replacement for inhaled corticosteroids in mild-to-moderate childhood asthma. Allergy 1996; 51: 870-875.

92. Peden DB, Berger WE, Noonan MJ, Thomas MR, Hendricks VL, Hamedani AG et al. Inhaled fluticasone propionate delivered by means of two different multidose powder inhalers is effective and safe in a large pediatric population with persistent asthma. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 32-38.

93. Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. Pediatrics 1999; 103: 414-421.

94. Ferguson AC, Spier S, Manjra A, Versteegh FG, Mark S, Zhang P. Efficacy and safety of high-dose inhaled steroids in children with asthma: a comparison of fluticasone propionate with budesonide. J Pediatr 1999; 134: 422-427.

95. Mellon M. Efficacy of budesonide inhalation suspension in infants and young children with persistent asthma. Budesonide Inhalation Suspension Study Group. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 191-199.

96. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. N Engl J Med 2000; 343: 1054-1063.

97. Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1500-1506.

98. Arets HG, Kamps AW, Brackel HJ, Mulder PG, Vermue NA, van der Ent CK. Children with mild asthma: do they benefit from inhaled corticosteroids? Eur Respir J 2002; 20: 1470-1475.

99. Verona E, Petrov D, Cserhati E, Hofman J, Geppe N, Medley H et al. Fluticasone propionate in asthma: a long term dose comparison study. Arch Dis Child 2003; 88: 503-509.

100. Garcia Garcia ML, Wahn U, Gilles L, Swern A, Tozzi CA, Polos P. Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study. Pediatrics 2005; 116: 360-369.

101. Szefler SJ, Phillips BR, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 233-242.

102. Pearlman DS, Lampl KL, Dowling PJ, Jr., Miller CJ, Bonuccelli CM. Effectiveness and tolerability of zafirlukast for the treatment of asthma in children. Clin Ther 2000; 22: 732-747.

103. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. Pediatric Montelukast Study Group. JAMA 1998; 279: 1181-1186.

104. Meyer KA, Arduino JM, Santanello NC, Knorr BA, Bisgaard H. Response to montelukast among subgroups of children aged 2 to 14 years with asthma. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 757-762.

105. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 315-322.

106. van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD002173.

107. Russell G, Williams DA, Weller P, Price JF. Salmeterol xinafoate in children on high dose inhaled steroids. Ann Allergy Asthma Immunol 1995; 75: 423-428.

108. Nelson HS, Chapman KR, Pyke SD, Johnson M, Pritchard JN. Enhanced synergy between fluticasone propionate and salmeterol inhaled from a single inhaler versus separate inhalers. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 29-36.

109. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, Boulet LP, Hedgecock S, Blogg M et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E

therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. Allergy 2004; 59: 709-717.

110. Holgate ST, Chuchalin AG, Hebert J, Lotvall J, Persson GB, Chung KF et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. Clin Exp Allergy 2004; 34: 632-638.

111. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 969-974.

112. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. Allergy 1999; 54: 1022-1041.

113. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD001186.

114. Abramson M, Puy R, Weiner J. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003; 4: CD001186.

115. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. WHO position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998; 53 (Suppl.): 1-42.

116. Canonica GW, Passalacqua G. Noninjection routes for immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 437-448.

117. Wilson DR, Torres LI, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD002893.

118. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). J Allergy Clin Immunol 1987; 79: 660-677.

119. Olaguibel JM, Alvarez Puebla MJ. Efficacy of sublingual allergen vaccination for respiratory allergy in children. Conclusions from one meta-analysis. J Investig Allergol Clin Immunol 2005; 15: 9-16.

120. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. Allergy 2005; 60: 4-12.

121. Newman SP, Clarke SW. Therapeutic aerosols 1—physical and practical considerations. Thorax 1983; 38: 881-886.

122. Clarke SW, Newman SP. Therapeutic aerosols 2—Drugs available by the inhaled route. Thorax 1984; 39: 1-7.

123. O'Callaghan C, Barry PW. How to choose delivery devices for asthma. Arch Dis Child 2000; 82: 185-187.

124. Pedersen S, Frost L, Arnfred T. Errors in inhalation technique and efficiency in inhaler use in asthmatic children. Allergy 1986; 41: 118-124.

125. Pauwels R, Newman S, Borgstrom L. Airway deposition and airway effects of antiasthma drugs delivered from metered-dose inhalers. Eur Respir J 1997; 10: 2127-2138.

126. Brown PH, Greening AP, Crompton GK. Large volume spacer devices and the influence of high dose beclomethasone dipropionate on hypothalamo-pituitary-adrenal axis function. Thorax 1993; 48: 233-238.

127. O'Connell EJ. Optimizing inhaled corticosteroid therapy in children with chronic asthma. Pediatr Pulmonol 2005; 39: 74-83.

128. Lowenthal D, Kattan M. Facemasks versus mouthpieces for aerosol treatment of asthmatic children. Pediatr Pulmonol 1992; 14: 192-196.

129. Sánchez Jiménez J, Gairi J, Miró X, Cobos N. Tractament inhalatori en el nen. Dispositius i tècniques d'administració en nens menors de 5 anys (I). Pediatr Catalana 1998; 58: 89-97.

130. Sánchez Jiménez J, Gairi J, Miró X, Cobos N. Tractament inhalatori en el nen. Dispositius i tècniques d'administració en nens de més de 5 anys (II). Pediatr Catalana 1998; 58: 231-251.

131. Taburet AM, Schmit B. Pharmacokinetic optimisation of asthma treatment. Clin Pharmacokinet 1994; 26: 396-418.

132. Bisgaard H, Klug B, Sumby BS, Burnell PK. Fine particle mass from the Diskus inhaler and Turbuhaler inhaler in children with asthma. Eur Respir J 1998; 11: 1111-1115.

133. Newhouse MT. Asthma therapy with aerosols: are nebulizers obsolete? A continuing controversy. J Pediatr 1999; 135: 5-8.

134. National Institutes of Health.National Heart LaBI. Expert Panel Report 2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication Nº 02-5075, 2002; p.

135. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute 2002; Bethseda (Maryland, USA).

136. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD001117.

137. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. Thorax 2004; 59: 94-99.

138. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326: 1308-1309.

139. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD000326-

140. Kamps AW, Brand PL, Kimpen JL, Maille AR, Overgoor-van de Groes AW, Helsdingen-Peek LC et al. Outpatient management of childhood asthma by paediatrician or asthma nurse: randomised controlled study with one year follow up. Thorax 2003; 58: 968-973.

141. Kamps AW, Roorda RJ, Kimpen JL, Overgoor-van de Groes AW, Helsdingen-Peek LC, Brand PL. Impact of nurse-led outpatient management of children with asthma on healthcare resource utilisation and costs. Eur Respir J 2004; 23: 304-309.

142. Roman Piñana J, Korta Murua J, Neira Rodriguez A, Martinez Fernandez M. Educación y autocuidados en el asma. En: Cobos Barroso N , Gonzalez Perez-Yarza E editors. Barcelona: Ergon, 2003; p. 635-655.

143. Plan Regional de Atención al Niño y Adolescente con Asma (PRANA). Dirección Regional de Salud Pública. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Gobierno del Principado de Asturias, 2002; p.

144. Asma en la edad pediátrica. Proceso asistencial integrado. Consejería de Salud. Junta de Andalucía 2003, 2003; p.

145. Toelle BG, Ram FS. Written individualised management plans for asthma in children and adults. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD002171.

146. Gibson PG, Ram FS, Powell H. Asthma education. Respir Med 2003; 97: 1036-1044.

147. Dominguez Aurrecochea B, Lora Espinosa A, Fernandez Carazo C, Praena Crespo M, Monton Alvarez J. Educación sanitaria y asma. En: Cano Garcinuño A, Diaz Vazquez C, Monton Alvarez J editors. Asma en el niño y en el adolescente. Barcelona: Ergon, 2004; p. 159-184.

148. Diaz Vazquez C. Educación sanitaria a padres y niños con asma. FMC 1999; 6: 611-623.

149. Martinez F, Godfrey S. Management of wheezing in infants and preschool children. En: Wheezing disorders in the preschool child. 1st. New York: Martin Dunitz, 2004; p. 123-143.

150. Escribano Montaner A, Ibero Iborra M, Garde Garde J, Gartner S, Villa Asensi J, Perez Frías J. Protocolos terapéuticos en asma infantil. En: Protocolos Diagnóstico-terapéuticos AEP. Neumología y Alergia. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2003; p. 187-210.

151. Plaza Moral V, Álvarez Gutierrez FJ, Casán Clará P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Roselló MA et al. Guía española para el manejo del asma (GEMA). 2003; 39 (supl. 15). Arch bronconeumol 2003; 39 (Supl. 15): 1-42.

152. Ram FS, Wright J, Brocklebank D, White JE. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering beta (2)agonists bronchodilators in asthma. BMJ 2001; 323: 901-905.

Mesa Redonda: Pubertad normal y patológica

BASES FISIOPATOLÓGICAS DE LA PUBERTAD

Nº Programa: 572
Autores: José Ignacio Labarta Aizpún, Ángel Ferrández Longás, Esteban Mayayo Dehesa
Unidad de Endocrinología. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

La pubertad es la fase del desarrollo humano que lleva a la adquisición de la madurez sexual y supone el periodo de transición que va desde la infancia hasta la edad adulta. En dicha fase se desarrollan los caracteres sexuales secundarios, se alcanza la fertilidad y capacidad reproductiva, se desarrollan cambios en la composición corporal, se produce un rápido incremento de la estatura y se originan importantes cambios en la esfera psicoemocional. A nivel hormonal el primer cambio que acontece es un incremento en la secreción pulsátil de GnRH (hormona hipotalámica liberadora de las gonadotropinas) y secundariamente de las gonadotropinas hipofisarias, LH y FSH, que van a ser las responsables de la estimulación de la producción de los esteroides gonadales. Este proceso requiere un eje hipotálamo-hipofiso-gonadal intacto, tanto funcional como anatómicamente, y cualquier agente que interfiera sobre este eje puede determinar un daño temporal o permanente en la secuencia puberal y/o en la función reproductiva. Durante la pubertad existe un incremento en la secreción de esteroides gonadales y de inhibina, así como en la secreción y liberación de GH y de IGF-I. Otros cambios hormonales destacables son la disminución de los niveles de SHBG, más intensa en el sexo masculino, y un aumento de la conversión periférica de T4 en T3. La adrenarquia o aumento de la secreción de andrógenos de origen suprarrenal ocurre antes de la pubertad, aproximadamente a una edad ósea de 6 a 8 años y tiene una regulación independiente.

Regulación neuroendocrina del inicio de la pubertad

Existe una aceptación unánime sobre la no existencia de un único factor encargado de desencadenar la pubertad sino que son varias las señales que determinan el momento de ese inicio. Todas estas señales están integradas y conectadas para que en un determinado momento se produzca el aumento en la secreción y liberación de GnRH; el mecanismo exacto de esta integración es todavía desconocido. Una vez que la pubertad se ha iniciado la secuencia es progresiva y habitualmente difícil de predecir; se puede decir que la pubertad es un periodo dinámico con cambios marcados en el tamaño y composición corporal y todo ello con un importante dimorfismo sexual [1,2].

El eje hipotálamo-hipofiso-gonadal es ya activo durante la época fetal y continúa su actividad en la primera infancia hasta que entra en una fase de "reposo". En el feto humano existe una activación transitoria durante el periodo prenatal tardío y postnatal temprano que es importante para la diferenciación sexual y para la programación del SNC. Tras este periodo de breve de activación, la secreción pulsátil de GnRH disminuye con la consiguiente disminución de los niveles de gonadotropinas y esteroides sexuales. La hipófisis comienza a liberar gonadotropinas a la circulación general hacia la semana 11-12 de manera que los niveles circulantes fetales de LH y FSH alcanzan unos niveles pico hacia la mitad de la gestación; posteriormente los niveles disminuyen hasta el final de la gestación por el efecto del retrocontrol negativo que

ejercen los esteroides sexuales a nivel fetal. Es importante destacar que ya en la época fetal se observa un dimorfismo sexual en los niveles circulantes de gonadotropinas en la mitad de la gestación ya que en la mujer los niveles de LH y FSH son mayores que en el varón. En el varón los niveles de LH se incrementan dramáticamente tras el nacimiento y posteriormente van disminuyendo hasta el 6º mes; por el contrario los niveles de FSH están elevados en los primeros tres meses postnatales para posteriormente disminuir hasta el inicio de la pubertad. Por el contrario, en la mujer, los niveles de LH están sólo moderadamente elevados postnatalmente, mientras que los niveles de FSH están elevados durante los primeros 6-12 meses de vida postnatal. Durante la infancia y hasta el inicio de la pubertad, los niveles de LH y FSH son bajos pero detectables y se ha demostrado que se mantiene la pulsatilidad de la secreción de gonadotropinas con niveles moderadamente más elevados durante la noche que por el día [1,2].

La reactivación de la actividad pulsátil de GnRH es el elemento clave en el inicio de la pubertad. Antes de que aparezcan los primeros signos de la pubertad la frecuencia e intensidad de los pulsos de GnRH aumenta y los niveles de LH y FSH se elevan y se incrementa la pulsatilidad de dichas hormonas. El conocimiento de los mecanismos neuroendocrinos que determinan el inicio de la pubertad radica no solamente en conocer qué factores motivan la reactivación de la secreción de GnRH tras el periodo quiescente o de silencio prepuberal sino también en conocer los factores que regulan dicho estado de reposo funcional. Se han propuesto dos hipótesis para explicar el inicio de la pubertad. La "hipótesis del gonadostato" sugiere que la pubertad ocurre cuando la hipófisis se desensibiliza a la regulación negativa de los esteroides sexuales y se produce un incremento en la secreción de gonadotropinas. La segunda hipótesis argumenta que el periodo de pausa prepuberal de eje hipofisario es debido a un "efecto central inhibitorio" de la liberación del GnRH independiente del retrocontrol negativo de los esteroides gonadales y que la pubertad se desarrollaría cuando se invierte dicho control negativo. El incremento en la secreción de GnRH viene determinado por un sistema regulador que recibe señales neuronales transinápticas y gliales. Estos cambios coordinados entre sinapsis y comunicación neuronal glial, tanto de tipo estimulador como inhibidor, determinan la reactivación funcional del eje GnRH. Este evento parece estar iniciado por dos mecanismos complementarios como son una pérdida del tono inhibitorio transináptico y una activación de los estímulos favorecedores, que provienen tanto de señales transinápticas como de la glia [3,4,5].

Señales excitatorias

La importancia fisiológica de la transmisión **glutamatérgica** en el inicio de la pubertad ha sido demostrada en numerosos estudios. La activación de los receptores de glutamato NMDA (N-metil-D-aspartato) aumenta la secreción de GnRH y la administración de antagonistas de los mismos retrasa la pubertad en ratas. Se ha demostrado un aumento de las neuronas GnRH que expresan el receptor NMDA durante la pubertad, así como del receptor kainato, que también es capaz de regular positivamente la secreción de GnRH a través de la estimulación de glutamato. El bloqueo de la síntesis hipotalámica de glutamato en la vida embrionaria en la rata hace que se pierda la pulsatilidad de la secreción de GnRH lo que demuestra la importancia del glutamato en el inicio de la pubertad. La transmisión de la señal glutamatérgica es un proceso complejo regulado por múltiples genes necesarios para la síntesis, transporte y liberación de dicho neuropéptido así como para la expresión de los diferentes receptores que median sus acciones.

Uno de los más recientes avances en Neuroendocrinología ha sido el descubrimiento del péptido **kisspeptina** y de su **receptor GPR54** (receptor de proteína G) en el proceso puberal. La demostración en humanos de hipogonadismo hipogonadotropo en pacientes con mutación en el gen *GPR54* demostró el papel de este receptor y su ligando en el desarrollo puberal. La kisspeptina está codificada por el gen *KISS-1*; inicialmente este gen fue descubierto en células tumorales jugando un papel en la metástasis tumoral y por ello este péptido también se conoce con el nombre de metastina. Se sabe como las neuronas secretoras de GnRH expresan receptores GPR54 y liberan GnRH como respuesta a la estimulación con kisspeptina y se ha demostrado un aumento de los niveles de kisspeptina y GPR54 hacia la mitad de la pubertad en primates. La regulación de la síntesis de este péptido se ha mostrado sensible a los niveles de esteroides gonadales y al estado nutricional; las neuronas productoras de kisspeptina tienen receptores de estrógenos (ERa) pudiendo ejercer, en función de las condiciones experimentales, un efecto estimulador o inhibidor. Todos estos hallazgos indican que la actividad de kisspeptina y GPR54 regulan la liberación de GnRH en el hipotálamo [6,7].

Otros neurotransmisores y neuropéptidos involucrados en la liberación de GnRH son la norepinefrina, la dopamina y la serotonina. El neuropéptido Y (NPY) es uno de los péptidos más abundantes en el SNC. Existen discrepancias sobre el papel estimulador o inhibidor de la secreción de GnRH del NPY en la pubertad que pueden deberse a los diferentes de modelos de animales de estudio y al sexo de los mismos. El péptido galanina también se ha relacionado con la secreción de GnRH. El hallazgo de receptores de GnRH en las propias neuronas secretoras indica la existencia de un mecanismo autocrino regulador de la secreción de GnRH.

Señales inhibitorias

El **ácido g-aminobutírico** (GABA) es el factor inhibitorio más importante en el control de la secreción de GnRH. Las neuronas gabaérgicas suponen el mayor estímulo inhibitorio de la secreción de GnRH durante la fase de reposo prepuberal en primates; por el contrario este efecto a nivel de las ratas es menos claro ya que se han descrito efectos tanto estimuladores como inhibitorios. Una disminución de esta inhibición parece ser decisiva en el comienzo de la pubertad pero no es suficiente para estimular la secreción pulsátil de GnRH. Los péptidos **opiáceos endógenos** ejercen un efecto inhibitorio que no tiene lugar hasta después de haberse iniciado la pubertad y es posible que la activación de esta sistema inhibitorio se active con el aumento puberal de los esteroides sexuales. **Otros** neuropéptidos como el VIP (péptido intestinal vasoactivo), el CRH y la melatonina podrían ser potenciales estímulos inhibitorios si bien su efecto directo no está totalmente aclarado. Los niveles de melatonina están elevados durante la infancia y disminuyen en la pubertad.

Papel de la glía

En los últimos años se ha demostrado la importancia de la glía en el inicio y mantenimiento de la pubertad. Estas células son capaces de producir péptidos y moléculas que actúan como señales intercelulares que regulan la liberación de GnRH entre los que se encuentran el factor de crecimiento transformador (TGF) a y b, el IGF-I, la molé-

cula de adhesión neuronal (NCAM), el factor de crecimiento fibroblástico (FGFb), el factor de crecimiento epidérmico (EGF), las interleucinas 1 y 6 (IL-1 e IL-6), las neurorregulinas y el óxido nítrico. El TGF a es capaz de estimular la liberación de GnRH y de aumentar la secreción de prostaglandina E2 que a su vez actúa como mediador del efecto estimulador de la norepinefrina. La glía tiene un papel muy activo en la iniciación y el mantenimiento de la pubertad a través de las interacciones glía-neurona en el sistema neuronal generador de pulsos de GnRH.

Genes reguladores

La integración funcional entre las redes neuronales y gliales que regulan el proceso puberal está dirigida por una red de genes organizados jerárquicamente que actuarían en concierto y sincronizadamente [8]. Muchos de estos genes reguladores comparten la característica común de haber sido involucrados originariamente en la supresión tumoral, tales es el caso del gen Syn-CAM que codifica una molécula necesaria para la formación de sinapsis y que previamente fue descrito como un gen supresor tumoral en el cáncer de pulmón-1. Entre los genes que actúan como reguladores transcripcionales del proceso puberal se encuentran el gen Oct-2 (octámero-2), que regula la transcripción del gen TGF a en las células gliales, el gen TTF-1 (factor de transcripción tiroideo-1) que participa en la morfogénesis diencefálica y que es capaz de estimular la expresión de genes necesarios para la liberación de GnRH, y el gen EAP-1 (Enhanced At Puberty-1) que codifica una proteína nuclear que se expresa en neuronas glutamaérgicas, gabaérgicas, proencefalinérgicas, kisspeptinérgicas y en las propias neuronas de GnRH.

Señales metabólicas y periféricas

El estado nutricional y la situación metabólica, especialmente la biodisponibilidad de la energía, determinada por un equilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético, juegan un papel importante en el desarrollo puberal. Entre las señales mediadoras entre el estado nutricional y el eje hipotálamo-hipofiso-gonadal se encuentra la leptina que intervendría como factor permisivo del desarrollo puberal. El ayuno y la restricción calórica son capaces de inhibir la expresión del gen *KISS1* lo que sugiere que kisspeptina intervendría también como mediador de las señales metabólicas y nutricionales. El hecho de que el NPY sea uno de los factores más importantes en la regulación de la ingesta, el peso corporal y el estado metabólico hace sea un candidato importante para ejercer la función de sensor de la situación metabólica y transmitir esta información al sistema generador de pulsos de GnRH. Otros péptidos que se alteran durante el ayuno y que interactúan con las neuronas productoras de GnRH son la hormona concentradora de melanina (MCH), la orexina y la neurokinina. El péptido ghrelina interacciona también con la secreción de GnRH y participaría en la regulación del control integrado entre balance energético y función gonadal.

Los esteroides gonadales ejercen un retrocontrol negativo sobre la secreción de gonadotropinas; este mecanismo de regulación negativa se encuentra ya operativo en la vida fetal y el eje hipotálamo-hipofisario es muy sensible al retrocontrol negativo durante la infancia y menos sensible al inicio de la pubertad cuando la inhibición central de las neuronas GnRH disminuye. Se ha observado como tanto el estradiol como la testosterona pueden modular la expresión del gen *KISS1*, que puede ser positiva o negativa en función de la localización neuronal; ello indicaría que el eje kisspeptina-GPR54 juega un papel importante en el mecanismo de retrocontrol de las gonadotropinas. Observaciones realizadas en los últimos años indican que los esteroides gonadales no ejercen una función determinante en la reactivación del pulso secretor de GnRH en el comienzo de la pubertad pero sin embargo sí que son determinantes para el mantenimiento del pulso generador de GnRH en la edad adulta.

Factores que modifican el inicio de la pubertad

Una característica de la maduración puberal del ser humano es su amplia variabilidad en la edad de inicio que puede llegar a ser de 4-5 años de diferencia entre individuos normales de la misma población. La cronología de la pubertad es pues extremadamente variable en función del componente genético (racial y familiar) y ambiental (nutricional-afectivo-enfermedades crónicas). Esta variabilidad, tanto en el inicio (*timing*) como en la progresión (*tempo*), es muy importante tenerla presente antes de poder hablar de un trastorno patológico de la pubertad.

Factores genéticos

La observación clínica de que la edad media de la menarquia difiere 2.2, 12.0, 12.9 y 18.6 meses entre gemelas idénticas, gemelas no idénticas, hermanas y mujeres sin relación de parentesco demuestra la importancia de los factores genéticos en el *timing* de la pubertad. Un 74% de la variabilidad en el inicio de la pubertad puede ser atribuida a factores genéticos y el 26% restante a factores ambientales. La edad de inicio de la pubertad sería un rasgo poligénico con una elevada penetrancia familiar y con posibles variaciones entre los diferentes países y poblaciones. La raza y la etnia también son importantes determinantes del inicio de la pubertad; en este sentido se conoce como el desarrollo puberal aparece antes en las niñas afroamericanas que en las niñas caucásicas americanas. Estas diferencias raciales pueden ser debidas a factores genéticos pero también se han relacionado con factores ambientales relativos a hábitos nutricionales y estilo de vida.

Condiciones intrauterinas

El bajo peso neonatal se ha asociado con pubarquia precoz, hiperandrogenismo ovárico en la mujer y subfertilidad en el varón. En la mujer se ha asociado el bajo peso con menarquia a edades más tempranas. Algunos estudios han observado un dimorfismo sexual en la asociación entre peso neonatal e inicio de la pubertad al encontrar una relación positiva en la mujer y negativa en el varón. Unas condiciones intrauterinas adversas podrían estar asociadas con trastornos del desarrollo puberal y de la función gonadal pero el papel que juega el ambiente intrauterino en la variabilidad fisiológica normal del inicio de la pubertad permanece todavía desconocido. La acción de este factor prenatal sobre la edad de la menarquia es mayor cuando al bajo peso neonatal se asocia una ganancia de peso excesiva en la primera infancia. Se ha establecido una asociación importante entre pubarquia precoz y menarquia adelantada en niñas con bajo peso neonatal que experimentan un crecimiento recuperador rápido postnatal y presentan adiposidad central. Se ha especulado sobre si un estado de insulinoresistencia podría ser el nexo de unión entre el bajo peso neonatal y el desarrollo puberal adelantado ya que estudios preliminares terapéuticos con sensibilizadores de insulina tipo metformina pueden retrasar la edad de la menarquia en estas pacientes [9].

Nutrición

Los factores relacionados con los estándares de vida, especialmente la nutrición, explican en gran medida las diferencias exis-

tentes en el *timing* puberal entre los países en vías de desarrollo y el mundo occidental. Sin embargo, la influencia de la nutrición en el desarrollo puberal en circunstancias patológicas no indica que el estado nutricional sea determinante en la variación fisiológica del inicio de la pubertad en condiciones normales. La menarquia se presenta antes en las chicas moderadamente obesas y más tarde en situaciones de desnutrición y de restricción calórica. Clásicamente se ha sugerido la necesidad de adquirir un peso crítico y un porcentaje de masa grasa determinada para permitir el inicio del desarrollo puberal, independiente del factor edad. Sin embargo la supuesta relación causal entre peso corporal crítico, tasa metabólica crítica y grasa corporal con el momento de inicio de la pubertad no ha sido demostrada. En relación con el grado de adiposidad algunos autores han observado un interesante dimorfismo sexual que señalan como las niñas con pubertad adelantada presentan una mayor prevalencia de sobrepeso mientras que los niños presentan una menor prevalencia. Otros estudios observan una asociación entre la composición corporal durante la infancia y el inicio de la pubertad de modo que una mayor cantidad de grasa entre los 5 y los 7 años podría predecir un discreto pero significativo adelanto puberal. Factores relacionados con la dieta (proteínas de origen animal vs proteínas de origen vegetal y la presencia de fitoestrógenos) podrían jugar algún papel en la cronología de la pubertad. Se podría asumir que el estado nutricional juega un papel en el *timing* puberal en condiciones fisiológicas pero que su influencia no es particularmente fuerte sugiriendo una relación más bien indirecta o parcial y en parte superada por otros factores. Entre las señales periféricas que se han postulado como mediadores entre el estado nutricional y metabólico y eje neuroendocrino secretor del GnRH se encuentran los siguientes: leptina, NPY, niveles circulantes de IGF-I, glucosa, insulina, ghrelina, esteroides sexuales y niveles de SHBG y las hormonas tiroideas.

Enfermedades crónicas

Las enfermedades sistémicas y las condiciones adversas de tipo psicológico y de tipo físico que motivan un estrés crónico y mantenido pueden deprimir la actividad del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal. Situaciones diversas como la práctica de deporte de competición con actividad física intensa, como ocurre en las gimnastas de elite, pueden motivar la aparición de una pubertad retrasada. En situaciones de guerra y de deprivación psicoafectiva mantenida se ha documentado un retraso puberal. Las enfermedades crónicas asociadas a pubertad retrasada son múltiples y diversas. En estas situaciones es difícil de aislar un único elemento motivador del bloqueo hipotalámico ya que se intercalan carencias nutricionales, afectivas y alteraciones metabólicas diversas. La malnutrición proteico-calórica está habitualmente presente en todas las enfermedades crónicas y asocia unas alteraciones endocrinometabólicas que explicarían la inhibición funcional del eje gonadotropo entre las que se cabría destacar las siguientes: hipoinsulinemia, disminución de los niveles de triyodotironina, incremento de la lipólisis y de la liberación de ácidos grasos libres, incremento de la proteolisis y del catabolismo, disminución de los niveles de IGF-I y de leptina, acúmulo de sustancias tóxicas, estrés crónico y en ocasiones los efectos derivados del tratamiento [10].

Disruptores endocrinos ambientales y otros factores

La aparición de una aceleración secular de la pubertad ha sido atribuida a factores nutricionales pero en la actualidad se está dando importancia a la exposición a los disruptores endocrinos ambientales. La exposición accidental a productos con acción estrogénica, a través de la alimentación, la cosmética o los medicamentos, se acompañaría de un adelanto de la pubertad. Algunos casos de pubertad adelantada se han relacionado con unos niveles séricos elevados de pesticidas organoclorados (pp-DDE) que habrían actuado como agonistas estrogénicos o antagonistas androgénicos. Igualmente se ha relacionado la presencia de niveles de plomo en suero con pubertad retrasada. A pesar de que la asociación entre variaciones en el *timing* puberal y disruptores endocrinos ambientales es plausible, existe una escasez de estudios prospectivos que establezcan una relación causa-efecto. Otros factores que pueden modular parcialmente el desarrollo puberal son las condiciones climáticas y geográficas y los ritmos de luz-oscuridad. Un ejemplo de la influencia de los factores ambientales en el inicio de la pubertad es la elevada incidencia de precocidad puberal en niñas adoptadas de países desfavorecidos, independientemente de su lugar de origen. Estudios recientes han establecido un riesgo de pubertad precoz 80 veces superior en niñas adoptadas que proceden de países subdesarrollados en comparación con la población general. Ello se explicaría sobre todo por un cambio en las condiciones nutricionales y ambientales. Es interesante la observación de que este fenómeno es más frecuente en niñas que en niños, hecho que concuerda con la mayor prevalencia de pubertad precoz idiopática en mujeres [11].

Aceleración secular

Es un hecho bien conocido como la edad de inicio de la pubertad se ha adelantado en los últimos siglos [12]. La edad de la menarquia en los países industrializados se ha adelantado unos 0.3 años /década durante los últimos 100-150 años. Esta tendencia se ha detenido en Europa en lo que se refiere a la edad de la menarquia. Sin embargo, si nos referimos a la edad de inicio del botón mamario, la tendencia secular continua y ello indicaría, que al no variar la edad de la menarquia, la duración de la pubertad se ha alargado. La edad de inicio del botón mamario en diferentes países de Europa también ha variado desde los 11.2 años (Inglaterra, 1960) a 10.5 años (Holanda, 1980). Este cambio en la edad puberal se ha relacionado con una mejoría en las condiciones de vida (nutricionales y en las condiciones socioeconómicas y de salud) y con el posible efecto de los disruptores ambientales. Los factores genéticos no se podrían descartar ya que el proceso de aceleración secular ocurre con mayor intensidad en unas poblaciones que en otras. En Estados Unidos el inicio de la pubertad ocurre a una edad menor que en Europa. Según un estudio epidemiológico americano de más de 17.000 niñas, y a pesar de existir limitaciones metodológicas, se ha documentado que el inicio de la pubertad ocurre a los 8.87 años en las niñas afroamericanas y a los 9.96 años en las niñas caucásicas, mientras que la edad de la menarquia tiene lugar a los 12.16 años y 12.88 años respectivamente [13].

Valoración clínica de la pubertad: estándares de referencia

La valoración clínica de la pubertad se basa en el reconocimiento de la aparición de los caracteres sexuales secundarios asociados a una serie de cambios somáticos y de la composición corporal. El inicio del desarrollo mamario es habitualmente el primer signo clínico de la pubertad femenina; no obstante en algunas niñas el primer signo puede ser la aparición del vello pubia-

no. El desarrollo mamario acontence hacia los 10,5 – 11 años de edad. Clásicamente se han distinguido cinco estadios de Tanner para clasificar el desarrollo mamario. El vello pubiano aparece habitualmente con posterioridad. El vello axilar aparece más tardíamente, aproximadamente un año más tarde que el desarrollo mamario, es decir entre los 11 y los 12 años. Los ovarios muestran un aumento importante del volumen siendo la ecografía el método de elección para el estudio inicial de estos cambios ováricos. La morfología del útero varía y se invierte la relación cuerpo / cuello, que se hace de 2:1 en lugar de 1:2 como ocurre en la prepubertad. La menarquia es un hito madurativo muy destacado en el desarrollo puberal femenino; habitualmente aparece 18 – 24 meses más tarde que el desarrollo mamario. En el varón un volumen testicular de más de 3 mL indica el inicio de la pubertad y se considera que cuando el testículo alcanza un tamaño de 4 mL se ha iniciado ya la pubertad. El orquidómetro de Prader es el método más empleado para conocer el volumen testicular. El testículo crece hasta alcanzar un rango de 15 a 25 mL, que es un volumen considerado como adulto. El pene comienza a desarrollarse poco después de iniciarse el aumento del tamaño testicular. El escroto aumenta de tamaño precozmente coincidiendo con el aumento del volumen testicular y adquiere una rugosidad oscura característica. Clásicamente se han empleado los cinco estadios de Tanner parar conocer y estudiar la evolución de los órganos genitales. El vello pubiano aparece con posterioridad al inicio de la pubertad y el vello axilar aparece secuencialmente más tarde, generalmente uno o dos años después de haberse iniciado la pubertad. Durante la pubertad es característico el cambio en el tono de voz, vello facial y olor corporal. En la pubertad tiene lugar la etapa de máxima velocidad de crecimiento después del periodo neonatal. En varones, el brote puberal se inicia 2 años más tarde que en las niñas, aproximadamente a la edad de 13.5 años y coincide con el estadío puberal III-IV de Tanner, es decir en una fase de desarrollo puberal avanzado. Por el contrario, en las mujeres el brote puberal ocurre a la edad de 11,5 años aproximadamente coincidiendo con el estadio II-III de Tanner. En general las niñas alcanzan su pico máximo de velocidad de crecimiento entre 6 y 12 meses antes de la menarquia.

Estudio Longitudinal

La mejor manera de conocer la secuencia puberal es mediante la realización de estudios longitudinales que permitan saber con exactitud la secuencia y cronología de este periodo del desarrollo humano. El Estudio Longitudinal del Crecimiento y Desarrollo de niños/as normales desde el nacimiento hasta la edad adulta realizado en el Centro Andrea Prader (Gobierno de Aragón) es el único estudio español que permite conocer de manera exacta y rigurosa los cambios puberales en nuestra población [14,15]. El varón alcanza un volumen testicular igual o superior a 3 mL a una edad de 11,6 ± 0,99 años y un volumen igual o mayor de 4 mL a una edad media de 12,3 ± 1,09 años, con un rango de edad entre 10 y 16 años; por lo tanto la edad de inicio de la pubertad (en la que el volumen testicular es de al menos 4 mL) es de 12 años. A la edad media de 12 años la longitud media del pene es de 6,9 ± 1,2 cms (p3: 5,0 y p97: 10,5), el volumen medio testicular es de 5,2 ± 4,1 mL (p3: 1,98 y p97: 19,9), la edad ósea por Greulich-Pyle es de 12,3 ± 0,9 años y por Tanner-Whitehouse II de 12,9 ± 1,33 años. La edad de transición del volumen testicular 8 a 10,7 mL (13 a 14 años) se corresponde con el pico máximo de velocidad de crecimiento que alcanzó un valor medio de 7,02 ± 2,2 cms/año (p3: 3,3; p50: 7,27 y p97: 11,04). El vello pubiano estadio II aparece en el varón a una edad media de 12,4 ± 1,02 años (con un rango entre 10,5 y 15 años) y el vello axilar se hace presente más tardíamente, a la edad media de 14,0 ± 1,5 años (con un rango entre 10,5 y 18 años). Los datos de la pubertad normal en el niño se exponen en las tablas 1 y 2. En la mujer, el inicio de la pubertad se define por la aparición del botón mamario que ocurre a una edad media de 10,7 ± 1,0 años con un rango entre 8 y 13,5 años; la edad media de la pubarquia II es de 10,9 ± 0,98 años con un rango entre 9 y 13 años. La axilarquia se inicia a los 11,6 ± 1,5 años. La edad media de la menarquia es de 12.6 ± 0.9 años, presentándola el caso más precoz entre los 9 y los 10 años y el más tardío entre los 15 y 16 años. Los datos de la pubertad normal en la niña se exponen en las tablas 3 y 4. La menarquia ocurre 2 años más tarde que el comienzo de la telarquia y coincide con el paso de estadio mamario III a IV y con una axilarquia no incipiente sino instaurada, ya que el estadio III de axilarquia precede 2-3 meses a la menarquia. Los datos de la pubertad normal en la niña se exponen en las tablas 3 y 4.

La secuencia puberal es muy variable. En nuestro estudio el primer signo puberal de las mujeres es la telarquia en estadío II (B2) que en el grupo total ocurre a los 10.7 años, seguida 2,5 meses más tarde por la pubarquia, 1 año más tarde por la axilarquia y 2 años más tarde por la menarquia. En los chicos un volumen testicular igual o mayor a 4 mL se alcanza a los 12,3 años, la pubarquia se inicia inmediatamente después y la axilarquia aparece casi 2 años más tarde. Como se puede apreciar por estos datos, el desarrollo puberal ocurre en las chicas 1,3 años antes que en los chicos y la distancia entre el inicio del vello pubiano y el inicio del vello axilar es más corta en las chicas que en los chicos (0,7 y 1,6 años respectivamente).

La variabilidad interindividual de la pubertad es un hecho muy bien conocido; en función del *timing* y del *tempo* la secuencia puberal puede ser diferente. En el estudio longitudinal se ha analizado el ritmo de maduración puberal dividiendo la muestra de niños/as normales en cinco grupos en función de la edad a la cual presentaron el pico de máxima velocidad de crecimiento y se ha podido observar que la secuencia de los signos puberales es bastante constante independientemente del grupo a que pertenecen. Una vez conocidos los límites cronológicos de la pubertad normal se puede identificar los estados patológicos o aquellas situaciones que se apartan de la normalidad. En base a los datos de nuestro estudio y si se define pubertad precoz como aquella que se inicia a una edad inferior a - 2 SDS de la media y adelantada cuando se inicia entre -1 y - 2 SDS se puede considerar que en la mujer pubertad precoz es aquella que se inicia antes de los 8,7 años y adelantada cuando se inicia entre los 8,7 y 9,7 años; en el varón precoz sería aquella que se inicia antes de los 10 años y adelantada entre los 10 y los 11 años. Por el contrario la pubertad retrasada será la que se inicia mayor a 2 o más DS de la media, ello significa por encima de los 12,7 años en la mujer y 14 años en el varón, y ligeramente retrasada si se inicia entre 1 y 2 SDS después de la media, es decir entre los 11,7 y 12,7 años en la mujer y entre los 13 y 14 años en el varón. Antes de interpretar un trastorno de la pubertad como patológico será necesario conocer siempre la historia familiar para saber si existen antecedentes de pubertad temprana o retrasada en algún miembro de la familia.

EDADES DE COMIENZO DE LOS ESTADIOS PUBERALES (años) NIÑOS									
	Volumen Testicular		Vello pubiano				Vello axilar		
	≥ 3	≥ 4	Est.2	Est.3	Est.4	Est.5	Est. 2	Est. 3	Est. 4
n	127	120	79	103	96	64	93	92	64
Edad mínima	10,0	10,0	10,5	11,5	12,1	14,0	10,5	11,0	12,0
Edad media	11,6	12,3	12,4	13,7	15,0	16,5	14,0	14,6	15,7
Edad máxima	15,0	16,0	15,0	17,0	18,0	18,0	18,0	18,0	18,0
DS	0,99	1,09	1,02	1,31	1,53	1,33	1,53	1,57	1,31

Tabla 1. Edades de comienzo de los estadios puberales en niños. Estudio Longitudinal del Crecimiento y Desarrollo del Centro Andrea Prader.

DATOS DE LA PUBERTAD NORMAL EN NIÑOS	
VOLUMEN TESTICULAR de 4 ml.	12 ± 1,09 (3 ml: 11,6; 4 ml. ó más 12,3)
CM desde VOL. TEST. 4 - TA, cm	26,2 ± 4,2
DISTANCIA TESTES 4 - TA, años	5,9 ± 1,1
CM desde VOL. TEST. 3 - TA, cm	30,1

Tabla 2. Datos de la pubertad normal en niños. Estudio Longitudinal del Crecimiento y Desarrollo del Centro Andrea Prader.

EDADES DE COMIENZO DE LOS ESTADIOS PUBERALES (años) NIÑAS											
	TELARQUIA				PUBARQUIA				AXILARQUIA		
	B2	B3	B4	B5	P2	P3	P4	P5	Ax+ Est 2	Ax++ Est 3	Ax+++ Est 4
n	120	120	109	85	114	119	109	72	111	106	60
Edad mínima	8,0	9,0	10,5	12,0	9,0	8,0	10,0	11,5	8,0	9,0	10,0
Edad media	10,7	11,8	13,3	15,6	10,9	11,9	13,4	15,0	11,6	12,7	14,0
Edad máxima	13,5	15,0	17,0	19,0	13,0	14,1	17,0	18,0	16,0	17,0	19,0
DS	1,03	1,01	1,27	1,66	0,98	1,08	1,38	1,71	1,54	1,57	1,65

Tabla 3. Edades de comienzo de los estadios puberales en niñas. Estudio Longitudinal del Crecimiento y Desarrollo del Centro Andrea Prader.

DATOS DE LA PUBERTAD NORMAL EN NIÑAS	
TELARQUIA (BII), años	10,7 ± 1,03
MENARQUIA (M), años	12,6 ± 0,95
DISTANCIA BII-M, años	2 ± 0,8
CM desde BII a TA	20,3 ± 4,4
CM desde M a TA	7,2 ± 2,8
CM desde BII a M	13,1 ± 4,8
DISTANCIA BII - TA, años	6,6 ± 1,3

Tabla 4. Datos de la pubertad normal en niñas. Estudio Longitudinal del Crecimiento y Desarrollo del Centro Andrea Prader.

Bibliografía

1. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty: variations around the World, secular trenes and changes alter migration. Endocr Rev 2003; 24: 668-693.

2. Terasawa E, Fernández DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. Endocr Rev 2001; 22: 111-151.

3. Sotos JF, Argente J. Mecanismos de inicio de la pubertad. Rev Horm Crecim 2006; volumen IX (2): 59-67.

4. Ojeda S. La regulación neuroendocrina de la pubertad normal y precoz: nuevos genes y nuevos conceptos. An Pediatr 2006; 64 (supl 2): 8-14.

5. Chowen J, Frago LM. Sistema nervioso central y pubertad. En: Pubertad. Actualizaciones en Endocrinología. 2ª edición. C. Diéguez, R. Yturriaga, eds. Mc-Graw Hill Interamericana España, Madrid. 2006: 19-32.

6. Shahab M, Mastronardi C, Seminara SB, Crowley WF, Ojeda SR, Plant TM. Increased hypothalamic GPR54 signaling: a potential mechanism for initiation of puberty in primates. Proc Natl Acad Sci USA 2005; 102: 2129-2134.

7. De Roux N, Genin E, Carel JC, Matsuda F, Chaussain JL, Milgrom E. Hypogonadotropic hypogonadism due to loss of function of the KiSS-1 derived peptide receptor GPR54. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 10972-10976.

8. Roth CL, Ojeda SR. Genes envolved in the neuroendocrine control of normal puberty and abnormal puberty of central origin. Ped Endocrinol Rev 2005; 2: 67-76.

9. Gluckman PD, Hanson MA. Evolution, development and timing of puberty. Trends Endocrinol Metab 2006; 17: 7-12.

10. Pozo J, Argente J. Delayed puberty in chronic illness. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2002; 16: 73-89.

11. Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J. Putative effects of endocrine disrupters on pubertal development in the human. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2002; 16: 105-121.

12. Herman-Giddens ME. Recent data on pubertal milestones in United States children: the secular trend toward earlier development. Int J Androl 2006; 29: 241-246.

13. Heman-Giddens ME, Slora EJ, Wassermann RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GC, Hasemeier CM. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings Network. Pediatrics 1997; 99: 505-512.

14. Ferrández Longás A. Estudio Longitudinal de niños españoles normales desde el nacimiento hasta la edad adulta: datos antropométricos, puberales, radiológicos e intelectuales. Fundación Andrea Prader. Zaragoza. ISBN: 609-3217-6.

15. Ferrández Longás A, Baguer L, Labarta JI, Labena C, Mayayo E, Puga B, Rueda C, Ruiz Echarri M. Longitudinal study of normal spanish children from birth to adulthood: anthropometric, puberty, radiological and intellectual data. Ped Endocrinol Rev 2005; 2 (suppl 4): 425-462.

RETRASO PUBERAL. ASPECTOS CLÍNICOS Y ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Nº Programa: 573
Autores: Dr. Antonio Carrascosa, Miquel Gussinyé
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.
Universidad Autónoma de Barcelona.

El retraso puberal se define como la ausencia de caracteres sexuales secundarios y la ausencia del inicio del brote de crecimiento puberal más allá de la edad en la que los sujetos normales comienzan el desarrollo puberal.

En el curso de estos últimos años en todas la sociedades desarrolladas y entre ellas la nuestra, se está observando un inicio más temprano del desarrollo puberal en ambos sexos [1-6]. En nuestro país, los datos procedentes de estudios longitudinales del crecimiento (estudios de Reus [1,2], Zaragoza [5] y Barcelona [6]), así lo atestiguan por lo que estos límites cronológicos deben tenerse en cuenta a la hora de establecer los criterios para definir el retraso puberal. Según esto, los límites cronológicos en el sexo femenino estarían más allá de los 13 años de edad y en el masculino más allá de los 15 años de edad. En la tabla 1 se recogen las edades y el número de sujetos incluidos en cada uno de los cinco grupos madurativos del desarrollo puberal en una muestra de 115 varones y 115 mujeres de Barcelona seguidos longitudinalmente desde el nacimiento hasta la talla adulta.

Clínicamente el retraso puberal se manifiesta por a) síntomas comunes a todas las etiologías: ausencia de caracteres sexuales secundarios, ausencia del brote de crecimiento puberal, retraso de crecimiento y trastornos psicológicos; y b) síntomas específicos de cada etiología.

Conceptualmente podemos considerar dos grupos: a) retraso puberal constitucional del crecimiento y de la maduración o retraso puberal simple y b) hipogonadismos. El retraso puberal simple es la causa más frecuente en ambos sexos, particularmente en el masculino. Los antecedentes familiares presentes en la gran mayoría de casos, el gran retraso de maduración ósea en relación a la cronológica (en general > a 3 años), la respuesta débil, pero presente de las gonadotropinas a la estimulación con LHRH, en los varones los niveles plasmáticos basales de inhibina B superiores a 20 pg/ml, el aspecto de sujeto sano, la ausencia de patología nutricional u homeostática asociada (de forma especial se debe descartar enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal crónica), y, si se precisa, la inducción puberal con dosis bajas de testosterona (100 mg/3 semanas/3 dosis en el sexo masculino, o etinil estradiol 5 microgramos/día/3 meses en el sexo femenino) contribuirán a hacer el diagnóstico.

Los hipogonadismos hipogonadotropos obedecen a múltiples causas. Los valores basales de gonadotropinas bajos o indetectables y la respuesta ausente y plana de éstas a la estimulación con LHRH son característicos, aunque respuestas débiles o intermedias pueden también objetivarse en hipogonadismos hipogonadotropos parciales, siendo en estos casos difícil poder realizar el diagnóstico diferencial con el retraso puberal simple; en los varones los niveles plasmáticos basales de inhibina B son también inferiores a 20 pg/ml. Desde un punto de vista evolutivo consideramos dos grandes grupos etiológicos: transitorios y permanentes. Los primeros son secundarios a enfermedades sistémicas y son reversibles; los segundos son definitivos y pueden observarse como déficits aislados, déficits asociados a otras deficiencias hormonales y déficits asociados a síndromes malformativos (Tabla 2) (detalles complementarios en referencia 7).

Los hipogonadismos hipergonadotropos son todos secundarios a fallo gonadal. Unos valores elevados ya en condiciones basales y una hiperrespuesta a la estimulación con LHRH es característica. En la Tabla 3 se recogen las principales causas etiológicas (para una revisión más completa ver referencia 7).

El tratamiento del retraso puberal secundario a retraso constitucional del crecimiento y maduración ya ha sido abordado previamente. El tratamiento de los hipogonadismos hipogonadotropos e hipergonadotropos consistirá en administrar esteroides gonadales a dosis que se incrementan progresivamente en el tiempo, con objeto de remedar los incrementos progresivos de testosterona en el sexo masculino y de estradiol primero y de estradiol y progestágenos posteriormente en el sexo femenino. En los varones nosotros comenzamos con dosis de testosterona im 50 mg/3semanas durante 6 meses, para aumentar a 100 mg/3 semanas otros seis meses, y a 150 mg/3 semanas otros seis meses. Si con esta última dosis alcanzamos niveles plasmáticos de testosterona en el rango de la normalidad (evaluados el 15º día de administración de la inyección im), mantenemos esta pauta de tratamiento, si no es así, aumentamos a 200 mg/3 semanas. En las mujeres inducimos la pubertad con dosis progresivas de etinil estradiol: 2,5 microgramos/día/seis meses; 5 microgramos/día/seis meses; 7,5 microgramos/día 6 meses y 10 microgramos/día/ 6 meses. A partir de este momento administramos estroprogestágenos de forma secuencial. La masa ósea debe ser monitorizada anualmente y junto a los niveles plasmáticos de testosterona en los varones contribuirá a decidir las dosis a administrar. En las mujeres, la administración transdérmica de esteroides también puede ser contemplada con buenos resultados.

La inducción del desarrollo puberal con la administración de gonadotropinas en los hipogonadismos hipogonadotropos es teóricamente factible, pero muy dificultosa en la práctica por la necesidad de administrar múltiples inyecciones (2-3 semanales) tanto para inducir la pubertad, como para mantener la función gonadal posteriormente, siendo además los resultados obtenidos pobres.

Un aspecto común a todas las causas de retraso puberal es la aparición de trastornos psicológicos relacionados con la ausencia de caracteres sexuales secundarios y retraso de crecimiento, trastornos que deben ser evaluados y tratados de forma individual.

En la Tabla 4 se representan los pasos diagnósticos y las entidades más frecuentes que están en la etiología del retraso puberal. En las Figuras 1, 2 y 3 se representa el retraso de crecimiento y su recuperación posterior tras iniciar el desarrollo puberal en un caso de retraso constitucional del crecimiento (retraso puberal simple) (Figura 1), en una paciente con enfermedad celiaca desconocida y diagnosticada a los 12 años de edad (Figura 2) y en una paciente con panhipopituitarismo (Figura 3). Obsérvese la aceleración del crecimiento coincidiendo con la aparición de signos puberales de forma espontánea en el primero, tras introducir dieta sin gluten en la paciente con enfermedad celiaca y tras realizar tratamiento sustitutivo con etanil estradiol en la última.

Otro aspecto que no debe confundirse con el retraso puberal, pero que también afecta a la función gonadal y se manifiesta en esta edad de la vida son los parones en el desarrollo puberal en ambos sexos y las amenorreas primarias en el sexo femenino o en varones con fenotipo femenino (resistencia periférica a los andrógenos). En ambas entidades el desarrollo puberal se ha iniciado a una edad normal, pero éste se detiene antes de su finalización. El fallo de un sistema hipotálamico-hipofisario-gonadal que previamente había funcionado correctamente es la patología subyacente. Las causas pueden ser transitorias (trastornos nutricionales: celiaquía, enfermedad inflamatoria intestinal crónica, anorexia nerviosa, enfermedades sistémicas e hiperprolactinemias, fundamentalmente) o permanentes (fallo gonadal: tratamientos antitumorales, síndrome de Turner, oforitis, tumoraciones, o fallo hipotálamo-hipofisario secundario a tumores de esta región, fundamentalmente).

	EDAD (AÑOS)	NÚMERO	%
A) Sexo Femenino			
1. Maduradores muy tempranos	8-9	10	8,6
2. Maduradores tempranos	9-10	20	25,2
3. Maduradores intermedios	10-11	45	39,1
4. Maduradores tardíos	11-12	23	20
5. Maduradores muy tardíos	12-13	8	6,9
B) Sexo masculino			
1. Maduradores muy tempranos	10-11	10	8,6
2. Maduradores tempranos	11-12	26	22,6
3. Maduradores intermedios	12-13	45	39,1
4. Maduradores tardíos	13-14	27	23,4
5. Maduradores muy tardíos	14-15	7	6,0

Tabla 1. Edades en las que la población normal inicia el brote de crecimiento puberal en ambos sexos. Datos de un estudio longitudinal de crecimiento en una muestra de 115 varones y de 115 mujeres de la población de clase media de la ciudad de Barcelona.

A) Transitorios
1. Retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad
2. Enfermedades gastrointestinales: celiaquía florida u oculta, enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
3. Enfermedades sistémicas crónicas: renales, cardiacas, pulmonares, drepanocitosis.
4. Endocrinopatías: diabetes mellitus mal controlada, hipotiroidismo clínico y subclínico, hiperprolactinemia.
5. Anorexia nerviosa y conductas anorexígenas.
6. Estilos de vida: ejercicio exagerado, estrés.

B) Permanentes
1. Aislados: formas idiopáticas y formas secundarias a mutaciones en genes KAL-1, KAL-2 (Síndrome de Kallman), gen LHRH, gen DAX-1 y gen LH.
2. En el contexto de panhipopituitarismo: mutaciones en factores de transcripción (HESX1, LHX3, PROP1), malformativo, tumoral.
3. Asociados a síndromes malformativos: Alstrom, CHARGE, Lawrence-Moon-Bardet-Biedl, Prader-Willi y otros.

Tabla 2. Principales causas de hipogonadismo hipogonadotropo.

1. Disgenesias gonadales y resistencia a los andrógenos.
2. Síndrome de Turner.
3. Síndrome de Noonan.
4. Anorquia y síndromes de regresión testicular.
5. Agenesia de células de Leydig y mutaciones del receptor de LH.
6. Tratamientos antitumorales: fármacos y radioterapia.
7. Mutaciones inactivantes del receptor de gonadotropinas.
8. Oforitis autoinmunes.
9. Orquitis.

Tabla 3. Principales causas de hipogonadismo hipergonadotropo.

1. Examen físico e historia clínica para descartar:
- Enfermedades sistémicas
- Enfermedad celiaca y enfermedad inflamatoria intestinal crónica
- Malnutrición clínica y subclínica
- Anorexia nerviosa y conductas anorexígenas
- Eventualmente patología tumoral SNC

2. Descartado lo anterior y con un estado nutricional normal, valorar los niveles plasmáticos de gonadotropinas en condiciones basales y tras estimulación con LHRH. En varones valorar también los niveles plasmáticos basales de inhibina B.
Los resultados nos permitirán considerar tres posibilidades:
- Retraso constitucional del crecimiento y del desarrollo puberal
- Hipogonadismo hipogonadotropo
- Hipogonadismo hipergonadotropo

3. Estudios de imagen (resonancia hipotálamo-hipofisaria-craneal y ecografía genitales internos), genéticos (cariotipo) y moleculares (mutaciones génicas), para identificar las entidades recogidas en las Tablas 2 y 3.

Tabla 4. Pasos a seguir para realizar una orientación diagnóstica en el retraso puberal.

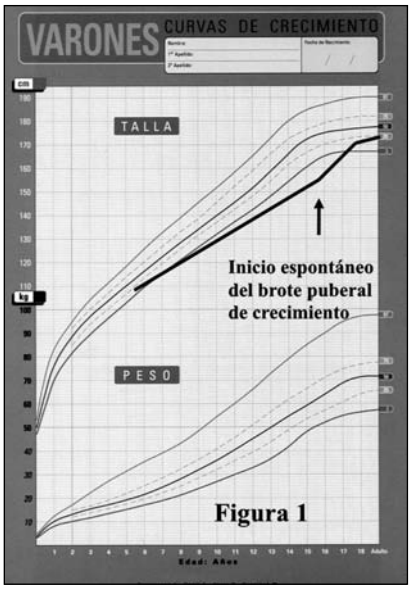


Figura 1. Curva de crecimiento en un sujeto con retraso constitucional del crecimiento y del desarrollo puberal. Obsérvese el marcado retraso de crecimiento secundario a no iniciar el desarrollo puberal y su recuperación espontánea cuando éste comienza, alcanzando una talla adulta normal.

Bibliografía

1. Vizmanos B, Martí-Henneberg C, Clivillé R, Moreno A, Fernández-Ballart J. Age of pubertal onset affects the intensity and duration of pubertal growth peak but not final height. A, J Hum Biol 2001;13:409-416.

2. Llop-Viñolas D, Vizmanos B, Closa R, Escribano J, Fernández-Ballard JD, Martí-Henneberg C. Onset of puberty at eight years of age in girls determines a specific tempo of puberty but does not affect adult height. Acta Paediatr 2004;93:874-9.

3. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourgignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. Endocr Rev 2003;24:668-93.

4. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Gussinyé M. Aceleración secular del crecimiento. Valores de peso, talla e índice de masa corporal en niños, adolescentes y adultos jóvenes de la población de Barcelona. Med Clin (Barc) 2004; 123:445-51.

5. Ferrández A, Baguer L, Labarta JI, Labena C, Mayayo E, Puba B, Rueda C, Ruiz-Echarri M. Longitudinal study of normal Spanish children from birth to adulthood (anthoprometric, pubertal, radiological and intellectual data). Pediatr Endocr Rev 2005; 2:423-559.

6. Carrascosa A, Audí L, Bosch-Castañé J, Gussinyé M, Yeste D, Albisu M, Clemente M, Ferrández A, Baguer L. La talla adulta en ambos sexos no está influenciada por la edad de inicio del brote de crecimiento puberal. Datos de un estudio longitudinal de crecimiento en la población de Barcelona. (manuscrito sometido a revisión, marzo 2007).

7. Lee PA, Houk Chp. Puberty and its disorders. En: Pediatric Endocrinology, F. Lifshitz editor, Informa Heatlh Care , New York, USA, 2007, páginas 273-303.

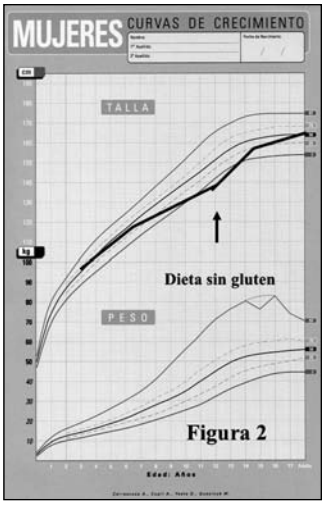


Figura 2. Curva de crecimiento de una paciente con enfermedad celiaca silente que consultó por retraso de crecimiento y de desarrollo puberal. Obsérvese como la introducción de una dieta exenta de gluten permite el inicio espontáneo del desarrollo puberal y un crecimiento normal.

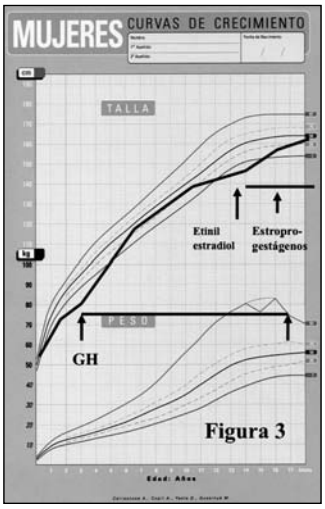


Figura 3. Curva de crecimiento de una paciente con panhipopituitarismo secundario a neurohipófisis ectópica. Obsérvese: a) el retraso de crecimiento prepuberal y su respuesta positiva al tratamiento con hormona de crecimiento (GH) permitiendo una recuperación primero y un crecimiento normal después; b) el enlentecimiento del crecimiento con pérdida de percentiles de talla secundario al retraso puberal (a pesar de ser tratada correctamente con GH); y c) la recuperación del crecimiento al introducir el tratamiento con etinil estradiol.

PUBERTAD PRECOZ: ACTITUD DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA

Nº Programa: 574

Autores: Jesús Argente [1], Jesús Pozo [2]

1. Catedrático de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Jefe de Servicio de Pediatría y Endocrinología del Hospital Niño Jesús. Director, Laboratorio de Investigación.
2. Profesor Asociado del Departamento de Pediatría de la UAM. Médico Adjunto del Servicio de Endocrinología del Hospital Niño Jesús.

Instituciones: Universidad Autónoma de Madrid –Departamento de Pediatría-. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús –Servicio de Endocrinología-. Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03) Instituto de Salud Carlos III.

Resumen

La edad en que la pubertad se inicia es muy variable y, en condiciones normales, está influenciada, además de por el sexo, por factores genéticos, ambientales y metabólicos. Su presentación precoz puede ser una simple variación extrema de la normalidad o el reflejo de alguna de las múltiples patologías que pueden influir o condicionar el momento de su aparición. En cualquier caso, aun en ausencia de patología, el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios a una edad "inadecuada" es motivo de preocupación para los padres y los pacientes y puede tener repercusiones negativas en la vida adulta. Efectuar un correcto diagnóstico con los medios existentes a nuestro alcance y proporcionar los recursos terapéuticos más adecuados es responsabilidad del pediatra endocrinólogo.

Palabras clave: Pubertad, Pubertad precoz.

Abstract

The timing of the beginning of puberty is very variable and under normal conditions usually is influenced by sex, genetic, environmental and metabolic factors. The precocious onset of puberty may be a simple extreme variation of normality or the consequence of different pathologies. Even in the absence of pathology, the abnormal development of secondary sexual characteristics could be responsible of certain difficulties for patients and their parents. Therefore, a proper diagnosis and an appropriate treatment must be under the control of a paediatric endocrinologist.

Key words: Puberty, Precocious puberty.

Introducción

La pubertad constituye el periodo de la vida en el que se obtiene la maduración sexual completa, destinada a la capacidad para la reproducción, se desarrollan los caracteres sexuales secundarios y se alcanza la talla adulta, merced al desarrollo del denominado «estirón puberal», modulándose los cambios psicológicos pertinentes que conforman la personalidad del sujeto. La menarquia en las niñas y el inicio de emisión de esperma en los niños, se presentan en esta fase de la vida.

El estado biológico que define la pubertad depende de la coordinación e integración de los componentes endocrinológicos del sistema de reproducción. En él, se encuentran involucrados el hipotálamo, produciendo la hormona estimulante de la liberación de gonadotrofinas (GnRH), la hormona hipotalámica liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH) y la somatostatina (SS); el lóbulo anterior de la hipófisis, liberador de las hormonas lúteoestimulante (LH), folículoestimulante (FSH) y hormona de crecimiento (GH), las gónadas (testículos y ovarios), generadoras de gametos (espermatozoides y ovocitos), las hormonas sexuales (andrógenos, progestágenos, estrógenos e inhibinas) y, finalmente, los factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGFs), capaces de modular el estirón puberal, junto con los esteroides sexuales. Los cambios en la pubertad se producen, en última instancia, por la secreción de esteroides sexuales, fundamentalmente, estradiol en las niñas y testosterona en los niños.

Estos sistemas orgánicos deben desarrollarse adecuadamente y evolucionar hacia un estado funcional para poder interactuar de un modo correcto y, de esta manera, dar lugar a la producción de gametos maduros. Si bien tal maduración se origina en cierto modo durante la vida fetal, sólo se conseguirá la maduración final, durante el desarrollo postnatal. El tiempo requerido para que este hecho ocurra, varía considerablemente en las distintas especies animales, encontrándose en dependencia directa con las estrategias reproductivas empleadas por cada una de ellas.

En el animal adulto existe un complejo sistema de control en el que cada componente de los descritos con anterioridad es capaz de ejercer fuerzas de diferentes signos (estimulantes e inhibidoras) sobre el resto de los elementos orgánicos involucrados. La resultante, es un balance adecuado en la secreción y producción hormonal. Si bien la hipófisis y las gónadas son funcionalmente activas con anterioridad a la aparición de la pubertad, el eje reproductor permanece «inactivo» hasta el momento en el que el desarrollo hace adecuado el inicio de la pubertad. Los mecanismos fisiológicos que puedan explicar el por qué de la aparición de la pubertad, son todavía un enigma; sin embargo, parece claro que la pubertad comienza a partir de ciertos eventos que se localizan inicialmente en el cerebro.

Los aspectos más relevantes del eje reproductor sobre los que la mayoría de los autores han desarrollado un considerable número de estudios, son: a) cambios fenotípicos; b) alteraciones neuroendocrinológicas; y c) combinación de fenómenos fisiológicos y de conducta. Los cambios fenotípicos en la pubertad, quedan determinados por cambios constitucionales en los que los dos sexos quedan completamente diferenciados. En efecto, durante este periodo, los caracteres sexuales secundarios se hacen visibles y los órganos esenciales para la reproducción incrementan sustancialmente su tamaño.

Durante la fase prepuberal van a conformarse los elementos sociales e intelectuales necesarios para preparar al niño a una vida autónoma. Hace cientos de años que comenzaron a recogerse detalles sobre los cambios somáticos que acontecen durante la pubertad. No obstante, los cambios endocrinológicos presentes en la transición de la fase prepuberal a la puberal, han comenzado a ser estudiados más recientemente.

El nacimiento ocurre en el momento de máxima velocidad de crecimiento del feto-neonato. Posteriormente, el máximo periodo de crecimiento acontece en el momento del estirón puberal entre los 12 y 16 años en los varones y, entre los 10 y 14 años, en las mujeres. Durante este periodo, la mayoría de los elementos del sistema esquelético, muscular y del eje reproductor crecen a un ritmo extraordinario, al tiempo que se producen cambios remarcables en la función intelectual.

En el desarrollo normal, las glándulas suprarrenales también maduran y secretan grandes cantidades de andrógenos. Este fenómeno, conocido como adrenarquia, se produce varios años antes de que comience la maduración gonadal; esto es, la gonadarquia. Este hecho parece ser propio de los antropoides y únicamente ocurre en el ser humano y en los chimpancés. Los andrógenos liberados por las glándulas suprarrenales estimulan el desarrollo de algunos caracteres sexuales secundarios y, una vez convertidos en estrógenos en la periferia, estimulan el crecimiento de las glándulas mamarias. Se ignora, sin embargo, el tiempo que es necesario que transcurra entre la aparición de la adrenarquia y el comienzo de la pubertad.

El pulso generador de GnRH es funcional en el hipotálamo fetal al final del tercer trimestre y es inhibido por el efecto de los altos niveles circulantes de derivados estrogénicos placentarios hacia la mitad de la gestación. Se reactiva durante la segunda semana de vida extrauterina con descargas episódicas de FSH y LH hasta aproximadamente 6 y 12 meses de vida en el niño y la niña, respectivamente, con incremento en plasma de los niveles de testosterona en los niños y niveles variables de estradiol en las niñas.

Los avances más recientes en la comprensión de las bases genéticas de la pubertad, aún sin dilucidar, han incluido dos hechos relevantes; a saber: por una parte, el descubrimiento de mutaciones en el gen *GPR54* (19p13.3) y la identificación del gen *KISS1* (1q32) y su proteína kisspeptina, la cual se une al receptor de proteína G acoplada GPR54. Hoy sabemos que la kisspeptina y su receptor se expresan en cerebro y que, tanto en ratones como en el ser humano, la ausencia de un receptor GPR54 funcional implica hipogonadismo hipogonadotrófico con ausencia de desarrollo puberal. Estudios recientes han demostrado que la kisspeptina estimula la secreción de gonadotropinas desde la hipófisis anterior, induciendo la liberación de GnRH desde el hipotálamo después de la activación del GPR54, el cual se expresa en las neuronas de GnRH. En particular, la kisppetina se expresa en los núcleos arcuato y periventricular anteroventral del cerebro, habiéndose demostrado que tanto el estradiol como la testosterona regulan la expresión del gen *KISS1* en ambos núcleos (estradiol y testosterona regulan a la baja la expresión de ARNm de *KISS1* en el núcleo arcuato y, contrariamente, regulan a la alta su expresión en el núcleo periventricular anteroventral). Finalmente, los niveles hipotalámicos de ARNm de KISS1 y GPR54 se elevan extraordinariamente en el momento de la pubertad.

Además, otras alteraciones monogénicas pueden asociarse a hipogonadismo hipogonadotropo aislado: a) síndrome de Kallmann (*KAL1*) con anosmia, hiposmia y agenesia renal, demostrando la importancia de la proteína "anosmina" para la migración de las neuronas de GnRH desde la placoda olfatoria al hipotálamo durante la embriogénesis (-Xp22.3- OMIM +308700-); b) síndrome de Kallmann autosómico dominante 2 (*KAL2*), con anosmia, hiposmia o normosmia y labio leporino, debido a mutaciones en el gen del receptor del factor de crecimiento fibroblastos 1 (FGFR1 - 8p11.2p11.1- OMIM #147950) que afecta a la génesis, migración y llegada de los axones a su lugar de acción de las neuronas de GnRH; c) posiblemente, el gen del factor LHRH embriónico nasal humano (*NELF* -9q34.2- OMIM *608137); un gen recientemente clonado, localizado en el núcleo de las neuronas de GnRH, que es un factor de transcripción que podría desempeñar una función en la migración de las neuronas de GnRH y la secreción de GnRH; d) gen del receptor de GnRH, un receptor de proteína G acoplada (*GnRHR* - 4q21.2- OMIM *138850); e) gen de la prohormona convertasa 1 (*PC1* -5q15q21 – OMIM *162150), necesaria en el procesamiento de GnRH; f) gen de la subunidad , de LH[6] (*LHB* -19q13.32 – OMIM +152780); g) gen del polipéptido de ribonucleoproteína nuclear pequeño SmN, asociado con el síndrome de Prader-Willi (*SNRPN* - 15q12 – OMIM *182279); h) gen de leptina (*Lep* -7q31.3 –OMIM *164160); i) gen del receptor de leptina (*LepR* -1q31 – OMIM *601007); y j) gen *DAX1* (Xp21.3p21.2 – OMIM #300200) cuyas mutaciones son responsables de la producción de hipoplasia suprarrenal congénita ligada al cromosoma X.

Otras mutaciones genéticas conducen a cuadros clínicos de deficiencia múltiple de hormonas hipofisarias, incluyendo la deficiencia de gonadotropinas: *PROP1* (5q – OMIM *601538), *HESX1*(3p21.2p21.1 – OMIM *601802), asociado a algunos casos clínicos de síndrome de displasia septo-óptica, *LHX3* (9q34.3 – OMIM *600577) y *LHX4* (1q25 – OMIM *602146).

No obstante, ninguno de estos genes parece ser responsable de generar por si mismo el inicio de la pubertad.

Pubertad precoz (PP)

Se define la pubertad precoz como la aparición de los caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en las niñas y de los 9 años en los niños. Se considera la pubertad como "adelantada" cuando se inicia entre los 8-9 años en la niña y entre los 9-10 años en el varón. La pubertad adelantada no se considera patológica, sino la expresión de uno de los extremos del rango normal de desarrollo puberal.

En los últimos años, el límite de edad que establece el concepto de PP ha sido cuestionado. En el último siglo, la talla se ha incrementado y la pubertad se ha adelantado; no obstante, no está claro si esta tendencia continúa o se ha estabilizado en todos o en algunos de los países desarrollados. Estudios recientes en EE.UU. muestran que el 5% de las niñas de raza caucásica y más del 15 % de las afroamericanas inician el desarrollo mamario antes de los 8 años; si bien, la edad media de la menarquia no ha disminuido y permanece estable alrededor de los 12,5 años (rango 10-15 años), indicando un inicio más precoz, pero una progresión más lenta. También, en el caso de los varones, el crecimiento testicular parece iniciarse más temprano, aunque los datos en este sentido son menos claros. Estos hallazgos han hecho que la Sociedad Americana de Endocrinología Pediátrica haya cambiado los criterios diagnósticos de PP. En Europa, por el contrario, estudios similares no han puesto de de manifiesto la misma tendencia; de forma que, al menos en los países de nuestro entorno, los criterios de PP no han sido modificados.

Etiopatogenia y clínica

Puede ser la consecuencia de una activación precoz del eje HHG (**PP central**) o producirse en ausencia de dicha activación (**PP periférica**), como consecuencia de la administración exógena o de la produción endógena (no estimulada por las gonadotropinas hipofisarias) de estrógenos. En algunos casos, la exposición prolongada a los mismos (PP periférica) puede, por impregnación del hipotálamo, causar la maduración del eje HHG y el desarrollo secundario de una PP central (**PP mixta o combinada**).

La incidencia de pubertad precoz es difícil de establecer; no obstante, se estima en 1:5.000-10.000 niños. Al contrario de lo que ocurre con la pubertad retrasada, la PP es mucho más frecuente en niñas, con una relación que oscila entre 3:1 y 23:1 según las series (figura 1). Más del 90% de los casos de PP son de origen central y la gran mayoría de etiología idiopática; en contraposición a lo que acontece en los casos de pubertad retrasada (figura 2).

Pubertad precoz central o gonadotropín-dependiente

Es la debida a una activación precoz del eje HHG. Por consiguiente, se caracteriza clínicamente por un desarrollo precoz, siempre isosexual, de los caracteres sexuales secundarios que siguen la secuencia habitual en una pubertad normal.

La etiología en las niñas es habitualmente idiopática (figura 1); mientras que, en los niños son más frecuentes las causas orgánicas. El motivo de esta diferencia entre ambos sexos es desconocido. Otro factor, además del sexo, relacionado con la organicidad, es la edad; de forma que, a menor edad, mayor riesgo de organicidad.

Dentro de las causas orgánicas de PP central, la más frecuente es el ***hamartoma hipotalámico***, que puede encontrarse en un 2-28 % de los casos de PP central. Estos tumores son malformaciones congénitas benignas formadas por tejido nervioso desorganizado en el que se incluyen neuronas productoras de GnRH. Típicamente, en la RNM craneal, aparecen como una masa pedunculada que cuelga del hipotálamo, entre el tuber cinereum y los cuerpos mamilares, justo detrás del quiasma óptico. En ocasiones, se asocian con convulsiones gelásticas (de risa inmotivada), epilepsia secundariamente generalizada y alteraciones cognitivas y conductuales. La mayoría no crecen o lo hacen muy lentamente y responden al tratamiento habitual con análogos de GnRH, por lo que la cirugía no suele estar indicada.

Otras múltiples alteraciones del sistema nervioso central (SNC) como: gliomas del quiasma en la neurofibromatosis tipo I, displasia septo-óptica, mielomeningocele e hidrocefalia, entre otras, pueden provocar una pubertad precoz (tabla I). Se cree que estas lesiones alterarían las señales de inhibición tónica que recibe el hipotálamo, favoreciendo la reactivación del eje HHG. La irradiación craneal con dosis tan bajas como las utilizadas en la profilaxis neuromeníngea en la leucemia linfoblástica aguda (18-24 Gy), pueden predisponer al desarrollo de una pubertad adelantada o precoz, con una repercusión sobre la talla final especialmente grave, ya que, a la PP central se une la frecuente deficiencia asociada de hormona de crecimiento (GH) que determina una marcada reducción en el estirón puberal.

Pubertad precoz periférica o gonadotropín-independiente
Es aquella PP en la que el incremento de estrógenos no es debido a una activación prematura del eje HHG. Por tanto, no es una verdadera pubertad ("pseudopubertad precoz") y los caracteres sexuales secundarios pueden, no sólo perder su secuencia de aparición habitual, sino, en algunos casos, ser contrarios al sexo del paciente (heterosexuales).

La pérdida de la secuencia normal en la aparición de los caracteres sexuales secundarios hace que, por ej: en una niña, el primer signo de desarrollo puberal pueda ser una menstruación, sin desarrollo mamario previo ni aceleración del crecimiento, o, en el caso del varón, un crecimiento significativo del pene o del vello pubiano sin que se aprecie aumento del tamaño testicular. Las causas que pueden determinar una PP periférica quedan reflejadas en la tabla I.

Los dos cuadros clínicos más característicos y típicos, productores de PP periférica son: el síndrome de McCune-Albright y la testotoxicosis. El síndrome de McCune-Albright se diagnóstica más frecuentemente en niñas, aunque puede darse en ambos sexos. Se caracteriza, clínicamente, por la triada: PP periférica, displasia fibrosa poliostótica y manchas de bordes irregulares ("en costa de Maine") de color "café con leche". Se debe a una mutación activadora, autosómica dominante, en la subunidad alfa de la proteína G de la membrana (G_S), que se produce temprano en la embriogénesis y determina un mosaicismo variable, que puede afectar a tejidos endocrinos (gónadas, tiroides, adrenales, hipófisis y paratiroides) y no endocrinos (timo, bazo, páncreas, corazón, etc.). Debido a ello, la expresividad clínica puede ser muy variable (abigarrada o escasa) y el diagnóstico, en algunos casos, difícil.

La testotoxicosis o PP familiar del varón es una forma de PP periférica, limitada a los varones, debida a una mutación activadora, de herencia autosómica dominante (esporádica o familiar) en el receptor de LH, que ocasiona una activación contínua de las células de Leydig. En niñas, estas mutaciones no producen PP periférica; ya que, es necesaria la presencia de LH y FSH para la producción de estrógenos.

La exposición a ES exógenos (contraceptivos, pomadas o exposición mantenida a contaminantes ambientales con efecto estrogénico) puede determinar una PP periférica. El hipotiroidismo primario severo y de larga duración puede, aunque raramente, presentarse como una PP (síndrome de Van Wyk-Grumbach) a través de mecanismos no completamente aclarados, pero que podrían afectar tanto a la hipófisis como a la gónada. La hiperplasia suprarrenal congénita, en su forma clásica o no clásica, si está insuficientemente tratada, puede producir un PP periférica isosexual en el varón y heterosexual en la niña (virilización). De forma característica, en el varón, el tamaño testicular permanece prepuberal; no obstante, en algunos casos, pueden existir restos (habitualmente bilaterales) de tejido adrenal en los testículos y crecer por el efecto de la ACTH aumentada, requiriendo diagnóstico diferencial con una PP central (test de LHRH) o con tumores testiculares de otra extirpe anatomopatológica (ecografía testicular y biopsia).

Tumores ováricos, testiculares o adrenales productores de ES, son causas raras de PP periférica iso o heterosexual. Los tumores ováricos (sobre todo los de células de la granulosa/teca) frecuentemente causan síntomas locales (dolor, distensión, ascitis, efecto masa, etc.) y suelen segregar estrógenos, aunque en ocasiones producen andrógenos y virilización. El diagnóstico en las formas típicas se basa en el hallazgo ecográfico de una masa sólida o sólido-quística en el ovario, con niveles séricos elevados de estradiol y suprimidos de LH/FSH. Los tumores testiculares más frecuentemente asociados a PP periférica son los derivados de las células de Leydig, que suelen ser benignos en la infancia y presentarse con signos de virilización, incremento del tamaño de uno de los testículos y niveles séricos elevados de testosterona. Los tumores adrenales (adenomas y adenocarcinomas) suelen producir andrógenos suprarrenales (virilización) y cortisol (síndrome de Cushing); si bien, en algunos casos pueden producir estrógenos y feminización.

Tumores productores de HCG (gonadotropina coriónica), de efecto biológico similar a la LH, inducen en los niños la producción por las células de Leydig de testosterona. Deben sospecharse en un niño con marcada virilización sin incremento significativo del tamaño testicular. En las niñas estos tumores no producen PP; ya que, que es necesaria la presencia de ambas gonadotropinas. LH y FSH, para el desarrollo de los folículos ováricos. Los hepatoblastomas son los tumores más frecuentes productores de HCG, pero la HCG puede también ser producida por: pinealomas, germinomas intracraneales, coriocarcinomas o tumores de células germinales (testiculares o extratesticulares). El hallazgo de un tumor extratesticular de células germinales obliga a descartar un síndrome de Klinefelter, donde la frecuencia de este tipo de tumores es 50 veces mayor que en el resto de la población. La presencia de marcadores tumorales (alfa-fetoproteína, y ß-HCG) puede ser útil en el diagnóstico de este tipo de tumores.

Pubertad precoz mixta o combinada
Se habla de PP mixta o combinada, cuando una PP periférica desencadena secundariamente una PP central.

La PP central se produce, habitualmente, después de que el tratamiento de la PP periférica haya disminuido o hecho desaparecer los niveles séricos elevados de ES. El mecanismo responsable en estos casos de la activación del eje HHG es desconocida; si bien, se ha hipotetizado que los ES impregnarían el hipotálamo, causando la maduración del eje HHG. En la mayoría de los casos, la PP central sólo se inicia si la edad ósea es superior a 10 años.

Evaluación diagnóstica

La evaluación de un niño con PP incluye una historia médica y familiar detallada, incluyendo, antecedentes familiares de pubertad precoz o adelantada, así como de posible exposición a esteroides sexuales exógenos.

En la exploración física, se deben recoger cuidadosamente los parámetros antropométricos (talla, peso y proporciones corporales), el estadio puberal de Tanner, así como otros datos sugerentes de desarrollo puberal, virilización o feminización: olor corporal, acné, ginecomastia, galactorrea, pigmentación areolar estrogenización de la mucosa vaginal, leucorrea, volumen y simetría testicular, tamaño del clítoris, etc. La reconstrucción de la gráfica de crecimiento es fundamental para poner de manifiesto una posible aceleración de la velocidad de crecimiento (VC).

Algunas pruebas complementarias pueden ayudarnos a demostrar la presencia y actividad de los estrógenos. La presencia de niveles séricos elevados de estradiol o testosterona sería, lógicamente, lo

primero a demostrar; sin embargo, su determinación puede no ser de mucha utilidad en las fases iniciales de la pubertad, ya que, se sitúan con frecuencia por debajo del límite de detección de los inmunoanálisis. La edad ósea, que valora el grado de maduración esquelética, se adelanta en la PP y es un dato esencial, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de estos pacientes. En las PP centrales idiopáticas, la edad ósea es, típicamente, 2-3 años superior a la cronológica y próxima a los 10-11 años. Por el contrario, en las PP de causa orgánica, la aceleración de la maduración ósea es más variable y depende de la duración y grado de exposición previa a los estrógenos. El frotis vaginal puede demostrar signos de impregnación estrogénica. La ecografía abdómino-pélvica puede, además de descartar la presencia de tumoraciones (suprarrenales, ovario, hígado, etc.), permitirnos valorar el tamaño ovárico y uterino. La presencia de pequeños quistes (< 9 mm), en ocasiones múltiples en un ovario, es un hallazgo frecuente y normal en niñas prepuberales (50-80%). Típicamente, no suelen producir cantidades significativas de estrógenos, aunque en ocasiones pueden elevar transitoriamente sus niveles séricos, determinando desarrollo mamario transitorio. Una longitud uterina de más de 3-3,5 cm, una relación cuerpo/cuello mayor de 1 ó la presencia de línea endometrial, son signos sugerentes de niveles elevados de estrógenos circulantes.

La pubarquia prematura aislada, definida como la aparición de vello pubiano y/o axilar antes de los 8 años, es un motivo habitual de consulta y la causa más frecuente es una adrenarquia prematura (variante de la normalidad). En estos casos, no suele superar el estadio II de Tanner y no se acompaña de clitoromegalia; si bien, otros signos de leve-moderada virilización pueden estar presentes (leve aceleración de la edad ósea, olor corporal, comedones y aumento de grasa en el pelo). La presencia de clitoromegalia o aumento del tamaño del pene, hirsutismo, marcada aceleración de la maduración ósea, aumento de la masa muscular u otros signos de virilización no se observan en la adrenarquia prematura y deben hacer sospechar patología subyacente (PP central en el varón, tumores adrenales o gonadales, hiperplasia suprarrenal congénita virilizante o de presentación tardía, etc.).

La prueba más importante para detectar la activación del eje HHG consiste en la determinación de los niveles séricos de LH y FSH tras la estimulación con LHRH ("test de LHRH"). Un eje HHG no reactivado o suprimido no responde apenas a un estímulo aislado con LHRH y predomina la respuesta de FSH; mientras que, en caso de activación (PP central), existe una nítida elevación de LH y FSH, habitualmente por encima de 10 mUI/mL, con un "predominio de LH".

La interpretación del test de LHRH, a veces, no es tan clara y el hallazgo de respuestas intermedias es frecuente en las fases más tempranas de la pubertad y en la telarquia prematura aislada. En esta última, la edad ósea no suele estar muy avanzada ni estar presentes otros signos de PP (aceleración de VC, pubarquia, etc.); no obstante, requieren una vigilancia periódica, ya que un pequeño porcentaje, alrededor del 18 %, evoluciona a una PP central.

Si se demuestra una activación del eje HHG, debe realizarse una RNM craneal para evaluar la anatomía de la región hipotálamo-hipofisaria y descartar patología orgánica. Si la PP es heterosexual o el eje HHG está frenado, la PP es periférica y los estudios complementarios se realizarán encaminados a descartar sus posibles etiologías: andrógenos suprarrenales basales o tras estímulo con ACTH (hormona adrenocorticotropa), función tiroidea (hipotoroidismo en el síndrome de Van- Wyk-Grumbach o posible hipertiroidismo en el síndrome de McCune-Albright), mapa óseo (lesiones de displasia fibrosa), marcadores tumorales (ß-HCG, alfa-fetoproteína), ecografía testicular, estudios moleculares (detección de mutaciones conocidas), etc.

Tratamiento

Independientemente de la morbilidad asociada a muchas de las causas que la provocan, la PP ocasiona un importante estrés psicológico y social en el paciente y en sus progenitores, así como un mayor riesgo de abuso sexual. Por otra parte, una PP no tratada, sobre todo si es de rápida progresión, acelera enormemente el cierre de los cartílagos de crecimiento, comprometiendo la talla final. Un diagnóstico etiopatogénico preciso es esencial a la hora de instaurar un determinado tratamiento.

Pubertad precoz central

El tratamiento de la PP central, pretende frenar o suprimir la activación del eje HHG, revertir los caracteres sexuales secundarios y conservar el potencial de crecimiento. En aquellos casos en los que exista una causa orgánica debe realizarse un tratamiento etiológico. Si no se encuentra causa, o bien tras ser tratada ésta persiste el desarrollo puberal, el tratamiento de elección son los análogos o superagonistas depot de GnRH (GnRHa).

La administración de GnRHa de larga duración produce una breve estimulación de la liberación de gonadotropinas, seguida de una prolongada desensibilización de los receptores hipofisarios de GnRH, con inhibición de la secreción de LH/FSH y, como consecuencia, de la producción y liberación de estrógenos. Los más utilizados en el momento actual son la triptorelina depot (75-100 µg/kg) y el leuprolide depot (90 mcg/kg), que se administran por vía intramuscular cada 25-28 días.

La monitorización de la respuesta al tratamiento (detención o regresión de los caracteres sexuales secundarios) se lleva a cabo mediante la valoración clínica y auxológica cada 3-6 meses. La supresión de la actividad HHG debe ser comprobada, periódicamente mediante test de GnRH justo antes de la inyección. La ecografía ovárica y uterina es también de utilidad en las niñas. Tras el inicio de la terapia, la VC disminuye considerablemente. En estos casos, algunos estudios han demostrado que la adición de GH al tratamiento con GnRHa puede mejorar la VC y las expectativas de talla final; si bien, son necesarios más estudios que corroboren estos resultados sobre la talla final para poder establecer una clara indicación. Los resultados de los GnRHa a largo plazo sobre la talla final son buenos, alcanzando la mayoría de los pacientes una talla final dentro de su talla diana y con escasos efectos secundarios.

El principal problema que plantea el tratamiento con GnRHa es su propia indicación en los casos de PP central idiopática con inicio a una edad límite (cercana a los 8 años). En estos casos, no hay un claro consenso internacional, ya que los efectos beneficiosos del tratamiento sobre la talla final no están claros y la indicación de tratamiento debe hacerse de forma individualizada, teniendo en consideración factores psicosociales (repercusión psicológica, familiar, social y sobre la conducta) y auxológicos (expectativas de creci-

miento, edad ósea, rapidez de progresión de la edad ósea y de los caracteres sexuales secundarios). Si se decide iniciar el tratamiento, debe hacerse cuanto antes; ya que, la mayoría de los estudios indican que, cuando se alcanza una edad ósea de 12-13 años en las niñas y de 14 años en los varones, el tratamiento con GnRHa no mejora las expectativas de crecimiento.

Pubertad precoz periférica

Los objetivos del tratamiento de la PP periférica son similares a los de la PP central: frenar la producción de ES, revertir los caracteres sexuales secundarios y conservar el potencial de crecimiento. Los GnRHa son ineficaces en la PP periférica y se utilizan fármacos que inhiben directamente la producción de ES o su acción sobre los órganos diana.

El tratamiento de la PP periférica será etiológico en aquellos casos en que sea posible: quirúrgico (extirpación del tumor ovárico, testicular, suprarrenal o productor de HCG) o médico (tratamiento con hidrocortisona en la hiperplasia suprarrenal congénita, quimioterapia en los suprarrenalomas malignos metastásicos, etc.). En el resto de los casos, se emplean fármacos que, como: ketoconazol, acetato de ciproterona, espironolactona, flutamida y testolactona, entre otros, son capaces de reducir o inhibir la producción de ES o de bloquear su acción en los órganos diana. En general, estos tratamientos no son demasiado eficaces, rara vez se alcanza con ellos una detención completa en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y una adecuada talla final y, en algunos casos, sus efectos secundarios son importantes.

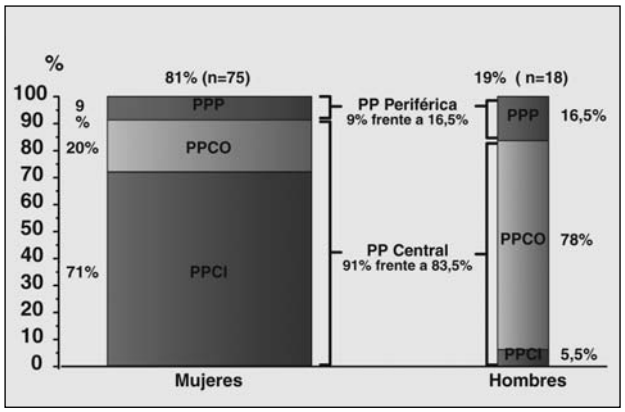


Figura 1. Distribución por categorías diagnósticas en varones y mujeres con pubertad precoz (PP). Representa los resultados, en porcentajes, de una serie de 93 pacientes recogidos entre 1971 y 1977 en Francia (JC Job y M Pierson. Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Barcelona: Editorial Científico-Médica 1983). PP: pubertad precoz; PPCI: pubertad precoz central idiopática; PPCO: pubertad precoz central de etiología orgánica; PPP: pubertad precoz periférica.

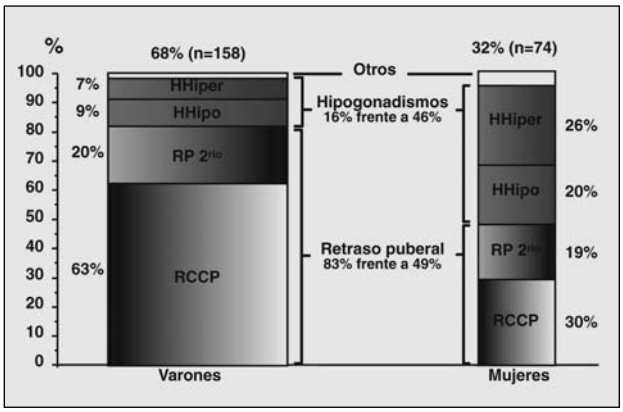


Figura 2. Distribución por categorías diagnósticas en varones y mujeres con pubertad retrasada. La figura muestra los resultados, en porcentajes, de una serie de 232 casos, recogidos en Boston, EE.UU. (IL Sedlmeyer y MR Palmert. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1613-1620). RCCP: retraso constitucional del crecimiento y de la pubertad; RP2rio: retraso puberal secundario a patología crónica (hipogonadismo hipogonadotropo transitorio); HHipo: hipogonadismo hipogonadotropo permanente; HHiper: hipogonadismo hipergonadotropo permanente; Otros: etiología no clasificada claramente.

PP central, PP gonadotropín-dependiente o PP verdadera	PP periférica, PP gonadotropín-independiente o pseudopubertad precoz
Idiopática - Esporádica - Familiar - Tras adopción (procedentes de países en desarrollo) **Secundaria a alteraciones del SNC:** - *Anomalías congénitas:* - Hidrocefalia - Mielomeningocele - Defectos del desarrollo del cerebro medio - *Tumores:* - Hamartoma hipotalámico - Craneofaringioma - Otros: astrocitoma, glioma, ependimoma, pinealoma, neuroblastoma, etc. - *Lesiones quísticas:* - Quiste aracnoideo, glial o pineal - Quiste hidatídico - *Infecciones:* - Meningitis, encefalitis y abscesos - *Irradiación craneal* - *Lesiones vasculares* - *Lesiones de otro tipo del SNC* **Asociada a determinados cuadros sindrómicos:** - Neurofibromatosis tipo I - S. de Russel-Silver - S. de Williams - S. de Cohen, etc.	**Función gonadal autónoma** - S. de McCune-Albright (gen $G_s\alpha$) - PP familiar del varón o testotoxicosis (gen receptor LH) - Quistes ováricos **Tumores gonadales:** - *Ovario:* - Células de la granulosa - Células de la teca - Celularidad mixta - *Testículo:* - Células de Leydig - Células de Sertoli (asociación a s. Peutz-Jeghers) - Otros: restos adrenales, etc. **Exposición o ingestión de ES exógenos** **Tumores secretores de HCG (sólo en varones):** - Hepatoblastoma - Pinealoma - Germinoma - Coriocarcinoma - Teratoma **Patología suprarrenal:** - Hiperplasia suprarrenal congénita - Corticosuprarrenaloma (adenoma o carcinoma) **Hipotiroidismo primario severo (s. Van-Wyk-Grumbach)**
SNC: sistema nervioso central. S: síndrome. ES: esteroides sexuales. HCG: gonadotropina coriónica	

Tabla 1. Etiopatogenia y diagnóstico diferencial de la pubertad precoz (PP).

Bibliografía

1. Argente J. Fundamentos biológicos de la pubertad. An Esp Pediatr 1990;32:379-388.

2. Argente J. Elementos clínico-biológicos de la pubertad. An Esp Pediatr 1997;102:37-39.

3. Argente J, Hervás F, Barrios V, Pozo J, Muñoz MT, González S, Pérez-Mérida MC, Hernández M. Valores normales de 3a-Glucurónido de androstendiol, proteína transportadora de los esteroides sexuales, testosterona, testosterona libre, estradiol, 4-Androstendiona, Sulfato de dehidroepiandrosterona y 17-Hidroxi-progesterona en la infancia, la adolescencia y la época adulta en ambos sexos: modificaciones en función de la edad y el sexo. Endocrinología 1993;40:75-84.

4. Cassorla F, Codner E. Pubertad precoz y adelantada. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez-Hierro F(eds). Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 2ª ed. Barcelona, Doyma, S.A; 2000, págs: 867-881.

5. de Roux N, Genin E, Carel JC, Matsuda F, Chaussain JL, Milgrom E. Hypogonadotropic hypogonadism due to loss of function of the KiSS1-derived peptide receptor GPR54. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003; 16; 100:10972-10976.

6. Grumbach MM, Styne DM. Puberty: Ontogeny, neuroendocrinology, physiology and disorders. En: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR(eds). Williams Textbook of Endocrinology. (9ª ed.). Filadelfia, Saunders,1998, págs1509-1625.

7. Ojeda SR, Lomniczi A, Mastronardi C, Heger S, Roth C, Parent AS, et al. Minireview: the neuroendocrine regulation of puberty: is the time ripe for a systems biology approach? Endocrinology. 2006 Mar;147(3):1166-1174.

8. Seminara SB, Massager S, Chatzidaki EE, Thresher RR, Acierno JS Jr, Shagoury JK, et al. The GPR54 gene as a regulador of puberty. N Engl J Med. 2003 Oct 23;349(17):1614-1627.

9. Tena-Sempere M. Hypothalamic KiSS-1: the missing link in gonadotropin feedback control? Endocrinology. 2005 Sep;146(9):3683-3685.

10. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony CJ, Bhapkar MV, Koch GG, Hasemeier CM. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. Pediatrics 1997; 99: 505-512.

11. Kaplowitz PB, Oberfield SE. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluation and treatment. Drug and Therapeutics and Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Pediatrics 1999;104: 936-941.

12. Carel JC, Lahlou N, Roger M, Chaussain JL. Precocious puberty and statural growth. Hum Reprod Update 2004; 10: 135-147.

13. Partsch CJ, Sippell WG. Treatment of central precocious puberty. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2002; 16:165-189.

14. Roger M, Chaussain JL, Berlier P, Bost M, Canlorbe P, Colle M, Francois R, Garandeau P, Lahlou N, Morel Y, et al. Long term treatment of male and female precocious puberty by periodic administration of a long-acting preparation of D-Trp^{6}-luteinizing hormone-releasing hormone microcapsules. J Clin Endocrinol Metab 1986; 62: 670-677.

15. Carel JC, Roger M, Ispas S, Tondu F, Lahlou N, Blumberg J, Chaussain JL. Final height after long-term treatment with triptorelin slow release for central precocious puberty: importance of statural growth after interruption of treatment. French study group of Decapeptyl in Precocious Puberty. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1973-1978.

16. Martín-Díaz MJ, Soriano-Guillén L, Herrero-Mendoza B, Gómez-Manchón M, Rubio-Cabezas Ó, Muñoz MT, Pozo J, Argente J. Estudio observacional en niñas con pubertad precoz central (PPC) tratadas con análogos de GnRH. An Ped 2006; 65:428-433.

17. Martín-Díaz MJ, Soriano-Guillén L, Rubio-Cabezas Ó, Muñoz MT, Pozo J, Argente J. Estudio observacional de niños con pubertad precoz central (PPC) tratados con análogo de GnRH. An Ped 2006; 65:434-438.

18. Eugster EA, Clarke W, Kletter GB, Lee PA, Neely EK, Reiter EO, Saenger P, Shulman D, Silverman L, et al. Efficacy and safety of histrelin subdermal implant in children with central precocious puberty: A multicenter trial. J Clin Endocrinol. Metab 2007; doi: 10.1210/jc.2006-2479.

Viernes 8 de junio, 17:15 - 18:45

Mesa Redonda: Influencia de la alimentación infantil en la salud del adulto

MODIFICACIÓN DE LAS NECESIDADES DE ENERGÍA Y PROTEÍNAS

Nº Programa: 598
Autor: Dr. Eduardo Ramos Polo
Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.
Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo).

Introducción

Una definición científica de los requerimientos de energía en la especie humana es importante para el control y prevención de la desnutrición debido al aporte insuficiente de alimentos energéticos, el cual sigue siendo un gran problema para demasiados países en el mundo, pero lo es también, para evitar el excesivo consumo de alimentos energéticos que son en gran medida, uno de los mayores determinantes en el desarrollo de enfermedades crónicas relacionadas con la alimentación. Este hecho tiene una importancia capital desde el punto de vista sanitario, de ahí que en la actualidad se haga hincapié en la trascendencia de una dieta saludable, así como en la práctica de un ejercicio continuado y adecuado como factores determinantes en la promoción y mantenimiento de una buena salud a lo largo de la vida, porque no debemos olvidar que por lo menos 4 de las 10 causas principales de muertes como la cardiopatía coronaria, apoplejía, algunos tipos de cáncer y la diabetes tipo 2 están asociadas con una nutrición inadecuada o poco saludable [1,2,3].

Mención especial merece la obesidad puesto que, aunque el mapa no está todavía del todo diseñado, hay evidencias claras que indican que la obesidad y el sobrepeso están extendidos no solamente por toda Europa, sino que este problema ha alcanzado proporciones epidémicas a nivel mundial [2].

No es de extrañar, por lo tanto que muchos países y los organismos internacionales preocupados por estos problemas, estén haciendo todos los esfuerzos por fomentar hábitos de vida saludables en donde una nutrición adecuada juega un papel esencial [2,3,4,5]. Todas las intervenciones en este sentido son de sumo interés, porque pueden conducir a una reducción sustancial en la incidencia de las cuatro causas líderes de la mortalidad en el mundo, ya señaladas, y sin perder de vista que la utilización de las guías dietéticas y recomendaciones de las instituciones nacionales e internacionales que se ocupan de la salud tienen una relevancia capital en la consecución de estos objetivos, asumiendo el hecho de que los requerimientos de energía serán adecuados mediante el consumo de una dieta saludable que satisfaga las necesidades de todos los nutrientes [1,2,3,4,5,6,7].

Requerimientos energéticos

Se entiende por requerimiento energético a la cantidad de energía proporcionada por los alimentos necesaria para cubrir (balancear) el gasto energético con la finalidad de mantener el tamaño y composición corporal, además de un nivel necesario y deseable de actividad física congruente con una buena salud a largo plazo. Este objetivo comprende la energía necesaria para el crecimiento óptimo y el desarrollo de los niños, para el depósito de los tejidos durante el embarazo, y para la secreción de leche durante la lactancia en consonancia con la buena salud de la madre y del niño [4].

Los requerimientos diarios recomendados (RDR) representan la cantidad de energía que será consumida como promedio diario un cierto periodo de tiempo. La estimación de los requerimientos energéticos se mide teniendo como base a un grupo de individuos del mismo sexo y similar edad, tamaño corporal y actividad física, a los que se le da el promedio de requerimientos energéticos recomendados. Los resultados son posteriormente aplicados a otros individuos de similares características, en los que las determinaciones no habían sido realizadas [4].

El abordaje más ampliamente utilizado por los investigadores para estimar el consumo de alimentos en sujetos viviendo en su ambiente natural utiliza un método factorial. El gasto energético en adultos con peso estable, viviendo bajo condiciones termo neutrales, consta de tres principales componentes: gasto energético basal o en reposo (GER), el efecto térmico de los alimentos o gasto energético inducido por los alimentos (GEIA) y la energía gastada en la actividad (EGA). Estos tres componentes se suman proporcionando una medida del gasto energético total (GET) y, de esta manera, el consumo energético de alimentos bajo condiciones de equilibrio de energía y peso [4,7,8].

El método tiene sus limitaciones, por lo que se utiliza la técnica del agua doblemente marcada para la determinación de los requerimientos energéticos en la especie humana, en un ambiente de vida libre. Tiene como ventajas su administración fácil, su exactitud y precisión, el no ser invasiva ni restrictiva y como inconvenientes, los altos costes, la alta cualificación técnica y la realización de los estudios por espectrometría de masas [9].

Se han ideado ecuaciones para predecir el GET con la técnica del agua doblemente marcada, a intervalos de 3 meses para los pri-

meros dos años de vida en 76 lactantes sanos (46 lactados al pecho y 36 con fórmula artificial), demostrándose que hay una buena relación lineal entre el GTE y el peso corporal.

El uso de la calorimetría indirecta es fundamental para la aplicación clínica de la medida del gasto energético en reposo (GER), que es el mayor constituyente del gasto energético total diario (GET). Se basa en la medida no invasiva del oxígeno consumido, el mayor componente del GER y de la producción de CO_2 [10].

La demanda energética durante los 3 primeros meses constituye el 35% de los requerimientos totales. Esta proporción se reduce a la mitad en los siguientes 3 meses, y disminuye a una tercera parte a los 6 meses y solamente es del 3% a los 12 meses. La energía para el crecimiento cae a menos del 2% de los requerimientos diarios en el segundo año de la vida, permanece entre 1-2% hasta la adolescencia media, y desaparece gradualmente a la edad de 20 años [4,8].

La energía necesaria para realizar las funciones metabólicas y fisiológicas del ser humano se obtiene de la energía química encerrada en los alimentos y de sus macronutrientes constitutivos, carbohidratos, grasa, proteínas y alcohol, los cuales actúan como sustratos o combustible. Después de que el alimento es ingerido, su energía química es liberada y convertida en energía térmica, mecánica o de otra índole [4].

El ser humano necesita la energía para el mantenimiento del metabolismo basal, garantizar la respuesta metabólica a los alimentos, la actividad física, para el crecimiento y para cubrir las necesidades especiales del embarazo y la lactancia.

Requerimientos energéticos durante el primer año de vida

El crecimiento es un indicador sensible que confirma que el niño está recibiendo unos requerimientos energéticos adecuados. Comparado con los valores estimados en el informe FAO/WHO/UNU DE 1985, los requerimientos propuestos en el último informe son alrededor de un 12% más bajos en los 3 primeros meses de vida, 17 % más bajos de los 3 a los 9 meses, y 20% más bajos de los 9 a los 12 meses. Los requerimientos de los lactantes criados al pecho son 17, 20 y 22% más bajos que los estimados en 1985 a las edades de 0 a 3 meses, 3 a 9 meses y 9 a 12 meses respectivamente [4,7,8].

Los requerimientos en los niños lactados al pecho, son algo menores que en los alimentados con fórmula artificial debido a que en ellos el GET es más bajo, durante el primer año de la vida. En la tabla 1 se señala el promedio de requerimientos energético combinando las necesidades de los dos grupos [4].

Requerimientos energéticos de niños y adolescentes

En los últimos 20 años se ha avanzado en el conocimiento de las necesidades energéticas de niños y adolescentes, porque se conoce mejor el gasto energético total en estos niños, lo que permite estimar los requerimientos energéticos a partir del GET y de las necesidades energéticas para el crecimiento. El grupo de expertos de la FAO/WHO/UNU ha hecho las correspondientes recomendaciones para una población sana y bien nutrida [4,7].

La energía necesaria para el crecimiento tiene dos componentes: la energía utilizada para la síntesis del tejido en crecimiento y la energía depositada en esos tejidos, básicamente como grasas y proteínas.

Los requerimientos se han calculado teniendo en cuenta distintos niveles de actividad física, clasificando a ésta como ligera, moderada o vigorosa. Como ejemplo de actividad ligera o que son menos activos que la media, los expertos definen a los niños y adolescentes que cada día gastan varias horas en la escuela o en ocupaciones sedentarias, no practican deportes físicos regularmente, generalmente utilizan transporte mecánico, y gastan la mayor tiempo de ocio en actividades que requieren poco esfuerzo físico, tales como ver la TV, lectura, ordenador o videoconsola, o trabajan sin apenas desplazar el cuerpo [4,7,11].

La actividad vigorosa se reserva para aquellos niños y adolescentes que cada día caminan largas distancias o utilizan la bicicleta para el transporte, participan en actividades que demandan mucha energía o realizan faenas demandantes de alta energía durante varias horas cada día; y/o practican deportes o ejercicios que demandan un nivel de esfuerzo físico durante varias horas, varios días a la semana.

Los niños con actividad moderada realizan actividades más intensas que el grupo de actividad ligera, pero no tan demandantes como las del grupo vigoroso [4,7,11].

Una actividad física adecuada y programada diaria es deseable para estar bien, biológica y socialmente. Por lo tanto, su práctica regular por parte de los niños, junto con una nutrición adecuada, se asocia con el gozo de una buena salud, un crecimiento adecuado, y probablemente con un riesgo menor de padecer enfermedad en la vida adulta. Por otra parte, los estilos de vida sedentaria aumentan de forma llamativa en casi todo el mundo por diversas razones (uso desmesurado del coche, autobuses, ordenadores, ascensores, TV, etc.) y los niños con vida sedentaria comen cantidades de alimentos que exceden su requerimientos energéticos más bajos, haciendo un balance energético positivo y con riesgo de tener un sobrepeso o de hacerse obesos. Es importante, por lo tanto, recomendar unas pautas razonables de actividad física junto con las recomendaciones del consumo energético diario. Se ha sugerido que una actividad física moderada de 60 minutos por día, que se puede realizar en diversos periodos, es conveniente para promover la salud y el bienestar en los niños [4,7,11].

Se ha sugerido que para los grupos de población por encima de los 5 años que son menos activos que la media, se les disminuyan en un 15% los requerimientos diarios teniendo en cuenta los valores anteriores. Estos son niños y adolescentes que gastan la mayor parte del tiempo en actividades sedentarias y ligeras, y rara vez hacen trabajos físicos pesados. Por el contrario, se aumentará un 15% los valores señalados para grupos poblacionales más activos en donde los niños caminan, montan bicicleta todos los días grandes distancias, o con frecuencia practican deportes que demandan un nivel alto de esfuerzo físico o están ocupados en faenas que requieren gran energía o en ocupaciones pesadas [4,8].

Las mismas recomendaciones realizadas para los varones en cuanto a la actividad física, son aplicables al sexo femenino (tabla 3) [4,8].

Los nuevos requerimientos propuestos serían en promedio un 18-20% más bajos para niños y niñas entre 1-6 años, y son también más un 12% más bajos para los chicos y 5 % más bajos para las chicas de entre 7-9 años de edad. De la edad de 12 años en adelante los requerimientos propuestos son un 12% más altos tanto para los niños como para las niñas [8].

Como conclusiones de acuerdo con Torun se pueden apuntar las siguientes: 1. El RE de niños y adolescentes puede ser calculado de su gasto energético diario más la energía necesaria para el crecimiento. 2. La recomendación del consumo energético alimentario debe estar basada en los RE de niños y adolescentes sanos, bien nutridos, que tienen un nivel apropiado de actividad física habitual. 3. RE propuestos en 1985 sobrevaloraban los aportes para niños por debajo de los 10 años y para niñas por debajo de los 8 años, e infravaloraban los aportes para niños por encima de los 12 años y niñas por encima de los 11 años. 4. Toda recomendación referente a RE y de alimentación debe ajustarse al nivel de actividad física desarrollada por niños y adolescentes.

Requerimientos de proteínas

Las proteínas del organismo están en un estado dinámico, involucradas en una continua degradación a aminoácidos libres y síntesis de nuevas moléculas de proteínas, proceso conocido como *turnover* de proteínas. Al mismo tiempo, los aminoácidos libres son continuamente degradados y oxidados a dióxido de carbono y a productos finales del nitrógeno, como son la urea y el amonio. La pérdida de aminoácidos debe ser, por lo tanto, reemplazada por el consumo de proteínas. Además, en el niño debe haber un aporte adicional de proteínas para facilitar el crecimiento de nuevos tejidos [12].

Se entiende como requerimientos de proteínas de un individuo el mínimo consumo de proteínas de alta calidad con dos papeles fundamentales: por una parte, el mantenimiento de la composición corporal y, por otra, permitir el crecimiento a un ritmo normal para la edad, asumiendo un balance energético y actividad física normales [12,13].

Se utilizan dos diferentes formas de expresar los requerimientos: el requerimiento promedio y la ración dietética recomendada, también llamada nivel seguro, que hace referencia a la cantidad de proteína necesaria para cubrir las necesidades de casi toda la población [12,13].

Para medir las necesidades de proteínas se utiliza el procedimiento conocido como balance nitrogenado, que es el punto de partida de todos los procedimientos utilizados para medir los requerimientos de proteínas. El balance nitrogenado es la diferencia entre el consumo de nitrógeno alimentario y las pérdidas totales de nitrógeno. Casi todo el nitrógeno del organismo está en forma de proteínas, por lo que el balance de nitrógeno representa el balance proteico [12,13,14].

Así como en el adulto es más fácil calcular los requerimientos, en el niño la interpretación es algo más compleja como consecuencia del crecimiento y porque es necesario saber el porcentaje de depósito de proteínas en cada edad [12,13].

Requerimientos de proteínas de lactantes y niños

Los resultados de los estudios realizados por Butte y colaboradores y por Ellis y colaboradores (ambos citados por Garlick [12]) son utilizados por los comités de la WHO/FAO (Citado por Garlick [12]) para determinar el requerimiento de proteínas, haciendo las correspondientes adaptaciones y correcciones según las edades y ritmos de crecimiento. El crecimiento es muy rápido a los 6 meses de edad, pero disminuye rápidamente hasta el final del 5º año, se sigue de una aceleración en ambos sexos entre los 6 y 10 años y disminuye algo entre los 11 y 15 años [12,13]. Después de estas edades el crecimiento cesa en las niñas, pero en los varones continúa a un ritmo lento los siguientes 3 años [15].

El niño sano lactado al pecho se utiliza como modelo para estimar el requerimiento proteico en los 6 primeros meses, pero también se utiliza el método factorial, que es el cálculo teórico utilizado especialmente en niños entre los 6 y 12 meses que no están recibiendo alimentación complementaria. El método factorial consta de dos partes, los requerimientos para el mantenimiento (proteínas que se necesitan para reponer las pérdidas por orina, heces y la piel) y el requerimiento para el crecimiento [12].

Dewey y colabores (citados por Axelson [13]) estiman que el método factorial sobrevalora el requerimiento proteico en los primeros 12 meses. En la tabla siguiente puede verse la diferencia en relación con la tabla anterior en el requerimiento medio y nivel de seguridad del aporte proteico en lactantes.

Axelson señala que los cálculos teóricos en relación con los requerimientos proteicos son algo insuficientes: se precisa de la experiencia clínica como complemento. Este mismo autor hace referencia al trabajo de Räihä en el cual niños a término fueron alimentados con leche humana o con una fórmula estándar (proteína 15 g/L, 2.2 g/100 Kcal.), o con una fórmula con contenido de proteínas reducido de 12 g/L (1.8 g/l00 Kcal.), constatando que el crecimiento fue adecuado en todos los grupos desde el nacimiento hasta los 3 meses de edad. A las 8 y 12 semanas el aporte proteico fue significativamente más alto en lactantes alimentados con una fórmula estándar comparados con lactantes alimentados al pecho o con una fórmula con contenido proteico reducido [13].

En otros trabajos citados por Axelson se concluye que entre los 4 y 8 meses de edad el aporte proteico medio en lactantes alimentados exclusivamente al pecho varía entre 0.9-1 y 2 g/kg/día, y en niños con alimentación mixta entre 0.85 y 1.5 g/kg/día. En este grupo de edad, los alimentados con fórmula y con leche aumentaron el aporte proteico medio a 2.74 y 4.75 g/kg/día, respectivamente. Después de los 9 meses el aporte proteico correspondiente fue de 3.1 y 4.35 g/kg/día en niños alimentados con fórmula y con leche de vaca, lo que indica que durante el periodo de destete el aporte proteico aumenta notablemente mientras los requerimientos disminuyen. Este mismo autor hace referencia al trabajo de Salmenperä en el que apunta que lactantes alimentados con pecho exclusivamente, con un aporte proteico de 0.9 g/kg/día a los 9 meses, tenían un promedio de crecimiento más lento que los alimentados con fórmula y esto mismo ha sido constatado, con la introducción de alimentación complementaria después de los 4 meses comparando los dos grupos [13].

Requerimiento proteico a la edad de 11 a 18 años

Se ha utilizado la misma metodología para señalar el requerimiento de proteínas en estas edades, utilizando el valor de mantenimiento de 0.66 correspondiente al adulto, por su similitud con el valor de mantenimiento en niños (0.68). La tabla muestra el nivel seguro de aporte proteico (g proteína/kg/día) para adolescentes chicos y chicas.

El aporte adecuado de proteínas es de gran importancia, porque las dietas hiperproteicas, tal y como subraya Axelson, no son beneficiosas, ya que pueden acarrear diversos efectos adversos. Los niveles altos de aminoácidos circulantes en la sangre, al exceder la capacidad del hígado y de los riñones para metabolizar el exceso de nitrógeno, producirían acidosis, diarrea y elevación de los niveles de amonio y de urea, además de comprometer el balance hidroelectrolítico [13].

De acuerdo con las conclusiones de Garlick, el aporte de proteínas a los 6 meses de edad es un 75% más alto que en el adulto por los requerimientos necesarios para un crecimiento óptimo. En los 2 primeros años el crecimiento se enlentece, por lo que las necesidades de proteínas disminuyen un 20% en relación con el adulto. Estos nuevos valores para niños son alrededor de un 25% más altos comparados con los recomendados por la FAO/WHO/UNU en 1985 [2]. En los adolescentes estas diferencias son menos aparentes.

EDAD (meses)	PESO (kg)	GANANCIA PESO (g/d)	kcal/d	Kj/kg/d	kcal /kg/d
Niños					
0-1	4.58	35.2	518	473	**113**
1-2	5.50	30.4	570	434	**104**
2-3	6.28	23.2	596	397	**95**
3-4	6.94	19.1	569	343	**82**
4-5	7.48	16.1	608	340	**81**
5-6	7.93	12.8	639	337	**81**
6-7	8.30	11.0	653	329	**79**
7-8	8.62	10.4	680	330	**79**
8-9	8.89	9.0	702	330	**79**
9-10	9.13	7.9	731	335	**80**
10-11	9.37	7.7	752	336	**80**
11-12	9.62	8.2	775	337	**81**
Niñas					
0-1	4.35	28.3	464	447	**107**
1-2	5.14	25.5	517	421	**101**
2-3	5,82	21.2	550	395	**94**
3-4	6.41	18.4	537	350	**84**
4-5	6.92	15.5	571	345	**83**
5-6	7.35	12.8	599	341	**82**
6-7	7.71	11.0	604	328	**78**
7-8	8.03	9.2	629	328	**78**
8-9	8.31	8.4	652	328	**78**
9-10	8.55	7.7	676	331	**79**
10-11	8.78	6.6	694	331	**79**
11-12	9.0	6.3	712	331	**79**

Tabla 1. Requerimientos energéticos durante el primer año de vida [4].

Edad (años)	Peso (Kg)	Mj/d	Kcal/d	Kj/Kg/d	Kcal/kg/d
1-2	11.5	3.963	**948**	345	**82.4**
2-3	13.5	4.722	**1129**	350	**83.6**
3-4	15.7	5.236	**1252**	334	**79.7**
4-5	17.7	5.691	**1360**	322	**76.8**
5-6	19.7	6.139	**1467**	312	**74.5**
6-7	21.7	6.583	**1573**	303	**72.5**
7-8	24.0	7.081	**1692**	295	**70.5**
8-9	26.7	7.655	**1830**	287	**68.5**
9-10	29.7	8.276	**1978**	279	**66.6**
10-11	33.3	8.995	**2150**	270	**64.6**
11-12	37.5	9.795	**2341**	261	**62.4**
12-13	42.3	10.662	**2548**	252	**60.2**
13-14	47.8	11.588	**2770**	242	**57.9**
14-15	53.8	12.510	**2990**	233	**55.6**
15-16	59.5	13.298	**3178**	224	**53.4**
16-17	64.4	13.901	**3322**	216	**51.6**
17-18	67.8	14.270	**3410**	210	**50.3**

Tabla 2. Requerimientos diarios de energía calculados por análisis de regresión cuadrática del gasto energético total sobre el peso, más la asignación de la energía depositada en los tejidos (niños) [4].

Edad (años)	Peso (Kg)	Mj/d	Kcal/d	Kj/Kg/d	Kcal/kg/d
1-2	10.8	3.618	**865**	335	**80.1**
2-3	13.0	4.382	**1047**	337	**80.6**
3-4	15.1	4.836	**1156**	320	**76.5**
4-5	16.8	5.192	**1241**	309	**73.9**
5-6	18.6	5.564	**1330**	299	**71.5**
6-7	20.6	5.974	**1428**	290	**69.3**
7-8	23.3	6.502	**1554**	279	**66.7**
8-9	26.6	7.106	**1698**	267	**63.8**
9-10	30.5	7.755	**1854**	254	**60.8**
10-11	34.7	8.393	**2006**	242	**57.8**
11-12	39.2	8.990	**2149**	229	**54.8**
12-13	43.8	9.523	**2276**	217	**52.0**
13-14	48.3	9.954	**2379**	206	**49.3**
14-15	52.1	10.248	**2449**	197	**47.0**
15-16	55	10.421	**2.491**	189	**45.3**
16-17	56.4	10.474	**2503**	186	**44.4**
17-18	56.7	10.473	**2503**	185	**44.1**

Tabla 3. Requerimientos diarios de energía calculados por análisis de regresión cuadrática del gasto energético total sobre el peso, más la asignación de la energía depositada en los tejidos (niñas) [4].

Edad (años)	Requerimiento mantenimiento	Requerimiento crecimiento	Promedio	Nivel seguro	Comité 1985
0.5	0.66	0.266	**1.12**	**1.43**	1.75
1	0.66	0.168	**0.95**	**1.18**	1.37
1.5	0.66	0.108	**0.85**	**1.04**	1.23
2	0.66	0.075	**0.79**	**0.96**	1.14
3	0.66	0.039	**0.73**	**0.90**	1.11
4-5	0.66	0.018	**0.69**	**0.86**	1.06
6-10	0.66	0.048	**0.74**	**0.91**	1.00

Tabla 4. Requerimientos y nivel de seguridad del aporte proteico (g proteínas/kg/día) para lactantes destetados y niños por encima de los 10 años de edad [12,13].

Edad (meses)	Requerimiento proteico (g/kg/día)	Nivel seguro
0-1	1.99	2.69
1-2	1.54	2.04
2-3	1.19	1.53
3-4	1.06	1.37
4-5	0.98	1.25
5-6	0.92	1.19
6-9	0.85	1.09
9-12	0.78	1.02

Tabla 5. Requerimiento medio y nivel de seguridad del aporte proteico en lactantes (Dewey y cols.)

Edad (años)	Requerimiento mantenimiento	Requerimiento crecimiento	Promedio	Nivel seguro	Comité 1985
Chicas					
11-15	0.66	0.03	0.71	0.88	0.94
16-18	0.66	0.01	0.67	0.83	0.83
Chicos					
11-15	0.66	0.04	0.73	0.90	0.98
16-18	0.66	0.02	0.70	0.86	0.89

Tabla 6. Requerimientos y nivel de seguridad del aporte proteico (g proteínas/kg/día) para niños de 11 a 18 años de edad [12].

Bibliografía

1. Stitzel KF, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: the roles of registered dieticians and dietetic technicians, registered in health promotion and disease prevention. J Am Diet Assoc 2006; 106:1875-1884.

2. World Health Organization. Energy and protein requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. WHO Technical Report Series 1985;724.

3. Smith M. Promoting healthful diets, a publics perspective. Journal of the American Dietetic Association. 2004; 104: 827-831.

4. Human energy requirements, report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. FAO, Rome 2001.

5. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of agriculture. Dietary Guidelines for Americans. Washington (EE.UU.) 2005.

6. Kersting M, Alexy U, Clausen K. Using the concept of Food Based Dietary Guidelines to Develop an Optimized Mixed Diet (OMD) for German children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40:301-308.

7. Heymsfield SB, Harp JB, Rowell PN, Nguyen AM, Prietobelli A. How much may I eat? Obes Rev 7:361-370.

8. Torun B. Energy requirements of children and adolescents. Public Health Nutr 2005; 8:968-93.

9. Hildreth HG, Johnson RK. The doubly labeled water technique for the determination of human energy requirements. Nutrition Today 1995; 30:195-200.

10. Moreira da Rocha EE, Alves VG, da Fonseca RB. Indirect calorimetry: methodology, instruments, and clinical application. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9:247-256.

11. American Heart Association, Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, Rattay KT, Steinberger J, Stettler N, Van Horn L. Dietary recommendation for children and adolescents: a guide for practitioners. Pediatrics 2006; 117:544-559.

12. Garlick PJ. Protein requirements of infants and children. Nestlé Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2006; 58:39-50.

13. Axelsson I. Effects of high protein intakes. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2006; 58:121-131.

14. Dewey KG, Beaton G, Fjeld C, Lonnerdal B, Reeds P. Protein requirements of infants and children. Eur J Clin Nutr 1996; 50(suppl 1): S119-S150.

15. Protein Requirements.Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Geneve, World Health Organization 2005, in press.

HÁBITOS ALIMENTARIOS CARDIOSALUDABLES

Nº Programa: 599
Autor: Dr. Javier Aranceta
Unidad de Nutrición Comunitaria. Excmo. Ayuntamiento de Bilbao.
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra.
Comité de Nutrición AEP.

La alimentación desempeña un papel clave en el crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Los hábitos alimentarios predominantes en esta etapa de la vida condicionan la aparición de algunos factores de riesgo que contribuyen al establecimiento de enfermedades crónicas en épocas posteriores. Por otro lado, a medida que el niño crece, adquiere y perfila sus hábitos y estilos de vida, que perdurarán a lo largo del tiempo e influirán en sus hábitos como adulto.

La hipótesis de la programación metabólica plantea incluso que un acontecimiento nutricional en las primeras etapas de la vida, durante la vida fetal y en las primeras semanas de vida post-natal, hasta el final del periodo de alimentación complementaria, puede tener efectos permanentes y dar lugar a fenómenos metabólicos en épocas posteriores. Esta premisa podría explicar el origen de algunos determinantes del síndrome metabólico, tales como intolerancia a la glucosa, obesidad, dislipemia e hipertensión arterial. Los bebés que reciben lactancia materna pueden tener diferentes patrones metabólicos que los que reciben lactancia artificial, especialmente si reciben lactancia materna durante todo el primer año de vida.

El Estudio de Bogalusa [1] puso de manifiesto que el 35,2% de los niños normopeso serán adultos con sobrepeso; el 61,9% niños con IMC alto serán adultos con IMC alto. El riesgo de que los niños obesos sean adultos obesos se estimó entre 1,5 y 2. Además, los jóvenes con sobrepeso, presentaron una Odds Ratio de 2.4 de tener el colesterol total alto y de 4,5 de tener 3 factores de riesgo cardiovascular. Es más, los factores predictores en la infancia de estar en el cuartil alto del espesor de la íntima de la carótida en la edad adulta fueron los niveles de LDL-col (OR, 1.42; 95% CI: 1.14-1.78) y el índice de masa corporal (OR 1.25; 95% CI, 1.01-1.54).

El estudio enKid [2], realizado en una muestra aleatoria de la población infantil y juvenil española (2-24 años) puso de manifiesto que el 8.2% de la población infantil y juvenil española no desayuna habitualmente y que los niños que desayunan solos y los que dedican menos de 10 minutos a su consumo con mayor frecuencia realizan desayunos de baja calidad. Más del 60% de los niños y jóvenes realizan aportes de grasa por encima del 35% de la ingesta energética, principalmente a partir del consumo de grasas añadidas, carnes, lácteos y productos de bollería. Un alto porcentaje de este grupo de población realiza consumos inadecuados de frutas y verduras. Los jóvenes adolescentes entre 14 y 17 años realizan con mayor frecuencia consumos elevados para el grupo de carnes, huevos y pescados, consumos insuficientes de lácteos y consumos más elevados de refrescos. Además, se estimó que el riesgo de ingesta nutricional inadecuada fue inferior en los niños y jóvenes con un estilo de vida más activo (OR 0,71; IC95% 0,49-1,05) En este colectivo se estimó una prevalencia de obesidad del 13,9%.

En comparación con el patrón de consumo estimado a mediados de los años 80, los niños y jóvenes consumen significativamente mayor cantidad de lácteos, dulces y productos de bollería.

El desarrollo e implementación de estrategias de prevención de la obesidad requiere la identificación y comprensión de sus factores determinantes, especialmente de los factores ambientales que se pueden modificar mediante planes de acción efectivos a gran escala a lo largo del tiempo.

En 2005 el Ministerio de Sanidad junto con la Agencia Española de Seguridad Alimentaria lanzaron la estrategia NAOS [3] sobre nutrición, actividad física y prevención de la obesidad, con un enfoque integral. El proyecto PERSEO [4], programa de intervención en el medio escolar que incluye múltiples componentes, es parte de la estrategia y plantea la implicación de padres, profesores, alumnos, pediatras, personal sanitario y agentes sociales en la promoción de una alimentación y actividad física más saludables. El proyecto se está llevando a cabo en dos fases durante el periodo 2006-2008.

Bibliografía

1. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond G, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood Cardiovascular Risk Factors and Carotid Vascular Changes in Adulthood. The Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 2003;290:2271-2276.

2. Serra-Majem Ll, Aranceta Bartrina J (eds). Alimentación infantil y juvenil. Estudio enKid, volumen 3. Barcelona: Masson, 2002.

3. Neira M, de Onis M. The Spanish strategy for nutrition, physical activity and the prevention of obesity. British Journal of Nutrition 2006; 96 (Suppl 1):S8-S11

4. Estrategia NAOS. Programa PERSEO. [http://www.aesan.msc.es].

EFECTO DE LA RECUPERACIÓN PONDERAL RÁPIDA EN SITUACIONES ESPECIALES: PROGRAMACIÓN METABÓLICA

Nº Programa: 600
Autora: Dra. Enriqueta Román Riechmann
Servicio de Pediatría del Hospital de Fuenlabrada, Madrid.

Resumen

En la actualidad hay evidencia de que la nutrición temprana programa de alguna forma el riesgo posterior de enfermedades como la obesidad, hipertensión arterial, diabetes y enfermedad cardiovascular. Tanto los estudios epidemiológicos observacionales como los modelos animales apoyan el papel de la nutrición en el desarrollo de anomalías metabólicas, y la programación se daría cuando un acontecimiento en un periodo crítico precoz de la vida de un organismo induce un cambio metabólico permanente.

De esta forma determinados acontecimientos durante periodos ventana críticos del desarrollo pre y postnatal tendrían un efecto modulador de la salud en edades posteriores, lo que es llamado la "programación metabólica". Así un episodio perinatal adverso, como es la restricción nutricional intra o extrauterina, induciría un reajuste metabólico permanente.

La intervención nutricional a través de la optimización de la nutrición precoz podría disminuir el riesgo de secuelas metabólicas a largo plazo, algunas tan prevalentes como la obesidad, lo que conduciría a una mejoría de la calidad de vida del individuo y al consiguiente impacto socioeconómico.

Introducción

La plasticidad en el desarrollo es un elemento fundamental en la biología humana, que llevaría al concepto de la programación fetal o postnatal como un ajuste facultativo del desarrollo en respuesta a una situación adversa, y sería ese ajuste mantenido en el tiempo el origen de la enfermedad del adulto.

Hay una cierta controversia en la gestación de esta hipótesis sobre la posible relación entre incidencias en la edad temprana y la enfermedad metabólica y cardiovascular en la edad adulta. Así para algunos autores fue Dörner en 1975 el que primero observó que las concentraciones de hormonas, metabolitos y neurotransmisores durante los periodos críticos tempranos de desarrollo son capaces de programar el desarrollo cerebral y el aumento de alteraciones y enfermedades funcionales del adulto, así como los síndromes de reproducción y metabolismo [1]. Pero fue el grupo de Barker en 1989 el que concretó, con los estudios epidemiológicos realizados, la relación inversa entre peso al nacimiento y al año de edad y el riesgo de HTA, diabetes y enfermedad coronaria en la edad adulta. Se estableció como hipótesis que la malnutrición materna durante el embarazo conduciría a una restricción del crecimiento fetal y a un aumento de riesgo de enfermedades posteriores, lo que es conocida como la hipótesis del origen fetal de la enfermedad del adulto [2].

Más recientemente se ha descrito, a través de la evolución de parámetros como la TA en relación con el peso a distintas edades, la importancia de la asociación del bajo peso al nacimiento con una rápida recuperación de peso posterior. Sería la ganancia acelerada de peso en sí el factor de riesgo para la enfermedad posterior [3]. En esta hipótesis de la aceleración del crecimiento la tasa de crecimiento precoz determinaría el riesgo posterior de enfermedad cardiovascular [4].

Crecimiento temprano y riesgo de obesidad posterior

Cada vez es más evidente la relación entre la ingesta calórica, el crecimiento postnatal temprano y el aumento de riesgo de obesidad posterior, aunque hay controversia sobre si es la nutrición prenatal más que la postnatal la que influye en el riesgo posterior de obesidad.

La ganancia de peso los dos primeros años estaría influida entre otras circunstancias por: factores genéticos del sujeto y de la madre, peso al nacimiento, influencias metabólicas durante el embarazo, procesos intercurrentes como infecciones y, probablemente de gran importancia, la dieta y aporte de nutrientes. Respecto al último factor se ha relacionado un mayor consumo de energía a los 4 meses con una mayor ganancia ponderal y un mayor índice de masa corporal (IMC) hasta los 5 años de edad [5].

La revisión sistemática de los estudios epidemiológicos sobre la relación entre alguna forma de crecimiento rápido durante la primera infancia y un mayor riesgo posterior de sobrepeso, obesidad o

aumento de adiposidad evidencia una asociación positiva, a pesar de la variabilidad en la definición de crecimiento rápido (ganancia ponderal o crecimiento lineal) y de obesidad, de los diferentes grupos de edad estudiados (3-70 años) y de la falta de control uniforme de los principales factores de confusión, factores de riesgo de obesidad conocidos como son las variables familiares y socioeconómicas [6]. Otra revisión de los estudios realizados valorando la relación entre el tamaño y crecimiento los dos primeros años y la obesidad posterior concluye que los lactantes que están en el percentil más alto de distribución de peso o de IMC o que crecen más rápidamente durante los dos primeros años tienen un riesgo aumentado de obesidad posterior [7].

Efecto de la nutrición precoz y de la ganancia de peso en el riesgo de enfermedad cardiovascular posterior

Inicialmente se describió una asociación epidemiológica entre un mayor peso al año de edad y un menor riesgo de enfermedad cardiovascular posterior, lo que llevó a sugerir la promoción del crecimiento infantil como beneficioso. Pero los estudios de intervención en animales indicaban que la promoción del crecimiento precoz por una mayor ingesta de nutrientes aumentaba el riesgo posterior de esta enfermedad. El crecimiento más rápido se da en las primeras semanas de vida, por lo que factores que promueven ese crecimiento, como es la alimentación neonatal reforzada, podría programar de forma permanente la salud o enfermedad a largo plazo. Los estudios en humanos ofrecen resultados conflictivos:

- *Trayectoria de crecimiento en niños que tienen eventos coronarios o cerebrovasculares como adultos*: en el estudio de la cohorte de nacidos en Helsinki en 1934-44 se observó que los adultos que habían tenido un evento coronario presentaban un menor peso al nacimiento y a los 2 años, y una rápida recuperación de peso a partir de esa edad. Este patrón se asociaba también con resistencia a la insulina. Con cualquier peso al nacimiento y en cualquier periodo de los dos primeros años la mayor ganancia de peso se asoció con una menor incidencia de eventos coronarios [8]. En la misma población el estudio de accidentes cerebrovasculares observó una asociación de la incidencia de éstos, tanto trombóticos como hemorrágicos, con una baja ganancia de peso entre el nacimiento y los dos años de edad. No se evidenció asociación entre cambios en el IMC después de los 2 años, como se había observado para la enfermedad CV. Se observó además una asociación entre la hipertensión tardía y el crecimiento lento en ese periodo, por lo que se concluye que la asociación entre el crecimiento postnatal temprano lento y el accidente cerebrovascular podría ser a través del aumento en la TA [9]. Se especula además con la posibilidad de asociación del bajo peso al nacimiento y de la baja ganancia de peso en la infancia con un desarrollo alterado del sistema vascular cerebral durante este periodo.

- *Relación con factores de riesgo cardiovascular en recién nacidos pretérmino*:
  - Disfunción endotelial, estadio precoz del proceso arteriosclerótico: se ha observado un aumento de esta disfunción en adolescentes con antecedente de prematuridad y con una mayor ganancia de peso o crecimiento lineal en las dos primeras semanas de vida [4].

  - Resistencia a la insulina: en esta situación la hiperinsulinemia e hiperglucemia asociadas y las citokinas del adipocito pueden conducir también a una disfunción endotelial, perfil lipídico anómalo, hipertensión e inflamación vascular, todo lo cual promueve el desarrollo de la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica. En un reciente trabajo se ha corroborado esta mayor resistencia a la insulina en recién nacidos pretérmino respecto a los nacidos a término, principalmente en los que presentaron mayor ganancia ponderal. Esto parece estar en relación con una mayor ingesta de carbohidratos, no así con la ingesta de proteínas o lípidos, aunque no se observó una relación directa entre la ingesta de nutrientes y la sensibilidad a la insulina [12]. El estudio sugiere que, igual que los nacidos de bajo peso, los prematuros muestran un defecto aislado y temprano de la sensibilidad a la insulina, y esta disminución es más llamativa en los que han ganando más peso, probablemente por la exposición temprana a una gran cantidad de carbohidratos que podría modificar de forma permanente el metabolismo de las grasas.

- *Relación con factores de riesgo cardiovascular en recién nacidos a término de peso adecuado:*
  - Tensión arterial y resistencia a la insulina: el aumento de percentiles de peso se ha asociado a una TA más alta y mayor incidencia de resistencia a la insulina, esto se ha observado en estudios prospectivos de adultos en Finlandia y de niños en USA. Por el contrario un seguimiento de una cohorte de niños británicos no detectó ningún efecto de la ganancia de peso en la infancia sobre la TA del adulto [10]. En el estudio de cohortes de Helsinki se observó que la asociación de bajo peso al nacimiento y hasta los 2 años y de ganancia de peso acelerada entre los 3 y 11 años predecía un aumento en la incidencia de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 e hipertensión en la edad adulta [2].

  - Aumento de obesidad tardía, comentado previamente.

- En *recién nacidos de bajo peso:*
  - Un estudio reciente experimental corrobora la asociación de un aumento precoz de nutrientes con la evolución de la TA. De forma aleatoria se asignan niños nacidos a término con bajo peso a un grupo alimentado con fórmula estándar o a otro alimentado con fórmula enriquecida en proteínas y calorías. Se observó una TA diastólica y media significativamente más baja en los niños con fórmula estándar frente a la enriquecida. Los autores postulan que estos efectos son el resultado de una mayor ganancia de peso precoz promovida por una dieta enriquecida [11].

La disparidad en los resultados de los estudios citados se explicarían en parte por: ubicación en distintos entornos (países desarrollados vs en vías de desarrollo), diferentes edades de seguimiento, desigualdad en control de factores de confusión y variabilidad en los indicadores considerados para definir el crecimiento rápido, el sobrepeso y la obesidad.

Por un lado se ha postulado que el crecimiento rápido programa el síndrome metabólico posiblemente por un efecto en sistemas hormonales como el de la IGF-1. Aunque en el único estudio experimental citado el alto contenido proteico fue diseñado para alimentar un crecimiento más rápido y el alto contenido en otros nutrientes fue diseñado para cumplir el aumento de necesidades de estos

niños, no se puede excluir que las diferencias en contenido en otros nutrientes podría influir en la evolución. El papel primario del crecimiento en la programación se apoya en la observación preliminar de que un aumento de peso más rápido programaba TA más altas incluso en niños con lactancia materna. Además la rápida ganancia de peso se ha visto que programa una obesidad tardía independientemente de la ingesta de proteínas y del método de alimentación infantil.

Por otro lado hay evidencia de una asociación entre el crecimiento fetal y postnatal lento y la enfermedad coronaria y que se inicia por la subnutrición fetal. Entre los efectos de la subnutrición podrían estar situaciones metabólicas como la resistencia tisular a la insulina. En el recién nacido a término de bajo peso la subnutrición sería consecuencia de una restricción nutricional intrauterina, que podría equipararse con la restricción nutricional extrauterina que experimenta el prematuro [12]. Los modelos animales han evidenciado una relación entre la escasa ingesta de proteínas de las gestantes y la resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial en las crías (se han observado cambios estructurales en el páncreas e hígado), además de asociarse a un menor peso al nacimiento.

A favor del beneficio del crecimiento lento estaría el hecho de que la falta de masa muscular de los niños delgados persistirá a lo largo de la niñez, por la escasa replicación celular del músculo tras el nacimiento. Se sugiere que la rápida ganancia de peso en esos niños puede conducir a una ganancia desproporcionada de masas grasa. Los dos factores principales que influyen sobre la sensibilidad a la insulina en los niños sanos son la masa grasa y el estado puberal, por lo que en la infancia la alteración de la masa grasa será la variable principal modificadora de la sensibilidad a la insulina. Otra posibilidad es que el estado de subnutrición fetal o neonatal induzca una resistencia a la insulina que permita la redistribución de los nutrientes de tejidos insulin-dependientes como el músculo y la grasa a órganos esenciales como el corazón y el cerebro. Sin embargo esta adaptación intraútero mantenida después del nacimiento resultaría en un hiperinsulinismo y, a largo plazo podría derivar en una diabetes.

En recién nacidos de bajo peso, tanto pretérmino como a término, habría una relación entre la alteración temprana de la sensibilidad a la insulina, que empeoraría con la obesidad, el estilo de vida sedentario y la exposición a esteroides sexuales, y la posterior enfermedad metabólica del adulto, con una resistencia a la insulina ya clínicamente relevante. La hipótesis de que la promoción de una ganancia de peso más rápida tiene un efecto adverso programador de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en estos niños implicaría la promoción de un crecimiento lento, pero este efecto beneficioso podría ser superado por el riesgo de malnutrición, con el consiguiente efecto adverso en el desarrollo cerebral en recién nacidos inmaduros.

Efecto protector de la lactancia materna

Es conocido el hecho de una mayor ganancia de peso y talla en niños alimentados con fórmula frente a los alimentados con leche materna, y estas diferencias son evidentes desde la primera semana de edad. Se ha descrito a los 12 meses una diferencia de 400 g a favor de los alimentados con fórmula si la duración de la lactancia materna era de 9 meses y de 600-650 g si la duración era de 12 meses [3]. De hecho ya están disponibles las nuevas referencias de crecimiento de la OMS basadas en la información antropométrica obtenida de niños alimentados solo con lactancia materna los 4-6 primeros meses de vida.

La revisión y metaanálisis de los trabajos epidemiológicos que comparan la forma de alimentación precoz con la tasa de obesidad infantil posterior muestran una reducción en el riesgo de obesidad infantil en los niños alimentados al pecho [13]. No obstante es difícil establecer la magnitud precisa de esta asociación por el hecho de ser, lógicamente, estudios observacionales, con distintos parámetros de definición de obesidad (IMC, percentil de peso para la edad, percentil peso/talla, percentil pliegues cutáneos) y con diferencias en el control de los principales factores de confusión como son la obesidad, el tabaco y el nivel sociocultural maternos. Parece que además habría diferencia en la composición corporal y que, aunque durante los primeros 4-6 meses no se observa diferencia en la adiposidad, después de los 6 meses hay evidencia de que los lactados al pecho tienen menor adiposidad [14].

En los niños lactados al pecho se ha observado en el comportamiento respecto a la alimentación y en la interacción madre-hijo una mayor frecuencia de succión y un mayor grado de control de cantidad de comida y de intervalos. Además, y dado que la leche humana presenta distintos sabores y olores según los días, las tomas, los hábitos alimentarios de la madre y otros factores metabólicos, se podría programar a través de ello al lactante en distintas selecciones de alimentos y hábitos dietéticos.

El efecto protector de la lactancia materna se daría, al menos en parte, por la disminución del índice de ganancia ponderal, en relación con diferencias en la ingesta de sustratos. La principal diferencia se da en la ingesta proteica, que es un 55-80% más alto en los alimentados con fórmula respecto a los alimentados con leche materna. Asimismo los aportes calóricos son un 10-18% más altos en los niños alimentados con fórmula [3].

Se plantea como posibilidad que un exceso de proteínas induce un aumento de secreción de insulina y factor IGF-1, factor principal en la regulación precoz del crecimiento, demostrado en diversos estudios que han evidenciado una fuerte relación entre la IGF-I y el tamaño corporal durante la infancia y la adolescencia. La IGF-I mediaría la asociación positiva entre la ingesta proteica y el crecimiento, pues refleja la ingesta proteica.

Se han descrito concentraciones plasmáticas de IGF-I similares entre niños lactados al pecho o alimentados con fórmula al mes de edad, sin embargo a los 4 meses los niveles eran significativamente más bajos en los lactados al pecho [15].Los niveles de insulina también pueden ser influenciados por las proteínas dietéticas, probablemente a través del efecto de las concentraciones de determinados aminoácidos.

El aumento de IGF-I se asociaría a un aumento del crecimiento los dos primeros años y además induciría un aumento en la actividad adipogénica y diferenciación de adipocitos y podría disminuir la secreción de GH y la lipólisis.

La hipótesis sería que la alta ingesta de proteínas de forma precoz en exceso sobre los requerimientos metabólicos puede aumentar la ganancia de peso en la infancia y el riesgo posterior de obesidad. Las diferentes ingestas de proteínas implicarían respuestas meta-

bólicas y hormonales que podrían explicar no sólo las diferencias en la tasa de crecimiento, sino también la programación respecto al riesgo cardiovascular.

Se ha relacionado la alta ingesta de proteínas con una incidencia precoz de brote de adiposidad y un alto IMC en la adolescencia y edad adulta, hecho no evidenciado en relación con la ingesta de energía o grasa [16].

Es obvio la dificultad en disponer de evidencia en estas cuestiones sin que incidan factores de confusión, por la imposibilidad de diseñar estudios con lactancia materna o fórmula, por lo que siempre estos estudios serán observacionales.

Conclusión

Se sugiere que, como en modelos animales, el coste de un crecimiento rápido en la infancia es un aumento posterior en el riesgo cardiovascular, además de un aumento en la incidencia de obesidad. Son necesarios más datos que aclaren el debate sobre los efectos del crecimiento precoz para la evolución posterior cardiovascular y sobre todo para explicar las discrepancias en los hallazgos entre los distintos estudios. Con la información disponible en la actualidad la teoría de la programación metabólica todavía da lugar a controversia, careciendo de una base sólida para una determinada intervención nutricional, aunque lógicamente se refuerza el beneficio de la lactancia natural y la necesidad de fomentarla.

Bibliografía

1. Koletzko B. Developmental origins of adult disease: Barker´s or Dörner´s hypothesis?. Asm J Hum Biol 2005; 17: 381-2.

2. Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. Int J Epidemiol 2002; 31: 1235-9.

3. Koletzko B. Long-term consequences of early feeding on later obesity risk. En: Protein and energy requirements in infancy and childhood. Rigo J, Ziegler EE (eds). Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2006; 58: 1-18.

4. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Deanfield, Lucas A. Is slower early growth beneficial for long-term cardiovascular health?. Circulation 2004; 109: 1108-13.

5. Ong KK, Emment PM, Noble S, Ness A, Dunger DB, ALSPAC Study Team. Dietary energy intake at the age of 4 months predicts postnatal weight gain and childhood body mass index. Pediatrics 2006; 117: e503-8.

6. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life – a systematic review. Obes Rev 2005; 6: 143-54.

7. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. BMJ 2005; 331: 929-34.

8. Barker DJP, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eroksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. N Engl J Med 2005; 353: 1802-9.

9. Osmond C, Kajantie E, Forsén TJ, Eriksson JG, Barker AJP. Infant growth and stroke in adult life. The Helsinki birth cohort study. Stroke 2007; 38: 264-70.

10. Law CM, Shiell AW, Newsome CA, Syddall HE, Shinebourne EA, Fayers PM et al. Fetal, infant and childhood growth and adult blood pressure. A longitudinal study from birth to 22 years of age. Circulation 2002; 105: 1088-92.

11. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Kennedy K, Stephenson T, Elias-Jones A et al. Promotion of faster weight gain in infants born small for gestational age. Circulation 2007; 115: 213-220.

12. Regan FM, Cutfield WS, Jefferies C, Robinson E, Hofman PL. Repercusión de la nutrición temprana de los recién nacidos prematuros sobre la sensibilidad a la insulina y el crecimiento a la edad escolar. Pediatrics (Ed esp) 2006; 62: 735-41.

13. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. Pediatrics 2005; 115: 1367-77.

14. Ziegler EE. Growth of breastfed and formula-fed infants. En: Protein and energy requirements in infancy and childhood. Rigo J, Ziegler EE (eds). Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2006;(58):51-9.

15. Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L, Molgaard C, Juul A, Michaelsen KF. Animal protein intake, serum insuline-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-y-old Danish children. Am J Clin Nutr 2004; 80: 447-52.

16. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisles F. Early adiposity rebound is nor associated with energy or fat intake in infancy. Pediatrics 2001; 108: 218- 9.

Casos Clínicos Interactivos: Casos clínicos de interés en neumología

NIÑO CON UNA PRUEBA DE TUBERCULINA POSITIVA DE 9 MM DE INDURACIÓN

Nº Programa: 601
Autora: Dra. Mª Nieves Altet Gómez
Unidad de Prevención y Control de la Tuberculosis de Barcelona.
Instituto Catalán de la Salud.

La reacción cutánea a la tuberculina (RT) se utiliza para diagnosticar la infección tuberculosa y sirve como ayuda para diagnosticar la enfermedad. Practicar una PT debe realizarse con un objetivo determinado y seguirse de una acción clínica, es lo que se conoce como "Test Tuberculínico Dirigido": Diagnosticar la infección TB ha de hacerse en los grupos de riesgo de infección y enfermedad o en situaciones de sospecha de tuberculosis y seguirse del tratamiento de la infección TB o de la enfermedad en el caso de confirmarse la sospecha [1].

La RT no es un buen "marcador" de la infección tuberculosa porque la tuberculina consiste en un cultivo de bacilos destruidos, purificados y diluidos, y posee antígenos específicos de MTB y además los que comparte con otras especies micobacterianas.

Para *interpretar una prueba de tuberculina* se requiere conocer [2–6]:

a) Si pertenece a un grupo de riesgo de tuberculosis, especialmente si es un contacto conviviente con un caso de TB bacilífera.

b) El tipo y dosis de tuberculina utilizada y técnica de su administración: La OMS recomienda la tuberculina PPD RT 23 con Tween 80, a la dosis de 2 UT por 0,1 cc que es bioequivalente a la dosis de patrón internacional: 5 UT. Otra tuberculina utilizada es la PPD-CT 68 con el diluyente Connaught, de la que 5 UT son bioequivalentes a 5 UT del patrón internacional. La forma de administración es la recomendada por la O.M.S mediante la técnica de Mantoux, que requiere experiencia tanto para la administración como para su lectura: los errores son frecuentes.

c) Estado inmunitario del paciente: cualquier tipo de inmunodepresión puede producir una PT falsamente negativa en un infectado por MTB.

d) Vacunación BCG: El nivel de la sensibilidad tuberculínica postvacunal es, en general, de baja intensidad, causando habitualmente reacciones tuberculínicas de diámetro mediano, que interfieren en el patrón tuberculínico de la población de manera similar a lo que ocurre con la sensibilidad debida a micobacterias no tuberculosas. Sin embargo, se ha observado que en una pequeña proporción de vacunados, la vacunación BCG produce reactividad tuberculínica de larga duración y con induraciones superiores a 15 mm, en individuos que no habían tenido exposición a focos de TB, por lo que habitualmente resulta difícil la interpretación de la prueba tuberculínica en los vacunados con BCG. Puede afirmarse que las reacciones con necrosis o vesiculación no son nunca producidas por la vacunación BCG ni por la infección con micobacterias atípicas. La interferencia de la vacunación BCG en la interpretación de la prueba de tuberculina se produce básicamente en que disminuye el valor predictivo positivo del test y esto es de especial importancia en los países donde el test tuberculínico se utiliza para la detección de infectados con TBC por tal de hacer tratamiento de la infección tuberculosa para impedir el desarrollo de la enfermedad. Hay que tener en cuenta también la cepa vacunal, la técnica empleada y la edad en que se practicó la vacunación, el tiempo transcurrido desde ella y el número de vacunaciones recibidas.

e) Posibilidad de que existan reacciones tuberculínicas positivas causadas por infección por micobacterias ambientales: se habla en tal caso de reacciones o sensibilidad cruzada. La sensibilidad tuberculínica postvacunal es mayor en los individuos que no están infectados por micobacterias ambientales. Se ha sugerido que en las áreas de alta prevalencia de sensibilidad no específica, la sensibilidad tuberculínica postvacunación BCG es atribuible sólo parcialmente al BCG y que las reacciones tuberculínicas de 10 o más mm en individuos que fueron vacunados con BCG en la infancia no deben ser atribuidas a la vacunación, pero entre los que fueron vacunados a una edad posterior, las reacciones tuberculínicas positivas pueden ser debidas a la vacunación o a infección tuberculosa.

f) La práctica de pruebas tuberculínicas repetidas: que puede inducir la presentación del denominado efecto de sumación, empuje o refuerzo (Booster effect, Booster fenomenon) en los individuos vacunados con BCG, en los que están infectados por micobacterias atípicas o *M. tuberculosis* que están sufriendo un proceso de desvanecimiento de la alergia tuberculínica. Si a uno de estos individuos se le practica una prueba de tuberculina, el resultado puede ser considerado como negativo por infección tuberculosa, pero con induración menor de 15 mm. El estímulo inmune que representa dicha prueba de tuberculina puede actuar sobre la hipersensibilidad celular retardada y sería la causa de que si se le practica una nueva reacción tuberculínica pasados 7 días de la primera, la respuesta cutánea a este segundo test tuberculínico sea de mayor tamaño, causando una aparente conversión tuberculínica que puede ser considerada como producto de una infección tuberculosa reciente. Se ha observado que este segundo test tuberculínico alcanza su mayor intensidad a las 48 horas y que si se efectúa su lectura a las 72 horas o más la induración es inferior, lo que puede afectar la interpretación de la prueba, por lo que se aconseja sea leído a las 48 horas. Este efecto es muy difícil de eludir, y aunque puede presentarse en todas las edades parece que es más frecuente a partir de los 55 años.

Dintel de positividad de la prueba de tuberculina.
Cada país debe fijar el umbral de positividad de la reacción tuberculínica, teniendo en cuenta el tipo de hipersensibilidad tuberculínica presente en su población. Así la OMS considera positiva o significativa de infección tuberculosa una reacción de 10 mm o más de diámetro, leída a las 48-72 horas, teniendo en cuenta que las reacciones entre 6-9 mm podrían deberse a vacunación BCG o a infección por micobacterias ambientales [5]. En los vacunados las reacciones de 15 o más mm deben atribuirse a infección tuberculosa, sobre todo si presentan vesiculación o necrosis. En la práctica clínica, en pacientes con inmunodepresión, cualquier grado de induración puede ser significativo, aunque se trate de un vacunado con BCG. En la investigación de contactos de

un caso de tuberculosis, cualquier induración superior a 4 mm debe atribuirse siempre a infección tuberculosa, aunque el individuo esté vacunado con BCG, antecedente que no debe interferir en la utilización de otras medidas preventivas, sobre todo cuando se trate de niños contactos de un caso de tuberculosis pulmonar bacilífera [7,8]. En la Tabla 1 se muestran los dinteles de positividad para la PT [6].

Infección Tuberculosa: ¿qué más?

A todo niño con una PT ≥ 5 mm de induración se le debe de practicar el estudio radiológico del tórax (radiografía póstero-anterior y perfil izquierdo) para descartar la presencia de una lesión tuberculosa. En los países industrializados es frecuente diagnosticar TB a niños asintomáticos, debido a la realización de estudios convencionales de contactos y a que se utiliza tecnología más avanzada y sensible, pero además el diagnóstico inmunológico basado en la reacción cutánea a la tuberculina puede ser negativo en las formas graves de TB o en el estadio pre-alérgico. Por este motivo, la definición de "caso de TB infantil" en nuestro medio debe adoptar los criterios internacionales de definición de "caso" [9]: **Caso de Tuberculosis confirmada** aquel en que se identifica MTB en muestras clínicas. Cuando esto no es posible los casos de **TB pulmonar con bacteriología de esputo negativa** deben incluir los siguientes criterios diagnósticos: 1) al menos 3 muestras de esputo negativas para BAAR, y 2) anomalías radiológicas compatibles con TB pulmonar activa, y 3) no presentar respuesta a un tratamiento con antibióticos de amplio espectro, y 4) la decisión de un clínico de tratar al enfermo con un curso completo de quimioterapia (QT) antituberculosa. El diagnóstico de **TB extrapulmonar** se basará en la existencia de cultivos positivos para MTB en una muestra clínica, o histología compatible o fuerte evidencia clínica compatible y la decisión del clínico de instaurar un curso completo de QT antituberculosa. Un enfermo diagnosticado de TB extrapulmonar y pulmonar al mismo tiempo debe ser notificado como TB pulmonar (por su importancia epidemiológica).

La adenopatía es el sello de la TB infantil y según los antiguos tisiólogos es el "espejo" del pulmón: la existencia de una adenopatía TB indica la presencia de un infiltrado tuberculoso que muchas veces no se ve en un estudio radiológico convencional. Para visualizar las adenopatías es necesario practicar no sólo una radiografía postero-anterior del tórax, sino también del perfil. *No puede darse por finalizado un estudio radiológico de tórax para descartar TB sin una radiografía de perfil que nos permita estudiar la zona del hilio pulmonar.*

Se ha demostrado la utilidad de la Tomografía Computerizada (CT) de tórax, especialmente la de alta resolución, para diagnosticar lesiones pulmonares compatibles con TB en pacientes con sospecha de TB y Radiología de Tórax convencional no demostrativa; el CT permite observar áreas de infiltración y consolidación, cavitaciones y calcificaciones no evidenciables por la RX convencional y las adenopatías aparecen como nódulos de baja atenuación con hipodensidad central [10,11].

El diagnóstico microbiológico proporciona la identificación y el estudio de la sensibilidad micobacteriana. La rentabilidad del diagnóstico microbiológico es alta en los adultos pero baja en los niños. La rentabilidad se incrementa hasta el 30-80% de cultivos positivos si se utilizan los aspirados gástricos obtenidos por la mañana en ayunas. Diversos factores influyen en la sensibilidad de los aspirados gástricos para el diagnóstico de la TB infantil, sin olvidar que hay lesiones paucibacilares, la edad, la extensión de la enfermedad y el número de muestras obtenidas. Aunque podemos disponer del resultado de la baciloscopia en horas, el resultado del cultivo en medios convencionales suele tardar 8-12 semanas, y utilizando un método de cultivo rápido (radiométrico y no radiométrico) el intervalo de tiempo se reduce a 2-3 semanas [4,8,12] (Figura 1).

Tratamiento de la infección: Quimioterapia preventiva

Recientemente ha habido un cambio en la terminología utilizada con el objetivo de incrementar la importancia de estas medidas en la prevención y el control de la TB. Las definiciones actuales son: *a) Quimioprofilaxis* (anteriormente definido como Quimioprofilaxis Primaria): es el tratamiento preventivo de la infección TB que se prescribe en los individuos tuberculín negativos tras el contacto con un caso de TB. *b) Tratamiento de la Infección Tuberculosa (TIT):* es el tratamiento una vez documentada la existencia de infección TB mediante un RT positiva (o T-Spot-TB o Quantiferon positivos) y ausencia de criterios clínicos y microbiológicos de enfermedad, que anteriormente se denominaba Quimioprofilaxis Secundaria. En algunas normativas, se añade el término "latente": TITL. La quimioprofilaxis y el tratamiento de la infección TB reciben el nombre de *Quimioterapia Preventiva*.

La pauta de TIT más recomendada es la isoniacida (H) durante un mínimo de 6 meses y un máximo de 9, cuya eficacia ha sido comprobada en numerosos estudios, y que produce una elevada reducción del riesgo de desarrollar la enfermedad que puede ser entre el 60 y el 90% si se consigue una buena cumplimentación de todas las dosis (1,4,6) . En los casos en que se sospecha resistencia a INH, se utiliza la Rifampicina (RMP) durante 4 a 6 meses, con una eficacia similar a la INH. Con el objetivo de acortar la duración del TIT y aumentar la adherencia se han introducido dos pautas cortas con eficacia similar a la de 6-9H. La utilización de Isoniacida + Rifampicina durante 3-4 meses es bien tolerada en los niños, y está especialmente indicada en los niños menores de 5 años de edad y en los inmigrantes [13]. La asociación de Rifampicina + Pirazinamida durante dos meses es eficaz en los individuos con la coinfección VIH más TB y poco tóxica, pero en los VIH negativos es altamente tóxica; aunque en los niños es bien tolerada, dada su alta toxicidad en adultos se recomienda control de la hepatotoxicidad cada 15 días, lo cual limita su utilización.

Tratamiento de la enfermedad

El tratamiento de la TB en el niño es igual que el de la TB del adulto, adaptando las dosis de los fármacos al peso del pequeño y administrar fármacos asociados y en Observación Directa siempre que sea posible para prevenir la aparición de resistencias a los medicamentos.

Los niños, especialmente los menores de 5 años suelen desarrollar la enfermedad inmediatamente tras la infección primaria. En este grupo de edad (menores de 5 años) existe un alto riesgo de diseminación bacilar, por lo que el tratamiento debe iniciarse lo más precozmente posible, en cuanto se sospeche el diagnóstico. Un niño asintomático con una prueba de tuberculina positiva y una radiografía de tórax patológica (infiltrado, adenopatías o infiltrado-atelectasia) debe recibir una quimioterapia. En casos de duda puede administrarse un antibiótico de amplio espectro durante 10 días, si la imagen no se ha modificado, se trata casi con seguridad de una TB. *Nunca administrar un solo fármaco*

antituberculoso sin comprobar que no existe enfermedad tuberculosa o que puedan existir bacilos resistentes.

Dado que en muy contadas ocasiones se logra aislar *M. tuberculosis*, el tratamiento debe basarse en el patrón de sensibilidad del caso índice (fuente de infección confirmada). Debe sospecharse TB resistente o multirresistente cuando el caso índice (o el mismo paciente) presenta un fracaso terapéutico o una recidiva, cuando ha recibido monoterapia o monoterapia encubierta y sobre todo cuando procede de países donde existen altas tasas de resistencias, lo que ocurre fundamentalmente en los inmigrantes e hijos de inmigrantes.

Teniendo en cuenta que en España la tasa de resistencias primarias a la isoniacida es inferior al 5% , la pauta recomendada para el tratamiento inicial es la que utiliza durante seis meses la asociación de Isoniacida (INH) y Rifampicina (RMP), suplementada los dos primeros meses con Piracinamida (PZ) [14,15] . El tratamiento con cuatro fármacos en la fase intensiva inicial tiene como objeto prevenir el desarrollo de resistencias a la isoniacida, cuando hay una sospecha razonable de INH-resistencia como los niños inmigrantes o hijos de inmigrantes, en formas clínicas extensas y graves en especial ante la TB tipo adulto que desarrollan algunos niños y adolescentes. Esta pauta consiste en INH + RMP + PZ + Etambutol (EMB) o Estreptomicina (SM) diarias durante dos meses, y una fase de continuación con INH + RMP hasta un total de seis meses. La TB extrapulmonar se tratará igual que las formas pulmonares con la excepción de las formas diseminadas y meníngeas en las que el tratamiento se alargará hasta los nueve a doce meses. Cuando es necesario recurrir a la cuarta droga el EMB puede ser usado incluso en los niños pequeños a una dosis de 15-20 mg/Kg/día. En la Tabla 2 se exponen los fármacos de primera línea y su dosis recomendada [16] de acuerdo con las normativas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica y de la O.M.S [14,15].

La pauta óptima de tratamiento de la TB en los niños con infección HIV no se conoce, aunque se utiliza la misma pauta que en el adulto: utilizar al menos tres fármacos; INH+RMP+PZ durante los dos primeros meses, después INH+RMP hasta un total de 9 meses. Algunos autores utilizan sistemáticamente el EMB también durante la fase inicial.

Se define como TB multirresistente (TB-MDR) cuando hay bacilos con resistencias a la isoniacida y a la rifampicina al mismo tiempo; este tipo de TB-MDR apareció durante los años 1990 en forma de brotes fundamentalmente nosocomiales y asociados al VIH. Durante el año 2000 la organización "STOP TB" creó un comité para analizar esta epidemia y encontró muchos casos de enfermos resistentes a casi todas las drogas. *Se denomina TB-XDR aquella que es resistente al menos a INH y RMP entre las drogas de primera línea y al menos a tres entre las seis principales drogas de segunda línea.*

El seguimiento de los enfermos:
Tan importante como la prescripción es el seguimiento adecuado cuyos objetivos son: vigilancia de una respuesta clínico-radiológica favorable, vigilancia de la aparición de reacciones tóxicas a los fármacos y vigilancia del cumplimiento del tratamiento hasta su total curación. Se recomienda realizar evaluación de la efectividad del tratamiento cada 14 días durante los dos primeros meses de QT y después mensualmente. La resolución radiológica puede requerir meses y la aparición de fenómenos de epituberculosis (infiltración-atelectasia por la compresión y vaciamiento de adenopatías que se produce en el 30-40% de los casos) no deben modificar el tratamiento: en todo caso puede considerarse la adición de corticosteroides temporalmente.

Finalmente, el diagnóstico y tratamiento de un caso de TB debe ir seguido de la Declaración Nominal Obligatoria del caso y de la Declaración de alta a los Servicios de Epidemiología según las definiciones de resultado del tratamiento de la Tuberculosis.

SITUACIÓN CLÍNICA	DINTEL DE POSITIVIDAD SUGESTIVO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA
Contactos de casos de tuberculosis, infección VIH, lesiones residuales nunca tratadas	5 mm
No vacunados con BCG Vacunados con BCG al nacer	10 mm
Vacunados con BCG al nacer y Revacunados posteriormente	15 mm
Vacunados con BCG con antecedente de PT previa	15 – 18 mm

Tabla 1: Dintel de positividad de la prueba de tuberculina según diversas situaciones.

FÁRMACO	DOSIS DIARIA (mg/KI/día)	EFECTOS ADVERSOS
Isoniacida (INH)	5 máx. 300 mg./d	Hepatitis, polineuritis, reacciones cutáneas
Rifampicina (RMP)	10 max. 450 mgr/d si < 50 Kgr máx 600 mgr/día	Hepatitis (colostasis), síndrome gripal, reacciones cutáneas, trombocitopenia
Pirazinamida (PZ)	20 - 30 Máx. 2 gr/día	Hepatitis, reacciones cutáneas, fotosensibilidad, hiperuricemia
Etambutol (EMB)	25 en la fase inicial, 15 a partir del 2º mes. En menores de 5 años: 15-20	Neuritis óptica, hiperuricemia, reacciones cutáneas
Estreptomicina (SM)	15-20 máx. 1000/día Si < 50Kg: máx. 750/día	Ototoxicidad, reacciones cutáneas, nefrotoxicidad, parestesias peribucales

Tabla 2: Fármacos de primera línea, dosis recomendada y efectos adversos más frecuentes.

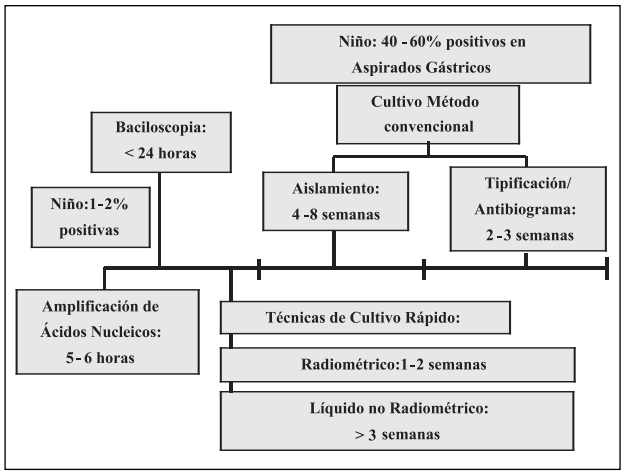


Figura 1: Técnicas de diagnóstico microbiológico, sensibilidad en el niño y tiempo necesario para disponer de resultados.

Bibliografía

1. 1 Paediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted Tuberculin Skin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children and Adolescents. Pediatrics 2004; 114: 1175-201.

2. Alcaide J, Altet MN, Canela J. Epidemiología de la tuberculosis. An Esp Pediatr 2000; 58: 449-57.

3. Hesseling AC, Schaaf HS, Gie RP, Starke JR, Beyers N. A critical review of diagnostic approaches used in the diagnosis of childhood tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6(12): 1038-45.

4. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood Pulmonary tuberculosis. Old Wisdom and New Challenges. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 1078-90.

5. Alcaide J, Altet MN, Salleras Ll. Vacuna BCG. En: Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Cap. 24. Editor Ll. Salleras. Ed. Masson, 2ª Edición. Barcelona, 2003.

6. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J. La tuberculosis en niños inmigrantes: dificultades y recomendaciones. An Pediatr (Barc) 2005; 62 (Supl 1): 1-5.

7. Wijsmuller G. Relation between prevaccination and postvaccination tuberculin sensitivity. A contribution to the ecology of BCG vaccination. Bull W.H.O. 1966, 35: 459-478.

8. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J. Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-1395.

9. WHO, IUATLD, RNTA (KNCV). Revised international definitions in tuberculosis control. Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5: 213-15.

10. Eamranond P, Jaramillo E. Tuberculosis in children: reassessing the need for improvemed diagnosis in global control strategies. Int J Tuberc Lung Dis 2001; 5(7): 594-603.

11. Gómez-Pastrana Durán D, Caro Mateo P, Torronteras Santiago R, Anguita Quesada ML, López Barrio AM, Andrés Martín A, Navarro González J. Tomografía computarizada y reacción en cadena de la polimerasa en la infección tuberculosa de la infancia. Arch Bronconeumol 1996; 32: 500-04.

12. Centres for Disease Control and Prevention. Update: nucleic acid amplification tests for tuberculosis. MMWR 2000; 49 (26): 593-4.

13. Ormerod LP. Rifampicin and isoniazid prophylactic chemotherapy for tuberculosis. Arch Dis Child 1998; 78: 169-71.

14. Tardio E, Alcaide J y Grupo de Trabajo "Tuberculosis Infantil" de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Protocolo de tratamiento de la tuberculosis infantil. An Esp Pediatr 1998, 48: 89-97.

15. W.H.O: Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 2: Antituberculosis treatment in children. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10(11): 1205-11.

16. Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10 (12): 1318-30.

NIÑA CON DISNEA DE ESFUERZO

Nº Programa: 602
Autor: Dr. Antonio Martínez Gimeno
Sección de Neumología y Alergia Pediátricas. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre y Facultad de Medicina de la UCM. Madrid.

Es un lunes de diciembre y Elena, una niña de 13 años, viene a su consulta con su madre porque desde que comenzó el curso se cansa mucho con el ejercicio y esto le está planteando problemas con el profesor de educación física. La niña no hace mucho ejercicio además del escolar. Refiere que cuando corre, se cansa muy rápido y tiene que parar. Usted le pregunta si tiene tos o nota ruidos torácicos con el ejercicio y la niña dice que no. Tampoco ha tenido síncope. Tras unos minutos de descanso se recupera. Esto le ocurre sobre todo con la carrera libre cuando lleva corriendo más de 5 minutos. Cuando hacen otro tipo de ejercicio, como jugar al baloncesto, no le ocurre. Nunca ha tenido episodios de tos, dificultad respiratoria y ruidos torácicos fuera del ejercicio y nunca la han diagnosticado de asma.

Las quejas con el ejercicio son relativamente frecuentes en niños y niñas de esta edad. Las causas que lo producen pueden ser muchas, pero con frecuencia se limitan a tres circunstancias: falta de forma física, esfuerzo suprafisiológico y asma de esfuerzo [1,2]. El resto de las causas, tanto respiratorias como cardiovasculares, son muy raras, aunque no está de más conocerlas (tabla 1).

Para lograr establecer el origen de este problema y poder ayudar a la niña (si es que ella lo desea) hay que establecer bien las manifestaciones clínicas del problema, centrándose en primer lugar en la carga de ejercicio que la niña suele afrontar en su vida normal (ejercicio escolar, deportes extraescolares federados, no federados, competitivos o no competitivos y agrado por el ejercicio físico en general) y cuándo aparecen los problemas. Esto nos puede dar una idea de la forma física del niño o niña y de si el problema se produce por

una alta exigencia. Algunos niños entrenados para competición refieren molestias con el ejercicio cuando compiten con un ritmo muy alto y es dudoso que podamos considerar esto como una enfermedad. También nos puede poner de manifiesto que posiblemente el niño no tenga buena forma física, pero incluso en estos casos, no se puede descartar que el asma de esfuerzo sea el motivo de la mala forma física. El segundo aspecto importante es cómo se manifiesta el problema. La queja principal suele ser el cansancio que hace que el niño no pueda seguir. Esta queja es muy inespecífica puesto que es común a muchas causas por lo que el pediatra debe afinar más en las manifestaciones clínicas. En particular, hay que preguntar expresamente la presencia de tos, sensación de que el aire no entra o sale bien de los pulmones y de ruidos en el pecho en forma de pitos. La presencia de las tres manifestaciones referidas (tos, dificultad para la entrada y/o salida de aire y sibilancias) hace que el diagnóstico de asma de esfuerzo sea muy probable. Su ausencia disminuye su probabilidad pero no lo descarta, y hace más probable que el problema tenga relación con mala forma física. Otra manifestación clínica que hay que buscar expresamente, aunque es infrecuente, es el estridor inspiratorio tras el ejercicio, que es propio de las alteraciones de la movilidad laríngea, como la disfunción de las cuerdas vocales. La presencia de síncope de forma sistemática con el ejercicio es una manifestación rara que debe hacer sospechar enfermedades cardiovasculares graves, como hipertensión pulmonar primaria o secundaria, tromboembolia pulmonar, valvulopatías descompensadas, miocardiopatías, arritmias cardiacas, etc.

A veces las molestias tienen poco que ver con la disnea con el ejercicio. En muchas ocasiones lo que el niño refiere es "flato", que es un dolor en hipocondrios durante el ejercicio, que se considera que está producido por un aumento del retorno venoso que distiende las cápsulas viscerales y que no es patológico. Con cierta frecuencia el objeto de la consulta es conseguir "un certificado" para estar exento de la asignatura de educación física. En estos casos es muy probable que el niño o niña no desee que le ayudemos a hacer mejor el ejercicio, sino que directamente no desea hacerlo. Hay que explicarle que todos los niños deben hacer ejercicio físico, aunque sea adaptado a sus posibilidades, y que de ninguna manera va a quedar "exento" de la "gimnasia".

Otro dato importante en la anamnesis es la presencia de asma previa. La intolerancia al ejercicio es frecuente en los niños que tienen asma y su control tiene una enorme importancia en el control general del asma. La presencia de antecedentes de asma, aunque aparentemente esté controlada en otros aspectos, sugiere fuertemente el diagnóstico de asma de esfuerzo y es una fuerte indicación para revaluar el tratamiento de fondo del asma.

Aunque la anamnesis puede darnos claves importantes para dirigir nuestras sospechas diagnósticas, la mejor forma de establecer el diagnóstico es realizar una prueba de esfuerzo [3]. Esta consiste en que el niño realice ejercicio físico de intensidad controlada con el fin de observar si los síntomas referidos se reproducen, cómo son y cómo influyen sobre ciertas variables de fisiología respiratoria. Desde el punto de vista práctico pueden realizarse de muchas maneras, pero al objeto de esta exposición las dividiremos en dos: las pruebas de ejercicio con medidas metabólicas y cardiorrespiratorias [4] y la prueba de provocación con ejercicio como prueba broncodinámica [5].

El primer tipo de prueba, la de medidas metabólicas y cardiorrespiratorias, consiste en la determinación de parámetros de consumo de oxígeno, producción de dióxido de carbono, variación de la frecuencia cardiaca y de la ventilación pulmonar. El objetivo de estas pruebas es determinar la adaptación cardiorrespiratoria y el rendimiento metabólico del niño durante el ejercicio. Para ello, se precisa un aparataje sofisticado y costoso y un procedimiento que consiste aplicar una mascarilla facial por la que el niño respira durante todo el ejercicio y a través de la cual se miden los volúmenes respiratorios y la concentración en línea de oxígeno y dióxido de carbono. Además, se monitoriza la función cardiaca mediante electrocardiograma y la saturación de oxígeno mediante pulsioxímetro. Con esta prueba se puede valorar con mucha precisión el rendimiento metabólico durante el ejercicio y establecer el estado de forma física del niño. Sin embargo, dado lo complicado del aparataje, el que muchos niños les cuesta tolerar todos los dispositivos que se le colocan y que la mayoría de los centros pediátricos no disponemos de él, se utiliza poco para evaluar la intolerancia al ejercicio.

El segundo tipo de prueba, la provocación con ejercicio como prueba broncodinámica, consiste en evaluar el efecto del ejercicio sobre las pruebas de función pulmonar, habitualmente los valores de la espirometría. Para realizar el ejercicio se puede elegir hacer una prueba "de campo", en la que el niño hace el ejercicio en las mismas condiciones ambientales que le producen los síntomas, o bien una prueba "de laboratorio", en la que el niño hace la prueba en un laboratorio de función pulmonar. En el primer caso, el investigador debe desplazarse a una pista de atletismo o campo de deporte con el niño, indicar al niño que haga inicialmente una prueba de función respiratoria, que en este caso es con frecuencia una determinación de flujo espiratorio máximo (PEF, del inglés *peak expiratory flow*) aunque puede ser también una espirometría con un espirómetro portátil y posteriormente indicarle que comience a andar durante 2-4 minutos y después a correr durante 6-8 minutos a una velocidad razonable. Durante el ejercicio debe observarse la tolerancia y los posibles síntomas, así como tras finalizar el ejercicio. A continuación se realizan determinaciones de la variable de función pulmonar in situ (PEF o FEV1, según la técnica elegida). Esta prueba de campo, aunque tendría en teoría un rendimiento diagnóstico mayor por realizarse en las mismas condiciones ambientales que el ejercicio habitual del niño, no se realiza con frecuencia por lo costoso en tiempo y desplazamiento para el investigador.

La provocación con ejercicio en el laboratorio de función pulmonar se realiza mediante carrera sobre un tapiz rodante o con pedaleo sobre una bicicleta ergométrica. En este caso, hay que tener muy en cuenta que la temperatura y humedad de un laboratorio de función pulmonar no son las mismas que las ambientales en la calle y esto puede disminuir el rendimiento diagnóstico. Por ese motivo, el ejercicio debe realizarse con una pinza nasal que obligue a respirar por la boca, para facilitar lo más posible el desencadenamiento de una posible asma. También puede utilizarse un dispositivo de generación de aire frío para que el niño respire, por la boca, un aire de temperatura y humedad similar al aire frío ambiental del invierno, que es el más proclive a producir asma. La carga de ejercicio debe ser suficiente para producir un aumento de la frecuencia cardiaca igual o superior al 80% de la frecuencia cardiaca máxima, que se calcula como 210-edad en años. Aunque hay muchos protocolos concretos, uno bueno es el que utilizamos en nuestro centro, que se indica en la tabla 2. Durante la realización del ejercicio es conveniente monitorizar la frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno. Durante

toda la realización del ejercicio el investigador debe estar al lado del niño para observar su respuesta al ejercicio y auxiliarle en caso de necesidad. El fundamento de la prueba consiste en evaluar el efecto del ejercicio sobre la principal prueba de función pulmonar, la espirometría. Antes de realizar el ejercicio, se realiza una espirometría basal. El FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo, del inglés *forced expiratory flow in one sencond*) obtenido se considera el de referencia. Una vez finalizado el ejercicio, se realizan espirometrías al minuto, 5, 10, 15 y 20 minutos y se comparan los valores de FEV1 obtenidos con el basal y la disminución se cuantifica en porcentaje sobre el basal. Se considera que la prueba es positiva si la disminución del FEV1 supera el 15% del basal. En general, la disminución del FEV1 tiene lugar precozmente, en los 10 primeros minutos, y hay una recuperación espontánea en los primeros 20-30 minutos (figura 1).

La interpretación de la prueba de provocación con ejercicio debe combinar tres cuestiones: la presencia de síntomas durante la provocación, la sensación subjetiva de la intensidad del ejercicio por parte del niño (si es demasiado ejercicio para él, un ejercicio normal para él, o muy poco para él) y el resultado sobre el FEV1. La mayoría de los niños que refieren molestias con el ejercicio indican que el ejercicio realizado les ha cansado bastante, que es más de lo que suelen hacer y sin embargo, el FEV1 no disminuye tras el ejercicio. Esta situación corresponde a falta de forma física y aunque su diagnóstico preciso se realizaría con una prueba de ejercicio con control metabólico, con el resultado de la provocación con ejercicio puede afirmarse con suficiente certeza. En este caso, la solución estriba en animar al niño a que aumente progresivamente la cantidad de ejercicio que hace, incluso que pida apoyo profesional para un programa de entrenamiento. En muchas ocasiones esto no agrada demasiado al niño, que en realidad no le gusta nada hacer ejercicio y lo que quiere es "un certificado" de que no puede hacerlo.

Una minoría de los pacientes que refieren molestias con el ejercicio no refieren síntomas con el protocolo citado, dicen que en realidad ha sido poco para ellos, y además, no hay modificaciones del FEV1. Esta situación corresponde a niños a los que se está exigiendo un ejercicio suprafisiológico por motivos de competición y debe señalarse claramente a los padres que esta exigencia no es buena para el niño y que deben bajarse sus expectativas de rendimiento competitivo.

Los niños que tienen verdadero asma de esfuerzo (o broncoespasmo inducido por el ejercicio) tienen una disminución del FEV1 posterior al ejercicio superior al 15% y en general suelen referir molestias durante el ejercicio o después y decir que el ejercicio realizado es el que suele producirle los síntomas. Dependiendo de la intensidad del asma de esfuerzo, puede que incluso sea imposible terminar el protocolo por la presencia de síntomas, aunque en general hay que saber que el asma de esfuerzo aparece con más frecuencia *cuando se para* que cuando se está haciendo el ejercicio. La intensidad de la disminución del FEV1 es un parámetro que cuantifica la intensidad del asma de esfuerzo y debe orientar sobre la intensidad del tratamiento. No obstante, en ocasiones, niños con asma de esfuerzo verdadero, con clínica muy clara, presentan una prueba de esfuerzo negativa porque las condiciones ambientales no sean las mismas que las que le producen los síntomas. Por este motivo, una prueba de provocación con ejercicio negativa no debe hacernos excluir definitivamente el diagnóstico, sino que debe evaluarse al niño en conjunto, interpretando el resultado a la luz de la clínica.

Finalmente, algunos niños, en particular adolescentes, que refieren molestias con el ejercicio, tienen un cuadro distinto que se caracteriza por dificultad respiratoria *inspiratoria* con o sin estridor inspiratorio, y con una provocación con ejercicio con o sin clínica clara, pero con una disminución franca del asa *inspiratoria* de la espirometría, con poca afectación del asa espiratoria. Esta situación ocurre en un trastorno del movimiento laríngeo conocido como disfunción de cuerdas vocales, que consiste en la aparición de un movimiento paradójico de adducción (movimiento *hacia dentro*) de las cuerdas vocales durante la inspiración, que es contrario al normal de abducción (movimiento *hacia fuera*) en la inspiración. Esto produce un cuadro de dificultad respiratoria variable, en general con cierto grado de estridor inspiratorio, y con las citadas manifestaciones espirométricas. Su diagnóstico definitivo se realiza mediante visualización directa de este movimiento paradójico durante la crisis o durante la provocación a través de fibrolaringoscopia [6].

Como alternativas a la prueba de provocación con ejercicio se han intentado buscar técnicas menos laboriosas, en particular técnicas de medición de la inflamación bronquial. En un estudio reciente se ha comparado un cuestionario de síntomas clínicos, la espirometría basal y la determinación de óxido nítrico en aire espirado como posibles variables sustitutivas de la prueba de provocación con ejercicio y aunque el valor de óxido nítrico en aire espirado en mucho mayor, en término medio, en el grupo de niños con provocación positiva y su valor como variable sustitutiva es muy bueno para descartar una provocación positiva (especificidad del 100%), su valor predictivo positivo es pobre en la población estudiada (28%) [7]. Por ese motivo, la provocación con ejercicio sigue considerándose el patrón oro en el diagnóstico diferencial de la intolerancia al esfuerzo.

Elena se cita a una prueba de provocación con ejercicio. Tiene una espirometría basal normal. Realiza el protocolo por completo, alcanzado una frecuencia cardiaca de 180 lpm que mantiene durante los últimos 6 minutos. Al final del ejercicio ha comenzado con algo de tos y la niña nota algo de fatiga, que aumenta ligeramente al terminar. Los valores posteriores de FEV1 muestran una disminución máxima del FEV1 del 35% a los cinco minutos, con recuperación completa a los 20 minutos. Durante el tiempo que dura la disminución del FEV1, se le auscultan sibilancias dispersas, aunque con una ventilación aceptable, que la niña no percibe.

El diagnóstico de asma de esfuerzo debe hacernos pensar que, a pesar de la aparente ausencia de síntomas fuera del ejercicio, haya un asma poco controlada de fondo. Por este motivo es bueno insistir en los síntomas de asma que menos relevancia pueden dar niños y padres, como tos nocturna, ruidos torácicos con los catarros (diagnosticado de "bronquitis") o prescripción de broncodilatadores bajo otros diagnósticos aparentes (catarro que se ha bajado al pecho, bronquitis, broncoespasmo, etc.). El enfoque terapéutico del asma de esfuerzo es distinto en adultos y en niños [8,9]. En adultos, el primer paso del tratamiento es la administración de broncodilatadores antes de hacer ejercicio. En los niños, este abordaje, de forma aislada, es poco práctico, porque, a diferencia de los adultos, el ejercicio físico forma parte de las actividades cotidianas permanentes del niño. No sería práctico decirle a un niño que

se tome un broncodilatador antes de salir al recreo, antes de gimnasia, antes de salir del colegio, antes de bajar al parque a jugar con sus amigos, antes de... cualquier ejercicio físico. Por ese motivo, el mejor abordaje es la prescripción de un tratamiento antiinflamatorio continuo junto con la administración de broncodilatador antes de ejercicios especialmente intensos (clase de educación física, entrenamientos, partidos...). La secuencia es similar a la del tratamiento del asma en general, con varios pasos sucesivos, que de menos a más serían corticoides inhalados a dosis bajas o medias, corticoides inhalados a dosis bajas o medias más otro fármaco preventivo (broncodilatador de acción prolongada o inhibidor de los receptores de los leucotrienos) y corticoides inhalados a dosis bajas o medias más otros dos fármacos preventivos (broncodilatador de acción prolongada *e* inhibidor de los receptores de los leucotrienos). En general la respuesta es bastante satisfactoria y es raro que un niño con asma de esfuerzo no sea capaz de hacer una vida normal.

En los niños que ya tienen asma, debe insistirse mucho en su tolerancia al ejercicio y utilizarse este punto como una de las guías principales del ajuste del tratamiento de mantenimiento. En las directrices de tratamiento del asma, en particular las pediátricas, se insiste en la tolerancia al ejercicio como guía para estratificar la intensidad del asma, con su correspondiente influencia en la intensidad de tratamiento necesario para controlar el asma [10]. En las directrices publicadas por la GINA en diciembre de 2006, en las que se ha modificado el abordaje de la clasificación de la intensidad del asma, dando más relevancia al *grado de control* que a la propia intensidad, también ocupa un lugar destacado la tolerancia al ejercicio entre los criterios para establecer si el asma está bien controlada, parcialmente controlada o no controlada [11].

Conclusiones

El abordaje de los niños con intolerancia al ejercicio debe combinar la anamnesis con una prueba de provocación con ejercicio de tipo broncodinámica. Esto permite diferenciar entre las tres causas más frecuentes de intolerancia al ejercicio: falta de forma física, ejercicio suprafisiológico y asma de esfuerzo. También permite detectar la posibilidad de otras causas menos frecuentes, como la disfunción de cuerdas vocales, cuya confirmación exige pruebas más sofisticadas. El tratamiento del componente de asma de esfuerzo constituye uno de los pilares del tratamiento de fondo del asma y en la infancia se debe abordar con la misma secuencia de pasos terapéuticos que el asma en general.

CAUSAS RESPIRATORIAS	CAUSAS CARDIOVASCULARES
- Falta de forma física - Ejercicio suprafisiológico - Asma de esfuerzo - Alteración del movimiento laríngeo (disfunción de cuerdas vocales) - Otras enfermedades respiratorias que cursan con disminución de la función pulmonar	- Valvulopatías descompensadas - Malformaciones cardiacas no diagnosticadas - Arritmias cardiac as - Hipertensión pulmonar - Tromboembolia pulmonar - Otras enfermedades cardiovasculares que cursan con disminución de la función ventricular

Tabla 1. Causas de intolerancia al esfuerzo.

PRIMER PASO	2 minutos, inclinación 0%, andando, 4 km/h
SEGUNDO PASO	2 minutos, inclinación 6%, andando, 4 km/h
TERCER PASO	8 minutos, inclinación 6%, corriendo, 6-8 km/h, dependiendo de la edad y frecuencia cardiaca alcanzada
CONTROLES ESPIROMÉTRICOS	Basal, a los 1, 5, 10, 15, 20 minutos y cada 5 minutos hasta recuperación total

Tabla 2. Protocolo de provocación con ejercicio en cinta rodante.

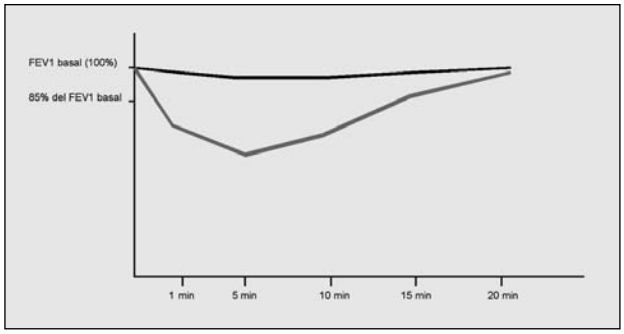


Figura 1. Gráfica de FEV1 frente a tiempo en una provocación con ejercicio. La línea superior representa una prueba negativa, en la que no hay modificación del FEV1 tras el ejercicio. La línea inferior representa una prueba positiva, en la que la disminución del FEV1 se produce precozmente, es superior al 15% del FEV1 basal, y se recupera espontáneamente sin tratamiento.

Bibliografía

1. Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? Ann Allergy Asthma Immunol 2005;94:366-71.

2. Helms PJ. Exercise induced asthma: real or imagined. Arch Dis Child 2005;90:886-887.

3. Seear M, Wensley D. West N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vauncouver schoolchildren? Arch Dis Child 2005;90:898-902.

4. Joyner BL, Fiorino EK, Matta-Arroyo E, Needleman JP. Cardiopulmonary exercise testing in children and adolescents with asthma who report symptoms of exercise-induced bronchoconstriction. J Asthma 2006; 43:675-8.

5. Liñán Cortes S, Reverté Bover C, Cobos Barroso N. Exploración funcional respiratoria en el niño colaborador. En: Cobos N, Pérez Yarza EG. Tratado de Neumología Infantil. Ergón: Majadahonda 2003:151-192.

6. Heimdal JH, Roksund OD, Halvorsen T, Skadberg BT, Olofsson J. Continuous laryngoscopy exercise test: a method for visualizing laryngeal dysfunction during exercise. Laryngoscope 2006;116:52-7.

7. Heimdal JH, Roksund OD, Halvorsen T, Skadberg BT, Olofsson J. Continuous laryngoscopy exercise test: a method for visualizing laryngeal dysfunction during exercise. Laryngoscope 2006;116:52-7.

8. Karila C, Fuchs-Climent D, Clairicia M, Leborgne P, Salort M, De Blic J et al. Conseils pratiques pour l'asthme de l'enfant déclenché par l'exercice physique: expérience du centre de réentraînement à l'effort de l'hôpital Necker–Enfants-malades. Arch Pediar 2005; 12:105-9.

9. Martínez Gimeno A, García Hernández G, Luna Paredes L. Asma inducida por el ejercicio en la infancia. Rev Patol Respir 2004;7(supl 1): 22-25.

10. Busquets Monge RM, Escribano Montaner A, Fernández Benitez M, García-Marcos L, Garde Garde J, Íbero Iborra M et al. Consenso sobre tratamiento de asma en Pediatría. An Pediatr (Barc) 2006; 64:365-78.

11. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. GINA, 2006.

NIÑO CON CONDENSACIÓN PULMONAR RECURRENTE

Nº Programa: 603
Autora: Dra. Mª Isabel Barrio Gómez de Agüero
Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Infantil La Paz. Madrid.

La neumonía es una de las causas más frecuente de hospitalización pediátrica en el momento actual. La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad es de 15-40/1.000 niños en países desarrollados [1,2]. Una vez superado el episodio debemos asegurarnos que radiológicamente se ha resuelto.

Se considera neumonía recurrente (NR) cuando presenta ≥ 2 episodios en un año o ≥ 3 en total, con normalización radiológica entre los episodios, para diferenciarlo de la neumonía persistente o no resuelta.

Las series de revisiones de pacientes pediátricos refieren una frecuencia de NR entre un 6,4-8% de todos los pacientes con neumonía [3,4].

En este grupo de pacientes se plantea el problema de descartar que padezcan una enfermedad de base o causa local que condicione estos episodios por lo que hay que conocer las posibles etiologías y planificar una orientación diagnóstica [5,6].

La etiología puede ser de origen muy diverso y varía según las series de distintos países y la población estudiada, bien hospitalizada o referida a una consulta especializada. Así, mientras el asma y las cardiopatías congénitas son la más frecuentes en la publicación española [3], en la canadiense [4] y en la india [7] es la causa aspirativa.

En un gran porcentaje entre el 84-92% se consigue diagnosticar la causa [3-5].

Para ello, debemos de realizar una anamnesis cuidadosa, una exploración detallada, una revisión de las radiologías realizadas y una orientación diagnóstica dirigida, que conlleve la realización de las mínimas pero las más indicadas pruebas complementarias.

Evaluación del paciente

Es fundamental distinguir si la recurrencia de los episodios son de la misma localización o de localización variable ya que el enfoque diagnóstico va a ser diferente.

Condensación recurrente en la misma localización

Esta patología implica obstrucción intraluminal, compresión extraluminal o anomalías parenquimatosas locales.

La causa más frecuente en la infancia de obstrucción **intraluminal** es la presencia de un cuerpo extraño, siendo causas menos frecuentes la obstrucción por secreciones mucosas, bronquitis plástica, granulomas y tumores. Las alteraciones estructurales de la vía aérea como estenosis localizada, broncomalacia o bronquiectasias también pueden condicionar condensaciones recurrentes más evidentes en momentos de infección.

La compresión **extraluminal** puede estar producida por compresión por adenopatías, compresión vascular [8], o tumores.

La fibrobroncoscopia será la exploración aconsejada ya que nos permite visualizar directamente la vía aérea [9] detectando bien anomalías funcionales (malacias) como anatómicas (estenosis o compresión) permitiendo la obtención de muestras para cultivos y citologías. En caso del hallazgo de cuerpo extraño se programará su extracción posterior con el broncoscopio rígido.

Las alteraciones en el **parénquima** incluyen secuestro pulmonar, enfisema lobar congénito, malformación adenomatoidea quística, y quistes broncogénicos.

El TAC con o sin contraste o la resonancia nuclear magnética nos proporcionarán datos que ayudarán a completar el estudio.

Dentro de este apartado merece mención especial la condensación recurrente del lóbulo medio. Este lóbulo tiene unas características especiales que la predisponen a una mayor afectación: por su situación, es uno de los más accesibles, su trayecto es largo antes de la subdivisión, tiene cadenas ganglionares adyacentes que pueden comprimirle cuando se agranden y no tiene ventilación con otros lóbulos. La causa más frecuente no infecciosa de afectación de este lóbulo es el asma, y la tuberculosis de las infecciosas, por lo que debe realizarse Mantoux de forma sistemática.

No obstante, también es frecuente la afectación en el contexto de infecciones respiratorias más banales asociadas a foco ORL.

Condensaciones de localización variable

Suelen obedecer a causas que conllevan alteración del mecanismo mucociliar, de la tos, obstrucción difusa de las vías aéreas o afectación general pulmonar dentro de una enfermedad más generalizada.

Una de las causas más frecuentes en este grupo es la **patología aspirativa.**

Las aspiraciones "altas" ocurren en pacientes con disfunción deglutoria como sucede en pacientes con afectación neurológica bien de

origen central o en enfermedades neuromusculares, así como en lesiones anatómicas de orofaringe y en pacientes con patología esofágica (atresia esofágica, estenosis, fístulas traqueoesofágicas). Curiosamente los enfermos que sufren aspiraciones crónicas pueden perder el reflejo de la tos.

Se debe de realizar estudio deglutorio por videofluoroscopia y/o gammagrafías para valorar las posibles aspiraciones.

El reflujo gastroesofágico es otra de las causas implicadas en este grupo aunque a veces no es fácil de probar la relación causa-efecto. Los pacientes afectados con mayor frecuencia por esta causa suelen ser menores de 2 años. Se realizará tránsito digestivo superior, pHmetría, en algunos casos fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar para investigación de litófagos y en otros tratamiento empírico del reflujo en caso de sospechar esta etiología.

El asma es otra de las causas más frecuentes de NR en el niño más mayor. Las radiografías pueden mostrar zonas de infección, atelectasias o ambas. Es habitual además que el empeoramiento esté ocasionado por una infección respiratoria generalmente viral en ocasiones acompañada de fiebre, las radiografías en los distintos episodios pueden mostrar zonas de condensación / atelectasias de diferentes localizaciones. A veces el diagnóstico es claro pero en otras no. Ante síntomas de tos persistente con el llanto, risa, tos nocturna, o persistente tras infecciones que sugieran este diagnóstico, debemos realizar espirometría basal y con broncodilatador, si la edad del niño lo permite o iniciar un tratamiento de base empírico con corticoides inhalados.

La fibrosis quística y la discinesia ciliar primaria son otras patologías que tienen alterado el transporte mucociliar y pueden ser causa de NR.

La **fibrosis quística**, aunque en su forma clásica se acompaña de un cuadro malabsortivo y pueden presentar a veces deshidratación hiponatrémica, otras veces presentan sintomatología muy leve, por ello debe de realizarse siempre ionotest a un niño que presente NR.

La **discinesia ciliar** se acompaña de rinitis purulenta, otitis media serosa, sinusitis junto con clínica de infección bronquial y desarrollo posterior de bronquiectasias. En la mitad de los casos se asocia a situs inversus. Se denomina S. de Kartagener a la tríada de sinusitis, bronquiectasias y situs inversus [10].

Las inmunodeficiencias son otras de las causa de NR, estas pueden ser manifestación inicial que haga sospechar este problema, o bien, pueden surgir en la evolución de la enfermedad. Pueden aparecer tanto en los déficits humorales como en los celulares o en otros trastornos inmunológicos [11].

En los trastornos humorales (Agammaglobulinemia, variable común, déficits de subclases de IgG...) suelen presentar infecciones por *S.pneumoniae y H.Influenzae*. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa reduce el número de infecciones.

En los casos de alteración celular se asocian a infecciones por hongos, virus o *Pneumocystis carinii*.

En la enfermedad granulomatosa crónica son más frecuentes las infecciones pulmonares por *Aspergillus* spp, *Staphylococcus* spp y *Burkhordelia*.

Las inmunodeficiencias adquiridas por VIH o por tratamiento inmunosupresor son también causas de NR.

Otras etiologías implicadas son:

- Cardiopatías congénitas (sobre todo las de cortocircuito izquierda-derecha con hiperaflujo pulmonar por ej. CIV) [12].
- Alveolitis extrínseca alérgica
- Aspergilosis broncopulmonar alérgica
- Hemosiderosis pulmonar
- Alteraciones hematológicas (drepanocitosis, leucemias, linfomas...)
- Enfermedades metabólicas (mucopolisacaridosis...)

En resumen, en la mayoría de los niños con condensaciones pulmonares recurrentes podemos encontrar la etiología responsable basados en una anamnesis y exploración detallada y con la ayuda de pruebas complementarias siempre solicitadas de una forma individualizada, racional y escalonada para poder llegar al diagnóstico etiológico.

Enfoque diagnóstico de condensaciones pulmonares recurrentes

Localización fija	Obstrucción intraluminal Obstrucción extraluminal Parenquimatosa	Fibrobroncoscopia TAC (con/sin contraste) Mantoux
Localización variable	S. aspirativos	Estudio deglución Estudio isotópico aspiración Tránsito digestivo superior pHmetría litófagos en BAL
	Asma FQ Discinesia ciliar Inmunodeficiencia Cardiopatías	Función pulmonar Ionotest Estudio ciliar E. inmunológico Situación cardiológica

Bibliografía

1. MacIntyre CR, McIntyre PB, Cagney M. Epidemiol Community-based estimates of incidence and risk factors for childhood pneumonia in Western Sydney. Epidemiol Infect. 2003 ;131: 1091-6.

2. Weigl JA, Bader HM, Everding A, Schmitt HJ. Population-based burden of pneumonia before school entry in Schleswig-Holstein, Germany. Eur J Pediatr.2003;162: 309-16.

3. Cabezuelo Huerta G, Vidal Mico S, Abeledo Gómez A, Frontera Izquierdo P. Causas subyacentes de neumonía recurrente. An Pediatr (Barc). 2005;63:409-12.

4. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000 ;154 (8):850.

5. Liñán S. Patología pulmonar recurrente de origen infeccioso. An Esp Pediatr. 2000;52 Supl 5:61-7.

6. Navarro Merino M, Andrés Martín A, Pérez Pérez G. Neumonía recurrente y persistente. En: Asociación Española de Pediatría, editores. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. Tomo 7. Madrid; 2003. p. 301-18.

7. Lodha R, Puranik M, Natchu UCM, Kabra SK. Recurrent pneumonia in children: Clinical profile and underlying causes. Acta Paediatr. 2002;91:1170-3.

8. Antelo Landeira MC. Manifestaciones respiratorias en las anomalías vasculares. An Esp Pediatr 1997 (Supl 90): 36-42.

9. E. Pérez Ruiz, M.I. Barrio Gómez de Agüero y Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica . Broncoscopia flexible en el niño: indicaciones y aspectos generales. An Pediatr (Barc) 2004; 60:354-66.

10. Armengot Carceller M, Carda Batalla C, Escribano A, Samper GJ. Estudio del transporte mucociliar y ultraestructura ciliar en pacientes con S.de Kartagener. Arch Bronconeumol. 2005; 41:11-5.

11. Sotomayor JL, Douglas SD, Wilmott RW. Pulmonary manifestations of immunedeficiency diseases. Pediatric Pulmonol 1989; 6: 275-292.

12. Liñán Cortes S. Manifestaciones respiratorias de las enfermedades cardiovasculares en la infancia. Aspectos neumológicos. An EspPediatr 1997 (Supl 90): 43-47.

Viernes 8 de junio, 18:00 - 18:45

Controversia: Púrpuratrombopénica idiopática: ¿mielograma y tratamiento a todos?

A FAVOR

Nº Programa: 265
Autores: Rafael Fernández-Delgado, Francisco Mares, Joaquín Donat
Unidad de Oncohematología Pediátrica. Servicio de Pediatría.
Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia.

Concepto

La Púrpura Trombopénica Idiopática o Púrpura Trombopénica Inmune (PTI) es un síndrome clínico caracterizado por la aparición de hemorragias cutáneas y mucosas, debido a un descenso del número de plaquetas circulantes por disminución de la vida media plaquetar. El acortamiento de ésta es producto de la presencia de anticuerpos asociados a la membrana plaquetar.

En la mayor parte de las ocasiones, la presencia de dichos anticuerpos es el resultado de una reacción inmune en la que la producción de anticuerpos sigue a una infección o a un estímulo antigénico (vacuna), sin que exista especificidad contra un antígeno plaquetar [(1)]. En pocos casos, se trata de una verdadera enfermedad autoinmune, con producción de anticuerpos contra un antígeno específico de la membrana plaquetar. En ambos casos, el resultado es un secuestro de las plaquetas por células del sistema mononuclear-fagocítico, gracias a la presencia, en las células que componen este sistema, de receptores para la fracción Fc de las inmunoglobulinas.

La mayoría de las PTI en las que no existe un anticuerpo específico contra un antígeno plaquetar, cursa de forma aguda y tienden a la curación, con o sin tratamiento, en un plazo inferior a 6 meses (PTI aguda). En otros casos, la evolución es más larga, y de forma convencional, se clasifican como PTI crónicas las que tienen una duración superior a 6 meses. Finalmente, algunas PTI son recurrentes, en las que tras un periodo de normalización de la cifra de plaquetas, con o sin tratamiento, se produce una recidiva de la trombopenia. En algunos casos, estas recidivas pueden ser debidas a un nuevo estímulo antigénico, igual o diferente del que originó la trombopenia inicial.

La presentación clínica de los casos agudos suele tener un comienzo brusco, con aparición de petequias dispersas por la superficie corporal, equimosis, más frecuentes en zonas de contacto y lesiones hemorrágicas mucosas. Es frecuente la aparición de epistaxis y son manifestaciones más raras otros sangrados más graves como hematuria, hematemesis o melenas y metrorragias. La incidencia de hemorragia intracraneal se estima inferior al 1% [(2)]. El riesgo de hemorragia grave se asocia habitualmente a cifras de plaquetas inferiores a 10-20.000/mm^3, aunque la trombopenia sea un factor permisivo al que se añaden otros como alteración de la función plaquetar, traumatismo cráneo-encefálico, malformación vascular, etc.

Convencionalmente se diferencian dos tipos de manifestaciones, en una clasificación que tiene implicaciones pronósticas:

Púrpura seca: Definida por la aparición exclusiva de petequias, equimosis o ambas. Habitualmente exenta de gravedad.

Púrpura húmeda: Caracterizada por la presencia de sangrado mucoso, epistaxis, hematuria, hematemesis o melena, además de las manifestaciones de púrpura seca. Presenta un pronóstico más grave.

Otras clasificaciones clínicas distinguen los diferentes grados de gravedad, según las manifestaciones hemorrágicas (Tablas I y II).

La presencia de datos en la anamnesis evocadores de enfermedad diferente de una infección o vacunación reciente, o de manifestaciones clínicas distintas de las exclusivamente hemorrágicas debe hacer evocar otras posibilidades diagnósticas.

El diagnóstico de PTI se verifica mediante la exclusión de otros procesos potencialmente causantes de trombopenia. Existe una cierta disparidad sobre las pruebas complementarias necesarias para confirmar el diagnóstico, con aproximaciones maximalistas (número importante de pruebas complementarias destinado a asegurar la ausencia de enfermedad infecciosa, autoinmune, maligna o coagulopatía subyacente) y minimalistas (clínica compatible y recuento normal salvo disminución del número de plaquetas).

La aproximación minimalista requiere un recuento sanguíneo completo (Hemoglobina, Hematíes, Hematocrito, Índices eritrocitarios, Cifra de Plaquetas, Índices plaquetares, Recuento de Leucocitos, Fórmula leucocitaria) y un cuidadoso examen del frotis sanguíneo por un hematólogo con experiencia.

La aproximación maximalista implica, además de lo anterior, la puesta en marcha de exploraciones que permitan descartar alteración inmunitaria, leucemia o infección tratable causante de la trombopenia (estudio de coagulación, prueba de Coombs, tasas de autoanticuerpos, tasa de inmunoglobulinas, serología vírica, investigación de Helycobacter Pylori, aspirado medular, etc.).

La superioridad de un tipo de aproximación sobre otro es materia de debate permanente.

El tratamiento de la PTI [3,4,5,6,7] es tema de controversia, puesto que las opciones propuestas varían desde la vigilancia exclusiva en ausencia de sangrado grave hasta la administración de diferentes medicamentos o hemoderivados, capaces de elevar el número de plaquetas.

Las opciones terapéuticas más utilizadas en la actualidad son los esteroides, la inmunoglobulina polivalente a dosis elevadas (Ig iv) y la gammaglobulina anti-D (Ig anti-D). Todas estas opciones permiten en la mayoría de los casos, de forma semejante, elevar el número de plaquetas en un plazo inferior a 48-72 horas.

El tratamiento corticoideo forma parte del arsenal terapéutico clásico de la PTI. Dosis de prednisona entre 1 y 4 mg/Kg/día durante un tiempo variable entre 1 y 4 semanas han evidenciado su eficacia. Las altas dosis de metilprednisolona en bolos (30 mg/Kg/día) suelen reservarse a hemorragias con riesgo vital o ausencia de respuesta a tratamientos convencionales. Los efectos adversos incluyen la aparición de sobrepeso, síndrome de Cushing, hipertensión arterial, acné, trastornos de la conducta y necrosis ósea.

La administración intravenosa de inmunoglobulina polivalente a dosis entre 0,5 y 2 g/Kg permite una elevación rápida del número de plaquetas. El éxito del esquema inicial de 2 g/Kg en 5 días, permitió variaciones destinadas a disminuir la cantidad y facilitar la comodidad, comprobándose la misma eficacia para 0,8 g/Kg en una sola dosis e incluso cantidades inferiores. A los efectos adversos comunes a otros hemoderivados (riesgo escaso de transmisión de enfermedades infecciosas conocidas o desconocidas) se suman la frecuente presencia de fiebre, cefalea, anafilaxia en deficientes de IgA y meningitis aséptica. La administración repetida de Ig iv en niños afectos de inmunodeficiencia se ha asociado a otros efectos secundarios.

Finalmente, la gammaglobulina anti-D, a dosis de 25-75 Ìg/Kg a niños Rh (+), ha permitido obtener resultados equivalentes en cuanto a la elevación del número de plaquetas, rapidez y duración del efecto. Presenta los problemas de los hemoderivados, ya descritos, y produce, en la mayoría de los casos una hemólisis de grado variable, relacionada con la dosis. Habitualmente no pasa de una disminución leve de la tasa de hemoglobina, pero se han descrito casos de hemólisis aguda grave con insuficiencia renal.

Otras opciones terapéuticas no tienen cabida en el tratamiento de la PTI aguda, salvo casos de ausencia de respuesta a los tratamientos anteriores y hemorragias de riesgo vital. En estas situaciones, son lícitas las transfusiones de plaquetas asociadas al efecto inmunomodulador de los esteroides y las inmunoglobulinas a altas dosis. La esplenectomía está raramente indicada en la PTI aguda. Del mismo modo, la utilización de anticuerpo monoclonal anti-CD 20 (Rituximab) se ha producido habitualmente en el contexto de PTI crónica con mala respuesta a los tratamientos anteriormente descritos. Otros inmunosupresores, como Azatioprina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, quimioterápicos como Vincristina o andrógenos como Danazol, han sido utilizados de forma anecdótica y su uso no puede ser recomendado.

Controversia

De lo expuesto anteriormente, se puede concluir que las dos controversias más vivas en la actualidad hacen referencia a las pruebas diagnósticas necesarias para la confirmación de PTI y a la necesidad y tipo de tratamiento.

Pruebas disgnósticas. Mielograma

No existe ninguna prueba confirmatoria para el diagnóstico de PTI. Existe acuerdo general sobre el hecho de que la PTI es un diagnóstico de exclusión. La exploración clínica y las pruebas complementarias objetivan púrpura y trombopenia, las demás están destinadas a excluir otras enfermedades. Incluso el mielograma, solamente es capaz de mostrar "compatibilidad" con el diagnóstico de PTI, mediante la verificación de un número de megacariocitos normal o elevado y la ausencia de células leucémicas.

En algunos casos, la ausencia de antecedentes y de datos de anamnesis sugestivos de otras enfermedades y un hemograma en el que solamente se objetiva la trombopenia, dirigen el diagnóstico de forma preferente hacia la PTI. Aún en esos casos, es necesario el examen del frotis sanguíneo por un especialista con experiencia que debe descartar la presencia de blastos en sangre periférica.

Esta es una forma de dar respuesta al dilema principal: ¿Existe riesgo de confundir una PTI con una leucemia? Parece evidente que algunas leucemias muestran como expresión hematológica inicial de la enfermedad una trombopenia. Es cierto que muy raramente se presenta de forma aislada, sin otra anomalía clínica o hematológica y, por tanto, esta aproximación minimalista podría considerarse correcta. Un trabajo revisó la forma de presentación de las leucemias y no pudo encontrar ningún caso en el que la trombopenia fuera el único dato objetivable. En todos los casos hubo algún otro signo clínico o hematológico que sugiriese el diagnóstico [8].

Algunos de los trabajos que no recomiendan el aspirado medular pueden estar mediatizados por el tipo de asistencia sanitaria pediátrica que se realiza en el país de procedencia [9].

En la serie del grupo cooperativo español para diagnóstico y tratamiento de la PTI, se realizó aspirado medular a 317 niños con sospecha de PTI, mostrándose anormalidad en 9 casos (2,84%), aunque ninguno de ellos fue diagnosticado de leucemia o aplasia.

Hemos revisado los datos de 1.560 niños diagnosticados de leucemia aguda linfoblástica o no linfoblástica, incluidos en los diferentes protocolos de tratamiento del grupo español SHOP (Sociedades de Hematología y Oncología Pediátricas) desde 1989. Para conocer la incidencia de trombopenia aislada al diagnóstico como signo de presentación de la leucemia, hemos seleccionado a los que presentaban una cifra de plaquetas inferior a 150.000/mm^3 y ausencia de blastos en sangre periférica. Reunían estas características 170 pacientes (10,89%). Hemos excluido posteriormente a los que presentaban algún otro dato sugestivo de enfermedad distinta de la PTI, como una tasa de hemoglobina < 9 g/dl, una cifra de leucocitos > 12.000/mm3 ó < 5.000/mm3, hepatoesplenomegalia, adenopatías u otros infiltrados. 18 niños (1,15%) presentaron estas características, es decir, trombopenia sin otro signo clínico o hematológico sugestivo de leucemia. Todos ellos estaban afectos de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).

Por otro lado, en un reciente estudio [10] realizado por uno de los grupos con mayor experiencia en PTI, en el que los niños eran tratados con Ig anti-D, se revela la exclusión de un paciente (sobre un total de 105) que ya había sido asignado a uno de los grupos de estudio y comenzado tratamiento, al comprobarse que su diagnóstico real era leucemia y no PTI.

Estos argumentos permiten considerar que, a pesar de las recomendaciones de algunos autores o grupos [11,12] , no se puede excluir en todos los casos, el aspirado medular del arsenal diagnóstico de la PTI, a riesgo de cometer errores que retrasarían el diagnóstico de otra enfermedad más grave y, en algunos casos, someterían al niño a tratamientos innecesarios.

A lo expuesto se debe añadir el hecho de que algunos tratamientos puedan contribuir de forma notable al retraso diagnóstico. En efecto, los esteroides forman parte del tratamiento de la PTI y de la LLA. Algunos protocolos terapéuticos de LLA se inician mediante la administración exclusiva de corticoides como tratamiento sistémico durante 7 días, asociados a una inyección de quimioterapia intratecal. En la mayoría de los casos se puede evidenciar una eficacia notable sobre el número de blastos en sangre periférica. Este hecho puede retrasar aún más el diagnóstico. Por ello, algunos grupos, contrarios a la realización de aspirado medular sistemático en el diagnóstico de PTI, consideran que se debe realizar siempre que se vaya a iniciar tratamiento corticoideo [13].

Como resumen, se debe concluir que el aspirado medular forma parte del diagnóstico de PTI, siendo innecesario en casos en los que el diagnóstico no ofrece ninguna duda y la presentación clínica es de carácter leve, por lo que no se inicia tratamiento, y considerándose conveniente cuando se va a iniciar tratamiento e indispensable si la opción elegida es la administración de corticoides.

Tratamiento

Existe un acuerdo general en la necesidad de dirigir el tratamiento a minimizar las manifestaciones clínicas o disminuir el riesgo hemorrágico y no a normalizar el número de plaquetas. Sin embargo, no existe acuerdo sobre qué niños deben ser tratados, cual es el peso de la calidad de vida en el tratamiento y qué opción terapéutica optimiza la seguridad y la eficacia.

Algunas situaciones permiten ser categórico:

1. No parece necesario tratar a un niño sin manifestaciones hemorrágicas graves (púrpura húmeda) y con una cifra de plaquetas > 20.000-30.000/mm^3, en el contexto de una PTI aguda si no existe una alteración concomitante del funcionalismo plaquetar u otra situación de riesgo.

2. Se debe tratar a todos lo niños en situaciones de emergencia con hemorragia de riesgo vital, utilizando el arsenal terapéutico: altas dosis de corticoides, IG i.v. y transfusiones de plaquetas.

Para el resto de pacientes, el objetivo es evitar la aparición de hemorragia grave, aún sabiendo que el riesgo, especialmente de hemorragia intracraneal es bajo (0,1-1%). La estrategia de no tratar a los pacientes, independientemente del número de plaquetas, ha sido propuesta por algunos grupos, pero nunca ha sido estudiada de forma prospectiva, aleatorizada, con un número suficiente de niños. El riesgo de hemorragia grave es tan bajo, que un estudio de este tipo en el que se quisieran obtener diferencias estadísticamente significativas requeriría más de 7.000 niños en cada grupo.

El análisis de los casos de hemorragia intracraneal publicados muestra que el sangrado en el sistema nervioso central suele asociarse a cifras de plaquetas < 10.000-20.000/mm^3 y que el riesgo se relaciona con el tiempo de permanencia en cifras de plaquetas de este orden. Si bien algunos casos se han producido en niños previamente tratados, en la mayoría de los casos no se describe el seguimiento que llevaban estos pacientes, por lo que parece posible que, aunque tratados previamente, no lo hubieran sido en un tiempo reciente. En algunos casos se ha atribuido un nivel de responsabilidad variable en la hemorragia intracraneal a factores coadyuvantes como alteración del funcionalismo plaquetar, infección, hipoxia, traumatismo cráneo-encefálico o malformación vascular, todos ellos de reconocimiento difícil y menos objetivables que la trombopenia, especialmente en situaciones de urgencia.

Más importante que las pequeñas diferencias en la escasa incidencia de Hemorragia Intracraneal en la PTI, el hecho preocupante es que ésta puede producirse.

Así pues, parece un objetivo terapéutico deseable limitar al máximo la permanencia del niño en riesgo, es decir con cifras de plaquetas < 10-20.000/mm^3. Como no existe ningún signo clínico o hematológico, salvo el número de plaquetas, que permita estimar el riesgo de hemorragia grave, se puede considerar que todos los niños con un número de plaquetas inferior a esas cifras se encuentran en riesgo y, por tanto, todos deben ser tratados.

En la elección del tratamiento, se debe tener en cuenta la eficacia (porcentaje de niños que alcanzan el objetivo de elevar su cifra de plaquetas por encima de los límites de riesgo), la rapidez (número de días que tardan en alcanzar el objetivo, o al contrario, número de días que permanecen en riesgo) y los efectos adversos (efectos no deseados del tratamiento que afectan la salud del paciente).

En general, la elección del tratamiento depende más de experiencias y opiniones concretas que de estudios prospectivos aleatorizados. Un metaanálisis reciente [14] muestra una ligera superioridad en la rapidez con la que se alcanzan cifras superiores a 20.000 plaquetas/mm^3, en los niños tratados con Ig iv, sobre los niños tratados con esteroides. Otro estudio ha sido capaz de mostrar la ausencia de diferencia entre Ig iv e Ig anti-D en cuanto a eficacia y rapidez [10]. Así pues, la elección debe tener en cuenta, dada la equivalencia de eficacia, los efectos adversos. Cuando se comparan éstos, se puede observar que los de los esteroides tienen relación con el tiempo de administración y con la dosis, mientras que los de las otras opciones terapéuticas (Ig iv e Ig anti-D), además de los efectos a corto plazo, incluyen la incertidumbre de la administración de hemoderivados. Por ello, desde un punto de vista de seguridad, la utilización de corticoides durante espacios de tiempo cortos (7 días) puede ser una opción preferente.

Se puede concluir que el tratamiento es lícito en pacientes con cifra de plaquetas inferiores a 10-20.000/mm^3, para minimizar el riesgo de hemorragia grave. Pacientes con cifras superiores pueden permanecer en observación cercana, considerando a la hora de tratar, la alteración de la calidad de vida. El tratamiento de elección, obedeciendo a criterios de seguridad, debe comenzar por la administración de esteroides a dosis de 3-4 mg/Kg/día, durante 7 días, para disminuir los efectos adversos.

Asintomática:	Trombopenia descubierta casualmente al realizar hemograma por otra causa.
Leve:	Equimosis y petequias. Ocasionalmente epistaxis leve. Poca o ninguna interferencia en la actividad cotidiana.
Moderada:	Manifestaciones cutáneas más importantes con algunas lesiones mucosas. Epistaxis más cuantiosas y menorragia.
Grave:	Episodios de sangrado (epistaxis, melena y/o menorragia) que requieren ingreso hospitalario y/o transfusión. Interferencias importantes con la actividad cotidiana.

Tabla1. Clasificación clínica de la PTI (Bolton-Maggs J Pediatr Hematol Oncol 2003, 25 (suppl.1): 47-51.

	Grado 0	Grado 1 (Menor)	Grado 2 (Leve)	Grado 3 (Moderada)	Grado 4 (Grave)	Grado 5 (Riesgo vital)
Piel	----------	Algunas petequias y equimosis nuevas	Petequias y equimosis nuevas en cantidad apreciable	Petequias y equimosis numerosas	Petequias y equimosis extensas	
Epistaxis	----------	Restos de sangre en narinas o almohada	Hemorragia activa ≤ 15 minutos	Hemorragia activa ≥ 15 minutos	Sangrado repetido o contínuo	
Oral	----------	Petequias en paladar	Colecciones submucosas de sangre, ausencia de sangrado activo	Sangrado activo intermitente	Sangrado continuo	
Global	----------	Hemorragia cutánea mínima o leve, ausencia de sangrado mucoso	Hemorragia cutánea moderada o grave, ausencia de sangrado mucoso	Hemorragia mucosa que no requiere atención médica	Hemorragia mucosa o sospecha de hemorragia interna que requiere atención médica	Hemorragia documentada en SNC o hemorragia fatal o de riesgo vital en cualquier localización

Tabla 2. Clasificación clínica de la gravedad de la hemorragia en la PTI basada en la anamnesis reciente (24 horas) y la exploración clínica (Buchanan J Pediatr Hematol Oncol 2003, 25 (suppl. 1): 42-46.

Bibliografía

1. Rand ML, Wright JF. Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. Transfus Sci 1998, 19: 253-259.

2. Kühne T, Imbach P, Bolton-Magge PHB, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan G for the Intercontinental Childhood ITP study. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. Lancet 2001, 358: 2122-2125.

3. Kühne T, Imbach P. Management of children with acute and chronic immune thrombocytopenic purpura. Transfus Sci 1998, 19: 261-268.

4. Nugent DJ. Childhood immune thrombocytopenic purpura. Blood Reviews 2002, 16:27-29.

5. Blanchette V. Childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. Blood Reviews 2002, 16:23-26.

6. Tarantino MD. Acute immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in childhood. Blood Reviews 2002, 16:19-21.

7. Nugent DJ. Controversies in the treatment of pediatric immune thrombocytopenic purpura. Blood Reviews 2002, 16:15-17.

8. Dubansky AS, Boyett JM, Falletta J, Mahoney DH, Land VJ, Pullen J, Buchanan G. Isolated thrombocytopenia in children with acute lymphoblastic leukemia: A rare event in a Pediatric Oncology Group study. Pediatrics 1989, 84: 1068-1071.

9. Lilleyman J. Medical nemesis and childhood ITP. Br J Haematol 2003, 123: 586-589.

10. Tarantino MD, Young G, Bertolone SJ, Kalinyak KA, Shafer FE, Kulkarni R, Weber LC, Davis ML, Lynn H, Nugent DJ for the Acute ITP study group. Single dose of anti-D immune globulin at 75 µg/Kg is as effective as intravenous immune globulin at rapidly raising the platelet count in newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in children. J Pediatr 2006, 148: 489-494.

11. Georges JM, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledorf LM, Ballem PJ, Blanchette VS, Bussel JB, Cines DB, Kelton JG, Lichtin AE,

McMillan R, Okerbloom JA, Regan DH, Warrier I. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996, 88: 3-40.

12. Klaasen RJ, Doyle JJ, Krahn MD, Blanchette VS, Naglie G. Initial bone marrow aspiration in childhood idiopathic thrombocytopenia: Decision analysis. J Pediatr Hematol Oncol 2001, 23: 511-518.

13. British Committee for standard in Haematology. General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol 2003, 120: 574-596.

14. Beck CE, Nathan PC, Parkin PC, Blanchette VS, Macarthur C. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Pediatr 2005, 147: 521-527.

EN CONTRA

Nº Programa: 626
Autores: Dr. Javier Molina Garicano, Dra. Teresa Molins Castiella, Dra. Maria Sagaseta de Ilurdoz Uranga
Oncohematología Pediátrica. Servicio de Pediatría.
Hospital Virgen del Camino. Pamplona (Navarra).

Introducción

La Púrpura trombocitopénica idopática aguda (PTIa) antes denominada de Werlohf, se caracteriza por la presentación brusca de un cuadro clínico de petequias, equimosis, hematomas y en menor frecuencia hemorragias a nivel genitourinario, digestivo o cerebral, importante factor pronóstico este último y responsable de las múltiples controversias en cuanto a la actitud terapéutica actual.

Conocer la causa de esta entidad descrita en 1735, costó más de cien años y fue entonces cuando se supo que las manifestaciones se debían a la disminución de la vida media de las plaquetas demostrándose posteriormente que un fenómeno autoinmune descrito a partir de 1950 era y es el responsable de la destrucción de estas células a nivel del bazo mediada por la formación de autoanticuerpos contra las glicoproteínas de la superficie de dicha célula, anticuerpos del tipo inmunoglobulinas IgG.

Esta etiología se reforzó después de la demostración al administrar plasma de un paciente con trombocitopenia y desencadenar en el receptor una trombocitopenia transitoria. Es poco frecuente detectar estos anticuerpos en la edad pediátrica y quizás es más fácil observarlos en adultos y en los pacientes que evolucionan a la cronicidad, por lo que su determinación no tiene excesivo valor diagnóstico ni pronóstico.

La cifra normal de plaquetas se acepta comprendida entre 150.000 y 350.000 mm3, se producen diariamente alrededor de 40.000 mm3 y las pérdidas por destrucción diarias son de 7.000 mm3. La vida media de las plaquetas es de 7 días [1,2,3,4].

La incidencia de la PTIa varía entre 4-8 casos por 100.000 niños menores de 15 años.

En algunas series se refiere un discreto predominio estacional y no hay diferencias significativas en el sexo. En la mayor parte de las revisiones desde el punto de vista epidemiológico se recoge un pico de incidencia entre los 2 y 5 años de edad [1].

En cuanto a las manifestaciones clínicas anteriormente descritas, es habitual hablar de púrpura seca o húmeda o hemorragias poco o muy severas y es excepcional la hemorragia intracraneal (HIC) que no excede de 1% en ninguna serie y en muchas incluso, no se recogen estas graves complicaciones [1,2,5,6,7,8].

El cuadro biológico al que debemos recurrir para realizar un diagnóstico correcto y siempre con experiencia en el manejo de estos pacientes es, poco costoso y sencillo: 1-trombocitopenia periférica por debajo de 150.000mm3 habitualmente menos de 20.000mm3, 2-presencia en ocasiones de plaquetas reticuladas, 3-normalidad absoluta en las cifras de glóbulos blancos (> 4-5x10$^{(9)}$), neutrófilos (>1.5x10$^{(9)}$) y hemoglobina por encima de 10-11 gr%, 4-normalidad en la morfología de dichas células y 5-ausencia de enfermedades sistémicas.

Estos datos deben ser suficientes para hacer el diagnóstico de confirmación [1,2].

Es aceptado por todos los especialistas, pediatras y hematólogos, la clasificación de la PTI en aguda cuando su resolución ocurre antes de los seis meses de evolución desde el diagnóstico y crónica cuando transcurre este periodo de tiempo. En la edad pediátrica un 80% de las PTI son agudas y cerca de un 20% evolucionan o se detectan de forma crónica y no más de un 2-3% del total siguen esta evolución después de dos años del diagnóstico [1,2,5].

¿Debemos realizar aspirado de médula ósea a todos los pacientes con PTIa?

En el año 2000, en la reunión de la Asociación Española de Pediatría en Tenerife, se debatieron de forma más generalizada aspectos relacionados con el diagnóstico, realización de determinadas pruebas complementarias, costos, actitud terapéutica, necesidad o no de hospitalización y aspirado de médula ósea (MO). Hoy el tema sigue latente en todos los foros que debaten sobre esta enfermedad, aunque quizás se pueden discutir y plantear datos algo más consensuados o al menos con esta intención va a ser mi defensa a favor de la no realización de este prueba en todos los pacientes con PTIa [1,2].

Una de las guías que más impacto tuvo en su momento fue la de la Sociedad Americana de Hematología (ASH) publicada en 1996 y en relación a las determinaciones que consideraban imprescindibles, apropiadas o no y que se deberían llevar a cabo en un paciente con PTIa[9], siendo posteriormente puestas en entredicho o debatidas por el grupo inglés (UK) partidario de llevar a cabo otras actitudes [10].

Son muchos los trabajos de la literatura recientemente revisada en los que se recomiendan o se orienta a no realizar MO al diagnóstico de la enfermedad.

Hace casi 20 años, en 1988, Halperin y cols [11], analizaron una serie de 127 pacientes con el fin de descartar la posibilidad de que en el momento del diagnóstico el cuadro clínico fuese el de una leucemia

linfoblástica aguda o de una aplasia medular. Cinco de estos niños (3,9%), no eran PTIa y todos tenían manifestaciones atípicas en la extensión de la sangre periférica o en el cuadro clínico que motivó su estudio y en ninguno de los cinco se detectó una leucemia. Al mismo tiempo, de 50 pacientes con aplasia medular que también fueron revisados, todos tenían manifestaciones que no correspondían a una PTIa. Los autores concluyen diciendo que solamente se debe hacer aspirado de MO ante analíticas atípicas o quizás planteárselo en algunos pacientes, antes de iniciar tratamiento con corticoides por el temor a enmascarar una enfermedad proliferativa de la sangre.

En otras revisiones de los años 1997 [10] y 2001 [12,13] se analizan pacientes con PTIa randomizando diferentes pautas de actuación según los estudios que realizan de forma aleatorizada, comunican el que no se hará MO si el cuadro analítico es típico y apuntan que el teórico error diagnóstico de eludir una leucemia no cambiaría el pronóstico de esta enfermedad. Revisan más de dos mil pacientes y en más de la mitad de ellos no realizan examen de MO.

Calpin y cols en 1998[14] al igual que otros autores [15,16], en un estudio de 459 niños con PTIa con recuento de plaquetas < 50.000 mm3 Leucocitos > $5x10^9$, neutrófilos> $1,5x10^9$ y hemoglobina > 10-11gr%, plantean este diagnóstico y observan que en 324 la PTI era típica y solamente en un caso observan una aplasia medular. A su vez entre 135 PTI atípicas encuentran 3 leucemias y 7 aplasias medulares. La conclusión a la que llegan es que no debe hacerse aspirado a todos los niños ni ante el inicio de corticoides pues opinan también que no varía el pronóstico de la enfermedad.

Es obligado y quiero hacer referencia al trabajo de Cines y Blanchette de 2002 publicado en New England Medicine donde resumen que una MO debe hacerse en PTI atípicas donde la astenia, decaimiento, fiebre, dolor osteoarticular, macrocitosis o neutropenia están presentes en el momento del diagnóstico sin tener en cuenta cuál va a ser el tratamiento a seguir [17].

Recientemente y siempre en relación con este debate, hay dos publicaciones, la primera donde un 30% de 506 los pacientes son sometidos a MO y en la segunda referencia en el 70-80% de 409 pacientes de 0 a 18 años en los que se realiza. En todas las muestras analizadas los resultados son absolutamente normales y diagnósticas en cuanto a excluir otras enfermedades que implicarían diferentes actitudes terapéuticas [18,19].

En el registro nacional de PTI de nuestra sociedad, de 425 pacientes revisados, se les realiza MO a un total de 308 (72,5%), siendo todas normales o con aumento de megacariocitos, en 108 (25,4%) no se realiza aspirado de MO y en 9 (2,1%) informan de otras anomalías, ninguna de ellas, leucemia o aplasia medular. De todas las MO realizadas, en 239 se llevo a cabo tratamiento con corticoides en uno u otro momento de la evolución.

Es evidente que no debemos ser categóricos a la hora de decidir si es correcta o no la actitud de realizar MO pero aunque la discusión esta abierta y las controversias en este sentido son más que evidentes, yo propongo evitar esta técnica en base a:

- no varia el pronóstico de la PTI,
- el cuadro clínico y analítico es lo suficientemente expresivo como para no plantear dudas diagnósticas y por último,
- en el excepcional error de omitir otra posible enfermedad, como puede ser una leucemia o una aplasia, esto no influiría en el pronóstico de dichas enfermedades.

Es obvio el sentido de responsabilidad personal en el cuidado de estos pacientes a la hora de la toma de decisiones pues creemos que se deberían consensuar por especialistas con experiencia en el seguimiento de niños con PTI y que son muchas las referencias bibliográficas en donde a pesar de no recomendar esta prueba complementaria, el realizarla a la hora de iniciar corticoides es la postura más discutida. Es más que aceptado que una evolución inadecuada de la PTIa, necesitará de su confirmación mediante el examen de la MO en un momento del seguimiento de la enfermedad.

¿Son todos los pacientes susceptibles de iniciar tratamiento al diagnóstico de una PTIa?

Otro de los grandes debates con el que nos encontramos desde hace años en la literatura revisada es, cuándo debemos tratar a un niño con PTIa.

El principal objetivo del tratamiento de la PTIa es acortar la duración de la trombocitopenia y evitar las manifestaciones hemorrágicas con compromiso vital, principalmente la hemorragia cerebral (HC), causa, como decíamos previamente, de las mayores controversias a este respecto.

Son muchas las citas referidas en la literatura en donde hasta un 30-40% de estos niños nunca inician tratamiento al diagnóstico, alcanzando la remisión de la enfermedad en un corto espacio de tiempo [2, 5, 6, 9, 10,19].

Las diferencias en cuanto a la forma de actuar, están tanto en relación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad y/o valorando únicamente el recuento de plaquetas. A pesar de iniciar tratamiento, son muchos los autores que refieren el que una HC se puede llegar a desarrollar, en algún momento del seguimiento, lo cual no hace más que replantear si son, el recuento, las manifestaciones clínicas u otros parámetros hasta ahora no referidos en la anamnesis, como traumatismos previos, posibilidad de malformaciones vasculares, tumores no diagnosticados, medicamentos utilizados en días previos, los que se deben tener en cuenta a la hora de decidir una actitud terapéutica correcta [2,5,6,7,17].

Para saber los riesgos en cuanto a las complicaciones vitales de la PTIa es obligado conocer la incidencia de HC forma más grave de esta manifestación hemorrágica. Ocurre en torno a 0,2-1% según diferentes revisiones, que aparece de forma muy aislada al diagnóstico y ocasionalmente en el primer mes de la evolución, no siendo extraño el que ocurra incluso varios meses más tarde del diagnóstico y después de haber iniciado algún tipo de tratamiento [2,7,8,20,21,22].

En nuestra experiencia personal revisamos 102 niños con PTIa en el periodo comprendido entre enero de 1995 y diciembre de 2006, ninguno de ellos presentó HC. Estos datos se superponen a los de todo el grupo español donde hasta el momento actual con más de 600 pacientes registrados ninguno ha presentado esta complicación al diagnóstico [23].

Una vez expuestas las premisas que probablemente implican el temor a tratar o no las PTIa, pasamos a discutir si todos los pacientes con trombocitopenia deben ser o no tratados al diagnóstico.

Disponemos de un importante arsenal terapéutico para el tratamiento de la PTI y que todos conocemos: corticoesteroides, cuyo mecanismo de acción parece estar en relación con una mayor producción de plaquetas al disminuir la actividad macrofágica medular, Inmunoglobulinas y gammaglobulina antiD, que mediante el bloqueo de la fracción Fc de los macrófagos evitan que el complejo plaqueta-anticuerpo plaquetar sea captado por el sistema mononuclear fagocítico y de esa manera prolongue su vida media, determinados agentes quimioterápicos, esplenectomía que es muy poco frecuente utilizada en las formas agudas y recientemente otros, como son los anticuerpos monoclonales anti CD20 y anti CD45 con un mecanismo mediante el cual se disminuye la producción de linfocitos B y por tanto la formación consecuente de inmunoglobulinas G [1,2,17] responsables de la proliferación de estos anticuerpos. Ninguna de estas medidas terapéuticas está exenta de efectos secundarios, bien por el propio fármaco utilizado o dependientes de los costos económicos del tratamiento, aspecto que cada vez se considera con más precisión [1,2].

Son reiterativos los trabajos que barajan diferentes protocolos de tratamiento variando las dosis y frecuencia de administración en que se llevan a cabo dichas terapias, con el fin de conseguir en el menor tiempo posible cifras de plaquetas consideradas como garantía de evitar una HC, algo que ya hemos expuesto no debe ser prioritario como la única decisión a la hora del diagnóstico [1,2,5,6,9,23].

La mayor parte de las referencias de la literatura revisada hasta hace pocos años recomendaban tratar pacientes en base al recuento de las plaquetas cuando la cifra era inferior a 20.000mm3, en ocasiones incluso sin tener en cuenta las manifestaciones clínicas de la enfermedad [1,2,5,9,23].

En relación a estas manifestaciones clínicas Dickerhoff y cols[20] tratan a los pacientes, solamente por la presencia de manifestaciones mucosas y plantean que la cifra más orientadora para tener en cuenta esta actitud estaría por debajo de 10.000mm3, lo fundamentan en base a una revisión de 55 pacientes en un corto periodo de tiempo y al tratamiento que utilizaban a expensas solamente de prednisona a 2 mg/kg durante 3 días. El mismo planteamiento lo exponen otros autores decidiendo esperar en la mayoría de las PTIa para iniciar tratamiento y administrarlo principalmente cuando las manifestaciones hemorrágicas son de riesgo y siempre en cortos periodos de tiempo [4,24].

Duru y cols[25] analizan una serie de pacientes con PTIa a los que tratan con corticoides, gammaglobulinas u observación y concluyen diciendo lo ya manifestado por otros, que cualquier medida terapéutica acorta únicamente el tiempo de trombocitopenia y concluyen no recomendando en términos generales tratar a estos pacientes.

Roganovic y cols [26] tratan solamente el 23% de los 78 niños que revisan y tienen una excelente evolución sin complicaciones vitales y terminan diciendo que observar y ver es la mejor opción en la PTIa.

De cualquier forma las pautas de la SAH y de la UK junto con otras amplias revisiones al respecto, ya referidas por otros aspectos de esta entidad que nos ocupa, siguen siendo planteadas como alternativas a la hora de decidir una u otra actitud terapéutica y en este sentido el grupo Español trata a casi un 85% de todos los niños registrados [1,2,9,10,23].

En cuanto al recuento de las plaquetas, otra de las decisiones que se plantean en estos debates a la hora de iniciar o no tratamiento, es que también queremos detenernos.

Tanto la guía de la SAH como el grupo español y otros autores daban la cifra por debajo de 20.000 mm3 como rango para iniciar medidas terapéuticas [9,23].

El grupo Nórdico [19] analiza 506 pacientes de 98 departamentos, 57% reciben corticoides o inmunoglobulinas y refieren que la decisión de tratar está en relación simplemente con un recuento de plaquetas menor de 20.000mm3, y sin tener o no manifestaciones húmedas mucosas en la exploración clínica.

Fujisawa y cols [27] y Dickerhoff y cols [20] evidencian que con recuentos menores de 10.000 mm3 y sin manifestaciones clínicas la actitud correcta es observar y ver (watch and see) y en caso necesario solamente ciclos cortos de corticoides o una dosis de inmunoglobulinas seria lo mas acertado, de esta forma se evitan costos importantes, efectos secundarios y además la eficacia en cuanto a respuesta es la misma.

Roganovic y cols [26] en la revisión de 79 PTIa, solamente tratan a un 23%, un paciente tiene una HC con enfermedad refractaria y la respuesta completa es del 83%. El resto evolucionaron a forma crónica. Concluyen en que observar y esperar (watch and wait) es la actitud correcta.

Chandra y cols [28] y Tarantino y cols [29] en 2006 exponen y valoran tratar las PTIa, cuando el recuento es menor de 10.000mm3, comentan que en el momento del diagnóstico, las manifestaciones graves son muy poco frecuentes, la mayor parte de los niños tiene enfermedad muy limitada incluso con recuentos menores de 10.000mm3. Insisten ambos autores en que a pesar de recuentos bajos de plaquetas las complicaciones hemorrágicas serias y con compromiso vital son excepcionales.

Imbach [30], también en 2006, además de plantear la posibilidad de que estemos antes un desorden autoinmune por alteraciones inmunomoduladoras de los linfocitos T, B o ateraciones en la fagocitosis o apoptosis, concluye que la actitud ante una PTIa se podría concretar en 3 estadios que exponemos en la tabla 1 y que de acuerdo al compromiso vital, manifestaciones hemorrágicas y cifra de plaquetas tomaríamos una actitud de tratamiento puntual o tratamiento inmediato.

Tarantino [29] uno de los autores que más ha escrito en relación con la PTIa, resalta cómo las preguntas siguen en el aire. Acepta un diagnóstico sencillo y excluyente de otras entidades exceptuando quizás los niños menores de 3 meses donde la trombocitopenia neonatal aloinmune y la PTI materna pueden llevar a un diagnóstico diferencial. Generalmente se detecta algún tipo de infección en los dos meses anteriores al debut. Hay un riesgo entre 1/24.000 de que una vacunación previa con triple vírica pueda ser el desencadenante. Clasifica las PTI según se puede ver en la Tabla 2. También acepta que el examen de MO no es necesario al diagnóstico pero sí recurrir cuando la evolución nos lo obligue. En cuanto a la incidencia de la HC este autor, revisa y recoge los datos del Intercontinental Childhood ITP Study (ICIS) y de 3000 pacientes de 38 países solo en 2 de 1.496 encontraron

HC, por lo que dice, que deben intentarse encontrar otros factores de riesgo que puedan hacernos plantear tratamiento inmediatos. Valora los efectos secundarios de cada uno de los tratamientos vigentes hoy en día. Resalta nuevamente la recomendación de la ASH que recomienda tratar con recuentos de plaquetas < de 10.000mm3 con púrpura seca o sin púrpura en contraste con la UK que enfoca más el problema en las manifestaciones mucosas para iniciar la terapia. Concluye diciendo que en el futuro, marcadores biológicos y genéticos podrán ser útiles en reconocer qué niños pueden desarrollar hemorragias que comprometan la vida. Hoy todavía no está claro qué pacientes necesitan verdaderamente tratamiento.

En la Tabla 3 se pueden ver las diferentes actitudes terapéuticas que, en caso de decidirlas, recomiendan como más utilizadas a lo largo de los últimos diez años, pero termina el artículo con varias preguntas evidentemente sin respuestas concluyentes.

Conclusiones

Actualmente en un niño con PTIa, deberíamos valorar el cuadro clínico en cuanto al tipo semiológico de las manifestaciones hemorrágicas, y la analítica en cuanto al recuento y normalidad del resto de las series así como de la morfología de las células, y recordar que:

1. El diagnóstico es sencillo y poco costoso.
2. No hacer aspirado de MO pues ni el pronóstico ni la supervivencia dependen de esta técnica y el error es mínimo. Posponerlo según la evolución.
3. Ni la clínica ni el recuento son suficientes criterios de actuación.
4. Las complicaciones vitales son excepcionales.
6. Los costos son altos.

Propongo, y siempre necesitando más consensos nacionales e internacionales, actuar de forma terapéutica cuando:

1. Estemos ante un paciente con manifestaciones húmedas, mucosas con compromiso vital y recuentos < de 10.000mm3.
2. Si además conocemos la presencia de factores ya referidos que pueden empeorar la clínica.
3. No tratar sólo por la clínica y tampoco sólo por el recuento.
4. Observar y esperar y/o ver es un camino hoy en día aceptado en la práctica habitual.

Estadios	Piel/mucosas	Hemorragias	Plaquetas x 10^9	**Tratamiento**
1. Vida normal	Pocas petequias y pequeños hematomas	Epistaxis ocasionales, ceden a la presión. No otras manifestaciones	> 10-150	**Ninguno**
2. Compromiso moderado	Numerosas petequias y hematomas >5 cm. diámetro	Epistaxis intermitentes >15 minutos. Hemorragias Intermitentes intestinales, orales, metrorragias, hematuria, melenas	> 10-20	**Puntual para pasar a 1**
3.Compromiso vital	**Múltiples petequias y hematomas**	**Hemorragias continuas y sospecha de HC**	**< 10-20**	**Tratamiento inmediato**

Tabla 1.

Denominación	Definición
PTIa	Desencadenamiento agudo mediado por anticuerpos
1. Persistente	Responde al tratamiento pero recurre después de suspenderlo
2. Refractaria	No responde a los tratamientos instaurados
PTI crónica	Su evolución pasa más de 6 meses
3. Persistente	Responde al tratamiento pero recae al suspenderlo
4. Refractaria	No responde a los tratamientos

Tabla 2.

Agente	Dosis	Secuencia	Referencia
Prednisona	0,25 mg/kg	Día x 21	Bellucci 1998
	2 mg/kg	Día x14	Buchanan 1984
	60 mg/m2	Día x 21	Sartorius 1984
	4 mg/m2	Día x 7	Blanchette 1993 y 1994
	4 mg/m2	Día x 4	Carcao 1998
Metilprednisolona	30-50	Día x 7	Albayrak 1994
	mg/kg	Día x 2-7	Amcona 2002
	20-30	Día x 3	Van Hoff. 1988
	mg/kg		
	30 mg/kg		
IgG IV	0,8-1 g/kg	Días x1-2	Blanchette 1993
	0,25 g/kg	Día x 1	Warrier 1997 Benesch 2003
Anti-D	**25 µg/kg**	**Día x 2**	Blanchette 1994
	50-60µg/kg	**Día x 1**	Scaradavou 1997, Tarantio 1999, Monteleone 2000
	75 µg/kg	**Día x 1**	Tarantino 2003 Newman 2001

Tabla 3.

Bibliografía

1. Molina J. Púrpura trombocitopénica en la infancia, controversias. An Esp Pediatr 2000;52 suplement 5:442-447.

2. Molina J y Sagaseta de Ilurdoz M. Púrpura trombocitopénica en Pediatría. En Pediatría Práctica, Programa de Formación Continuada. Prous Science 2002;163-190.

3. Kühne T. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: Controversis and solutions Pediatr Blood Cancer 2006;47:650-652.

4. Baronci C, Pansini V, Funaro D, Coletti V, Caruso R and De Rossi G. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) in children. Pediatr Blood Cancer 2006;47:665-667.

5. Monteagudo E. Púrpura trombopénica inmune en la infancia, controversias en el tratamiento. An Esp Pediatr 2000;52:Suplement 5:434-441.

6. Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrpmbpcytopenic purpura. Br J Haematol 1998;105:871-875.

7. Bolton-Maggs P. Severe bleeding in idiopathic thrombocytopenic purpura. J Pediatr Hematol Oncol 2003 Dec;25 Suppl 1:S47-51.

8. Butros LJ, Bussel JB. Intracraneal haemorrhage immune thrombocytopenic purpura: a retrospective analysis. J Pediatr Hematol Oncol 2003 Aug; 25(8):660-4.

9. George JN, Woolf SH, Raskob GE y cols. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guide-line developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996; 63: 3-40.

10. Bolton-Maggs PMB, Mon F. Assessment of UK practice management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. Lancet 1997; 350 (30): 620-623.

11. Halperin DS. Is bone marrow examination justified in idiopathic thrombocytopenic purpura? Am J Dis Child 1998 May; 142(5): 508-511.

12. Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs HB, Berchtold W, Blanchette VS, Buchanan G for the Intercontinental Childhood ITP Study Group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. Lnacet 2001; 358: 2122-25.

13. Klassen RJ, Doyle JJ, Krohn MD, Blanchette VS, Naglie G. Initial bone marrow aspiration in childhood idiopathic thrombocytopenia decision analysis. J Pediatr Hematol Oncol 2001; 23(8): 511-518.

14. Calpin C, Dick P, Poon A,Feldman W. Is bone marrow aspiration needed in childhood purpura to rule out leukaemia? Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 345-347.

15. Jubelirer SJ, Harpold R.The role of the bone marrow examination in the diagnosis of immune thrombocytopenic purpura: case series and literature review. Clin Appl Thromb Hemost 2002 Jan; 8(1): 73-6.

16. Blanchette VS,Carcao M. Childhood acute immune thrombocytopenic purpura: 20 years later. Semin Thromb Hemost 2003 Dec, 29(6):605-17.

17. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. N Engl Med 2002, 346: 995-1008.

18. Watts RG Idiopathic thrombocytopenic purpura: a 10 –year natural history at the children's hospital of Alabama. Clin Pediatr (Phila). 2004 oct; 43(8): 691-702.

19. Treutiger I, Rajantie J, Zeller B, Rosthoj S, NOPHO ITP Working Group. Initial management of children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries. Acta Pediatr. 2006 Jun; 95(6): 726-31.

20. Dickerhoff R, von Ruecker A. The clinical course of inmune thrombocytopenic purpura in children who did not receive intravenous immunoglobulin or sustained prednisone treatment. J Pediatr 2000; Nov(5): 629-32.

21. Rosthoj S, Hedlund-Treutiger I, Rajntie J, Zeller B y cols. Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: A prospective Nordic study of an unselected cohort. J Pediatr. 2003 Sep; 143(3): 302-7.

22. Kuhne T, Buchanan GR, Zimmerman S, y cols. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. J Pediatr 2003 Nov; 142(5): 605-8.

23. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica. Protocolo de estudio y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune. An Esp Pediatr 1996; 44: 623-631.

24. Ancona KG, Parker RI, Atlas MP, Prakash D Randomized trial of high-dose methylprednisolone versus intravenous immunoglobulin for the treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. J Pediatr Hematol Oncol 2002 Oct; 24(7): 540-4.

25. Duru F, Fisgin T, Yarali N, Kara A. Clinical course of children with immune thrmbocytopenic purpura treated with intravenous immunoglobulin G or megadose methylprednisolone or observed without therapy. Pediatr Hematol Oncol 2002 Jun; 19(4): 219-25.

26. Roganovic J, Crepuljia ML. Idiopathic thrombpcytopenic purpura: A 15-year natural history study at the children´s hospital Rijeka, Croatia. Pediatr Blood Cancer 2006;47: 662-664.

27. Fujisawwa K, Iyori H, Ohkawa H, Konishi S et al. Japanese Study Group on Childhood ITP. Int J Hematol 2000 Oct; 72(39:376-83.

28. Chandra J, Ravi R, Singh V, Narayan S, Sharma S, Dutta AK Bleeding manifestations in severely thrombocytopenic children with immune thrombocytopenic purpura Hematology 2006 Apr; 11(2): 131-3.

29. Tarantino M Recent advances in the treatment of childhood immune thrombocytopenic purpura. Semin Hematol 2006 Jul; 43 (3 suppl 5): S11-7 discussion S18-9.

30. Imbach P. Development and research in idiopathic thrombocytopenic purpura: An inflammatory and autoimmune disorder. Pediatr Blood Cancer 2006; 47: 685-686.

Sábado 9 de junio, 09:00 - 10:30

Mesa Redonda: Salud infantil y Pediatría Social. Retos del siglo XXI

NECESIDADES EN SALUD DE LA INFANCIA DESDE LA PERSPECTIVA DE CALIDAD, EQUIDAD Y GÉNERO

Nº Programa: 640
Autor: Javier Soriano Faura
Pediatra del Centro de Salud Virgen de la Fuensanta, Valencia.

Objetivos formativos

1º Describir las necesidades de salud en los ámbitos de la calidad prestada por los servicios socio sanitarios, del acceso desigual a los programas de salud y desarrollo del sector público según sexo, grupo social, enfermedad crónica o discapacidad.

2º Describir alternativas, propuestas y cambios deseables de la red pública de servicios socio-sanitarios consensuados por distintas organizaciones profesionales y de familias dedicadas a la infancia.

Consolidada la universalización de la asistencia sanitaria y establecida la cartera de servicios en la mayoría de las comunidades autónomas, el reto de la calidad aparece en primer plano.

Los sistemas sanitarios de los países de nuestro entorno afrontan este reto mediante el desarrollo de diversas estrategias en las que el denominador común ha sido su orientación hacia una práctica clínica basada en la evidencia científica para asegurar los mejores servicios al ciudadano, al paciente y al usuario.

Al mismo tiempo, el papel cada vez más central del ciudadano en los sistemas de salud modernos ha originado que aparezca un nuevo modelo de atención de salud centrado en el paciente, que ha sido la base para el desarrollo de nuevas estrategias, un enfoque que parte de los derechos de la infancia, incluyendo el derecho a recibir información clara, a expresar su opinión, a recibir explicaciones y a la confidencialidad.

Las necesidades de salud desde **la perspectiva de la calidad** en la infancia son las de ofrecer garantías a los niños, niñas y a sus familias para conseguir un Sistema Nacional de Salud centrado en los problemas que persisten o empeoran, tales como:

- Deterioro de la calidad del ambiente: aumento de la incidencia de asma, cáncer y diferentes trastornos del desarrollo neurológico asociados con la contaminación ambiental.

- Problemas de salud infantil y adolescencia de origen social: situaciones de abandono, absentismo, fracaso escolar, desnutrición, malos tratos, abusos sexuales, violencia infantil-juvenil, etc.

- Salud mental: Entre el 17% y el 22% de los adolescentes menores de 18 años padecen problemas de desarrollo, emocionales y de conducta, y menos de uno de cada cinco de estos jóvenes reciben actualmente tratamiento adecuado.

- Sexualidad y riesgos de la actividad sexual, embarazo no deseado en adolescentes, interrupción voluntaria del embarazo y enfermedades de transmisión sexual.

- Incremento de patologías derivadas de cambios en los hábitos alimentarios como la hipercolesterolemias y la obesidad; el 14 % de los menores de 18 años padecen obesidad.

- Infancia con necesidades especiales:
  - Discapacidades: cabe esperar que aumente la prevalencia de discapacidades físicas y psíquicas a causa de la mayor supervivencia asociada a la mejor asistencia sanitaria en las unidades de cuidados intensivos neonatales.
  - Enfermedades crónicas
  - Atención temprana

- Estilos de vida, entendidos no sólo como conductas individuales, sino como formas de vivir determinadas por el entorno familiar y social: relacionado sobre todo con las actividades en el tiempo de ocio y fundamentalmente con la práctica o no de ejercicio físico o de actividades sedentarias y que inducen el aislamiento familiar y social (televisión, videojuegos, chats, etc.).

- Emergencia de nuevas patologías infecciosas causadas por resistencia a antibióticos y/o nuevos hábitos sociales.

- Influencia en la salud infantil por cambios sociales que afectan a la demografía, inmigración, familia, etc.

- Patologías reemergentes ligadas con la inmigración, no tropicales, sino relacionadas con condiciones socioeconómicas en el país de acogida y en relación con adopciones internacionales.

- Conductas adictivas.

Otras características que debe ofrecer el Servicio Nacional de Salud desde la pespectiva de la calidad son:

- Orientado a la protección, la promoción de la salud y la prevención.
- Preocupado por el fomento de la equidad. Decidido a fomentar la excelencia clínica.
- Interesado en impulsar la evaluación de tecnologías y procedimientos con base en la mejor evidencia disponible.
- Capaz de generalizar el uso de las nuevas tecnologías de la información para mejorar la atención a niños y niñas y asegurar la cohesión de los servicios.
- Capaz de planificar sus recursos humanos con suficiente anticipación para cubrir adecuadamente las necesidades de los servicios de atención infantil.
- Transparente para todos los actores, niños, adolescentes, padres,profesionales de la salud.
- Evaluable en el resultado de sus acciones.

Qué se sabe con respecto a las desigualdades en los problemas de salud

No parece una prioridad de investigación el análisis de las intervenciones para la reducción de la desigualdad desde la atención primaria. Una búsqueda bibliográfica encontraría escaso número de publicaciones con respecto a este tema. Esta situación de invisibilidad de los problemas de salud que la desigualdad social y de género produce, recorre de una forma transversal tanto las políticas macro como las actividades a un nivel micro, siendo indicativo del bajo nivel de intervención sobre la reducción de las desigualdades.

Las desigualdades en salud se definen como "las diferencias innecesarias y potencialmente evitables en uno o más aspectos de la salud en grupos poblacionales definidos social, económica, demográfica o geográficamente". La reducción de las desigualdades en salud se ha convertido en un objetivo central de la OMS en su estrategia "Salud para todos en el siglo XXI", debido a su potencial para conseguir una mejora de la salud de la población. De hecho, aunque la salud de la población ha mejorado globalmente, cuando ésta se analiza teniendo en cuenta los determinantes sociales y culturales, se observa que esta ganancia no se distribuye por igual sino que los grupos de población que mejoran más son aquellos que parten de una posición económica y educativa más elevada. A este efecto se le llama "ley de prevención inversa" y muestra cómo la intervención generalista, sin tener en cuenta los determinantes sociales, tiene como efecto secundario no deseado el incremento de las desigualdades en salud.

La dimensión de equidad debe ser considerada al analizar la problemática de salud de la niñez no sólo en términos absolutos (promedios poblacionales), sino relativos (atendiendo a las características de las subpoblaciones que integran el conjunto). Este tipo de análisis incluye el estudio de las desigualdades por género y por clase social.

Las desigualdades geográficas

La esperanza de vida en España entre 1980 y 2000 ha crecido un 4,69%. Comparando este crecimiento global con el de las autonomías y analizando las variaciones entre los años citados, Aragón, Castilla y León, Cataluña y Madrid son las únicas comunidades que están por encima de la media nacional en ambos periodos de tiempo, mientras que Andalucía, Asturias, la Comunidad Valenciana, Extremadura, Canarias y Murcia estaban y han permanecido por debajo del crecimiento medio nacional. Cantabria, Castilla-La Mancha, Galicia, Navarra, País Vasco y La Rioja han cambiado de posición, ya que, de tener un crecimiento inferior al nacional, han pasado en 2000 a situarse claramente por encima de la media. Por su parte, la comunidad de Baleares es la única que ha realizado el cambio en sentido negativo. Entre 1980 y 2000 se ha reducido la variabilidad de esperanza de vida al nacer dentro de las CC AA, pero las diferencias entre éstas se han acrecentado.

Definir una cartera básica de servicios es un primer paso necesario, aunque no suficiente, para la cohesión del SNS español. Sin reglas del juego claras no se puede ni empezar a jugar, ni valorar el juego. En este sentido, el Plan de Calidad del SNS aprobado en 2005 es un primer paso.

La mejor terapia para prevenir las desigualdades territoriales relacionadas con el acceso y uso de las nuevas intervenciones (vacunas) o tecnologías es la protocolización de la atención sanitaria mediante el uso de guías clínicas de carácter nacional.

Desigualdad y etnia

En cuanto a la población gitana, el informe sobre Salud y Comunidad Gitana elaborado por el Ministerio de Sanidad y Consumo en el año 2005, muestra los principales problemas de salud en este colectivo:

- Mortalidad infantil 1.4 veces mayor que la media nacional.
- Esperanza de vida 8 a 9 años por debajo de la media.
- Mayor incidencia de enfermedades infectocontagiosas: Hepatitis B, C y VIH.
- Vacunación infantil deficitaria.
- Deficiente alimentación y nutrición.
- Mayor prevalencia de caries.
- Uso abusivo de medicamentos.
- Mayor incidencia de accidentes.
- Grupo de riesgo para malformaciones congénitas por consanguinidad.

Todos estos problemas son susceptibles de mejorar mediante intervenciones de promoción de salud.

Desigualdad e inmigración

La población inmigrante acumula una serie de desigualdades que afectan su salud. La propia situación de inmigración conlleva en muchas ocasiones a la marginación social, escasos recursos económicos, falta de redes de apoyo social (familiares, amigos), desconocimiento de recursos socio-sanitarios del país que les acoge. En estos grupos poblacionales en los que domina la figura del hombre, la mujer presenta vulnerabilidad ante las desigualdades en la esfera no solamente social, sino también laboral y familiar. La población inmigrante, respecto a la población general, utiliza más los servicios públicos de salud, y los servicios de urgencias constituyen la principal vía de ingreso hospitalario en esta población, siendo la patología ginecoobstétrica la principal causa de estos ingresos. Los principales problemas por los que el niño inmigrante acude a nuestro sistema de salud son las patologías infecciosas, los accidentes, los trastornos psiquiátricos (trastornos psicosomáticos, depresión).

Desigualdad y clase social

Según la Encuesta de condiciones de vida del año 2004 respecto a los Indicadores de pobreza del Plan Nacional de Acción para la Inclusión Social el 19,9% de la población residente en España está por debajo del umbral de pobreza relativa. Dicha tasa riesgo de pobreza es mayor en las mujeres (20,8%) que en los hombres (19%).

Por edades, los grupos con tasas más elevadas de población situada por debajo de este umbral son las personas mayores de 65 años (29,6%) y los menores de 16 años (24,3%).

El porcentaje de niños y niñas en hogares con ingresos inferiores al umbral de la pobreza se redujo en 2,3 puntos en 2003 situándose en el 18,5%.

En la década de 1980 se empezó a analizar el fenómeno de la pobreza desde una perspectiva de género. Se identificaron una serie de fenómenos dentro de la pobreza que afectaban de manera específica a las mujeres y señalaron que la cantidad de mujeres pobres era mayor a la de los hombres, que la pobreza de las mujeres era más aguda y que existía una tendencia a un aumento más marcado de la pobreza femenina, particularmente relacionado con el aumento de hogares con jefatura femenina. Para dar cuenta de este conjunto de fenómenos se utilizó el concepto de la "feminización de la pobreza".

La división del trabajo por sexo, las tasas de analfabetismo y las tasas de desocupación son más elevadas en las mujeres; la desigualdad de oportunidades, la falta de autonomía económica (el hecho de que las personas cuenten con ingresos propios que les permitan satisfacer sus necesidades), etc., son aspectos directamente relacionados con la pobreza y la mujer.

En España, como en otros países del entorno, el gradiente social es el principal determinante de las desigualdades en salud –entre "ricos" y "pobres"; entre personas con educación y analfabetos– Así la obesidad, problema creciente y pandémico en España, tiene una mayor prevalencia entre los grupos socioeconómicos desaventajados.

Con relación al estado de salud percibido, las encuestas de salud de 1987, 1993 y 1995 indican cómo el porcentaje de población que declara un nivel de salud deficiente (salud regular, mala o muy mala)

aumenta gradualmente a medida que bajamos en la escala social. En 1995 el 27% de la población de la clase social más alta (estandarizada por edad y sexo) manifiesta una salud deficiente, siendo de alrededor del 40% para la clase más desfavorecida.

Los efectos de la pobreza en la salud infantil pueden deberse a:

- Efectos directos de los bajos ingresos: alimentación insuficiente o inapropiada, etc.

- Consecuencias en el desarrollo derivado de vivir en barrios pobres sin infraestructuras, zonas seguras de juego...

- Efectos psico-sociales como estrés de los padres, que precipita conflictos familiares y violencia doméstica, consumo de drogas y alcohol de los padres, inadecuada supervisión, depresión, violencia, bajo autoestima...

Qué se puede hacer en relación a las necesidades de salud desde la perspectiva de la equidad:

Existe evidencia suficiente que demuestra que los sectores de población mejor formados y con menos problemas de salud, son los que más se benefician de las medidas de promoción y prevención, y que si queremos llegar a los sectores más desfavorecidos, debemos emplear lo que podríamos denominar **discriminación positiva**. Así, la OMS tras una revisión sistemática, identificó una serie de características de éxito para lograr una mayor equidad:

- Mejorar la salud de todos los grupos reduciendo la brecha de salud entre los más desfavorecidos y quienes están en mejor situación.

- Enfoques sistemáticos e intensivos de prestación de una atención de salud eficaz a los grupos menos favorecidos. Mejora del acceso e incentivos que promuevan el uso de los servicios.

- Estrategias que utilicen una combinación de intervenciones e impliquen un enfoque multidisciplinario.

- Garantía de que las intervenciones abordadas expresen o identifiquen las necesidades de la población objetivo e impliquen a homólogos en la prestación de intervenciones.

- Aumentar la información sobre los recursos socio-sanitarios y la forma de utilizarlos, con adaptación idiomática, favoreciendo la accesibilidad de determinados grupos poblacionales en situación de exclusión social.

- Desarrollar estrategias para promover la atención a la salud con un enfoque multicultural -especialmente en aspectos como los cuidados, la alimentación y la violencia- y, sobre todo, en las mujeres y los niños.

Muchas de las estrategias de intervención orientadas a la persona son educativas, estando destinadas a cambiar el conocimiento, las actitudes o la conducta relacionados con la salud. Desde una perspectiva de equidad en salud, el valor principal de dichas intervenciones de **'alfabetización para la salud'** residiría en el 'empoderamiento' individual resultante de la capacidad para tomar decisiones informadas en circunstancias difíciles.

La evidencia de la eficacia de la educación como instrumento de intervención destinado a abordar específicamente la desigualdad en salud es escasa, pero positiva. El gobierno holandés encargó a Gepkens y Gunning-Schepers una revisión exhaustiva de la evidencia relativa a esta cuestión. Estos autores examinaron 129 intervenciones de una u otra forma dirigidas a abordar el problema de las desigualdades en salud, un amplio subconjunto de las cuales utilizaba métodos educativos. En la mayoría de los casos investigados, los efectos fueron positivos. Además, existe buena evidencia de que cuando las iniciativas educativas emplean enfoques modernos basados en procesos socio-psicológicos clave (por ejemplo el papel de las relaciones sociales y su influencia en la conducta), los efectos de la educación son más intensos.

La equidad de género en salud requiere que niños y niñas sean tratados igual cuando tienen necesidades comunes, y que sus diferencias se aborden de manera diferenciada (Trastornos del comportamiento

alimentario). Esto debe tenerse en cuenta en todo el proceso de planificación y prestación de servicios, en todos los ámbitos y niveles.

En algunas partes del mundo, las niñas tienen más probabilidades de morir que los niños, y en muchas son discriminadas negativamente a la hora de la alimentación, las inmunizaciones y los cuidados en general. Parece que esto no es posible en países supuestamente

desarrollados como el nuestro, pero lo cierto es que no existe apenas investigación al respecto, aunque en algunos estudios o en la práctica de la Pediatría se detectan diferencias aún no explicadas.

Según la Encuesta Nacional de Salud de 1997, la salud percibida de los niños y niñas es referida como buena en el 91%, sin diferencias por sexo ni por nivel de estudios. Sin embargo, los niños consumen más medicamentos, utilizan los servicios de urgencias e ingresan

en hospitales con más frecuencia que las niñas, y éstas acuden a la consulta del dentista más que los niños, sobre todo las hijas de universitarios (un 38 y un 23%, respectivamente).

Un estudio efectuado en España con el Child Health and Illness Profile (CHIP) muestra que las chicas presentaron peor satisfacción y bienestar, menos riesgo y mejor rendimiento académico que los chicos. También se observó un gradiente en las puntuaciones según el nivel de educación de la familia.

Es constatable un cambio en las conductas sexuales y de uso de anticonceptivos en la gente joven, que mantienen con mayor frecuencia y más precozmente relaciones sexuales en condiciones inseguras, para prevenir embarazos no deseados e infecciones de transmisión sexual, pero en este área también existe desigualdad de género, ya que las chicas siguen teniendo presiones para mantener relaciones precoces y escasa capacidad para negociar el uso del preservativo y asumen la responsabilidad y las posibles consecuencias de la anticoncepción de emergencia y, en su caso, de la interrupción voluntaria del embarazo.

Qué se puede hacer desde el SNS en relación a la equidad de género

- Promover la inclusión de la perspectiva de género en los sistemas de información sanitaria y en las estrategias de salud trabajando con los grupos de expertos y sociedades científicas.

- Identificación y difusión de buenas prácticas sobre la inclusión del enfoque de género en las políticas y servicios de salud.

- Impulsar la formación de los recursos humanos en salud incluyendo las desigualdades de género en salud tanto en la educación de pre-grado (en colaboración con las universidades), como en los programas de formación continuada del personal de salud.

- Desarrollar indicadores sobre la atención a la salud sexual y reproductiva en el Sistema Nacional de Salud, así como la promoción, identificación y difusión de buenas prácticas, teniendo en cuenta que sea con enfoque de género y multiculturalidad para evitar las inequidades.

- Prestar particular atención a la prevención de embarazos no deseados, sobre todo en aquellos grupos donde este problema se da con mayor frecuencia.

- Mejorar la prevención, la detección y la atención que ofrece el Sistema Nacional de Salud a las mujeres que están en riesgo o padecen violencia de género.

- Estudiar las diferencias de género en la atención de los procesos más frecuentes.

- Estudiar las diferencias de género en los patrones de consumo de alcohol y drogas en adolescentes.

Qué se puede hacer para satisfacer las necesidades de salud y el nacer en España

Respecto a las técnicas de reproducción asistida, es evidente que existen importantes diferencias en las oportunidades de equidad e igualdad de acceso a las mismas por lo que habrá que trabajar en la equidad de la asistencia sanitaria. Asumir las responsabilidades de proteger a los niños y a las mujeres que desean tener hijos/as, articulando para ello medidas de protección durante el proceso de nacer, mediante ampliación del descanso maternal, sin menoscabo del derecho de periodo de descanso por paternidad, reserva asegurada del puesto de trabajo, subvenciones a las empresas que contraten mujeres en el proceso de crianza.

Generar, respetar y potenciar la participación del hombre en su rol de paternidad. La corresponsabilidad en la crianza sigue siendo una asignatura pendiente y una necesidad inminente que facilitaría unas relaciones de género más equitativas, así como mejoraría las condiciones de vida de las mujeres y la salud emocional de los niños, sin olvidar que además es un derecho inalienable que contribuye a humanizar y mejorar la experiencia de traer hijos/as al mundo.

Entrenar al personal sanitario y llevar a cabo una serie de buenas prácticas para que se atienda a los padres, para que no se les margine y se tengan en cuenta sus expectativas, necesidades y experiencias.

Humanizar el parto, devolviendo el protagonismo a las mujeres, respetando su intimidad y sus deseos, extendiendo la posibilidad de hacer planes de parto que sean respetados y contemplados por el sistema sanitario.

Humanización de la atención del los recién nacidos prematuros, estimulando a las Unidades Neonatales a permanecer abiertas las 24 horas del día y devolviendo el protagonismo de los cuidados del hijo prematuro a sus propios padres.

Respetar los derechos de las madres, padres y los recién nacidos, sean cuales sean las circunstancias que rodeen el proceso de nacer y de crianza.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Madrid;2006: 93 pp.

2. R. Peiró, N. Ramón. Desigualdades en salud: una perspectiva de desarrollo desde Atención Primaria. [Consultado el 16 de Enero de 2007] Disponible en:
http://www.pacap.net/es/publicaciones/pdf/comunidad/6/editorial.pdf.

3. J.A. Díaz Huertas, O. Valls, MA Ruiz. Informe técnico sobre problemas de salud y sociales de la infancia en España. Ed. Ministerio Sanidad y Consumo, Madrid, 2005:198 pp.

4. C. Colomer, J. Colomer, R. Mercer, R. Peiró, L. Rajmil. La salud en la infancia. Gac Sanit 2004;18(Supl 1):39-46.

5. J.A. Díaz Huertas. Pobreza y exclusión en la infancia. En informe SIAS 2006 (en prensa).

6. M.T. Benitez, I. Junco. Promoción de salud en colectivos desfavorecidos. En Informe SIAS 2006 (en prensa).

7. J. Aguayo, G. Maroto, C.R. Pallás, A. Gómez. Nacer en España en el siglo XXI. En: Informe SIAS 2006 (en prensa).

INFANCIA Y DISCAPACIDAD

Nº Programa: 641
Autor: Dr. José A. Díaz Huertas
Hospital Infantil Universitario Niño Jesus, Madrid.

La discapacidad representa una circunstancia que tiene importantes repercusiones sociales, educativas, sanitarias..., en la infancia y que requiere que se utilice una terminología adecuada al bordar el tema [1].

Los niños con discapacidades tienen necesidades especiales y riesgos que requieren ser conocidos y atendidos, existiendo una necesidad de ser oídos y un desconocimiento acerca de este colectivo vulnerable.

Para muchos niños padecer una deficiencia puede suponer crecer en un clima de rechazo y de exclusión de ciertas experiencias que son parte del desarrollo normal. Esta situación se puede ver agravada por la actitud y conducta de la familia y la comunidad durante los años críticos del desarrollo de la personalidad y de la propia imagen de los niños.

Por otra parte, la discapacidad, y especialmente en la infancia, no debe ser vista como un fenómeno estático sino como algo dinámico y relativo y que, por lo tanto, ha de referirse a un tiempo y a unas necesidades concretas.

Si bien podemos afirmar que existe una preocupación social acerca de la infancia y la discapacidad, no es menos cierto que en la práctica son muchas las circunstancias en que esta preocupación no da las respuestas adecuadas a las necesidades de estos niños y sus familias.

El objetivo de este trabajo es realizar una aproximación acerca de la situación de la infancia y la discapacidad y dar a conocer los trabajos realizados desde la Sociedad de Pediatría Social.

Concepto de discapacidad e infancia

La relatividad del concepto de discapacidad se ve también reforzada con la evolución de la medicina, la rehabilitación, las ayudas técnicas..., gracias a las cuales muchas situaciones de discapacidad quedan en la práctica superadas.

La *integración* de personas con discapacidad unida al concepto de *normalización* implica proporcionar a las personas la dignidad que les corresponde por derecho propio.

La *calidad de vida* afecta al bienestar emocional, relaciones interpersonales, bienestar material, desarrollo personal, bienestar físico, autodeterminación, inclusión social y derechos de las personas discapacitadas.

Por lo tanto, se ha superado el concepto medicalizado de la discapacidad, insistiendo en la actualidad en el *concepto social de la discapacidad*: Hay personas con discapacidad en la medida que la sociedad no ofrece igualdad de oportunidades, porque no elimina barreras, porque no establece políticas públicas para integrar las diferencias, independientemente que haya causas genéticas, accidentes,... [2].

Discapacidad y derechos de los niños

La protección social a las personas con discapacidad estaba basada fundamentalmente en criterios médico-asistencialistas y entendiendo la igualdad de trato como un tratamiento especial ante situaciones de desigualdad (*limitaciones*) que se traducía en medidas y ayudas específicas.

La Constitución Española de 1978, de acuerdo con la Declaración de los Derechos de los Minusválidos aprobada en 1975 por las Naciones Unidas, establece en su artículo 49 que el poder público seguirá una política especial de previsión, tratamiento, rehabilitación e integración de los disminuidos, para garantizar el disfrute de los derechos que la propia Constitución reconoce a todos los ciudadanos.

La Convención de Derechos del Niño aprobada en 1989 por las Naciones Unidas establece en su artículo 23 que los niños mental o físicamente impedidos deben disfrutar de una vida plena y decente en condiciones que aseguren su dignidad y le permitan bastarse a si mismos y faciliten su participación activa en la comunidad y les reconoce el derecho a recibir los cuidados, educación y adiestramiento especiales, destinados a lograr su autosuficiencia e integración activa en la sociedad.

La *Ley 51/2003,* de 2 de diciembre, *de igualdad de oportunidades, no discriminación y accesibilidad universal de las personas con discapacidad*, representa un elemento fundamental en la comprensión del concepto actual de discapacidad y de las respuestas sociales e institucionales que han de llevarse a cabo para la adecuada atención a esta población.

El 13 de diciembre de 2006 la Asamblea General de Naciones Unidas aprobó la *Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad.*

La Convención reconoce que "*la discapacidad es un concepto que evoluciona y que resulta de la interacción entre las personas con deficiencias y las barreras debidas a la actitud y al entorno que evitan su participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con las demás*" (Preámbulo, inc e).

Asimismo, entiende que "*las personas con discapacidad incluyen a aquellas que tengan deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a largo plazo que, al interactuar con diversas barreras, puedan impedir su participación plena y efectiva en la sociedad, en igualdad de condiciones con las demás*". (Art. 1)

De lo mencionado se desprende, por un lado la asunción del modelo social de discapacidad, al asumir que la discapacidad resulta de la interacción con barreras debidas a la actitud y al entorno. Y por otro, que la definición no es cerrada, sino que *incluye* a las personas mencionadas, lo que no significa que excluya a otras situaciones o personas que puedan estar protegidas por las legislaciones internas de los Estados.

Por "*discriminación por motivos de discapacidad*" se entiende cualquier distinción, exclusión o restricción por motivos de discapacidad que tenga el propósito o el efecto de obstaculizar o dejar sin efecto el reconocimiento, goce o ejercicio, en condiciones de igualdad, de todos los derechos humanos y libertades fundamentales en los ámbitos político, económico, social, cultural, civil o de otro tipo. Esto incluye todas las formas de discriminación, y, entre ellas, la denegación de ajustes razonables. (Art. 2)

Los ajustes razonables son, según la Convención, las modificaciones y adaptaciones necesarias y adecuadas, que no impongan una carga desproporcionada o indebida, cuando se requieran en un caso particular, para garantizar a las personas con discapacidad el goce o ejercicio, en igualdad de condiciones con las demás, de todos los derechos humanos y libertades fundamentales. (Art. 2)

Por otro lado, se llama la atención sobre las siguientes cuestiones que afectan más directamente a niñas y niños a lo largo de la Convención:

- Se reconoce como principio el respeto de las capacidades evolutivas de los niños y niñas con discapacidad y de su derecho a preservar su identidad. (Art. 3 inc. h).

- En la elaboración y aplicación de legislación y políticas para hacer efectiva la Convención, los Estados Partes celebrarán consultas estrechas y colaborarán activamente con las personas con discapacidad, incluidos los niños y niñas con discapacidad, a través de las organizaciones que las representan (Art. 4).

- Los niños y niñas con discapacidad serán inscritos inmediatamente después de su nacimiento y tendrán desde el nacimiento derecho a un nombre, a adquirir una nacionalidad y, en la medida de lo posible, a conocer a sus padres y ser atendidos por ellos. (Art. 18)

- Se garantizará que los niños y niñas, mantengan su fertilidad, en igualdad de condiciones con las demás. Y se asegurará que los niños y niñas con discapacidad tengan los mismos derechos con respecto a la vida en familia. (Art. 23)

- Al hacer efectivo el derecho a la educación, los Estados Partes asegurarán que los niños y niñas con discapacidad no queden excluidos de la enseñanza primaria gratuita y obligatoria ni de la enseñanza secundaria por motivos de discapacidad. (Art. 24)

- Se asegurará el acceso de las personas con discapacidad, en particular las mujeres y niñas, a programas de protección social y estrategias de reducción de la pobreza. (Art. 28)

Se asegurará que los niños y niñas con discapacidad tengan igual acceso con otros niños y niñas a la participación en actividades lúdicas, recreativas, de esparcimiento y deportivas, incluidas las que se realicen dentro del sistema escolar. (Art. 30)

La reciente Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de *Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia*, conocida como la Ley de la dependencia, que tantas expectativas ha levantado, contempla tangencialmente a la infancia y se espera que en su desarrollo legislativo se subsane esta situación.

Discapacidad y políticas de atención a la infancia

Diferentes son las iniciativas a favor de las personas con discapacidad y su preocupación concreta por los niños.

En el año 2003 se celebró en la Unión Europea el *Año Europeo de las personas con discapacidad* (3) con el objetivo principal de promover el programa político para la integración plena y completa de las personas discapacitadas definido en 2001 en la Comunicación de la Comisión titulada «*Hacia una Europa sin barreras para las personas con discapacidad*».

El *II Plan de Acción para la Personas con discapacidad 2003 – 2007* (4) implica una continuidad referente a las acciones para la atención a las personas discapacitadas y demuestra la necesidad de seguir avanzando en la satisfacción de las necesidades de este colectivo y, específicamente, de la infancia.

En el 2007 celebrábamos el *Año europeo de la igualdad de oportunidades para todos - Hacia una sociedad justa* (5) con el objetivo de Concienciar sobre el derecho a la igualdad y a no sufrir discriminación así como sobre la problemática de la discriminación múltiple. Reforzar el mensaje de que todas las personas tienen derecho al mismo trato, sin distinción de sexo, origen étnico o racial, religión o convicciones, discapacidad, edad u orientación sexual.

El Consejo de Europa (6) y diferentes Comunidades Autónomas, Diputaciones e instituciones están elaborando y desarrollando planes de acción para las personas con discapacidad así como Planes de atención a la infancia que contemplan la discapacidad que analizaremos en este texto (Cuadro 1).

El *Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2006-2009* (7) contempla el tema de la *discapacidad* dentro de sus *Principios básicos* y en diferentes *Objetivos Estratégicos* y las *medidas correspondientes*.

En nuestro país las Comunidades Autónomas y Diputaciones del País Vasco que tiene un Plan especifico para la atención a la infancia son 14 y en ellos 10 (71,4%) hacen referencia a la discapacidad, por otra parte, 11 tienen un Plan de Discapacidad y que en 8 (80%) hacen referencias específicas a la infancia, 6 Comunidades Autónomas se dan las cuatro circunstancias conjuntamente (Andalucía, Castilla La Mancha, Cataluña, La Rioja, Madrid y Navarra).

Infancia y discapacidad: un problema no tan puntual

La infancia que presenta discapacidades requiere que se profundice en el conocimiento de esta realidad y avanzar en su atención y prevención.

Según la Encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud de 1999 162.330 menores de 19 años presentaban alguna discapacidad en España lo que representa una prevalencia de 76‰ correspondiendo 88.841 a hombres (80‰) y 73.309 (71‰) (Cuadro 2).

Dentro del concepto de *niños con necesidades especiales* podemos considerar diferentes circunstancias como la prematuridad y nacidos de alto riesgo, los niños con enfermedades crónicas o con Enfermedades de baja prevalencia – raras, los que presentan metabolopatías o malformaciones congénitas, aquellos que requieren para su atención de las Unidades de Atención Temprana, por lo tanto, al abordar el tema de infancia y discapacidad debemos realizarlo desde un asunto que afecta a una parte importante de nuestra población infantil [8].

Enfermedades raras

La reciente aprobación, febrero de 2007, en el Senado del Informe de la Ponencia de estudio encargada de analizar la especial situación de los pacientes con enfermedades raras y, especialmente, las medidas sanitarias, educativas y sociales que contribuyan a un adecuado tratamiento de los enfermos y de sus condiciones de vida supone un avance en las políticas de atención a las personas con necesidades especiales y en la preocupación social acerca de sus problemas.

La Unión Europea define una enfermedad como rara (infrecuente) cuando afecta a 5 de cada 10.000 habitantes [9].

Las enfermedades raras son en su mayoría graves y crónicamente invalidantes y, quienes las padecen pueden necesitar cuidados especializados, pesados y prolongados. Además generan discapacidades, muchas veces severas.

En este contexto, el calificativo de patologías "*huérfanas*" describe a un inmenso colectivo que no se beneficia de ninguna respuesta terapéutica. Este grupo está en riesgo y necesitan actuaciones y programas sociales y sanitarios específicos y preferentes que contemplen sus necesidades no sólo en los aspectos clínicos sino también en los aspectos psicosociales [10,11].

Infancia y discapacidad: situación actual y perspectivas.

La Sociedad de Pediatría Social elaboró un documento sobre Infancia y Discapacidad que contemplaba cinco diferentes áreas temáticas (concepto y epidemiología; familia e infancia; maltrato infantil; atención y prevención; y, derechos y legislación) que se presentó en una Jornada de Debate realizada en noviembre de 2006 subvencionada por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales [12].

Uno de los objetivos era elaborar propuestas concretas dirigidas hacia una actuación inmediata y de progreso planteados a partir de una experiencia realista.

Las conclusiones, que recogemos a continuación, se formularon como objetivos y acciones prioritarias, dentro de las políticas de atención a la infancia, a la discapacidad y a la ciudadanía.

Generales

- Hacer visible a los niños con necesidades especiales en los distintos ámbitos con los que tiene contacto: atención temprana, integración escolar, refuerzo y apoyo escolar, educación especial, accesibilidad y barreras físicas, etc.

- Promover un cambio de la imagen de los niños y niñas con necesidades especiales, persiguiendo la difusión en los medios de comunicación social y asegurarse y normalizarse su visibilidad como parte de la sociedad. Se propone utilizar términos con menor carga negativa como "*niños con capacidades diferentes*". Se valoró que en la actualidad la imagen de la discapacidad se presenta de manera "*prejuiciosa*" o estigmatizada, en especial en el ámbito de la infancia.

- Contemplar de forma especial a la infancia discapacitada dentro de las actividades a desarrollar dentro del año 2007 designado como *"Año europeo de la igualdad de oportunidades para todos (2007) - Hacia una sociedad justa"*.

- Realizar un seguimiento real de la discapacidad según contempla el *Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia 2006-2009*, aprobado en Consejo de Ministros celebrado el 16 de junio de 2006, dentro de sus Principios básicos y en diferentes Objetivos Estratégicos y las medidas correspondientes.

- Crear un *Grupo de trabajo sobre infancia y discapacidad* en el Observatorio de la Infancia que contribuya al conocimiento de esta población objetivo, que proponga actividades y programas, y que realice un seguimiento de los mismos.

- Avanzar en la homogeneización de la atención a esta población desde las entidades locales, promoviendo la creación de legislación específica, la creación de programas locales y la dotación de recursos para su cumplimiento. Se resaltó la heterogeneidad existente en la actualidad entre las distintas Comunidades Autónomas, así como las necesidades diferenciales en los ámbitos rural y urbano y en las poblaciones de distinta envergadura.

- Resaltar la importancia de la educación en el necesario desarrollo y potenciación de las capacidades de los menores con discapacidades, así como en su adecuada atención a lo largo de su crecimiento, *Educando* también a todos los ciudadanos en el trato adecuado y prioritario de los menores en "*situaciones especiales*".

- Determinadas reformas legislativas, aún siendo bienvenidas, no garantizan por sí solas cambios sustanciales en la atención si no van acompañadas de la debida dotación presupuestaria para su correcta aplicación.

Según Bloques temáticos

I. Discapacidad y niños, niñas y adolescentes: concepto, epidemiología.

- Delimitar el concepto de discapacidad referido a la infancia, considerando los diferentes estados evolutivos del niño y el adolescente, que permita su estudio con claridad.

- Realizar al menos un estudio epidemiológico sobre la discapacidad infantil que permita conocer esta problemática, sus características y necesidades.

- Abordar estudios de tipo prospectivo que permitan concluir sobre la hipótesis que plantea de la existencia de un deterioro amplificado en las situaciones de apoyo social insuficiente o falta de atención de las necesidades especiales. Se deben evitar estudios de tipo retrospectivo o transversal, con especial énfasis en los estudios longitudinales.

- Desarrollar una terminología de la discapacidad que la considere desde una óptica de diversidad, necesidades especiales, calidad de vida, etc., que evite la utilización de términos peyorativos y facilite una visión de la discapacidad como una circunstancia.

II. Discapacidad: familia e infancia

- Potenciar una visión de la discapacidad desde una perspectiva positiva, ofreciendo información sobre los aspectos positivos de la convivencia y el desarrollo de los vínculos afectivos dentro de la familia, el compañerismo y la amistad.

- Apoyar a la familia en la atención al menor según las necesidades de éste y de la propia familia.

- Formar adecuadamente a los profesionales de los diferentes ámbitos (sanitario, educativo, psicológico, etc.) donde se realiza habitualmente el diagnóstico y comunicación a los padres para que la información se comunique adecuadamente y evitando la elevación de barreras negativas que impidan la adecuada atención al menor desde los primeros momentos de diagnóstico.

- Prestar atención a las familias con padres con algún grado de discapacidad para facilitar la adecuada atención de los menores a su cargo, como es el caso de la asistencia a reuniones escolares, el seguimiento curricular del menor, el apoyo en el estudio, etc., y en aquellos aspectos que puedan afectar a la economía familiar (valoración de la discapacidad padres a los efectos del título de familia numerosa).

- Retomar el abordaje de la problemática de las relaciones sexuales, la educación sexual, las relaciones afectivo-sexuales y el desarrollo de la sexualidad del discapacitado, cuestiones inherentes a estas etapas evolutivas.

- Fortalecer la actividad de los Equipos de Orientación Psicopedagógica en la atención del menor.

III. Discapacidad y maltrato infantil

- Actualizar los estudios epidemiológicos sobre Maltrato infantil y Discapacidad y realizar nuevos estudios dirigidos a la prevención y el desarrollo de buenas prácticas.

- Fomentar programas y actividades de desarrollo de habilidades parentales que favorezcan el trato adecuado de la infancia y prevengan las conductas de maltrato infantil.

- Asegurar una correcta aplicación del protocolo unificado para la detección, notificación y registro de casos de maltrato infantil, dotándole de los recursos necesarios.

IV. Prevención y atención a la discapacidad infantil

- Potenciar la creación de unidades de atención integral al niño diverso (enfermedades raras, unidad de dismorfología clínica, etc.) en cada Comunidad Autónoma, que permitan la valoración integral unificada, eviten las derivaciones innecesarias a la atención especializada y desarrollen la prevención (consejo genético, técnicas de diagnóstico genético preimplantatorio, cribado metabólico, etc.)

- Aproximar la atención en salud mental a las necesidades de la población general y especialmente a las poblaciones más vulnerables.

- Demandar los recursos necesarios para la implantación de programas Ocio y respiro en las familias.

- Elaborar protocolos de atención semejantes a otros elaborados por el Observatorio de la Infancia: Registro Unificados de Casos de Maltrato Infantil (RUMI), Menores Extranjeros No Acompañados (MENAS), etc.

- Necesidad de atender el componente emocional y la salud mental infanto-juvenil relacionados con las discapacidades, distinguiendo la atención general de la destinada especialmente a personas con discapacidad y familias.

V. Discapacidad infantil: derechos y legislación.

- Realizar el desarrollo reglamentario de la Ley de dependencia que incluya los aspectos específicos sobre infancia y discapacidad (Consejo Nacional para la Discapacidad, Consejo Interterritorial). Evitar la imposición del límite de edad actual dentro del desarrollo reglamentario para que no se restrinja únicamente al tramo de 0 a 3 años y que éste se amplíe al tramo 0 a 6 años.

- Evitar que el desarrollo reglamentario convierta la Ley de dependencia en una ley de atención de los adultos y las grandes dependencias, para que se contemple la discapacidad infantil, y que no se restringa a la Atención temprana.

- Promover el desarrollo y aprobación de una Ley específica de atención temprana.

- Valorar la conveniencia de elaborar un plan específico de atención integral a la infancia y la discapacidad.

- Fomentar la coordinación entre ámbitos e instituciones implicados en la atención al niño discapacitado: educación, sanidad, servicios sociales, salud mental, rehabilitación, etc., y elaborar protocolos que lo posibiliten si fuera necesario.

Conclusiones

La infancia que presenta discapacidad requiere de una mayor preocupación social, en su prevención y atención, siendo múltiples las situaciones que se presentan relacionadas con esta circunstancia teniendo los pediatras un papel muy importante, no sólo en la atención de los niños, sino también en la defensa de sus derechos y en la búsqueda de respuestas acordes a la gravedad de las circunstancias que les afectan y a las necesidades de la infancia y sus familias.

Edad (años)	Total		Hombres		Mujeres	
	Número	‰	Número	‰	Número	‰
Menos 6	49.756	22	24.723	22	24.853	23
6 a 9	29.783	19	15.363	19	14.420	19
10 a 15	38.501	15	20.697	15	17.804	14
16 a 19	44.290	20	28.058	24	16.232	15
+ 20	3.365.891		1.384.129		1.981.942	
Total	3.528.221	90	1.472.970	77	2.055.251	103

Cuadro 2. Personas con discapacidad y tasas de prevalencia por mil por edad y genero. Fuente: Encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud. INE EDDES 1999.

Bibliografía

1. Fernández Iglesias JL. Guía de estilo sobre discapacidad para profesionales de los medios de comunicación. Real Patronato sobre discapacidad. 2006.

2. OMS. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud. CIO OMS. Madrid, MTAS. Secretaria de Asuntos Sociales. IMSERSO. 2001.

3. Decisión 2001/903/CE del Consejo, de 3 de diciembre de 2001, sobre el Año Europeo de las personas con discapacidad.

4. II Plan de Acción para personas con discapacidad 2003-2007: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. IMSERSO. 2003.

5. Decisión nº 771/2006/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de mayo de 2006, por la que se establece el Año Europeo de la Igualdad de Oportunidades para Todos (2007) - Hacia una sociedad justa [Diario Oficial L 146 de 31.5.2006].

6. Recomendación Rec(2006)5 del Comité de Ministros a los Estados miembros sobre el Plan de Acción del Consejo de Europa para la promoción de los derechos y la plena participación de las personas discapacitadas en la sociedad: mejorar la calidad de vida de las personas discapacitadas en Europa 2006-2015.

7. Aprobado en Consejo de Ministros celebrado el 16 de junio de 2006.

8. Díaz Huertas JA, Vall O, Ruiz MA. Informe Técnico sobre los problemas sociales y de salud de la infancia en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006: 111-121.

9. Decisión No 1295/1999/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 1999. Diario Oficial de las Comunidades Europeas L 155/1. 22. 6. 1999.

10. Luengo S, Aranda MT, Fuente M. Enfermedades Raras: Situación y Demandas Sociosanitarias. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Instituto de Migraciones y Servicios Sociales. Madrid. 2001.

11. Gaite L, Cantero P, González D, García M. Necesidades de los pacientes pediátricos con enfermedades raras y de sus familias en Cantabria. Real Patronato sobre discapacidad. 2005.

12. Díaz Huertas JA, Ruiz MA, Ruiz V. Infancia y discapacidad. Sociedad de Pediatría Social. 2007.

SALUD INFANTIL Y ESTRATEGIA NACIONAL DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA INFANCIA

Nº Programa: 642

Autor: Dr. Miguel A. Ruiz Díaz
Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

En este trabajo se revisa el procedimiento de elaboración del Plan estratégico nacional de Infancia y Adolescencia y se recopilan los objetivos atingentes al desarrollo de la salud de los menores y adolescentes, las actuaciones dirigidas a la prevención y atención de las necesidades sanitarias de la Infancia y los indiciadores elegidos para su seguimiento.

Antecedentes

A raíz del examen en Junio de 2002 (CRC/C/SR 798-799) del II informe periódico sobre la aplicación de la Convención de los Derechos del Niño en España (CRC/C/70/ Add.9, presentado el 12 de Octubre 1998) el Comité de Derechos del Niño de Naciones Unidas realizó al Gobierno español una serie de *observaciones finales*, dirigidas fundamentalmente a tres aspectos: 1) coordinación y estrategia global, 2) dotación de recursos para la infancia y 3) compilación de datos.

Concretando en los aspectos de salud infantil, el comité realizó las siguientes observaciones, que reflejan algunos riesgos destacables que amenazan las personas durante su infancia:

> "La atención a la salud infantil ha experimentado un avance evidente en las últimas décadas. El desarrollo del Sistema Nacional de Salud, junto con otros factores esencialmente socioeconómicos, ha tenido un impacto positivo en el sistema de salud, que se ha reflejado en los indicadores al uso: reducción progresiva de la mortalidad infantil y perinatal, cambio acelerado en los patrones de morbilidad y motivos de consultas, aumento de la esperanza de vida, etc. La consolidación del Sistema de Salud Pública, de la red hospitalaria infantil y de los centros de atención primaria de salud ha supuesto entre otros, un cambio en el patrón de las enfermedades tratadas, sustituyéndose las enfermedades infecciosas por procesos no transmisibles entre los que debemos destacar los accidentes como causas principales de enfermedad y muerte en la infancia.

En el apartado de retos debemos mencionar el preocupante incremento de los embarazos y de las interrupciones voluntarias del embarazo en adolescentes, que indica la necesidad de recapacitar sobre la educación sexual que están recibiendo las y los adolescentes, evitando posibles situaciones de sometimiento y/o violencia de género.

Así mismo, resulta altamente preocupante la baja percepción del riesgo en relación con el consumo de drogas, mientras que aumenta la percepción de la accesibilidad a las drogas por parte de los adolescentes y se produce un incremento significativo de los consumos, especialmente del alcohol y cannabis, consumos que se realizan cada vez a edades más tempranas.

Por otro lado, cada vez aparecen a edades más tempranas graves riesgos para su salud, como ocurre con los trastornos en la alimentación, como la anorexia, la bulimia o las dietas no saludables. Dado que se estiman, además, unas cifras de obesidad infantil, aproximadamente del 14% de los menores de 18 años, se debe potenciar una educación que promueva la valoración del cuerpo propio y ajeno.

En esta breve referencia a retos debemos hacer constar los problemas de salud mental, que afectan según algunas estimaciones al 20% de los menores de 18 años, y a los cuales la red pública debe ofrecer respuestas sobre todo en aspectos como la accesibilidad a los servicios y la continuidad de los tratamientos, especialmente para la población adolescente."

En este sentido y para cumplir con los compromisos adoptados, se acordó en el Pleno del Observatorio de Infancia la creación de un Grupo de Trabajo para la elaboración de una "Estrategia Integral para la Infancia y la Adolescencia en riesgo y dificultad social". Como parte del proceso de elaboración de la estrategia, en 2003, la Universidad Autónoma de Madrid recibió el encargo de elaboración de un informe sobre las "Bases para la elaboración de una estrategia integral para la infancia y adolescencia en riesgo y dificultad social". En dicho informe se recopilaron las opiniones de un panel de 70 expertos en temas de Infancia y de una muestra de menores, se valoraron las propuestas de los planes estratégicos de las Comunidades Autónomas y se integraron en un documento final que sirvió de soporte para la elaboración del Plan estratégico nacional.

Debemos resaltar que este Plan estratégico fue elaborado desde el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, por lo que los expertos institucionales y académicos así como los informantes clave consultados pertenecen mayoritariamente a este ámbito. Sin embargo, la intención de un abordaje integral y transversal de los problemas de la Infancia ha llevado a considerar también el abordaje sanitario, tanto como el educativo, exigiendo la corresponsabilidad de las instituciones competentes en cada materia. En este trabajo sólo se discuten los aspectos sanitarios o los planteamientos relacionados con la salud infantil, sin entrar en otros ámbitos, que de hecho están contemplados extensamente en el propio Plan.

Necesidades de la infancia

El primer resultado remarcable del informe de investigación fue el hecho de constatar que existe una gran escasez de datos epidemiológicos y cuando éstos existen o bien no contemplan los mismos rangos de edad o bien no se desagregan por sexo. Esta carencia de información no permite valorar la situación de la Infancia y menos aún el seguimiento de la evolución de sus problemas. Las series estadísticas a las que se pudo acceder fueron los de correspondientes a población general, inmigración, adopción internacional, discapacidad, pobreza, consumo de sustancias tóxicas, educación, accidentes infantiles, maltrato infantil, acogimiento, menores infractores, SIDA y recursos dedicados a la infancia.

A partir de las encuestas realizadas, se identificaron tres grandes grupos de necesidades de la Infancia: 1) necesidades de difusión, sensibilización y legislación (desarrollo de una cultura de la Infancia); 2) necesidades de los menores; y 3) necesidades del sistema de atención a la infancia.

La tabla 1 muestra un listado agrupado de las necesidades de los menores enunciadas por los expertos consultados. Las necesidades sanitarias aparecen en distintos apartados, destacando la salud mental, las discapacidades, las necesidades especiales de los menores de origen extranjero, la educación para la salud y el consumo responsable, la atención temprana (0-6 años) y la generalización de las buenas prácticas y el desarrollo de factores de protección, entre otros.

En el capítulo de necesidades del sistema de atención a la Infancia, destacan dos grandes bloques, la necesidad de valoración de las medidas e intervenciones, la mejora de la eficacia de las intervenciones y el aseguramiento de la calidad de las acciones (21%) y la reclamación de un aumento de la inversión y recursos en los sistemas de atención (19%), sea en el apartado correspondiente al sistema de acogida (8%), al sistema de atención sanitaria (8%) o al sistema de cumplimiento de las medidas judiciales (3%). Un capítulo particular de demanda de recursos es el de la necesidad de formación de los profesionales (9%), bien como un proceso continuado o como método de capacitación laboral.

También se demanda la coordinación entre instituciones y servicios (9%), la planificación y desarrollo integral de las políticas (8%), la elaboración de protocolos estandarizados de actuación (3%) y la elaboración de protocolos y sistemas de detección precoz en situaciones de vulnerabilidad (2%).

Desde el punto de vista de la intervención, se reclama la respuesta, atención y planes de acción adecuados a las necesidades (9%), la necesidad de creación de servicios especializados (4%), la necesidad de adaptación de los sistemas de atención a las nuevas necesidades e innovación (3%), la necesidad de seguimiento de las situaciones problemáticas (2%) y la atención integral de los problemas (1%).

También se demanda un incremento de la investigación en los temas y problemas de la infancia (8%), así como la necesidad de elaborar indicadores consensuados y de recogida periódica (2%).

Por su parte, los menores consultados identificaron una serie de situaciones de riesgo que les preocupan especialmente. El aspecto más mencionado con diferencia (23%) corresponde a las situaciones de inseguridad ciudadana, sorprendiendo la mención reiterada a los alcohólicos y los delincuentes.

Otro conjunto de situaciones muy nombradas son las referentes al consumo de sustancias tóxicas (17%), ya sea por la incitación al consumo, por las consecuencias del consumo o por la disponibilidad

y la facilidad de acceso a las drogas. De nuevo se hace referencia explícita al alcohol en un elevado número de ocasiones (4,4%). También se menciona la falta de información sobre el consumo de drogas y sus consecuencias.

La seguridad vial (6%) y los accidentes (1%) también se mencionan con cierta frecuencia. Los conflictos armados internacionales, los actos terroristas, los desarrollos tecnológicos, el miedo al futuro y la contaminación y degradación ambiental con riesgo para la salud es otro capítulo con cierta coherencia conceptual.

Por último, se hizo mención a otro tipo de situaciones de riesgo (con una frecuencia inferior al 2%): los abusos sexuales, la explotación, los malos tratos, los malos tratos en el hogar, los abusos en general y el abandono, la exclusión social, los inmigrantes, la pobreza y los problemas de alimentación.

En contraste, los grupos de riesgo más mencionados en los planes de infancia de las CCAA son los menores en acogida o adopción (100%) y los problemas de inserción laboral (100%). El maltrato infantil y su problemática también son recogido por la mayoría de las Comunidades (91,7%), junto con los menores infractores (91,7%). Los problemas derivados de la dificultad social y la exclusión social son mencionados por el 83% de las Comunidades. Las nuevas tecnologías y los medios de comunicación son mencionados como fuentes de posibles problemas en el 75% de las Comunidades. De nuevo existe un consenso mayoritario en alusión a los problemas de la inmigración y los menores extranjeros no acompañados, el fracaso escolar y el consumo de sustancias tóxicas (66,7%). Las familias monoparentales y la ruptura familiar también son mencionadas por más de la mitad de las Comunidades (58,3%). En menor medida, se apuntan las discapacidades (42%), los menores hospitalizados (33%), los Romaníes (25%), el tráfico rodado (25%), las minorías (17%) y los accidentes en el hogar (8%) como fuentes de problemáticas particulares.

Contenidos del Plan

Vistas algunas de las necesidades de la Infancia expuestas por los distintos informantes consultados, a continuación se recopilan las cuestiones recogidas en el Plan que se centran en los aspectos particulares de la salud infantil.

Principios básicos

Los principios básicos que sustentan el desarrollo normativo del Plan se resumen en cuatro: 1) el interés superior del niño, 2) la no discriminación, 3) el derecho fundamental a la vida y el desarrollo pleno, y 4) la participación infantil, siendo el segundo un principio fundamental estrechamente relacionado con la salud.

Objetivos estratégicos

Dentro del Plan se hace explícito el objetivo estratégico número 9, cuya responsabilidad se asigna específicamente a los servicios de salud.

> "9. Fomentar el desarrollo de intervenciones de prevención, promoción y protección de la salud dirigidas a la infancia y adolescencia, de prevención de accidentes y otras causas generadoras de discapacidad, incluyendo aspectos de educación afectivo-sexual y educación para el consumo responsable y prestando una atención especial al diagnóstico y tratamiento de las deficiencias y a la salud mental de la infancia y adolescencia."

Aunque no sea específico del ámbito sanitario, debemos resaltar el primer objetivo:

> "1. Establecer un sistema permanente y compartido de información con el objetivo de mejorar el conocimiento de la situación de la infancia en España."

Y tampoco debemos olvidar la alusión explícita en otros objetivos a la coordinación y cooperación entre Administraciones y organismos de atención a la infancia y la utilización de criterios de calidad.

Medidas

Las medidas propuestas en el Plan para el cumplimiento del noveno objetivo estratégico son las siguientes:

9.1 Promover la realización de un estudio sobre la salud de la infancia y la adolescencia en España desde una perspectiva de salud pública.

9.2 Potenciar la Red de Escuelas promotoras de la Salud.

9.3 Promover el desarrollo de medidas de promoción y de protección de la salud de los menores:

- 9.3.1 Desarrollar actuaciones y campañas educativas dirigidas a la prevención de comportamientos y de conductas de riesgo.
- 9.3.2. Ampliar la tasa de cobertura de los programas de promoción y educativos para la salud sexual adaptada a los distintos niveles educativos.
- 9.3.3. Promover el uso de los dispositivos de protección infantil frente a accidentes y fomento del Consejo Sanitario en este ámbito.
- 9.3.4. Publicar y difundir en España el libro blanco de seguridad infantil elaborado por la Alianza Europea sobre seguridad infantil.
- 9.3.5. Apoyo a la Alianza Europea sobre Seguridad Infantil.
- 9.3.6. Desarrollo de actuaciones dirigidas a prevenir el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas.

9.4 Desarrollar actuaciones de prevención y promoción de la salud, dirigidas a grupos especialmente vulnerables, destacando la prevención de la discapacidad.

9.5 Fomentar una nutrición saludable y una actividad física regular, en prevención de la obesidad infantil y otros trastornos alimentarios.

9.6 Mejorar los servicios de salud mental y de orientación psicológica para los adolescentes, con especial atención a aquellos objeto de intervención por los servicios de protección.

9.7 Establecer medidas para la promoción y apoyo de la lactancia materna.

9.8 Impulsar acciones para la prevención de espina bífida y erradicación de los trastornos de déficit de yodo, que impida las graves consecuencias que esta carencia produce en niños, niñas y adultos.

9.9 Promover el desarrollo de medidas dirigidas a la educación para el consumo de los menores, promoviendo la reflexión y el consumo responsable.

9.10. Prevención de deficiencias en el embarazo.

En todas estas medidas se designa como organismo competente al Ministerio de Sanidad y Consumo, pudiendo colaborar otras entidades como las CCAA, el Ministerio de Educación y Ciencia, la Dirección General de Tráfico, el INJUVE y el Consejo Superior de Deportes.

Dentro del tercer objetivo estratégico se hace otra mención explícita al sistema de salud (esta vez como organismo colaborador) para la detección y prevención del maltrato infantil:

3.13 Impulsar, en colaboración con los centros docentes y el ámbito sanitario, un sistema de detección precoz de situaciones de violencia de género en el entorno familiar de las niñas y los niños.

Indicadores de seguimiento

El Plan incorpora además un conjunto mínimo de indicadores poblacionales que se compromete a recoger con periodicidad suficiente. Los correspondientes al 9º objetivo son los siguientes.

1. Distribución de los embarazos en función de la edad de la madre, el nivel de estudios la nacionalidad de la madre y titularidad del centro.

2. Tasa de aborto (x 1.000) en función de la edad de la madre, el nivel de estudios nacionalidad de la madre y la titularidad del centro.

3. Mortalidad (total e infantil) por grupos de edad, sexo, nacionalidad y principales.

4. Principal causa de hospitalización por sexo, grupos de edad, nacionalidad, causa titularidad del hospital.

5. Casos declarados de SIDA por sexo, grupos de edad y grupos de transmisión.

6. Índice de masa corporal por sexo, grupos de edad y clase social del sustentador.

7. Realización de actividad física por sexo, grupos de edad y clase social del sustentador.

8. Víctimas de accidentes de tráfico por sexo, grupos de edad, tipo de vehículo, gravedad accidente.

9. Consumo de alcohol por sexo, grupos de edad y clase social del sustentador principal.

10. Consumo de tabaco por sexo, grupos de edad y clase social del sustentador principal.

11. Edades medias de inicio en el consumo de distintas drogas psicoactivas entre los 18 años.

12. Edad de la primera relación sexual por sexo, edad y nivel de estudios.

13. Consumo de fármacos por sexo, grupos de edad y tipo de fármaco consumido.

De nuevo destaca el compromiso adoptado en el Plan para la adecuada descripción de la situación de la Infancia, sin embargo, el listado de indicadores no podemos decir que sea extenso ni tampoco exhaustivo. El enunciado de estos indicadores sin embargo debe entenderse más como parte de las actuaciones dirigidas al cumplimiento del primer objetivo estratégico y no evita que echemos en falta el enunciado y compromiso en la recogida y evaluación de indicadores de cumplimiento de los objetivos y de esfuerzo de las medidas.

Programas y acciones de las CCAA

En este apartado se recogen los programas de salud propuestos por las Comunidades Autónomas en sus planes estratégicos. En el momento de realización de la investigación 14 CCAA y una Diputación Foral disponían de Plan Estratégico (74%).

En el 100% de las Comunidades Autónomas que disponen de plan, las acciones se dirigen a la totalidad de la infancia, cubriendo el rango 0-18 años y en el 58% de los casos las acciones se extienden a la familia. En el 100% de los casos se designan las instituciones responsables de las acciones y en el 42% se describen los recursos humanos necesarios. También en el 42% de los casos se define de forma adecuada y suficiente la estructura material para la puesta en marcha de las acciones, en el 66,7% se secuencian las acciones en el tiempo y en el 33% constan las partidas presupuestarias asignadas a las acciones.

Los programas más destacables en el ámbito de la salud infantil son los que se resumen a continuación.

Prevención de la enfermedad y educación para una vida saludable

En el capítulo de la prevención y de la educación para la salud se encuentran las acciones de: salud y entorno socio-sanitario (8%), prevención de anorexia y bulimia (17%), apoyo a menores hospitalizados y sus familias (17%) y divulgación al profesorado de problemáticas infantiles de salud (8%). También se incluyen aquí la educación sexual responsable (17%) y la educación ambiental (17%).

Atención sanitaria de la infancia

Dentro del área de salud se enuncia un programa general de integración de recursos de salud (8%). El resto de los programas pueden considerarse de atención especializada a los menores y en ella se encuadran las acciones de: atención a adolescentes embarazadas (8%), atención odontológica a menores (8%), tratamiento ambulatorio de problemas psíquicos y adicciones (8%), salud prenatal y neonatal (17%), primera infancia (0-6 años) (17%), salud infanto-juvenil (8%), y salud y adolescencia (8%).

Educación para el consumo y toxicomanías

La línea de educación para el consumo y prevención de las toxicomanías encuadra las actuaciones de: prevención en consumo de drogas (17%), prevención en consumo de drogas en el ámbito familiar (17%), prevención del consumo de drogas en la población juvenil (17%), consumo de drogas en el ámbito educativo (25%) e incorporación social de personas con drogodependencias (17%).

Atención precoz de trastornos del desarrollo e integración de discapacitados

Esta línea de actuación permite englobar las acciones de: compensación de desigualdades (8%), inserción social (discapacitados, sor-

dos, retraso mental, autistas) (25%), atención al alumnado con necesidad de compensación educativa (17%), atención educativa a niños superdotados (8%) y atención precoz de trastornos del desarrollo (8%). En algunos programas, las acciones compensatorias también se mencionan explícitamente dentro de acciones globales del ámbito educativo o sanitario.

Maltrato infantil

La acciones correspondientes a la atención y prevención del maltrato recogen los programas de: prevención y atención al maltrato infantil (41%), abusos y agresiones sexuales (8%), prevención de la violencia en la pareja (8%), Teléfono de la infancia (8%) y creación de Centros de urgencia (8%).

Formación de profesionales

Incluye la acciones de: formación y apoyo a profesionales (33%) y formación continuada a profesionales (17%).

Comentarios

El mero hecho de la elaboración y aprobación de un Plan estratégico de Infancia constituye un hito importante en el camino de las instituciones hacia la creación de una cultura de la infancia, comprometida y responsable. Un primer paso fue el cambio de denominación del propio plan que dejó de ser una "Estrategia Integral para la Infancia y la Adolescencia en riesgo y dificultad social" para constituirse en un "Plan Estratégico Nacional de Infancia y Adolescencia", lo que dejó patente el interés por un abordaje integral y transversal de los problemas de toda la Infancia (0-18 años).

También resulta loable el esfuerzo dirigido a la recopilación sistemática de información y la elaboración de estadísticas que permitan estudiar la prevalencia, incidencia y evolución de los problemas de la infancia. El empeño por homogenizar los niveles de agregación utilizados por las distintas fuentes primarias de información estadística es seguro que redundará en un mayor conocimiento de la infancia y también debería permitir la comparación con otras fuentes de información internacionales.

Se aprecia que los objetivos planteados han sido capaces de aunar los retos planteados por las distintas Comunidades y que se alinean debidamente con las propuestas realizadas por los expertos consultados. Sin embargo, una aproximación integral como la propuesta requiere de actuaciones complementarias que esperamos que se puedan incorporar al Plan en el futuro. Por una parte, es evidente que los expertos de otros campos pueden aportar información adicional sobre necesidades prioritarias de la infancia, por otra, debe dotarse de recursos adicionales para la coordinación, tanto entre Comunidades como entre ámbitos profesionales y administraciones.

Aunque el Plan contempla partidas presupuestarias, éstas son muy globales y no permiten una valoración adecuada del dimensionamiento. Tampoco se menciona con suficiente detalle el proceso de seguimiento del Plan ni se designan indicadores de cumplimiento. Es esperable que los informes periódicos a los que se compromete el documento arrojen luz a este respecto.

En lo que concierne a los objetivos y medidas incluidas en el Plan que atañen específicamente a la salud infantil, se aprecia un adecuado solapamiento con las observaciones realizadas por el Comité de Derechos del Niño de Naciones Unidas. Las medidas propuestas son, sin lugar a dudas, un buen punto de partida para focalizar el interés del sistema de salud sobre las necesidades de la Infancia, que esperamos puedan incluir en el futuro nuevas aspectos asistenciales mencionados por los expertos, como son las enfermedades raras o las hospitalizaciones de larga duración. Es interesante además el esfuerzo realizado por plantear medidas de promoción de la salud y prevención de las enfermedades, el énfasis puesto en la detección y la atención temprana y el interés por grupos específicos de riesgo, y en concreto por la discapacidad.

El modelo de cofinanciación propuesto es ciertamente atractivo en un escenario de competencias descentralizadas como el actual, sin embargo, la designación de las instituciones responsables de cada medida parece excesivamente genérico, lo que puede que impida la concreción de las medidas en programas reales. Posiblemente esta incertidumbre podría haberse evitado con una designación más detallada de los recursos materiales, económicos y humanos, necesarios para cada la instauración de cada medida o mediante la oferta de una cartera de programas que acompañara a cada medida.

Debemos congratularnos por el logro conseguido con este Plan estratégico ya que es el medio más eficaz para un abordaje interdisciplinar de los problemas y necesidades de la Infancia, en especial aquellos que pueden ser multicompetenciales como, por ejemplo, el fenómeno del maltrato infantil.

Necesidad	Frec.	%
• Grupos y situaciones de riesgo		*62%*
○ Necesidades especiales		*19%*
▪ Trastornos de la conducta y salud mental	14	7.53
▪ Discapacidades psíquicas y físicas	12	6.45
▪ Fracaso escolar y absentismo	5	2.69
▪ Enfermos de larga duración y hospitalización	4	2.15
▪ Comorbilidad	1	0.54
○ Maltrato infantil	22	11.83
○ Menores de origen extranjero	19	10.22
○ Necesidades afectivas	10	5.38
○ Dificultad social	7	3.76
○ Consumo inadecuado y nuevas tecnologías	5	2.69
○ Menores infractores	5	2.69
○ Preparación para la vida independiente	3	1.61
○ Maltrato institucional	2	1.08
○ Violencia entre iguales	2	1.08
○ Delitos contra los menores	2	1.08
○ Salud ambiental	1	0.54
○ Niños viajeros	1	0.54
• Apoyo a la familia		*11%*
○ Formación y educación de los padres	7	3.76
○ Conciliación de la vida familiar y laboral	5	2.69
○ Medidas de apoyo económico y social	6	3.23
○ Apoyo a las familias en dificultad social y riesgo	2	1.08
• Educación en deberes y valores	15	8.06
• Educación para la salud y para el consumo	9	4.84
• Incremento de las iniciativas de Ocio y tiempo libre	8	4.30
• Generalización de las buenas prácticas y desarrollo de factores de protección	5	2.69
• Medios de comunicación	4	2.15
• Prevención de los Accidentes infantiles y seguridad en el hogar	3	1.61
• Atención temprana (0-6 años) de los problemas	3	1.61
• Fomento del asociacionismo y la participación infantil	2	1.08
• Preservar el entrono familiar	2	1.08
Total	186	100

Tabla 1. Necesidades de los menores formuladas por el panel de expertos.

Nota: Los valores en cursiva son totales parciales y no se incluyen el total.

Bibliografía

1. Comunidad de Madrid (2003). *II Plan de atención social a la infancia en la Comunidad de Madrid*. Madrid: Instituto Madrileño del Menor y la Familia.

2. Díaz JA, Vall O, Ruiz MA (2005). *Informe técnico sobre problemas de salud y sociales de la infancia en España*. Informe técnico. Ministerio de Sanidad y Consumo.

3. Diputación Foral de Bizkaia (2000). *Plan de Infancia para la atención de las situaciones de desprotección infanti*l. Bilbao: Departamento de Acción Social.

4. Generalitat Valenciana (2002). *Plan integral de la familia e infancia de la Comunidad Valenciana 2002-2005*. Valencia: Conselleria de Benestar Social.

5. Generalitiat de Catalunya (2001). *Pla Integral de suport a la Infancia i l'Adolescència de Catalunya*. Barcelona: Departament de Benestar Social.

6. Gobierno de Canarias (1998). *Plan integral del menor en Canarias. Consejería de empleo y asuntos sociales*. Tenerife: Dirección general de protección del menor y la familia.

7. Gobierno de Cantabria (2001). *Plan de acción para la infancia y la adolescencia en Cantabria*. Santander: Consejería de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales.

8. Gobierno de Cantabria (2001). *Programa de promoción de los derechos y participación infantil: memoria 2001-2002*. Santander: Consejería de Sanidad, Consumo y Servicios Sociales.

9. Gobierno de La Rioja (1999). *Plan integral de infancia 2000-2003*. Logroño: Dirección General de Servicios Sociales.

10. Gobierno de Navarra (2002). *Plan de atención a la infancia y adolescencia en dificultad social de la Comunidad foral de Navarra*. Pamplona: Departamento de bienestar social, deporte y juventud.

11. Gobierno del Principado de Asturias (2000). *Plan de atención a la infancia, familia y adolescencia 2000-2003*. Documentos de Política Social. Serie "Documentos técnicos" Nº 10. Oviedo: Instituto Asturiano de Atención Social a la Infancia, Familia y Adolescencia.

12. Junta de Castilla y León (2001). *Plan regional sectorial de protección y atención a la infancia de la Junta de Castilla y León 2000-2003*. Valladolid: Consejería de Sanidad y Bienestar Social.

13. Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha (2000). *Plan integral para la infancia y la adolescencia en Castilla-La Mancha 1999-2003*. Toledo: Consejería de Bienestar Social.

14. Ruiz MA, Hernández JM, Díaz JA (2003). *Bases para la elaboración de una estrategia integral para la infancia y adolescencia en riesgo y dificultad social*. Informe técnico. Observatorio de la infancia, Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.

15. Xunta de Galicia (2002). *III Plan integral de apoio á familia 2002-2005*. A Coruña: Consellería de familia e promoción do emprego, muller e xuventude.

Mesa Redonda: ¿Cual es la función del pediatra en el estudio y tratamiento de la enfermedad renal?

MARCADORES CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD RENAL

Nº Programa: 643
Autor: Dr. Benito Amil Pérez
Nefrología Pediátrica. Instituto Hispalense de Pediatría.

La patología renal se puede expresar clínicamente con signos o síntomas muy evidentes o bien con una presentación más sutil. Por otro lado tales síntomas o signos son en muchos casos poco específicos.

Además de la patología renal aislada, nos encontramos en Pediatría con numerosos síndromes polimalformativos que asocian anomalías renales, enfermedades sistémicas con posibilidad de afectación renal, y sustancias potencialmente nefrotóxicas.

1. Síndromes malformativos

Se debe de tener en cuenta que son numerosos los síndromes polimalformativos con posibilidad de asociar malformaciones nefrourológicas, cuyo despistaje es obligatorio.

En las malformaciones genitourinarias aisladas se debe de revisar siempre el resto de la anatomía urinaria y renal.

2. Afectación renal en enfermedades sistemáticas

El daño renal es fundamentalmente glomerular.

Reumatológicas (LES, Schonlein-Henoch, S. de Goodpasture, Vasculitis, crioglobulinemia, S. Sjögren), metabólicas (Diabetes mellitus, Tiroiditis de Hashimoto), infecciosas (VHB, VHC, enfermedad por VIH, sífilis, parasitosis, endocarditis), Shunt A-V, tumores sólidos, linfomas y leucemias.

Obligan a controlar de cerca la función renal.

3. Fármacos y riñón

Algunos fármacos pueden desencadenar daño renal mediante procesos de necrosis tubular aguda, nefritis intersticial aguda o crónica, o nefropatía glomerular.

Por otra parte el pediatra debe de conocer aquellos fármacos cuya dosis debe de modificarse en los niños con IRC al ser eliminados ellos o sus metabolitos por el riñón (Tabla 1).

4. Acontecimientos clínicos relacionados con la enfermedad renal

SINTOMAS URINARIOS

Hematuria:

La hematuria macroscópica (la clínicamente visible) debe de comprobarse mediante tira reactiva para diferenciarla de otras causas de coloración de la orina (Tabla 2).

El aspecto y la clínica de la orina nos puede ayudar a diferenciar una hematuria glomerular de una no glomerular (Tabla 3).

Debemos de tomar la TA, comprobar si hay proteinuria o edemas, preguntar el volumen de diuresis y comprobar la existencia de una masa abdominal. La exploración general por aparatos nos alertará sobre la existencia de una enfermedad de base que pueda llevar asociada la hematuria (Tabla 4).

Los primeros estudios que deben de plantearse son la ecografía renal y de las vías urinarias, sistemático y sedimento de orina y su estudio microscópico, urinocultivo, y valoración de la función renal mediante la creatinina sérica.

Orina turbia: se relaciona con infección urinaria particularmente si se acompaña de síntomas locales (disuria, polaquiuria, dolor lumbar y/o fiebre).

Cólico renal-litiasis renal: la presencia de cálculos no es una entidad habitual en Pediatría. El síntoma más frecuente es el dolor lumbar, con o sin irradiación inguino-perineal. Pueden aparecer vómitos y náuseas, hematuria y, si hay proceso infeccioso intercurrente, fiebre. En los lactantes notaremos irritabilidad intermitente.

Alteración del volumen urinario: la poliuria (>2 l/día/1,73m^2 de superficie corporal) puede deberse a una polidipsia primaria, por un defecto de secreción de ADH por la neurohipófisis (Diabetes insípida central) o bien por resistencia renal a la ADH (Diabetes insípida nefrogénica), o fenómenos de diuresis osmótica. Varias nefropatías condicionan una DI nefrogénica secundaria: tubulopatías (Fanconi, Dent, Bartter, Acidosis tubular renal -ATR- distal primaria), malformaciones renales y la DIN congénita que es rara. Fármacos, neoplasias, y enfermedades sistémicas pueden ser también causas de DIN.

La oliguria (< 500 ml/día/1,73 m^2; aproximadamente < 1 ml/kg de peso/h) comprobada hay que relacionarla con exceso de pérdidas extrarrenales, paso de líquido extravascular o fallo renal (prerrenal por inadecuada perfusión, renal por daño parenquimatoso, o postrenal por obstrucción del tracto urinario). Valoraremos la patología de base del niño, la TA, el estado de hidratación y perfusión. En la orina la valoración de hematuria, proteinuria y del sodio urinario nos ayudarán en la tipificación de una IRA.

Alteraciones en la micción:

Enuresis o vaciamiento involuntario de orina. Diurna o nocturna. Primaria o secundaria (si existió o no periodo previo -unos 6 meses- de continencia).

En gran parte de los casos es nocturna aislada o monosintomática y se define con al menos dos noches de pérdida de orina al mes, tras haber obtenido el control vesical (4-6 años). Este proceso, benigno y tendente a la remisión espontánea debe de ser distinguido de otros trastornos miccionales.

La enuresis nocturna de causa orgánica es infrecuente. Las infecciones urinarias, malformaciones nefrourológicas, insuficiencia renal, hipercalciuria, diabetes insípida, diabetes mellitus, alteraciones neurológicas y medulares, patología psiquiátrica pueden causar este tipo de alteración.

Capítulo aparte lo forma la patología vesicoesfinteriana con variada etiología: neurológica (vejiga neuropática), disfunción del detrusor y esfínter, estructurales y otros. Aquí aparecerá clínica de incontiencia-urgencia y frecuencia miccional, micción no coordinada con flujo entrecortado y vaciamiento incompleto, incontinencia por rebosamiento, incontinencia de la risa o asociada a déficit de atención... Es importante controlar las infecciones de orina y la afectación de la vía urinaria superior y del riñón (RVU).

EDEMAS: el edema de causa renal puede deberse fundamentalmente a dos mecanismos. Uno típico del *síndrome nefrítico* (HTA, edemas, oliguria, hematuria) y el fallo renal por fallo de secreción de sal y agua que provoca expansión del espacio intravascular con HTA, edema y congestión pulmonar. Otro, característico del *síndrome nefrótico* (proteinuria masiva, edemas) por la pérdida de presión coloidosmótica y acumulación de líquido en el espacio intersticial y contracción del volumen vascular, que causan a su vez retención de agua y sal.

DESHIDRATACIÓN: asociada a tubulopatías con poliuria. Si no hay exceso de pérdida de sal, el paciente tendrá sed. Cuando existe una pérdida de sal exagerada (Bartter, seudohipoaldosteronismo) se asocia a hipotensión y avidez por la sal.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL: los valores de normalidad para la tensión arterial (TA) cambian con la edad y el sexo del niño. Su medición debe de formar parte del control del niño sano a partir de la edad escolar, y con especial atención si existe patología o historia familiar de riesgo, actividad deportiva o en ciertos tratamientos hormonales (Tabla 5).

De acuerdo con los resultados de la *Task Force on blood pressure control* se define HTA como los niveles de TA sistólica o diastólica iguales o superiores al percentil 95 para su edad y sexo. Estos valores deben de aparecer en 3 determinaciones sucesivas, en el brazo derecho situado a la altura del corazón, con el paciente sentado y en reposo previo de al menos 5 minutos. Se utilizará un manguito cuya anchura sea aproximadamente el 40% del perímetro del brazo en su punto medio (la parte inflable debe de cubrir el 80-100% de la circunferencia del brazo). Si no se dispone del brazal adecuado es mejor utilizar el más grande que el pequeño.

El primer ruido claro pulsátil nos indicará la presión sistólica, el final del sonido la diastólica. El valor final es la media de las mediciones (Tablas 6 y 7).

Entre los p90 y 95 nos encontramos en un estado de prehipertensión que requerirá medidas dietéticas y de estilo de vida. En adolescentes una TA igual o mayor a 120/80 se considerarán indicativos de prehipertensión.

Toda HTA debe de ser estudiada. Existen dos grados o estadios: estadio 1 entre el p95 y 5 mmHg por encima del p99, y el 2 con cifras mayores de 5 mmHg por encima del p99 en cuyo caso el estudio debe de ser rápido y el tratamiento precoz.

La exploración física puede darnos datos que sugieran una HTA secundaria. Hay que reconocer a aquellos pacientes con HTA sintomática (pues algunos requerirán tratamiento farmacológico inmediato) y conocer el concepto de urgencia y emergencia hipertensivas (Tabla 8).

MASA ABDOMINAL:
Fundamentalmente hidronefrosis, patología quística renal o tumor renal (Nefroblastoma, tumor de Wilms). Requerirá un primer estudio ecográfico urgente.

SÍNTOMAS DIGESTIVOS: anorexia, vómitos. Frecuentes y relacionados con muchas patologías renales: infección urinaria, insuficiencia renal, ciertas tubulopatías...

ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO Y NUTRICIÓN: ocurren en la IRC moderada y ya avanzada. También en algunas tubulopatías (síndrome de Fanconi, Cistinosis).

SINTOMAS NEUROLÓGICOS-NEUROMUSCULARES: calambres, debilidad muscular, asociados a la depleción de ciertos iones en distintas tubulopatías (s. Bartter, s. Gitelman, ATR distal). Sordera (acidosis renal tubular renal -ATR- distal primaria, s. Alport -hematuria y sordera familiar).

SÍNTOMAS ESQUELÉTICOS: en IRC provoca alteración del metabolismo mineral del hueso (osteodistrofia renal) que puede ocasionar síntomas sólo en casos moderados-graves en IRC precoces o maltratadas, como dolores óseos, deformidades, fallo del crecimiento de huesos largos. La patología tubular (s. Fanconi, tubulopatías hipofosfatémicas, E. de Dent, seudohipoparatiroidismo) se asocia igualmente a deformidades esqueléticas por fenómenos de raquitismo y osteomalacia.

ALTERACIONES DEL CRECIMIENTO: el hipocrecimiento se observa en IRC moderada y avanzada por la afectación en el eje GH-IGF-1, acidosis metabólica, la anemia y malnutrición. Además en ciertas tubulopatías es característico el hipocrecimiento (s. de Fanconi, Cistinosis, Bartter, ATR proximal).

MANIFESTACIONES OCULARES: en la Cistinosis (cristales corneales), en la Hipomagnesemia familiar con hipercalciuria (miopía, coloboma, macular y nistagmus), en algunas ATR proximales (nistagmo, catarata, leucocoria, glaucoma).

FIEBRE: la infección urinaria es una de las principales causas de fiebre sin foco en el niño pequeño. La realización de una tira de orina debe de plantearse siempre en aquellos casos de lactantes con fiebre sin foco, dada la alta prevalencia (niñas doble prevalencia) de esta enfermedad en este grupo etario (Tabla 9).

• Antiinfecciosos: Aminoglucósidos, penicilina, cefalosporinas, vancomicina, sulfonamidas, tetracicinas, pentamidina, anfotericina B.
• Antivirales
• Metales pesados : Au, Ars, Ba, Cd, Hg, Li, Pb y Pt
• Antiinflamatorios no esteroideos
• Antineoplásicos: cisplatino, carboplatino, metrotexato, anticalcineurínicos
• IECAS
• Penicilamina
• Contrastes yodados

Tabla 1. Fármacos potencialmente nefrotóxicos.

• Falsa hematuria: orina rosa, rojo, coca–cola, burdeos	Bayas, moras, remolacha, colorante alimentario, cloroquina, ibuprofeno, uratos, rifampizina, sulfasalazina, plomo, benzeno, *Serratia m.*
• Falsa hematuria: orina marrón, negro.	Alcaptonuria, a. Homogentístico, metahemoglobinemia, tirosinosis...
• Falsos positivos en tiras de orina:	Contaminación de la muestra (lejía)... Hemoglobinuria, mioglobinuria...
• Falsos negativos en tiras de orina:	Acido ascórbico en la orina

Tabla 2. Falsas hematurias.

	Hematuria glomerular	Hematuria no glomerular
Aspecto macroscópico	Pardo, verdosa-marrón Uniforme	Roja, rosada Puede no ser uniforme
Coágulos	Ausentes	Posibles
Síntomas	Indolora	Posibles stmas.miccionales

Tabla 3. Diferencias clínicas entre hematurias glomerular y no glomerular.

Causas de hematuria no glomerular	Causas de hematuria glomerular	
• Malformaciones renales • Enfermedades quísticas • ITU • Cistitis hemorrágica no infecciosa • Epididimitis, prostatitis, balanitis • Tuberculosis • Litiasis • Hipercalciuria, hiperuricosuria • Necrosis tubular • Tumores (Wilms, leucemia, nefroma mesoblástico, rabdomiosarcoma) • Trombosis de la vena renal, malformaciones vasculares, S. del cascanueces • Enf. hematológicas (drepanocitosis, hemofilia) • Cuerpos extraños vesicales ó uretrales • Traumatismos de la vía urinaria/renales • Hematuria de esfuerzo • Fiebre • Tóxica (fármacos, tóxicos)	***Infecciosas*** • GN. postinfecciosa bacterias virus parásitos • Endocarditis • Hepatitis • VIH • Nefritis de shunt ***Primarias*** • Nefropatía IgA • Glomeruloesclerosis segmentaria y focal • GN membrano-proliferativa • GN mesangial • GN membranosa • GN extracapilar	***Enfermedades sistémicas*** • Nefopatía purpúrica • Nefropatía diabética • L.E.S. • S.hemolítico urémico • P.A.N. • S. Goodpasture • Amiloidosis ***Con incidencia familar*** • S. de Alport • Nefropatía por membrana basal fina (hematuria familiar benigna…) • E.de Fabry • S. uña-rótula

Tabla 4. Causas de hematuria en la infancia.

	Frecuente	Infrecuente
Neonato y lactante joven	*Trombosis de la arteria renal* Coartación de aorta *Enfermedad renal congénita* *Estenosis de la arteria renal*	Displasia broncopulmonar Ductus arterioso persistente, hemorragia intraventricular
1-10 años	*Nefropatía* Coartación de aorta	*E. de la a. renal* Hipercalcemia NF. Tumores neurogénicos Feocromocitoma Exceso de mineralcorticoides Hipertiroidismo, *HTA esencial*
>11 años	*HTA esencial, nefropatías*	*Idem* que 1-10 años

Tabla 5. Causas de HTA en la infancia.

τ	p50 TAS para tallas p5-p95		p90 TAS *idem*		p95 TAS *idem*		p99 TAS *idem*	
AÑOS	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas
1	80-89	83-90	94-103	97-103	98-106	100-107	105-114	108-11
2	84-92	85-91	97-106	98-105	101-110	102-109	109-117	109-116
3	86-95	86-93	100-109	100-106	104-113	104-110	111-120	111-117
4	88-97	88-94	102-111	101-108	106-115	105-112	113-122	112-119
5	90-98	89-96	104-112	103-109	108-116	107-113	115-123	114-120
6	91-100	91-98	105-113	104-111	109-117	108-115	116-125	115-122
7	92-101	93-99	106-115	106-113	110-119	110-116	117-126	117-124
8	94-102	95-101	107-116	108-114	111-120	112-118	119-127	119-125
9	95-104	96-103	109-118	110-116	113-121	114-120	120-129	121-127
10	97-106	98-105	111-119	112-118	115-123	116-122	122-130	123-129
11	99-107	100-107	113-121	114-120	117-125	118-124	124-132	125-131
12	101-110	102-109	115-123	116-122	119-127	119-126	126-135	127-133
13	104-112	104-110	117-126	117-124	121-130	121-128	128-137	128-135
14	106-115	106-112	120-128	119-125	124-132	123-129	131-140	130-136
15	109-117	107-113	122-131	120-127	126-135	124-131	134-142	131-138
16	111-120	107-114	125-134	121-128	129-137	124-132	136-145	132-139
17	114-122	108-115	127-136	122-128	131-140	125-132	139-147	133-139

Tabla 6. Valores de Tensión arterial sistólica (TAS) para nuños y niñas según su edad y talla. TA en mm Hg.

τ	p50 TAD para tallas p5-p95		p90 TAD *idem*		p95 TAD *idem*		p99 TAD *idem*	
EDAD	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas	niños	niñas
1	34-39	38-42	49-54	52-56	54-58	56-60	61-66	64-67
2	39-44	43-47	54-59	57-61	59-63	61-65	66-71	69-72
3	44-48	47-51	59-63	61-65	63-67	65-69	71-75	73-76
4	47-52	50-54	62-67	64-68	66-71	68-72	74-79	76-79
5	50-55	52-56	65-70	66-70	69-74	70-74	77-82	78-81
6	53-57	54-5	68-72	68-72	72-76	72-76	80-84	80-83
7	55-59	55-59	70-74	69-73	74-78	73-77	82-86	81-84
8	56-61	57-60	71-76	71-74	75-80	75-78	83-88	82-86
9	57-62	58-61	72-77	72-75	76-81	76-79	84-89	83-87
10	58-63	59-62	73-78	73-76	77-82	77-80	85-90	84-88
11	59-63	60-63	74-78	74-77	78-82	78-81	86-90	85-89
12	59-64	61-64	74-79	75-78	78-83	79-82	86-91	86-90
13	60-64	62-65	75-79	76-79	79-83	80-83	87-91	87-91
14	60-65	63-66	75-80	77-80	80-84	81-84	87-92	88-92
15	61-66	64-67	76-81	78-81	81-85	82-85	88-93	89-93
16	63-67	64-68	78-82	78-82	82-87	82-86	90-97	90-93
17	65-70	64-68	80-84	78-82	84-89	82-86	92-97	90-93

Tabla 7. Valores de Tensión arterial diastólica (TAD) para nuños y niñas según su edad y talla. TA en mm Hg.

• **Síntomas asociados a HTA severa (>p99): encefalopatía hipertensiva (cefalea intensa, nauseas, vómitos, nistagmus y convulsiones), alteraciones en la visión, fallo cardiaco congestivo, edema pulmonar.**
• **Urgencia hipertensiva:** TA severa sin afectación clínica de órganos diana. Requiere normalización de la TA en horas, habitualmente en el hospital.
• **Emergencia hipertensiva**: TA severa con compromiso de órganos vitales (cerebro, corazón, pulmón y riñón). Requiere ingreso en UCIP y tratamiento inmediato.

Tabla 8.

Neonatos	Menores de 2 años	Mayores de 2 años
• Ictericia • Sepsis • Estancamiento ponderal • Vómitos • Fiebre	• Diarrea • Estancamiento ponderal • Vómitos • Fiebre • Dolor abdominal	• Vómitos • Fiebre • Dolor abdominal • Inicio de la incontinencia • Disuria • Polaquiuria • Urgencia miccional

Tabla 9. Clínica de la infección urinaria en el niño.

Bibliografía

1. Nefrología Pediátrica 2ªed. García V, Santos F, Rodríguez-Iturbe B eds. Madrid: Aula Médica, 2006.

2. Barratt TM, Niaudet P. Clinical Evaluation. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P eds. Pediatric Nephrology. Baltimore, Williams and Wilkins, 2004: 387-398.

3. Limwongse Ch, Cassidy SB. Syndromes and malformations of the urinary tract. En: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P eds. Pediatric Nephrology. Baltimore, Williams and Wilkins, 2004: 93-121.

4. Schetz M, Dasta J, Goldstein S, Golper T. Drug-induced acute kidney injury. Curr Opin Crit Care. 2005 11:555-65.

5. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Bloood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report of the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 114:555-576.

6. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. The diagnosis treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103:843-852.

MARCADORES PRECOCES DE LESIÓN RENAL INDICACIÓN E INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Nº Programa: 644
Autor: Dr. Víctor García Nieto
Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Sta. Cruz de Tenerife.

1. Introducción

Durante siglos, los médicos pudieron sospechar el estado de la función renal de sus pacientes únicamente a través del uso de los órganos de los sentidos. Así, podían suponer la presencia de azúcares en la orina a través del sentido del gusto, o sospechar, en los pacientes hidrópicos, que la causa podía ser renal al ver que la orina era muy espumosa o de escasa cantidad. Otra forma muy curiosa de estudiar la función renal consistió, en la primera mitad del siglo XIX en observar la capacidad renal de eliminar un colorante como la trementina o en oler la orina después de la ingestión de espárragos; fueron las primeras pruebas de estímulo. Pero, con diferencia, durante mucho tiempo la técnica fundamental para intentar conocer la función renal fue la uroscopia, de cuya ejecución nos ha dejado la historia de la pintura numerosos y afortunados ejemplos; la visión de las características físicas de la orina se convirtió, pues, en un "arte" encaminado al diagnóstico. La introducción de las reacciones químicas en el estudio de la composición de la orina marcó el inicio de la era moderna en el desarrollo de las pruebas de función renal. Primero, fue el conocimiento del comportamiento de la orina sometida a la acción del calor en los casos de hidropesía según que contuviera o no proteínas; después, la comprobación de que los niveles plasmáticos de urea se incrementaban cuando la función renal empezaba a decaer; más tarde, todo lo demás. En los laboratorios actuales aún persiste una forma muy útil de uroscopia, la visión al microscopio del sedimento urinario. Otra forma sencilla de detectar anomalías en la composición de la orina, de amplio uso en la actualidad, son las tiras reactivas. En ellas, se aúnan la información que dan determinadas reacciones químicas y, "en cierta forma", la uroscopia.

Un error habitual en los informes de alta de nuestros hospitales, es poner la etiqueta de "Función renal normal" cuando los niveles de creatinina son normales. La capacidad renal de filtración glomerular es básica, pero en muchas circunstancias (infecciones urinarias, litiasis, uropatías) existen anomalías de la función tubular renal que pueden detectarse de forma relativamente sencilla [1,2]. En este trabajo, se aportan datos para conocer que parámetros funcionales se alteran más precozmente en pacientes pediátricos estudiados por patología nefrológica.

2. Cocientes o índices urinarios

Es el test funcional más simple, basado en que la eliminación de creatinina, en ausencia de insuficiencia renal, debe ser constante. Los cocientes urinarios expresan los mg o mEq de la sustancia a estudiar que aparecen en la orina por mg de creatinina filtrada. Se calculan dividiendo la concentración de ambas, teniendo siempre en cuenta que la unidad de volumen sea la misma. Nordin ideó el primer cociente que se utilizó en clínica, el que relaciona las concentraciones urinarias de calcio y de creatinina [3]. Cuando se utilizan valores de referencia publicados previamente, deben conocerse la condiciones en que se recogió la orina. Así, para el caso del cociente calcio/creatinina pueden ser distintos los valores si las muestras de recogen en ayunas o tras la ingesta de lácteos. Los cocientes urinarios son de gran utilidad en el área pediátrica dada la dificultad de recoger muestras de orina horarias al no precisar, además, una extracción sanguínea simultánea. No obstante, es preciso recordar que los valores para un mismo parámetro pueden modificarse con la edad; suelen ser más elevados en lactantes y niños pequeños, seguramente por los bajas concentraciones de creatinina urinaria en esas edades. Otra utilidad de los cocientes es

la de despistaje familiar para detectar determinadas anomalías en el manejo renal de solutos. Finalmente, en la práctica diaria son utilísimos cuando la recogida de orina de 24 horas se supone que es errónea. En la Tabla I figuran los valores de referencia de los cocientes urinarios calculados para expresar la eliminación urinaria de microalbúmina y de N-acetilglucosaminidasa.

3. Volumen urinario correspondiente a 100 ml de GFR (V/GFR)

V/GFR representa los ml de orina que se forman por cada 100 ml de GFR. Es una forma muy simple de sospechar poliuria cuando está elevado. Para su cálculo sólo se necesita conocer las concentraciones plasmáticas y urinarias de creatinina (Cr). La fórmula es la siguiente: V/GFR = ([PCr] x 100) / [UCr].

El valor normal en adultos es de 0,73 ± 0,26% y en niños mayores de un año es de 0,59 ± 0,22%.

4. Aclaramientos. Filtrado glomerular. La fórmula de Schwartz

La medida de la filtración glomerular descansa sobre el concepto de aclaramiento, el cual se define como la cantidad de plasma que queda libre de una sustancia al pasar por el riñón en una unidad de tiempo. El aclaramiento (*clearance*, C) de una sustancia "S" (CS) se calcula mediante la fórmula: CS = ([US] / [PS]) x Vm, donde [US] y [PS] representan las concentraciones de S en orina y plasma, respectivamente, expresadas en las mismas unidades y Vm el volumen de orina emitido en un minuto (ml/min). En la práctica clínica diaria la determinación del aclaramiento de creatinina endógena es el método habitualmente utilizado para la medición de la tasa de filtración glomerular. La creatinina tiene una concentración plasmática relativamente constante, se filtra libremente por el glomérulo y no se reabsorbe ni se metaboliza a su paso por el riñón. En condiciones fisiológicas, un 10-20% de la creatinina que aparece en la orina es secretada por el túbulo proximal y, por tanto, no dependiente de la filtración. Esto supondría una sobrevaloración de la filtración glomerular, al aumentar el numerador en el cálculo del aclaramiento, que se compensa en gran medida porque los métodos habituales de medida de la creatinina plasmática también la sobreestiman en una proporción similar, es decir, también aumenta el denominador. Sin embargo, en condiciones de fallo renal la secreción tubular de creatinina se incrementa notablemente por lo que, en este caso, el aclaramiento de creatinina endógena es superior a la tasa real de filtración glomerular. Otros factores a tener en cuenta al interpretar el valor del aclaramiento de creatinina son que la producción de creatinina depende de la masa muscular del individuo, donde se forma a partir de la creatina y la fosfocreatina intracelulares, y que la eliminación urinaria de creatinina también está influida por la dieta.

Habitualmente, el aclaramiento de creatinina se calcula a partir de una muestra de orina de 24 horas, obteniéndose la muestra de sangre al comienzo, al final o en el tiempo medio del periodo de recogida de la orina. Con el fin de homogeneizar los resultados, los valores resultantes del aclaramiento de creatinina deben corregirse para la superficie corporal media del adulto, esto es, 1,73 m^2. Para ello es preciso saber la superficie corporal (SC) del niño. A continuación, el valor del aclaramiento (ml/min) se multiplica por el factor de corrección (FC). FC = 1,73/SC. Así, se expresa finalmente el aclaramiento en ml/min/1,73 m^2.

Una fuente frecuente de error en la determinación del aclaramiento de creatinina proviene de una recogida incompleta de la orina. Se puede estimar groseramente si la recogida de orina ha sido correcta conociendo que la creatininuria oscila normalmente de 15 a 25 mg/kg/día [4].

Valores muy inferiores a los calculados indican una recogida incompleta de orina a no ser que exista un error de laboratorio o que el paciente tenga una importante pérdida de masa muscular, por ejemplo, en una malnutrición grave. No obstante, con el fin de obviar el problema de la recogida de orina, Schwartz y cols. [5] han ideado una fórmula que permite calcular el aclaramiento de creatinina, en ml/min/1,73 m^2, solamente en base a la concentración de creatinina sérica ([PCr]) y a la talla (cm):

Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m^2) = K x talla (cm) / [PCr] (mg/dl)

El valor de la constante *K* varía en función de la edad del niño, siendo 0,33 para lactantes pretérminos [6], 0,45 para recién nacidos a término a lo largo de su primer año de vida [7], 0,70 ó 0,57 para adolescentes varones o mujeres, respectivamente [8], y 0,55 para el resto de los niños [5].

5. Estudio de la capacidad de concentración renal (Manejo renal del agua). Dieta exenta de líquidos (Dieta seca). Prueba con estímulo de desmopresina (DDAVP)

La "dieta seca", es la prueba de estímulo más clásica, que ha sido sustituida actualmente por la que se realiza con estímulo de desmopresina. Se somete a los pacientes a una deprivación de líquidos durante 12-15 horas con el fin de estimular la ADH endógena. En situación de normalidad, la orina recogida en la última hora de la prueba debe tener una osmolalidad superior a 800-850 mOsm/Kg. Cualquier valor inferior es sugestivo de defecto de concentración.

Para la prueba de estímulo con desmopresina, se administran por vía nasal 20 µg, previo vaciado de la vejiga. Se recogen las tres orinas siguientes separadas por intervalos de 90 minutos y se da como resultado de la prueba el valor mayor de osmolalidad de las tres muestras estudiadas. Durante la prueba se pueden ingerir alimentos aunque no se deberían beber demasiados líquidos. En lactantes por debajo de un año, la dosis de desmopresina es de 10 µg y se restringen las tomas a la mitad por existir riesgo de intoxicación acuosa; con estas precauciones, se pueden hacer estas pruebas incluso en recién nacidos prematuros. En niños por encima de un año de edad y en adultos, el límite inferior de la normalidad es 800 mOsm/Kg [10,11]. Los valores en controles sanos de nuestro Hospital fueron de 1034.2 ± 115.9 mOsm/Kg.

6. Manejo renal del agua en la infancia: La capacidad de concentración renal como marcador de la tasa de filtración glomerular renal

De antiguo, se conoce que los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tienen poliuria, pero existen pocos estudios en los que se relacionan la capacidad de concentración y la filtración glomerular, en niños.

Se recogieron los datos de 160 niños (81V, 79M) con una edad de 7,53±4,20 años (rango: 1-19 años) [12]. Los diagnósticos fueron: reflujo vesicoureteral (n=43), hipercalciuria idiopática (n=28), otras

uropatías (n=25), infección urinaria (n=16) y miscelánea (n=48). Se recogieron los valores de la osmolalidad urinaria máxima obtenida tras la administración de 20 µg de DDAVP (UOsm), el filtrado glomerular renal calculado según la fórmula de Schwartz (GFR), el volumen urinario corregido por 100 ml. de GFR (V/GFR) y los niveles plasmáticos de creatinina y de ácido úrico. Catorce de los pacientes (8,7%) tenían tanto IRC (GFR< 80 ml/min/1,73 m^2) como defecto de concentración (UOsm< 835 mOsm/kg). Otros 43, tenían este defecto aunque con GFR normal (26,9%). En los 103 restantes (64,3%), ambas capacidades funcionales renales eran normales. El límite máximo de UOsm en los pacientes con IRC fue de 486 mOsm/Kg. Sólo cuatro pacientes sin IRC tuvieron valores de UOsm por debajo de dicho límite. La sensibilidad de la prueba de concentración para detectar IRC fue del 100% y la especificidad del 70,5%. El valor predictivo negativo fue, asimismo, del 100%. Los pacientes con defecto de concentración mostraron valores de V/GFR significativamente más elevados que aquellos sin defecto (3,17±3,86 vs. 0,84±0,49 ml/100ml GFR; p<0,01). Se observó correlación directa entre UOsm y GFR (r:0,61; p<0,01; n=160) e inversa entre UOsm tanto con V/GFR (r:-0,65; p<0,01; n=141) como con los niveles de uricemia (r: -0,46; p<0,01; n=91).

En resumen, todos los pacientes con IRC mostraron un defecto de concentración importante (UOsm menor o igual a 486 mOsm/Kg). A la inversa, una capacidad de concentración normal se acompaña, siempre, de tasas de GFR normales. V/GFR es un parámetro de cálculo simple que se relaciona significativamente con la capacidad de concentración renal.

7. Relación entre morfología y función renales. Sensibilidad de cuatro parámetros que valoran la función renal

En muchos trastornos renales se observa una reducción del filtrado glomerular renal (GFR), únicamente, en fases avanzadas del proceso. Hemos estudiado dos parámetros que detectan básicamente anomalías de la función glomerular y otros dos que estudian la función tubular y los hemos relacionado con los hallazgos morfológicos observados en la gammagrafía renal.

Se estudiaron retrospectivamente las historias clínicas de 155 niños (76V, 79M) con una edad de 5,79±3,91 años (rango: 1-16) [13]. El 63,2% (n=98) eran portadores de malformaciones renales. La malformación más frecuente fue el reflujo vesicoureteral (n=71). Se recogieron los valores de los cocientes calculados entre las concentraciones urinarias de microalbúmina (MAU) y N-acetil-glucosaminidasa (NAG) con respecto a la creatinina (Cr), determinadas en la primera orina del día. La osmolalidad urinaria máxima (Uosm) se determinó tras la administración de 20 µg de desmopresina. El GFR se calculó según la fórmula de Schwartz. Las gammagrafías se realizaron tras la administración del ácido Tc-99 dimercaptosuccinico (DMSA). Se excluyeron las gammagrafías realizadas en la fase aguda de una pielonefritis.

En 82 niños (52,9%) el DMSA fue anormal. El 30,3% (47/155) tenía defecto de concentración. El cociente MAU/Cr fue elevado en el 16,8% (25/149) de los casos y el cociente NAG/Cr estaba aumentado en el 5,3% (3/57). El 6,7% de los pacientes tenía insuficiencia renal (7/105). La sensibilidad de Uosm, MAU/Cr, NAG/Cr y GFR para detectar anomalías morfológicas renales fue de 40,2%, 25,9%, 10,7% y 10,8%, respectivamente. Agrupando Uosm y MAU/Cr, la sensibilidad ascendió a 46,3%. La especificidad de Uosm, MAU/Cr, NAG/Cr y GFR para detectar anomalías morfológicas renales fue de 80,8%, 93,1%, 100% y 100%, respectivamente. Uosm se correlacionó inversamente con NAG/Cr (r: -0,63; p<0,001) y con MAU/Cr (r: -0,38; p<0,001) y directamente con el GFR (r: 0,56; p<0,001).

En resumen, la osmolalidad urinaria máxima y la determinación de la microalbuminuria en primera orina del día son los dos parámetros más sensibles para detectar anomalías morfológicas renales.

	ADULTOS	NIÑOS	
NAG/creatinina (U/g)	2.32±1.24	< 2 a	7.2±5.2
		2-6 a	4.4±2.7
		> 6 a	3.1±1.6
MAU/creatinina** (µg/µmol)	0.4-1.4	0-1a	4.1±0.9
		>1a	0.2-1.8

Tabla I. Valores de referencia más usualmente utilizados de los cocientes urinarios.

NAG: N-acetil-ß-glucosaminidasa; b2-m: b2-microglobulina; MAU: Microalbúmina
** Para obtener el resultado en µg/µmol se usa la siguiente fórmula: ([MAU]u(mg/dl) x 1000) / ([Cr]u (mg/dl) x 8.84)

Bibliografía

1. Goldsmith DI, Novello AC. Clinical and laboratory evaluation of renal function. En: Edelmann CM Jr, ed. Pediatric Kidney Disease, 2ª ed. Boston: Little Brown 1992:461-473.

2. Cameron JS. Renal function testing. En: Cameron S, Davison AM, Grünfeld JP, Kerr D y Ritz E, eds. Oxford Textbook of Clinical Nephrology. New York: Oxford Medical Publications 1992:24-49.

3. Nordin BEC. Assessment of calcium excretion from the urinary creatinine ratio. Lancet 1959; 2:368-371.

4. Kratz A, Lewandrowski KB: Normal reference laboratory values. N Engl J Med 1998; 339:1063-1072.

5. Rose BD, Rennke HG: Review of renal physiology. En: Renal Pathophysiology. The essentials. Williams & Wilkins. Baltimore, 1994: 1-28.

6. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics 1976; 58:259-263.

7. Brion LP, Fleischman AR, McCarton C, Schwartz GJ: A simple estimate of glomerular filtration rate in low birth weight infants during the first year of life: noninvasive assessment of body composition and growth. J Pediatr 1986; 109:698-707.

8. Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ: A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. J Pediatr 1984; 104:849-854.

9. Schwartz GJ, Gauthier B: A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. J Pediatr 1985; 106:522-526.

10. Aronson AS, Svenningsen NW. DDAVP test for estimation of renal concentrating capacity in infants and children. Arch Dis Child 1974; 49:654-659.

11. Marild S, Jodal U, Jonasson G, Mangelus L, Odén A, Persson NG. Reference values for renal concentrating capacity in children by the desmopressin test. Pediatr Nephrol 1992; 6:254-257.

12. García Nieto VM, Monge Zamorano M, Luis Yanes MI, Hernández González MJ. Capacidad de concentración renal. La osmolalidad urinaria máxima como marcador de la tasa de filtración glomerular renal. Canarias Pediátrica 2005; 29:41-46.

13. García Nieto V, Luis Yanes MI, Hernández González MJ, Marrero Pérez CL, Montesdeoca Melián A. Sensitivity and specificity of four procedures for estimating the renal function to detect morphological anomalies in paediatric patients. Pediatr Nephrol 2005; 20:C104.

IATROGENIA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Nº Programa: 645
Autora: Dra. Laura Espinosa Román
Jefe de Sección. Servicio de Nefrología Infantil. Hospital La Paz. Madrid.

El término iatrogenia deriva del griego iatros: médico y geneá: origen. El diccionario de la Real Academia de la Lengua Española define el término "iatrogénico" como toda alteración del estado del paciente producida por el médico.

Aunque las enfermedades iatrógenas son posibles, lo iatrógeno más frecuente es lo referente a la evolución desfavorable que no hubiera tenido lugar sin la acción médica.

Puede hablarse de:
- *iatrogenia somática* cuyos efectos se manifiestan al alterar el organismo.
- *iatrogenia psíquica*, si lo afectado por ella es el psiquismo.

Se entiende por *iatrogenia negativa* la debida a una omisión y por *iatrogenia positiva* la que sigue a una acción perniciosa.

Es difícil a veces establecer la separación entre error médico e iatrogenia. El daño se ocasiona por una acción equivocada, mal empleo de una técnica, impericia o desconocimiento. En la iatrogenia la acción adversa o perjudicial se debe directa o indirectamente a la actividad diagnóstica o terapéutica del equipo sanitario. Además en la mala práctica hay actuaciones incorrectas que pueden provocar efectos iatrogénicos. En este caso es mejor hablar de daño estableciendo una diferencia:

- Iatrogenia como consecuencia o efecto negativo de una acción correcta, adecuada, incluso la indicada.

- Daño como consecuencia negativa de un acto incorrecto, errático, negligente o impropio.

En su informe del 2000 "Errar es humano" el Instituto de Medicina de EEUU (IOM) concluyó que entre 44.000 y 98.000 muertes anuales ocurren en sus hospitales como resultado de un error. Estas tasas son más altas que las muertes por accidentes de tráfico y colocan los efectos adversos en el octavo puesto de las causas de muerte en EEUU. El Harvard Medical Practice Study publicado en 1991 estimaba que el 3,7% de todos los pacientes adultos y pediátricos hospitalizados en un estado de New York en una cohorte en 1984 experimentaban un efecto adverso en relación a la terapia médica.

Estos resultados dan lugar a un movimiento cuyo objetivo fundamental es la seguridad del paciente en los sistemas de salud para reducir el daño del paciente. Los esfuerzos iniciales para mejorar la seguridad iban dirigidos a eliminar el error, asumiendo que la reducción del error conlleva una reducción del daño. En el trabajo inicial de Haward se define el episodio adverso como una lesión o complicación que resulta en incapacidad, prolongación de estancia hospitalaria o muerte y que no tiene relación directa con la enfermedad. En este concepto sólo se tiene en cuenta el evento adverso si produce un daño. Sin embargo la experiencia pone de manifiesto que la reducción del error a menudo no está ligada a una reducción del daño en cuidados de salud. Y que además muchos errores nunca causan daño a los pacientes. Más que de error médico se habla de evento adverso, por lo que hay que ampliar el término y definir el ***"evento adverso"*** como un evento que es imputable a la atención de salud y no derivado de la enfermedad de base o condición de salud del paciente. Estos "eventos" pueden o no traer aparejado un daño, y pueden o no ser atribuibles a un error, o deberse a factores humanos, organizativos y/o técnicos.

Existen cuatro tipos de errores:
1. Omisión: no hacer algo que necesita ser hecho.
2. Comisión: hacer algo que no debía ser hecho.
3. Secuencia: hacer las cosas correctas pero en el orden equivocado.
4. Previsión: no hacer algo fuera de lo tolerablemente adecuado.

Asimismo hay que tener en cuenta a la hora de valorar los eventos adversos aquellos factores que influyen en la decisión médica:

1. Limitaciones del conocimiento humano.
2. Desarrollo acelerado de los conocimientos médicos.
3. Incertidumbre en la toma decisiones médicas.
4. La innovación tecnológica.
5. Errores personales inducidos por el sistema.

Eventos adversos en patología renal pediátrica

Vamos a ir viendo los distintos momentos en los que se pueden producir eventos adversos, hablando indistintamente de error, efecto adverso, iatrogenia o desviación, intentando ilustrarlo con algunos ejemplos prácticos. Me centraré fundamentalmente en la patología más frecuente que ve el Pediatra.

En el diagnóstico

Los errores en esta fase pueden deberse a:

1. Equivocación o retraso.
   a. Niño con fiebre sin foco que inicia tratamiento antibiótico previo a la realización de urocultivo, suficiente para negativizar el urocultivo y retrasar el diagnóstico.

2. Elección del examen o técnica diagnóstica inadecuada.
   a. Lactante con fimosis y sospecha de infección del tracto urinario (ITU) que se diagnostica de ITU por urocultivo recogido por bolsa.

3. Equivocación en la interpretación del resultado.
   a. Diagnóstico de ITU por la presencia de leucocituria en una tira reactiva.

   b. Diagnóstico de pielonefritis aguda ante cualquier lactante con urocultivo positivo.

En muchas ocasiones los tres están involucrados e interrelacionados. En esta fase también podemos incluir la iatrogenia instrumental, que puede ser diagnóstica o también terapéutica.

Iatrogenia instrumental
Cada vez que utilizamos una instrumentación podemos hacer iatrogenia. En parte derivada de los propios efectos colaterales de la técnica (verdadera iatrogenia), pero en muchas ocasiones, y creo más importante resaltar, por una mala indicación.

- Ejemplos de la primera:
  - Hematuria, síntomas miccionales o incluso ITU tras la cistografía.
  - Reacción a contrastes radiológicos.
  - Falsas vías tras sondaje uretral.

- Ejemplos de la segunda:
  - Realización de una CUMS por un diagnóstico inadecuado de ITU.

Caso: niño de 2 meses de edad remitido a la consulta de Nefrología Infantil para completar estudio de ITU y descartar reflujo vesicoureteral (RVU). Los padres habían consultado porque el niño regurgitaba con las tomas. En la tira de orina recogida sin previo lavado presenta leucocituria 3+. Se realiza urocultivo recogido por bolsa con un contaje de más de 100.000 col/ml de Proteus Mirabilis, iniciando tratamiento antibiótico. Tras el tratamiento persiste la misma sintomatología. Cuando se ve en consulta el niño presenta una fimosis importante y nos planteamos la indicación de realizar cistografía. En este momento nosotros no podemos descartar que se haya tratado de una verdadera ITU y además tenemos a unos padres a los que ya se les ha informado que muy posiblemente el niño tenga RVU.

En este caso nos enfrentamos a varios errores: el screening de orina con tira reactiva se debe realizar con las máximas condiciones de limpieza genital para ser valorable; en segundo lugar si se sospecha una ITU en un lactante y más con fimosis debe realizarse una punción suprapúbica; y en tercer lugar este error en las técnicas diagnósticas conllevan exploraciones que podrían haberse evitado.

En el tratamiento

1. Errores en la medicación: indicación, dosis, administración, etc.
2. Realización incorrecta de una técnica.
3. Retraso en la toma de decisión terapéutica.
4. Indicación inadecuada.

Errores en la medicación
Como en cualquier evento adverso relacionado con la salud, los pacientes en edades extremas son más vulnerables. Los errores de medicación son más comunes en la población pediátrica por diversas razones:

1. Las dosis deben ser ajustadas al peso o a la superficie corporal.
2. Muchas medicaciones son preparadas en dosis estándar que deben ser diluidas o fraccionadas para su administración en niños.
3. La farmacocinética de muchas drogas es dependiente de la edad y esta información no está incorporada en las decisiones clínicas.

Los medicamentos son potencialmente tóxicos y sus efectos secundarios han aumentado con su eficacia y difusión de su empleo. La iatrogenia medicamentosa se puede producir por las siguientes causas:

- Defecto posológico.
- Toxicidad primaria de la droga que produce efectos colaterales.
- Daño anatómico, funcional o metabólico.
- Crear dependencia.
- Por hipersensibilidad.

La iatrogenia por hipersensibilidad es inevitable con el uso y la indicación correcta. En la práctica diaria y en relación con la asistencia primaria los errores que encontramos con mayor frecuencia son:

Modificación de la profilaxis de ITU
Cambio en la profilaxis pautada por la existencia de un urocultivo positivo en el que aparece resistencia a la droga que está tomando.

Cuando un niño realiza correctamente la quimioprofilaxis, si hay crecimiento bacteriano siempre va a ser resistente a la droga que está tomando, esto no justifica el cambio de la misma. Para ello habría que valorar las infecciones sintomáticas y primero determinar la compliance al tratamiento y la adecuación de la dosis. En muchas ocasiones el cambio se realiza utilizando antibióticos de amplio espectro que van a condicionar la selección de cepas más resistentes.

Cada vez es más frecuente utilizar dosis más bajas para la profilaxis e incluso no utilizarla. Sin embargo es frecuente que muchos niños vengan a la consulta con una dosis más alta de la prescrita por el nefrólogo, que se cambia por el aumento de peso. Si una droga se puede utilizar entre 0,5 y 2 mg/Kg es difícil que haya que realizar cambios en 1-2 años, sobre todo si no hay ITUs de repetición.

Tratamiento de la ITU
Es frecuente que los niños con urocultivos positivos realizados en el centro de salud reciban tratamiento cuando llega el resultado del mismo, que en muchas ocasiones puede ser 5 a 7 días. El niño acudió por fiebre y se recogió un urocultivo, a veces se inició tratamiento antibiótico en ese momento, pero en otras ocasiones se mantuvo con antitérmicos y al cabo de 1 semana se llama para comunicar un resultado positivo de urocultivo. Hemos observado que en muchas ocasiones, aunque el niño haya permanecido asintomático a las 48 horas de la primera consulta, se ha instaurado tratamiento. En este caso se cometen 2 errores: 1º: una infección febril puede ser sugestiva de una pielonefritis aguda y el tratamiento no se debe demorar más allá de 24-48 horas para evitar la formación de cicatrices. 2º: si la sintomatología ha desaparecido tras 48 horas sin antibiótico, hay que pensar que se trataba de un proceso vírico y se inicia el tratamiento en este momento de una bacteriuria asintomática, que no hay que tratar.

En la información-psicoiatrogenia

Tiene como medio los elementos de la comunicación entre el médico y el paciente o sus familiares, tanto los propios de la comunicación verbal ***"iatrolalia"*** como los de la comunicación expresiva no verbal, mediante gestos o actitudes ***"iatromimia"***.

Son iatrogénicos las palabras o gestos lesivos que puedan provocar sentimientos de humillación o ridículo, que pueden crear o aumentar su desconfianza, estimular la hipocondría y atentar con la autoestima. Asimismo un diagnóstico precipitado no suficientemente contrastado pueden quedar fijados por el paciente y ser difíciles de rectificar posteriormente.

Los comentarios imprudentes pueden generar angustia al paciente. El mal uso de la información puede deberse a:

- Información omitida o insuficiente
- Información excesiva
- Información angustiante
- Información a otro nivel
- Utilización de términos populares de mal pronóstico
- Informaciones contradictorias
- Informaciones inconsistentes
- Falta de discreción
- Descuidos en la información masiva a los medios.

La Iatrogenia verbal consiste en decir lo que no debe decirse:

- Cuando es falso como producto de la ignorancia, ignorancia de no saber, no tener conciencia de lo que no se sabe
- Cuando no es oportuno
- Cuando se carece de la empatía necesaria
- Cuando no se sabe usar un lenguaje metafórico comprensible para el paciente y
- Cuando no existe tiempo suficiente para que la comunicación médico/paciente pueda desarrollarse y asegurarse la comprensión por parte del paciente.

Algunos ejemplos de este tipo de iatrogenia en la práctica nefrológica que hemos observado son:

1. Información tras el diagnóstico de malformaciones renales en la ecografía prenatal. El avance en las técnicas diagnósticas en el feto conlleva en ocasiones informaciones sobre un pronóstico renal que es muy difícil de establecer en épocas tan tempranas. Y que pueden dar lugar actuaciones tan importantes como la interrupción de un embarazo.
   a. Caso: varón nacido en nuestro hospital, con antecedente de ecografía prenatal en otro centro, de displasia renal bilateral. Se informa a la madre de feto inviable, pero decide seguir con el embarazo hasta término y donación del feto al nacer para investigación. El niño nace con mal estado general, precisa reanimación tipo V y se mantiene intubado con respirador de alta frecuencia. Presenta una insuficiencia renal severa al nacimiento con creatinina de 6 mg/dl y se diagnóstica una uropatía obstructiva por válvulas de uretra posterior asociado a displasia renal bilateral. Se realiza una ureterostomía de descarga con lo que mejora la función renal aunque mantiene una insuficiencia renal severa. A los 7 meses de vida se inicia diálisis peritoneal ambulatoria y se trasplanta a los 2 años de vida de su madre. En la actualidad tiene 4 años de edad con injerto funcionante y desarrollo psicomotor normal. Este es un caso extremo, pero con la insuficiencia renal neonatal hay que ser muy cauto en la información, lo que no quiere decir que no se informe de la gravedad, pero hay que valorar que la evolución es difícil de determinar y que en la actualidad los avances de la Nefrología nos permiten sacar adelante estos niños con buena calidad de vida.

2. Información de patología nefrológica menor. Más frecuente que la anterior es la información de anomalías más frecuentes como puede ser el reflujo vesicoureteral (RVU) en el que llegan los padres angustiados, porque su hijo, según les han informado, si no se le trata y no se diagnostican pronto las ITUs puede terminar en insuficiencia renal. Es importante manejar la información con precisión, destacando la importancia del seguimiento, pero sin exagerar un mal pronóstico, para que éste se lleve a cabo.

Prevención de la iatrogenia

Admitiendo que el daño iatrogénico no es evitable en términos absolutos, sí lo es en términos relativos y conviene reflexionar sobre lo que se puede hacer para reducirlo al mínimo ineludible. Algunas sugerencias se detallan a continuación:

- Sistematizar o protocolizar los procesos para intentar prever las contingencias y minimizar los riesgos. Análisis posterior de su cumplimiento.
- Evitar el sufrimiento innecesario del paciente.
- Valorar los beneficios en función del riesgo.
- Evitar acciones superfluas o excesivas.
- Mantenerse actualizado para ofrecer la mejor alternativa de tratamiento.
- Prescribir sólo la medicación indispensable, revisando dosis e indicaciones de los mismos.
- Solicitar asesoría o supervisión cuando no se está seguro.
- Dedicar al paciente el tiempo necesario para explicar el diagnóstico y el tratamiento en términos comprensibles y respetar el principio de autonomía del paciente.
- Existencia de comités hospitalarios que analicen los casos de iatrogenia para proponer medidas de corrección si es posible.
- Consentimientos informados.
- Sesiones conjuntas con Asistencia Primaria analizando los casos para evitar que vuelvan a repetirse.

Entre las causas que contribuyen a la mala práctica profesional debe considerarse las condiciones desfavorables para el desempeño del trabajo médico. Una muestra clara en asistencia primaria es la indicación de punción vesical en lactantes para el diagnóstico de ITU cuando no se dispone de un laboratorio de microbiología donde se pueda remitir la muestra en ese momento, lo que supone la necesidad de remitirlo en muchas ocasiones a un centro hospitalario. Asimismo la falta de tiempo conlleva errores en el diagnóstico, tratamiento y en la información.

Además de reducir el error, un correcto diseño debe reconocer el error cuanto antes para poder prevenir el daño o al menos mitigar el efecto perjudicial.

Bibliografía

1. Aranaza JM, Aibarb C, Geac MT y Leónd MT. Efectos adversos en la asistencia hospitalaria. Una revisión crítica. Med Clin (Barc) 2004;123(1):21-5.

2. Andrews LB, Stocking C, Krizek T et al. An alternative strategy for studying adverse events in medical care. Lancet 1997; 349: 303-313.

3. Brennan TA, Leape LL, Laird NM et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. N Engl J Med 1991; 324: 370-376.

4. Evans SM, Berry JG, Smith BJ, Esterman AJ. Consumer perceptions of safety in hospitals. BMC Public Health 2006, 6:41-47.

5. González-Hermoso F. Errores médicos o desviaciones en la práctica asistencial diaria. Cir Esp 2001; 69: 591-603.

6. Keatings M, Martin M, McCallum A, Lewis J. Medical errors: understanding the parent's perspective. Pediatr.Clin.North Am. 2006 Dec;53(6):1079-1089.

7. Kozer E, Berkovitch M, Koren G. Medication errors in children. Pediatr Clin North Am. 2006 Dec;53(6):1155-1168.

8. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. N Engl J Med 1991;324: 377-384.

9. Meurer JR, Yang H, Guse CE, Scanlon MC, Layde PM, Wisconsin Medical Injury Prevention Program Research Group. Medical injuries among hospitalized children. Qual.Saf.Health.Care. 2006 Jun; 15(3): 202-207.

10. Matlow A, Stevens P, Harrison C, Laxer RM. Disclosure of medical errors. Pediatr Clin North Am. 2006 Dec;53(6):1091-1104.

11. Sharek PJ, Classen D. The incidence of adverse events and medical error in pediatrics. Pediatr Clin North Am. 2006 Dec;53(6):1067-1077.

Casos Clínicos Interactivos: Puesta al día en lactancia materna

CASO CLÍNICO 1

Nº Programa: 646
Autor: Dr. Juan José Lasarte Velillas
Centro de Salud de Zuera, Zaragoza.
Comité de Lactancia Materna de la AEP.

Estamos en el centro de salud y observamos que un padre se acerca al mostrador para solicitar una cita de Pediatría para un niño recién nacido de 5 días de vida. Cuando la administrativa le pregunta en qué hospital ha nacido, el padre dice que en casa.

1. ¿Cuál es la actitud más correcta en este caso?

a. Le decimos que venga ese mismo día
b. Lo citamos en 48 horas
c. Lo citamos par la revisión de los 15 días
d. Todavía no tenemos datos para decidir
e. Ninguna es correcta

En la consulta realizamos la historia clínica y una exploración general: Peso del nacimiento (tomado por la matrona en casa): 2.850 g. No vacunado. No vitamina K. No prueba talón. Ombligo curado con arcilla verde. Madre sana. Toma infusiones de anís, hinojo, comino y no se ha notado "crecida".

El bebé hace unas 5 tomas al día y se duerme enseguida. Deposiciones en 2 ocasiones el día anterior, de escasa cantidad y negruzcas. 3 micciones desde el día anterior. Niño muy dormido. Buen aspecto. Resto exploración normal. Peso (5º día): 2650 (-200) (7%)

2. Una vez en la consulta ¿qué dato nos interesa más para decidir si está obteniendo suficiente leche?

a. La madre se ha notado crecida
b. Ritmo de deposiciones
c. Técnica de la lactancia
d. Exploración y peso del lactante
e. Todas

3. A la vista de los datos anteriores ¿diría que el bebé está obteniendo la leche que necesita?

a. Sí
b. No

4. En el caso de que el niño no esté obteniendo la leche que necesita ¿Qué es lo siguiente que deberíamos hacer para saber la causa?

a. Evaluar la toma
b. Solicitar una analítica al niño (sangre y orina)
c. Solicitar una analítica a la madre
d. b y c
e. Ninguna de las anteriores

5. Con los datos de que dispone hasta ahora decida: ¿por qué no obtiene suficiente leche?

a. Hace pocas tomas
b. La madre no tiene leche suficiente (retraso en la subida de la leche)
c. La técnica es incorrecta
d. El bebé está enfermo
e. a y b

6. ¿Cómo podría ayudar a esta madre?

a. Recomendar que la madre despierte al niño para que haga al menos 8 tomas y suprimir las infusiones
b. Extraer leche y ofrecerla tras la toma
c. Aconsejar que suplemente las tomas de pecho con fórmula (siempre después del pecho) porque la madre no tiene leche suficiente
d. Corrigiendo la técnica de lactancia porque es incorrecta
e. a y b

Bibliografía

1. González C. El recién nacido. En: González C. Manual práctico de lactancia materna. 1ª ed. Barcelona: ACPAM; 2004. p.27-48.

2. Crecimiento normal, retraso del crecimiento y obesidad en el lactante amamantado. En: Lawrence RA: La lactancia materna, una guía para la profesión médica. 4ª ed. Madrid: Mosby; 1999. p. 373-401.

3. Powers NG. How to assess slow growth in the breastfed infant. Birth to 3 months. Pediatr Clin North Am 2001;48:345-63.

4. Fomon SJ y Nelson SE. Tamaño y crecimiento. En: Fomon SJ. Nutrición del lactante. 1ª ed. Madrid: Mosby/Doyma libros; 1995. p. 36-83.

5. Dewey KG, Peerson JM, Brown KH, Krebs NF, Michaelsen KF, Persson LA et al. Growth of breast-fed infants deviates from current reference data: a pooled analysis of US, Canadian, and European data sets. World Health Organization Working Group on Infant Growth. Pediatrics. 1995;96(3):495-503.

6. Cohen RJ, Brown KH, Canahuati J, Rivera LL, Dewey KG. Effects of age of introduction of complementary foods on infant breast milk intake, total energy intake, and growth: a randomised intervention study in Honduras. Lancet. 1994;344(8918):288-93.

7. Perez-Escamilla R, Chapman DJ. Validity and public health implications of maternal perception of the onset of lactation: an international analytical overview. J Nutr. 2001;131(11):3021S-4S. Review.

8. WHO. Not enough milk. Update 1996;21. [Fecha de consulta 5 de febrero de 2007]. Disponible en http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/not_milk.pdf. Traducción no oficial en español en http://www.aeped.es/pdf-docs/lecheinsuficiente.pdf

9. Landa L. Hipogalactia. En: Comité de Lactancia Materna de la AEP. Lactancia materna: guía para profesionales. 1ª ed. Madrid: Ergon; 2004. p.258-61. [Fecha de consulta 5 de febrero de 2007]. Disponible en http://www.aeped.es/lactanciamaterna/libro1.htm

10. Hernández Aguilar MT, Aguayo Maldonado J. La lactancia materna. Como promover y apoyar la lactancia materna en la Práctica Pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia Materna de la AEP. An Esp Pediatr 2005; 63(4): 340-56.

11. Consejería en lactancia materna: curso de capacitación. WHO/CDR/93.4. UNICEF/NUT/93.2

12.Las primeras tomas. En: Younger Meek J, González MR, editores. Academia Americana de Pediatría. Nueva Guía de Lactancia Materna. 2004.

CASO CLÍNICO 2

Nº Programa: 647
Autora: Dra. Mª Teresa Hernández Aguilar
Centro de Salud Fuente de San Luis, Valencia.
Comité de Lactancia Materna de la AEP.

Marta acude con su segunda hija, Natalia, de 9 días de vida, fruto de 2ª gestación normal, nacida tras 40+1 semanas de gestación, cesárea por desproporción pelvicefálica. Peso Nacimiento: 3.140 g, Talla: 50; PC:35. EG: 38+6. APGAR: 9/10. Puesta al pecho por primera vez a las 5 horas de vida, se le ofreció suero a las 3 horas de vida que toleró bien. La madre tiene grietas desde el segundo día, tuvo la subida de la leche al 3 día, con gran ingurgitación y las grietas empeoraron con la congestión mamaria. Dados de alta a los 3 días, peso alta: 2.810g, deposiciones y micciones normales. Refiere notar que tiene leche, pero comenta que Natalia pide mucho y le hace daño porque succiona muy fuerte. Las grietas no han mejorado a pesar de usar una crema para grietas. Ahora pesa: 3.250 g. Durante la consulta Marta se pone a la niña al pecho, la postura es (figura 1), usted oye ruidos como chasquidos durante la toma. Al explorar a la niña usted observa que Marta tiene un frenillo sublingual corto que impide que la punta de la lengua alcance el labio inferior. (Figura 2).

1. Ante este caso usted:

a. Corrige la postura de la niña y explica a la madre como usar pezoneras al menos hasta que el frenillo crezca y las grietas se curen.
b. La postura es correcta, usted piensa que el principal problema es el frenillo y lo secciona en la consulta.
c. El problema principal es una mala postura al pecho, por lo que le corrige la postura y le aconseja crema de lanolina entre tomas.
d. Aunque el problema pudiera ser el frenillo, no hay indicación para seccionarlo, aconseja una pezonera y volver en 1 semana para controlar el peso, la postura es correcta.
e. El problema radica en que la niña tomó suero, se puso tarde al pecho y probablemente usa chupete, aconseja paciencia a la madre y le receta una crema de antibiótico para las grietas. Tranquiliza a la madre sobre el frenillo.

Ahora está en la revisión de 4 meses. Hasta el momento, solucionado el problema del primer mes, Natalia está mamando a demanda y no recibe ningún otro alimento ni bebida. Su madre está preocupada porque en las dos últimas semanas, coincidiendo con su vuelta al trabajo, la niña pide varias veces por las noches. Ella trabaja en jornada de tardes (de 14:00 a 21:00) y a mitad de tarde y algunas mañanas después de la toma, se extrae leche con el sacaleches. Esta leche (aproximadamente 120 ml) se la ofrece el padre a Natalia. Marta piensa que quizá la niña empieza a quedarse con hambre, la ve delgadita y le gustaría empezar a ofrecerle algo de papillas como hizo con su otra hija.

2. ¿Por cuál de estos motivos iniciaría usted el destete (biberones o alimentación complementaria) entre los 4 y los 6 meses?

a. La madre se reincorpora al trabajo,
b. El niño se queda con hambre, llora mucho por las noches y sólo se calma al pecho,
c. El peso baja de percentil,
d. Es el momento adecuado para iniciar la alimentación complementaria
e. Ninguna es correcta.

El primer mes deposiciones normales, a partir del 2º mes la niña solo hace una deposición a la semana pero como es "como una pomada", a la madre no le preocupa. El peso se había mantenido en percentil 25-50 pero este mes se ha colocado por debajo del p25: 5.850 g.

3. En concreto a la madre de esta niña le aconsejaría:

a. Que empiece ya con zumo de naranja o mandarina y con el puré de verduras después, dada la historia de estreñimiento
b. Que espere a los 6 meses para empezar la alimentación complementaria.
c. Que el padre le ofrezca una papilla de cereales por la noche con su leche o un biberón de leche adaptada con una o dos cucharaditas de cereales para que duerma mejor
d. Que le ofrezca mucho contacto cuando esté con ella y que procure dormir (la madre) durante las tomas nocturnas.
e. b y d.

4. Según las nuevas recomendaciones de EUNUTNET para la Unión Europea, publicadas en 2006, se recomienda introducir la alimentación complementaria:

a. entre los 4 y los 6 meses, para mejorar el aporte de calorías, proteínas y hierro,
b. a partir de los 4-5 meses, con cereales fortificados en hierro, nutriente escaso en la leche humana,
c. a partir de los 6 meses empezando con cosas suaves como cereales y frutas que aceptan mejor,
d. alrededor de los 6 meses con alimentos ricos en hierro y cinc: carnes, pescados, huevos o alimentos fortificados.
e. a y b.

Mabel la hermana mayor, de 2 1/2 años, tomó sólo pecho hasta los 4 meses. A esa edad el pediatra le recomendó empezar a ofrecerle papilla de cereales sin gluten con leche de continuación, para seguir con papilla de frutas y papilla de verduras, a los 6 meses empezó a ofrecerle carne y hacia los 7 meses le introdujeron el pollo y el gluten. A los 6 meses la madre notó que tenía menos leche y que la niña no tenía interés por el pecho y su pediatra le recomendó empezar con biberones de fórmula de continuación. A los 9 meses tras un episodio de diarrea le diagnosticaron una intolerancia a las proteínas de vaca y estuvo tomando hidrolizado hasta los 12 meses. El huevo y el pescado no lo introdujeron hasta el año por precaución. En la actualidad tolera todos los alimentos pero es mala comedora.

5. A la vista de las recomendaciones europeas anteriormente mencionadas, y respecto a la alimentación de Mabel:

a. Estas recomendaciones son las habituales y salvo quizá no darle los cereales en biberón usted suele recomendar la misma pauta.
b. Esas pautas, no se ajustan a las recomendaciones actuales y usted no le recomendaría a Marta, seguirlas con la segunda hija
c. La disminución de producción de leche y la falta de interés de la niña por el pecho, a los 6 meses, podían haberse evitado.
d. Respecto a la intolerancia a las PV, hay casos similares publicados en los que se consiguió la reinducción con éxito de la lactancia en la madre.
e. Sólo b, c y d son ciertas.

6. Para evitar que Natalia sea mala comedora como su hermana usted aconsejaría a su madre, que cuando introduzca la alimentación complementaria:

a. Le ofrezca primero las papillas o los purés y después el pecho porque de esta manera se asegura un adecuado aporte calórico y de nutrientes.
b. Le ofrezca primero el pecho porque la leche materna es el alimento fundamental durante todo el primer año junto con la introducción gradual de pequeñas raciones de otros alimentos, sin forzar, a lo largo del día.
c. Le ofrezca al principio alimentos dulces de tipo cereales o fruta cocida que son bien aceptados y aseguran su ración calórica.
d. Si rechaza algún alimento, que no se lo vuelvan a ofrecer durante una temporada para evitar que le coja manía.
e. Que aplique la norma: "si no lo quiere para merendar, para cenar y si no para desayunar" o que no le de pecho hasta que se lo coma.

Bibliografía

1. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Protocols. Protocol #11: Guidelines for the evaluation and management of neonatal ankyloglossia and its complications in the breastfeeding dyad. Accesible en www.bfmed.org/ace-files/protocol/ankyloglossiafinal_11.pdf

2. Ballard JL, Auer CE, Khoury JC: Ankyloglossia: assessment, incidence and effect of frenuloplast on the breastfeeding dyad. Pediatrics 110:e63, 2002.

3. Griffiths M. Do Tongue–Ties Affect Breastfeding?. J. Hum. Lactation 2004;20:410-411.

4. Michaelsen KM, Weaver L, Branca F, Robertson A. Feeding and nutrition of infants and young children. Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries. WHO regional publications. European series; No. 87. Copenhaghen. WHO 2000, updated reprint 2003.

5. 55ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD. PUNTO 13.10 DEL ORDEN DEL DÍA PROVISIONAL A55/15. 16 DE ABRIL DE 2002.

6. OMS. Nutrición del lactante y del niño pequeño. Estrategia mundial para la alimentación del lactante y del niño pequeño. Informe de la Secretaría. 55ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD A55/15. Punto 13.10 del orden del día provisional 16 de abril de 2002.

7. WHO. Complementary feeding: family foods for breastfed children. Geneva: Department of Nutrition for Health and Development and Department of Child and Adolescent Health and Development, World Health Organization, 2000.

8. Hernández Aguilar MT, Aguayo Maldonado J. La lactancia materna. Como promover y apoyar la lactancia materna en la Práctica Pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia Materna de la AEP. An Esp Pediatr 2005; 63(4): 340-56.

9. Special Issue Based on a World Health Organization Expert Consultation on Complementary Feeding Guest Editors: Bernadette Daelmans, Jose Martines, and Randa Saadeh. Food and Nutrition Bulletin, vol. 24, no. 1. © The United Nations University, 2003. United Nations University Press.

10. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.

11. Dewey KG. Nutrition, growth and complementary feeding of the breastfed infant. Pediatr Clin North Am. 2001; 48: 87-104.

12. WHO. de Onís m, Garza C, Onyango AW, Martorell R Guest Editors. WHO Child Growth Standards. Acta Paediatrica. International Journal of Paediatrics, 2006; 95 supl 450; 1-104.

13. Krammer MS, Chalmers B, Donet ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Saphiro S et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT); a randomized trial in the Republic of Belarus. JAMA. 2001; 285:413-420.

14. Mennella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK. Prenatal and Postnatal Flavor Learning by Human Infants. Pediatrics 2001;107(6). URL: http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/6/e88; infant nutrition, prenatal, lactation, weaning, flavor, development, preferences.

15. ESPGAN. Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. III: recommendations for infant feeding. Acta Paediatr Scand 1982; supp 302: -95.

16. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect Of Breast Feeding On Risk Of Coeliac Disease: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Observational Studies. *Archives of Disease in Childhood* 2006;91:39-43.

17. Pan American Health Organization, Guiding Principles for Complementary Feeding of the Breastfed Child. Pan American Health Organization, World Health Organization. Washington DC, 2002.

CASO CLÍNICO 3

Nº Programa: 647
Autor: Dr. Leonardo Landa Rivera
Pediatra. Alicante.
Comité de Lactancia Materna AEP.

Madre de 24 años que acude a urgencias a los 28 días después de dar a luz a su hijo primogénito, por dolor intenso de ambas mamas y goteo abundante de leche que ha ido en aumento en los últimos 10 días. No tiene fiebre. El embarazo fue normal excepto por leve hipertensión arterial en el último trimestre, controlada por su ginecólogo, parto vaginal, eutócico, anestesia epidural durante el período expulsivo, episiotomía amplia. Nace un varón de 4200 gramos, que es dado de alta al 3º día con 3950 gramos. La madre tuvo sensación de subida de leche después del 3º día.

1. Los síntomas de la madre podrían ser debidos a:

a. Ingesta de leche de vaca
b. Ha tomado galactagogos
c. Está iniciando una mastitis
d. Tumor productor de prolactina
e. Ninguno de los anteriores

El bebé pesa ahora 4730 gramos, presenta llanto acuciante después de las tomas, con aparente dolor cólico, flexión de piernas, ruidos intestinales aumentados en frecuencia e intensidad, vómitos en proyectil después de algunas tomas, más de 8 deposiciones diarias, líquidas amarillas explosivas con irritación perianal. Por indicación del ginecólogo la madre ha tomado un preparado con paracetamol 500 mg y codeína 30 mg para el dolor de la episiotomía.

2. Los síntomas del bebé pueden deberse a:

a. Efecto secundario de la codeína
b. Deficiencia primaria de lactasa
c. Cólico del lactante
d. Hipertrofia de píloro
e. Todas son incorrectas

Al alta, la madre recibió un instructivo donde explican que debe limpiar los pezones con agua y jabón antes de dar el pecho, amamantar cada 3 horas por 10 minutos de cada lado y beber por lo menos 2 vasos diarios de leche. Nota que el bebé demanda pecho cada vez con más frecuencia. No hace pausas nocturnas.

3. Indique cual de los siguientes enunciados es correcto:

a. Las recomendaciones dadas a la madre son adecuadas
b. El pecho se vacía a los 10 minutos
c. Las glándulas de Montgomery mantienen estéril la areola
d. La leche de vaca proporciona importante aporte de calcio para la lactancia
e. Ninguna es correcta

A la exploración física: irritable, piel turgente sonrosada, mucosas húmedas, abdomen muy globuloso y timpánico, aumento de borborigmos, no hepatoesplenomegalia, placas eritematosas erosivas y húmedas en zona del ano y genitales. Se observa una buena colocación al pecho con signos de atragantamiento durante la toma, llanto a los pocos minutos de iniciada con retortijones.

4. Ante estos hallazgos usted pensaría en:

a. Gastroenteritis infecciosa
b. Sobrecarga de lactosa
c. Enfermedad de Hirschprung
d. Acrodermatitis enteropática
e. Deficiencia congénita de lactasa

Recapitulando: ante un cuadro clínico de una madre con congestión mamaria, abundante producción de leche que coloca con frecuencia a su niño 10 minutos en cada lado, sin pausas nocturnas, y éste muestra signos de atragantamiento, rechazo, llanto en las tomas, diarreas explosivas y dermatitis perianal, debemos pesar en un Síndrome de Hiperlactancia y sobrecarga de lactosa.

5. Esto sería causado por:

a. Ingesta láctea de la madre
b. No hace pausas nocturnas
c. La leche de algunas madres tiene demasiada lactosa
d. Le da poco tiempo de cada pecho
e. Falta de horario para las tomas

Sabemos que el Síndrome de Hiperlactancia se debe a una mala técnica de amamantamiento que conduce a aumento de los niveles plasmáticos de prolactina e ingesta baja de calorías por escaso contenido de grasa en la leche materna.

6. Conociendo lo anterior usted decide que lo correcto sería:

a. Analizar el contenido de lactosa de la leche
b. Indicar analgésicos, aplicar compresas frías, extraer leche unos minutos antes de colocar el bebé al pecho y amamantar del mismo pecho durante el mayor tiempo posible.
c. Medir niveles de prolactina

d. Suprimir la lactancia con inhibidores de prolactina
e. Indicar un analgésico, aplicar compresas calientes, sacar leche y ofrecerla con biberón
f. Las opciones b y d son ciertas
g. Las opciones c y e son ciertas

Bibliografía

1. Heyman MB. Lactose intolerance in infants, children and adolescents. Pediatrics 2006;118;1279–1286.

2. Woolridge MW, Fischer C. Colic, overfeeding and symptoms of lactose malabsorption in the breastfed baby: A possible artifact of feed management. Lancet 1988; 2(8607): 382–84.

3. Gideon K, et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Lancet 2006; 268: 704.

4. Livingstone VH. Too much of a good thing: Maternal and infant hyperlactation syndromes. Canadian Family Physician 1996; 42:89–99.

5. Hurwitz S. Clinical pediatric dermatology, 2º ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993.

6. Martín-Calama J. Lactogénesis en Lactancia Materna: Guía para profesionales. Monografía Nº5 de la AEP 2004; 45–58.

Sábado 9 de junio, 10:45 - 11:30

Controversia: Alimentos funcionales: pre y probióticos. Demostración de la evidencia científica

NO DEMOSTRADA

PROBIÓTICOS

Nº Programa: 677
Autor: Dr. Carlos Sierra Salinas
Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil del Hospital Materno-Infantil, Málaga.

Las condiciones que debe cumplir todo alimento denominado funcional incluye la demostración científica de los efectos beneficiosos en todos los miembros de una población o para grupos particulares. Al mismo tiempo se exige que estos alimentos sean seguros de acuerdo con los estándares de valoración de riesgos alimentarios. Estos aspectos deben ser cumplidos con el empleo de los probióticos.

Las terapias con probióticos han estado incluidas durante bastante tiempo en el terreno de la medicina "alternativa". Sólo recientemente se ha incorporado en el contexto de la terapeútica pediátrica desde una base científica o presumiblemente científica. El término probiótico hace referencia al conjunto de microorganismos vivos que al ser consumidos - en cantidad y tiempo adecuados – ejercen efectos beneficiosos para la salud del huésped. La definición actual más completa sería la de una preparación o producto que contiene microorganismos viables definidos, en cantidad suficiente para alterar la microflora (por implantación o colonización) en el intestino ejerciendo de ese modo efectos beneficiosos en el huésped.

Los probióticos se encuentran disponibles en nuestro mercado como alimentos lácteos fermentados, como yogures y otros productos lácteos, en zumos de frutas y en otras bebidas o complementos en polvo que contienen bacterias liofilizadas. Además existe en forma de productos medicinales en sobres o comprimidos que pueden adquirirse en herbolarios, parafarmacias y algunos también en farmacias. ¿Estos productos son realmente eficaces? ¿Salen al mercado avalados con trabajos científicos que comprueben su eficacia?

Teniendo en cuenta los criterios para que determinados microorganismos sean considerados como probióticos (origen humano, no ser patógenos por naturaleza, tener resistencia a la destrucción por procedimientos tecnológicos y a la destrucción por las secreciones gástricas y por la bilis, capacidad de adhesión al epitelio intestinal, poder colonizar el tracto gastrointestinal, incluso por cortos periodos de tiempo, producir sustancias antimicrobianas y modular las respuestas inmunes) hay que ser muy cuidadoso para que la adición de probióticos sea claramente demostrable en todos los apartados que lo definen y, lógicamente comprobar en triales bien diseñados los efectos clínicos beneficiosos que se atribuyen con su administración.

La colonización intestinal por los probióticos no está bien definida, haciendo referencia más bien a la capacidad de estos agentes probióticos a formar parte de la flora intestinal normal por un periodo razonable de tiempo de días o semanas. Teniendo en cuenta la dificultad para el estudio de la colonización en distintos tramos del intestino, la investigación de la colonización se efectúa por el estudio de estos organismos en heces de los sujetos mientras están recibiendo el probiótico y durante un cierto tiempo después. Los estudios sobre flora intestinal son cruciales para la comprensión de la interacción entre los probióticos y los microorganismos residentes en tracto intestinal del huésped. La evidencia científica sugiere que el efecto beneficioso asociado a los probióticos es cepa-específico y especie-específico. Los beneficios que pueden obtenerse con la administración de probióticos dependen del número de agentes – uno o varios -, dosis y características del huésped, por lo que puede entenderse que los efectos beneficiosos carecen en la mayoría de los casos del respaldo científico.

La acción de *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* para la obtención del yogur por medio de la fermentación hace pensar en la presencia de esas bacterias en las heces de los individuos que lo toman con regularidad, pero ni siquiera en este punto existe suficiente evidencia.

Se desconoce todavía cómo funcionan estas acciones específicas y cómo son controladas por el huésped. Aunque los lactobacilos y bifidobacterias generalmente son detectados en las heces de niños que reciben leches suplementadas se han descrito grandes diferencias en la recuperación fecal de esos probióticos administrados a varios niños en similares condiciones, a la misma dosis y a las mismas horas. Por otra parte todos los trabajos están basados en probióticos aislados en heces; sin duda lo que sucede en tramos superiores del colon, o en el ciego o ileon puede ser bien diferente.

El pronunciamiento de ESPGHAN sobre bacterias probióticas en productos dietéticos infantiles ha revelado información valiosa. El valor de esta Medical Position radica no tanto en la evidencia demostrada de las preparaciones de probióticos en algunos tra-

bajos y revisiones, sino en la necesidad de aclarar, por medio de trabajos bien diseñados metodológicamente con ensayos controlados aleatorizados.

Por otra parte, en algunos de estos productos lácteos a los que se han incorporado probióticos, como ya hemos mencionado, la viabilidad es escasa. Para valorar bien la viabilidad de estas bacterias probióticas, hay que ser rigurosos con la metodología usada en la enumeración de estas bacterias. El Comité de Nutrición de ESPGHAN se muestra cauto, asimismo, para la adición de probióticos en fórmulas de inicio aunque no pone ningún inconveniente a su incorporación en las fórmulas de continuación. La Directiva de aditivos autoriza la adición de cultivos no patógenos productores de ácido láctico L (+) tanto en fórmulas de inicio como de continuación. Este hecho debe ser absolutamente garantizado.

La seguridad de los *lactobacillus* ha sido ampliamente comprobada en la especie humana tras su consumo en forma de leches acidificadas durante bastante tiempo.

De forma excepcional han sido descritos casos de bacteriemias con *lactobacillus* en forma de endocarditis, neumonía y meningitis y de forma extraordinaria con *Bifidobacterium eriksonii.* Todos estos pacientes estaban hospitalizados, padecían cardiopatía en el caso de endocarditis o portaban catéteres centrales en los cuadros sépticos. No se han documentado efectos adversos con otras *Bifidobacterium* ni con *streptococcus thermophilus.* En cuanto a *Saccharomyces boulardii* hay que tener precaución en pacientes inmunocomprometidos, ya que se han descrito casos de fungemia. La Agencia Francesa de Seguridad Alimentaria no aconseja por razones de seguridad el uso de probióticos en pretérminos ni en pacientes inmunocomprometidos.

Otros posibles potenciales efectos secundarios de los probióticos serían la transferencia génica por plásmidos (descrita para *Enterococcus faecium* vancomicina-resistente a flora endógena o patógena) y efectos desfavorables sobre la inmunomodulación.

En la actualidad no existe consenso en la dosis a emplear con *lactobacillus* y *bifidobacterium.* En general, se han utilizado dosis que varían entre $1x10^6$ a $1x10^{11}$ UFC por vía oral. La tendencia actual es a usar dosis altas entre $1x10^9$ a $1x10^{11}$ por vía oral. En cuanto a *Saccharomyces boulardii* no se recomiendan dosis superiores a 50 mg/Kg/día por riesgo de sepsis. No existe en este momento seguridad de la dosis ni del tiempo de administración de un amplio número de estos probióticos.

La mayor evidencia científica del uso de probióticos es la reducción de la duración de la diarrea aguda infecciosa. Existe evidencia que sugiere su eficacia en la prevención de la diarrea nosocomial, de la diarrea asociada a antibióticos, en enfermedades respiratorias y alérgicas. Se necesitan más estudios básicos y clínicos para ampliar la lista de patologías, principalmente en el campo de la inmunidad intestinal y de las nuevas técnicas de biología molecular para el estudio del ecosistema digestivo.

Con los antibióticos tenemos grandes precauciones en cuanto al tipo, dosis, duración, indicaciones y efectos secundarios. Los probióticos tienen su lugar apropiado en la Pediatría, pero debe transcurrir tiempo para responder con seguridad a las cuestiones enunciadas. Seamos prudentes.

DEMOSTRADA

ALIMENTOS FUNCIONALES: PRE Y PROBIÓTICOS

Nº Programa: 678
Autores: R. Leis Trabazo, R. Tojo González.
Unidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia.
Dpto. Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. USC.
Santiago de Compostela.

El aporte de alimentos funcionales y de probióticos y prebióticos en la edad pediátrica es una de las estrategias más prometedoras en el campo de la nutrición infantil del siglo XXI. Existe evidencia cada vez más creciente de sus efectos beneficiosos en funciones específicas del organismo, que van más allá de las nutricionales conocidas, con repercusión positiva sobre el estado de bienestar y salud y/o la reducción del riesgo de enfermedad.

El papel de los alimentos funcionales y de los pro- y prebióticos adquiere máxima relevancia por su implicación en la regulación de la expresión génica, del crecimiento celular, de la inmunomodulación, de la ecología intestinal, del sistema de antioxidación y del metabolismo.

La producción de alimentos funcionales y de pro y prebióticos será creciente en todo el mundo, pero muy especialmente en los países occidentales, donde los ciudadanos son consumidores ansiosos de alimentos y componentes bioactivos que favorezcan su salud y bienestar.

1. Definición y características de los alimentos funcionales o nutraceúticos

En la conferencia de consenso celebrada en Madrid en Octubre de 1998, bajo el patrocinio de la Unión Europea y coordinada por el proyecto FUFOSE (Functional Food Science in Europe) del International Life Science-Institute Europe, un grupo de expertos adoptan la siguiente definición de alimento funcional: "un alimento puede ser considerado como funcional, si está satisfactoriamente demostrado que produce efectos beneficiosos en una o más funciones específicas del organismo, más allá de los efectos nutricionales habituales, en un sentido que es relevante para el estado de bienestar y salud o de reducción del riesgo de enfermedad".

PROBIÓTICOS. El término "probiótico" como antónimo del de "antibiótico" fue propuesto por Lilley en 1965 para ser usado en referencia a sustancias que favorecen el crecimiento de microorganismos en la flora intestinal. Tuvieron que pasar 25 años para que en 1991 Fuller definiera los probióticos como alimentos suplementados por organismos vivos, que producen efectos beneficiosos en el huésped al mejorar el balance de la flora intestinal. El documento de consenso europeo sobre alimentos funcionales de 1998 define a los probióticos como aquellos que "incorporan microorganismos vivos, principalmente lactobacilos y bifidobacterias, que consumidos en cantidades suficientes deben producir efectos beneficiosos para la salud y el bienestar más allá de los efectos nutricionales habituales". El aporte principal de probióticos a la dieta se realiza a través de los productos lácteos fermentados, pero también se están introduciendo en zumos, preparados de cereales, etc.

PREBIÓTICOS. El documento de consenso europeo sobre alimentos funcionales define a los prebióticos como aquellos alimentos que "incorporan ingredientes o sustancias no digeribles, fundamentalmente carbohidratos, que consumidos en cantidades suficientes deben producir efectos beneficiosos sobre la salud y el bienestar más allá de los efectos nutricionales habituales". La administración de hidratos de carbono no digeribles y la fermentación bacteriana de los mismos en el colon favorece el crecimiento selectivo de bifidobacterias y lactobacilos en detrimento del crecimiento de patógenos en la flora colónica. El aporte de prebióticos en la dieta se realiza bien por medio de alimentos naturales o incorporándolos a alimentos como productos lácteos, bebidas, pastelería, cereales, etc.

SIMBIÓTICOS. Son alimentos a los que se han incorporado componentes probióticos y prebióticos. Están representados fundamentalmente por los productos lácteos fermentados. Esta simbiosis tiene un efecto aditivo y hasta sinérgico positivo sobre la salud y el bienestar, así como sobre la prevención del riesgo de enfermedad.

2. Efectos de los probióticos y sus complementos en el huésped

2.1. Efecto sobre el sistema inmune

La microbiota es clave para el estímulo del desarrollo y la función del sistema inmune y sus efectos imunomoduladores varían según el tipo de bacteria probiótica. La acción sobre el sistema inmune tiene algunas manifestaciones relevantes como es la estimulación de la producción de inmunoglobulina A, en especial la IgA intestinal, la posible participación en la regulación de la producción de citokinas, con un efecto estimulador sobre las antiinflamatorias (IL-10 y TGF-b) y un efecto inhibidor sobre las proinflamatorias (IL-12, TNF-a y IFN-g) y en la acción de los receptores toll-like.

2.2. Efecto sobre la adhesión de patógenos a la mucosa intestinal

Los probióticos tienen una acción antagonista contra patógenos ya que compiten directamente con ellos por la ocupación de los nichos ecológicos. Al ser la adhesión un primer requisito de la colonización y de la invasión e infección, se evita la manifestación clínica de la patogenicidad. La adhesión de los probióticos al moco intestinal puede potenciarse por la acción sinérgica entre varios de ellos como ocurre entre algunas especies de bifidobacterias y lactobacilus.

2.3. Acción antimicrobiana de los probióticos

Los probióticos producen sustancias antibacterianas (bacteriocinas) que actúan como antibióticos locales, con acción directa sobre los gérmenes patógenos, también producen inhibidores del crecimiento de bacterias patógenas como son los ácidos orgánicos y el peróxido de hidrógeno.

2.4. Acción sobre la permeabilidad intestinal

Los probióticos reducen la permeabilidad intestinal.

2.5. Producción de nutrientes

Los probióticos producen nutrientes como vitaminas, ácidos orgánicos, aminoácidos, poliaminas, factores de crecimiento, antioxidantes y energía, y compiten con las bacterias patógenas por estos sustratos nutritivos a favor del huésped.

3. Probióticos, prebióticos y simbióticos en la prevención y tratamiento de patologías gastrointestinales

3.1 Diarrea aguda y probióticos

La razón para usar probióticos en el tratamiento y la prevención de enfermedades diarreicas se basa en la hipótesis de que modifican la composición de la microflora colónica y actúan contra patógenos entéricos, aunque el mecanismo de acción no es del todo conocido. Los mecanismos más implicados incluyen la inhibición competitiva de la adhesión de patógenos, ayudado por la secreción de mucinas, la modificación de toxinas o receptores de toxinas, la síntesis de sustancias inhibidoras contra patógenos, la competición por nutrientes requeridos para el crecimiento de los patógenos, el estímulo o modificación de la respuesta inmunoespecífica o no específica, la mejoría de las defensas inmunes de la mucosa y la protección contra el daño estructural y funcional producido por los patógenos entéricos en el borde en cepillo de los enterocitos. Varios de estos mecanismos operan simultáneamente y pueden ser diferentes dependiendo de las propiedades del patógeno entérico y de la cepa de probiótico.

Metaanálisis que valora la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda según randomized controlled trials (RCTs) publicados.

Hasta el momento se han publicado cuatro metaanálisis. El primero que abarca hasta abril de 2001 mediante recogida de datos de RCTs en Medline y el Cochrane Cotrolled Trials Register, comprende 10 RTCs que comparan probiótico vs placebo en niños de 1 a 48 meses con diarrea infecciosa aguda. Todos los estudios menos uno se realizaron en pacientes hospitalizados y en la mayoría eran de países desarrollados. Los probióticos usados fueron: LGG, Lactobacillus reuteri, L.acidophilus LB, S. thermophilus, L. lactis, L. bulgaricus y S. boulardii. En 8 RCTs, comparados con placebo los probióticos reducen el riesgo de diarrea de más de tres días y el riesgo relativo es 0.43, 95% CI: 0.34-0.53, con heterogeneidad no significativa. LGG es el único que consistente y significativamente reduce el riesgo de diarrea durante más de 3 días comparado con placebo. Los probióticos también reducen significativamente la duración de la diarrea (-18.2 horas, 95% CI.: -26-9 a -9.5 horas). No se evidenciaron efectos adversos.

El segundo metaánalisis comprende la literatura relevante publicada ente 1966 y 2000. Incluye 9 RCTs y compara la eficacia del tratamiento con distintas especies de lactobacillus (LGG, L. reuteri, L. acidophilus, L. bulgaricus) y el placebo en niños. Se evidencia una reducción en la duración de la diarrea de 16.8 horas, 95% CI: 7.2-28.8 y una reducción de la frecuencia de deposiciones de 1.6 en el segundo día del tratamiento, 95% CI: 0.7-2.6. Dos estudios demuestran un menor número de vómitos. En un subgrupo, los resultados sugieren una relación positiva dosis dependiente de lactobacillus en la reducción de la duración de la diarrea, siendo la dosis más efectiva de $>10^{11}$ ufc/48 horas. No se demuestra diferencia en reacciones adversas en el grupo de probióticos y placebo.

El tercer metaánalisis con búsqueda en Medline, Embase y Cinahl que comprende de 1966 al 2001, se encuentran 18 RCTs en niños menores de 5 años. Los probióticos usados son: LGG, L. rhamnosus, L. acidophilus, L. bulgaricus, L. reuteri, B. subtilis, Bifidobacterium

bifidum, Bifidobaberium infantis, Enterococcus SF 68 y S. boulardii, así como una combinación de lactobacilus yalacta (L. rhomnosus, L. delbruekii y L. bulgaricus). Se demuestra una reducción de -0.8 días 95% CI: -1.1 a -0.6 en la duración de la diarrea en el grupo de probióticos. En el grupo de estudios que utilizan lactobacilos, la reducción de la duración de la diarrea es de 1.1 día, 95% CI: -1.3 a 0.8 días. LGG, lo reduce 1.2 días, mientras que un pool de otros probióticos sólo lo disminuye 0.6 días 95% CI: 0.9 a 0.3 días. Existe heterogeneidad significativa entre los estudios. La conclusión es que los probióticos en especial los lactobacilus reducen la duración de la diarrea aguda no bacteriana en niños pequeños.

El cuarto metaánalisis, con búsqueda hasta el 2002, comprende 23 estudios e incluye lactantes y niños (1-17 años) y adultos. En 21 estudios se emplearon como probióticos, lactobacillus y en 2 S. boulardii. Existe gran variabilidad entre los estudios en cuanto a protocolo y metodología, pero la gran mayoría muestra una reducción en la diarrea, globalmente reduce el riesgo de diarrea a 3 días, RR, 0.66 días, 95% CI: 0.55 a 0.77 días) y la media de duración de la diarrea por 30.5 horas, 95% CI: 18.5 a 42.5, no cumple criterios de heterogeneidad.

Los cuatro metaánalisis ayudan a evidenciar la efectividad de los probióticos en especial los lactobacilos en el tratamiento de la diarrea aguda en niños. Sin embargo, varios RCTs realizados después de su publicación de los cuatro metaánalisis no muestran resultados positivos.

Globalmente los resultados de todos los RCTs muestran un beneficio estadísticamente significativo con algunas cepas de probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda principalmente por rotavirus y especialmente en niños menores de 5 años. Reducen la duración de la diarrea y el efecto mayor es con LGG, la dosis más efectiva es $>10^{10}$ ufc, y el efecto es inaparente en la diarrea bacteriana invasiva. Es más eficaz cuanto más precozmente se administre y el efecto es más evidente en niños de países desarrollados. La recomendación sería usar preferentemente y por el siguiente orden LGG, L. reuteri, L. acidophilus y S. boulardii, al comienzo de la diarrea en niños sanos de países desarrollados y a una dosis de $\geq 10^{10}$ cfu/día durante 5 días.

En cuanto a la prevención de la diarrea en niños y adultos, un metaanálisis de 34 RCTs realizados excepto uno en países desarrollados, la mayoría en centros sanitarios, evidencia que: los probióticos reducen el riesgo de diarrea aguda en un 57% (35-71%) en niños y en un 26% (7-49%) en adultos, en un 8% (6-21%) la diarrea del viajero, en un 52% (35-65%) la diarrea asociada a antibióticos. El S. boulardii, Lactobaillus rhamnosus GG, Lactobacilus acidophilus, Lactobacilus bulgaricus y otras cepas solas o en combinación, no difieren significativamente en su efecto protector. A pesar de que los resultados evidencian su eficacia en prevenir la diarrea, faltan datos de estudios en la comunidad y en países en desarrollo.

3.2 Diarrea asociada a antibióticos (ADA) y probióticos

La diarrea es una complicación común del uso de antibióticos. La ocurrencia de la ADA varía mucho según los estudios pero se acepta que entre un 5-30% de pacientes que reciben antibióticos desarrollan diarrea entre el inicio de la terapia y dos meses después de finalizar el tratamiento. La incidencia de diarrea en niños asociada a antibióticos de amplio espectro, está en un rango entre el 10 y el 40%. En la última década se estima que ha aumentado la ADA en un 500%.

Entre las medidas más importantes para prevenir la AAD se incluye el uso de probióticos. El uso racional de probióticos se basa en la asunción de que un factor clave en la patogénesis de AAD es la alteración de la microflora intestinal normal. Estudios en niños con tratamiento antibiótico ponen de manifiesto que el uso profiláctico de probióticos reduce en algunos casos el riesgo de diarrea asociada a antibióticos. En un estudio RCT doble ciego con S. boulardii vs placebo en 269 niños polacos, de 6 meses-14 años, que reciben tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico o cefuroxima, por infección respiratoria y/o otitis media, se aprecia una significativa menor incidencia de diarrea asociada a antibióticos, tanto durante la terapia como hasta dos semanas después (8% vs 23%). El mecanismo por el cual S. boulardii ejerce su acción en la prevención de ADA en humanos, no está del todo claro, posiblemente como se demostró en animales, produce una proteasa que inactiva al receptor de toxina A, aumenta los niveles de IgA e IgA antitoxina A y compite por los nichos de adhesión.

Dos RCTs en niños, usando lactobacillus GG, demuestran su eficacia al reducir la diarrea asociada a antibióticos. La significación estadística con relación al grupo placebo, es para la incidencia, la duración y la frecuencia y consistencia de las heces $p<0.001$ y $p<0.02$.

Un reciente RCT en 140 niños de 1-2 años de edad, a tratamiento con amoxicilina (50 mg/k/día) durante una semana por una bronquitis aguda, demuestra el beneficio de los prebióticos (oligofructosa e inulina) en la prevención de la ADA. El prebiótico incrementa significativamente las bifidobacterias y también aunque en menor cuantía los lactobacilos, no demostrándose síntomas gastrointestinales. La acción conjunta de probióticos y prebióticos puede así convertirse en una buena alternativa preventiva de diarrea por ADA.

Una revisión sistemática y un metaanálisis muy recientes valoran el papel de los probióticos en el ADA La revisión sistemática de la efectividad del lactobacillus rhamnosus GG en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos a partir de Medline, Cinahl, Amed, Cochrane Controlled Trials Register y Cochrane Database of Sistemic Reviews que abarca de 1960 a 2003, identifican 6 RCTs que cubren los criterios de selección establecidos, dos en niños y cuatro en adultos. En cuatro se demuestran una reducción significativa de diarrea, en uno una reducción de los días con diarrea y en uno no se encuentran beneficios. Se demuestra una heterogeneidad significativa en los RCTs. La conclusión es que son necesarios nuevos estudios para clarificar la eficacia del lactobacillus GG en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos. El metaanálisis que abarca de 1977 a 2005, tiene como bases de datos, Pubmed, Medline, Google scholar, NIH Registry of Clinical Trials, Meta Register y Cochrane Central Register of Controlled Trials. Un total de 25 RCT fueron incluidos y se demuestra que LGG reduce significativamente el riesgo relativo de ADA (RR= 0.43, 95 CI 0.3-0.58, $p<0.001$). Seis de ellos son significativamente eficaces en el tratamiento de Clostridium difficile, S. boulardi, L. rhamnosus GG y mezcla de probióticos, reducen significativamente la AAD. S. boulardii (RR combinado: 0.37). L. rhamnosus GG (0.31) y mezcla probióticos (0.51). El S. boulardii es el único efectivo para C. difficile. En conclusión el metaanálisis sugiere que los probióticos pueden significativamente reducir la incidencia de ADA y son un tratamiento efectivo para Clostridium. Futuros estudios deben testar nuevos probióticos y mejorar el diseño y aumentar el tamaño de la muestra.

3.3 Prevención de diarrea nosocomial en niños y probióticos

La diarrea nosocomial es cualquier tipo de diarrea contraída en una institución del cuidado de salud. En niños es una causa frecuente de infección, especialmente por rotavirus con un rango de incidencia variable que puede oscilar entre el 5-25% según el tipo de población y su salud, estándares del hospital, etc. Estudios RCTs sobre la eficacia de los probióticos en la prevención de la diarrea nosocomial en lactantes y niños pequeños ingresados en el hospital por causas extra gastrointestinales demuestran resultados contradictorios. Así, en uno que se administra LGG a niños de 1-36 meses en una cantidad de $6x10^9$ ufc/2/día, reduce significativamente el riesgo de diarrea con relación al grupo placebo 6.7% vs 33.3%, RR, 0.2, 95% CI 0.6-0.6, p=0.002. El agente dominante etiológico identificado es el rotavirus en ambos grupos y el uso de probióticos reduce significativamente el riesgo de diarrea por rotavirus, 2.2% vs 16.7%, RR. 0.13, 95% CI: 0.02-0.8, p=0.02. Sin embargo, en otro RCT en niños de 1-18 meses, la administración de LGG a dosis de 10^{10} ufc/día, no previene la infección nosocomial de rotavirus comparado con placebo, 25.4% vs 30.2%, RR 0.84, 95% CI: 0.5-1.29, p=0.04 aunque la tasa de sintomatología es más baja en los tratados con LGG, 13% vs 21%, RR 0.6, 95% CI: 0.35-1.6, p=013. La leche materna es efectiva.

En los RCTs en que el probiótico se administra en una fórmula láctea, se ofrecen también resultados contradictorios. Uno de ellos con una fórmula infantil suplementada con B. bifidum y S. thermophilus en niños de 5-24 meses ingresados en un hospital de crónicos durante un tiempo prolongado demuestra un riesgo significativamente menor de diarrea nosocomial que el grupo sin suplementar 7% vs 31% RR, 0.2, 95% CI: 0.06-0.8 y de diarrea por rotavirus, RR 0.3, 95% CI: 0.09-0.8. También los probióticos reducen la tasa de eliminación rotavirus, lo que favorece una menor exposición ambiental y una menor tasa de transmisión de rotavirus en los niños hospitalizados. Sin embargo, cuando se usa el número de episodios por paciente/mes se pierde la significación estadística. En niños menores de un año que viven en residencias o casas de acogida y que por tanto tienen un riesgo de infección aumentado, la suplementación con una fórmula láctea que contiene B. lactis cepa B_{612} como probiótico con relación a otra sin probiótico, no demuestra una menor prevalencia de diarrea.

En conclusión, estos resultados no permiten una recomendación rutinaria del uso de probióticos en la prevención de la diarrea nosocomial. Se necesitan más estudios.

3.4 Enfermedad inflamatoria intestinal y probióticos

El uso de los probióticos en la EII puede favorecer la evolución de la enfermedad al competir con las bacterias patógenas por los nichos ecológicos, mejorar la función epitelial, modificar la permeabilidad intestinal y la respuesta inmune. El efecto potencial no sólo se circunscribe a la enfermedad activa sino que también puede afectar a la cronicidad y su recurrencia.

3.5 Probióticos y enfermedad de Crohn

El uso de probióticos en la enfermedad de Crohn evidencia resultados contradictorios tanto en niños como en adultos. El uso de Lactobacillus GG en niños con E. de Crohn activa reduce la actividad de la enfermedad, mejora la permeabilidad intestinal y la integridad de la barrera intestinal y aumenta los niveles de IgA. El uso de L. salivarius y de S. boulardii, mejoran las formas activas de media a moderada expresión y mantienen la remisión al administrarlos con mesalazina con relación al uso de mesalazina sola. El uso del probiótico E. coli Nissle 1917 mantiene significativamente mejor la remisión inducida por prednisona que el placebo (70% vs 30%). Sin embargo, un número importante de estudios, tanto en niños como en adultos, no demuestran la eficacia de los probióticos ni en la mejoría clínica ni para el mantenimiento de la remisión. Por tanto, sólo se podrá recomendar el uso rutinario de probióticos en niños y adultos con E. de Crohn después de nuevos estudios.

3.6 Colitis ulcerosa y probióticos

La asociación de probióticos y prebióticos (Bifidobacterium longum y Sinergy 1) evidencia una mejoría clínica y endoscópica y un descenso significativo del nivel de las citokinas proinflamatorias. Posiblemente los mejores resultados se han obtenido con la administración de múltiples probióticos, la mezcla de VSL#3, manteniendo la remisión durante un periodo prolongado de tiempo en el 75% de los pacientes ambulatorios con C. ulcerosa media o moderada y reduciendo la inflamación activa en un 87% de los mismos y el Score clínico en el 63%. De toda la información suministrada se evidencia que son necesarios más estudios para una recomendación generalizada del uso de probióticos en la colitis ulcerosa.

3.7 Pouchitis y probióticos

El uso de probióticos en pouchitis ha sido estudiado tanto en investigación animal como en humanos. Uno de los efectos más evidentes es el de restaurar el balance de las citokinas con el descenso de las proinflamatorias (IL-1 e IL-8, el interferón gamma y el factor de necrosis tumoral alfa) y la elevación de las antiinflamatorias (IL-10 y el factor transformador del crecimiento beta). Estudios con L. rhamnosus GG, Lactobacillus acidophilus y B. lactis demuestran un retardo en el comienzo de pouchitis en unos casos y no efecto en otros. El éxito mayor de los probióticos se obtiene con la mezcla VSL#3, demostrándose durante su administración un aumento significativo de lactobacilos y bifidobacterias en heces ($p<0.001$). Estos resultados soportan el uso de altas dosis de VSL#3 para la prevención primaria y secundaria de pouchitis en adultos.

3.8 Probióticos y alergia alimentaria

La hipersensibilidad inducida por alimentos produce una permeabilidad aumentada de la barrera intestinal. Para el manejo de la hipersensibilidad a las proteínas de la dieta se realiza, por una parte y hasta donde sea posible, la eliminación de los alimentos que contienen la proteína y la administración de fórmulas elementales con hidrolizados de proteínas o fórmulas con aminoácidos. Sin embargo, existe evidencia creciente que los probióticos pueden representar un importante papel en la prevención de la alergia o en la disminución de la sintomatología clínica. Los lactobacilos y las bifidobacterias reducen la respuesta inflamatoria, la concentración de TNFa, favoreciendo la producción de TGF b e IL-10, limitan la absorción de macromoléculas, disminuyendo la permeabilidad intestinal, aumentada en el eczema atópico y en la alergia a alimentos, promueven la función normal de la barrera y microecología intestinal, alteradas en alérgicos, modifican la estructura de los antígenos, limitando su capacidad antigénica, favoreciendo una microflora con predominio de agentes no patógenos, mayor generación de IgA secretora y de linfocitos T-helper.

Es de destacar que niños alimentados a pecho, hijos de mujeres con una historia familiar de atopia (eczema, rinitis o asma) que recibie-

ron durante el último mes de embarazo y durante los 6 meses de lactancia materna, *Lactobacillus* GG o placebo, al ser examinados a los 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses para el diagnóstico de atopia, sólo el 23% del grupo cuyas madres tomaron el probiótico la presentan, en contraste con el 46% de las que recibieron placebo. Un estudio reciente randomizado doble ciego con administración de una mezcla de 4 cepas de probióticos y prebióticos, galacto-oligosacáridos, en madres y niños con alto riesgo de atopia, pone en evidencia que si bien el tratamiento con probióticos en comparación con placebo no disminuye la incidencia de enfermedades alérgicas, tiende a reducir la IgE asociada (OR 0.71; 95% CI, 0.50-1.00, p=.052), el eczema (OR, 0.74; 95%CI, 0.55-0.98; p=.035) y el eczema atópico (OR, 0.66; 95%CI; 0.46-0.95; p=.025) y los lactobacilos y bifidobacterias colonizan el intestino más frecuentemente (p<.001). Por tanto, estos resultados sugieren una asociación inversa entre las enfermedades atópicas y la colonización del intestino por los probióticos y que en la prevención del eczema atópico en lactantes de alto riesgo es posible la modulación de su microbiota intestinal con probióticos y prebióticos. Otro estudio en el que se valora la expresión de FOXP3 mRNA a los 6 meses en niños a los que se le dio probiótico y placebo pone en evidencia que la suplementación con probióticos y la colonización intestinal no parece modificar sustancialmente los patrones de regulación o el riesgo de desarrollar dermatitis atópica. Por tanto, el uso de probióticos y prebióticos ya desde los primeros meses de vida en lactantes con alto riesgo de alergia podría convertirse en una nueva estrategia preventiva y terapeútica a la respuesta inflamatoria intestinal y a la sintomatología atópica, si bien nuevos RCTs son necesarios.

3.9 Probióticos e intolerancia a la lactosa.

En torno al 70% de la población mundial, siguiendo un gradiente Norte-Sur, presenta intolerancia a la lactosa, relacionada con la disminución de la actividad de la lactasa en la mucosa intestinal, determinada genéticamente. Como consecuencia, la lactosa no digerida alcanza el intestino distal y es fermentada por la flora colónica, con producción de agua, ácidos grasos de cadena corta y gas, que dan lugar a los síntomas comunes de la intolerancia, como son el dolor abdominal, la flatulencia y la diarrea.

Nuestros estudios en niños, estudiantes de medicina y adultos de Galicia sobre intolerancia a la lactosa, realizando el test de hidrógeno espirado (BH_2T) con la administración de diversas cantidades de lactosa y diferentes vehículos (agua, leche y yogur) confirman que aún con la misma cantidad de lactosa en el alimento, cuando se administra en forma de yogur, desciende significativamente la sintomatología intestinal y el área bajo la curva de hidrógeno espirado. En consecuencia, los alimentos lácteos fermentados, al favorecer la digestión de la lactosa y la absorción completa de sus monosacáridos, glucosa y galactosa, y disminuir la producción de hidrógeno, hacen desaparecer o aliviar los síntomas gastrointestinales de intolerancia. Por tanto, alimentos probióticos como el yogur, que contienen comunmente *L. bulgaricus* y *S. thermophilus* favorecen la absorción de la lactosa. Esto parece debido a que aproximadamente un 25-50% de la lactosa contenida en el yogur es hidrolizada a ácido láctico durante el proceso de fermentación, a que los lactobacilos producen lactasa (b-galactosidasa), que facilita la hidrólisis de la lactosa en el tracto gastrointestinal, y a que el tiempo de tránsito intestinal está disminuido tras la ingesta de yogur en comparación con la de leche. Es de destacar que la eficacia de la acción de los probióticos del yogur en la intolerancia a la lactosa está condicionada por la integridad de la pared bacteriana, ya que actúa como una protección mecánica de la lactasa durante el tránsito gástrico, permitiendo su liberación en el intestino delgado. Así, al comparar la eficacia de la ingesta de yogur con gérmenes viables, muertos por irradiación con pared intacta o muertos y centrifugados, con pared rota, se demuestra que la eficacia es similar entre gérmenes vivos y muertos con pared intacta, pero significativamente superior que cuando está rota. Además, los productos lácteos fermentados favorecen también la absorción de calcio y su biodisponibilidad.

En niños con deficiencia de sacarasa, se ha observado una mejor digestión de sacarosa al consumir *Saccharomyces cerevisiae*, lo que es un ejemplo más del efecto directo de un probiótico, aún cuando su importancia en el tratamiento de los sujetos con deficiencia de sacarasa no esté bien establecida.

4. Probióticos, prebióticos y simbióticos en la prevención y tratamiento de patologías extraintestinales

4.1 Probióticos e infecciones respiratorias en guarderías.

En estudios realizados en niños de 1 a 6 años que asisten a guarderías se demuestra que los niños que reciben leches con *Lactobacilus rhamnosus* GG, probiótico, presentan menor absentismo escolar por enfermedad (p<0.05), menor incidencia de infecciones respiratorias (p<0.05) y menor utilización de antibióticos (p<0.05) que los niños que reciben leche sin suplementar.

4.2 Probióticos y fibrosis quística.

El *Lactobacillus* GG administrado a pacientes con fibrosis quística parece estar relacionado con la reducción de la incidencia de infecciones respiratorias severas.

4.3 Probióticos e infecciones del tracto urogenital.

Los probióticos pueden tener un importante papel en la prevención de las infecciones del tracto urogenital, ya que determinadas cepas de *Lactobacillus* podrían inhibir la acción bacteriana patógena acidificando el medio. Así, *L. rhamnosus* GR-1, que coloniza el intestino y la vagina, y *L. fermentum* RC-14, administrados oralmente, resultan ser probióticos eficaces en la protección contra la infección del tracto urogenital por *E. coli* y *E. faecalis*, al disminuir la adhesión de los patógenos a las células uroepiteliales, competir por sus receptores y aumentar la producción de inhibidores del crecimiento de éstos

Por tanto, el control de las infecciones extraintestinales mediante estrategias diferentes a la antibioterapia, debido al desarrollo de resistencia a cepas patógenas y/o la disminución de la flora protectora, representa también una alternativa prometedora.

4.4 Probióticos y prebióticos y patologías metabólicas: perfil lipídico, insulinemia y presión sanguínea.

La administración de prebióticos tipo frutanos puede tener un efecto beneficioso sobre el perfil lipídico actuando por varios mecanismos como la acumulación directa del colesterol por las bacterias productoras de ácido láctico, favoreciendo la desconjugación de sales biliares, reduciendo la absorción del colesterol y la

lipogénesis hepática, lo que favorecería el descenso de los niveles de VLDL, Tg, CT, LDL-C y Apo B. También tiene un efecto favorable en la glucemia e insulinemia postprandial. El consumo de isoflavonas de la soja da lugar a una pequeña pero significativa mejora del perfil lipídico [descenso del LDL (116 vs 118 mg/dL) y del índice LDL/HDL (2.51 vs 2.49)] en mujeres menopáusicas normocolesterolémicas y con ligera hipercolesterolemia.

Estudios recientes ponen de manifiesto un descenso del colesterol total y del índice aterogénico LDL/HDL, así como un aumento del HDL en mujeres normocolesterolémicas e hipercolesterolémicas tras la ingesta de probióticos, que no es dependiente del estatus previo de colesterol y que no supone un incremento en la excreción fecal de grasa ni de éste. Así, la administración de *L. reuteri, L. sporogenes* y *S. thermophilus* reducen los niveles de CT, LDL, Tg y aumentan la ratio HDL/LDL.

La administración de *L. helveticus* y *S. cerevisiae* parece reducir la presión sistólica y diastólica, y consecuentemente reducir el riesgo de enfermedad aterosclerótica y sus comorbilidades.

4.5 Probióticos y prebióticos y patologías nutricionales: micronutrientes.

La administración de prebióticos (inulina, oligofructosa, glucooligosacáridos y galactooligosacáridos) parece aumentar la absorción y biodisponibilidad de varios minerales, especialmente calcio, magnesio, zinc y hierro. La mayoría de las evidencias científicas de este efecto se obtienen en experiencias en animales, demostrándose que la oligofructosa previene la pérdida de estructura trabecular en ratas ovaritomizadas, especialmente cuando la ingesta de calcio es alta, y su efecto estimulante sobre el metabolismo óseo es dosis-dependiente. Estos hallazgos se demuestran recientemente en estudios en humanos para algunos oligosacáridos no digeribles, prebióticos. Si bien los hallazgos contradictorios parecen debidos a que los efectos de los prebióticos sobre el metabolismo óseo podrían ser dependientes del tipo de carbohidrato, del índice de fermentación por la flora intestinal, de la dosis ingerida, del tiempo de administración, del contenido de calcio en la dieta, de la parte del esqueleto estudiada y de la edad del sujeto.

La administración de probióticos (*L. bulgaricus, B. longum, S. thermophilus*) también parece tener importantes beneficios en la absorción de minerales, en la síntesis de ácido fólico, de vitamina B_6 y B_{12} y en su biodisponibilidad, al favorecer la hidrólisis de proteínas y grasas.

5. El futuro de los probióticos. El genoma bacteriano

La publicación de la secuencia del genoma de la bacteria Haemophilus influenzae en 1995, es un hito histórico en la genómica microbiana. Desde entonces cerca de 200 genomas microbianos han sido completamente secuenciados y publicados y cerca de 500 están en estudio. El estudio del genoma de las bacterias probióticas, abre nuevas expectativas en el conocimiento de su perfil biológico, mecanismos de acción, dianas terapéuticas y simbiosis bacteria-humano. Las tecnologías proteómicas y transcriptómicas, los estudios de expresión génica, junto a la valoración in vivo, facilitarán aún más la selección de especies en cuanto a su eficacia y seguridad. Las técnicas de alta resolución molecular basadas en la información filogenética codificada por el gen 16SrRNA pueden permitir conocer la microbiota en las diferentes enfermedades y su respuesta a diferentes tipos de regimenes dietéticos, sin necesidad de cultivos microbianos. Un campo nuevo para el uso de probióticos puede ser como coadyuvante en vacunas, con escasa respuesta celular, y en el tratamiento o prevención de enfermedades que tienen relación con la inmunidad como la enfermedad de injerto contra huésped, trasplante de médula, artritis reumatoide, etc.

6. Seguridad de los probióticos

Los probióticos son considerados como no patógenos al formar parte de la microflora normal del intestino humano y por tanto seguros. Sin embargo, aún siendo la seguridad alta y los casos de infección extremadamente raros, el riesgo cero no existe con un organismo vivo y por tanto deben considerarse como potencialmente patógenos. El problema de seguridad más serio de los probióticos es el riesgo de infección. En los pocos casos que se ha demostrado una relación causal clara entre el probiótico administrado y la infección, la mayoría de los pacientes estaban gravemente enfermos e inmunocomprometidos y con puertas de entrada múltiples, catéteres venosos y/o urinarios. Sin embargo, en unos pocos casos, niños o adultos estaban previamente sanos e inmunocompetentes. En niños, se ha demostrado bacteriemia y sepsis en pacientes con síndrome de intestino corto, en transplantados de médula ósea y en otras patologías, casi siempre por lactobacillus. También se ha publicado un caso en un niño de un año de edad, previamente sano e inmunocompetente, que padece una diarrea aguda y es tratado con el probiótico Saccharomices boulardii, desarrollando posteriormente una fungemia. Además del riesgo de infección y de provocar manifestaciones clínicas, los probióticos como organismos vivos, pueden ser responsables teóricos de otros efectos adversos en individuos susceptibles como alteraciones metabólicas, estimulación excesiva del sistema inmune, transfer de genes, etc. Por tanto, se necesitan más estudios para confirmar su seguridad y eficacia.

Bibliografía

1. Balfour Sartor R. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel disease: Antibiotics, probiotics and prebiotics. Gastroenterology 2004; 126:1620-33.

2. Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M. Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document. Br J Nutr 1999; 81: S1-S27.

3. Fleishman RD, Adams MD, White O, Clayton RA. et all. Whole genome random sequencing and assembly of Haemophilus influenzae Rd. Science 1995; 269:496-512.

4. Gibson GR, Collins MD. Concept of balanced colonic microbiota, prebiotics, and symbiotics. En: Probiotics, Other Nutritional Factors, and Intestinal Microflora. Hanson LA, Yolken RH (eds.) Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol. 42, Nestec Ltd., Vevey/Lippincott-Raven. Philadelphia 1999; pp. 139-156.

5. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the lumen colonic microflora: introducing the concept of prebiotics. J Nutr 1995; 125: 1401-12.

6. Ishibashi N, Yamazaki S. Probiotics and safety. Am J Clin Nutr 2001; 73 (suppl 2): 465S-70S.

7. Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: A review. J Am Diet Ass 2001; 101: 229-238.

8. Kukkonen K et al. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2007; 119 (1): 192-198.

9. Lammers KM, Vergopoules A, Babel N, Gionchetti R. et al. Probiotic therapy in the prevention of pouchitis onset decreassed interleukin-1 beta, interleukin-8 and interferon gamma gene expression. Inflamm Bowel Dig, 2005; 11:447-54.

10. Rautava S. Potential uses of probiotics in the neonate. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2007; 12: 45-53.

11. Roberfroid MC. Concepts and strategy of functional food Science: The European perspective. Am J Clin Nutr 2000; E1 (suppl): 1660S-4S.

12. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis 2006; 6:374-82.

13. Taulor AL. Hale J, Hales BJ, Dunstan JA, Thomas WR, Prescott SL. FOXP3 mRNA expression at 6 months of age is higher in infants who develop atopic dermatitis, bus is not affected by giving probiotics from birth. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18: 10-19.

14. Tojo González R. Microflora intestinal y probióticos en patología digestiva. Danú SL ed. Santiago de Compostela, 2007.

15. Van Niel CW. Probiotics: Not Just for treatment anymore. Pediatrics 2005; 115:174-7.

16. Young RJ, Hufman S. Probiotic use in children. J Pediatr Health Care 2003; 17:277-83.

Sábado 9 de junio, 10:45 - 12:15

Mesa Redonda: Avances en reumatología

ASPECTOS CLÍNICOS DE LOS SÍNDROMES FEBRILES PERIÓDICOS

Nº Programa: 680
Autora: Dra. Dña. Rosa Merino Muñoz
Hospital Universitario La Paz.
Madrid.

Introducción

Síndromes autoinflamatorios es el nombre propuesto para un conjunto de enfermedades caracterizadas por episodios espontáneos y recurrentes de inflamación sistémica, sin etiología infecciosa o autoinmune aparente.

Se consideran síndromes autoinflamatorios entidades tan diversas como la enfermedad de Behçet, la alveolitis fibrosante idiopática y la osteomielitis recurrente multifocal, que no serán aquí comentadas.

El tema que nos ocupa se refiere a los síndromes autoinflamatorios o enfermedades autoinflamatorias sistémicas, en las que se ha identificado una base genética en los últimos años [1]. Son poco frecuentes, aunque se han descrito en nuestro medio, e incluyen:

1. Fiebre Mediterránea Familiar (FMF)
2. Síndrome PAPA *(Pyogenic sterile Artritis, Pyoderma gangrenosum, Acne)*
3. Síndrome de fiebre periódica con Hiperinmunoglobulinemia D (Hiper IgD)
4. Síndrome Periódico Asociado al Receptor del TNFa (TRAPS)
   a. Síndromes autoinflamatorios asociados a criopirina
   b. Síndrome de Muckle-Wells (MWS)
   c. Síndrome de Urticaria Familiar por Frío (FCUS)
   d. *Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Articular* (CINCA) *syndrome* ó *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease* (NOMID)
5. Artritis granulomatosas pediátricas
6. Es importante mencionar dos enfermedades autoinflamatorias que hay que diferenciar de los síndromes autoinflamatorios hereditarios, la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) en su forma sistémica y el síndrome PFAPA, acrónimo de fiebre periódica, aftas orales, faringitis y adenitis cervical [2,3]. La primera de ellas representa entre un l0% y un 15% de todas las AIJ y su pronóstico funcional a largo plazo depende del daño articular. Aunque la patogenia es cada vez mejor conocida, no ha sido posible explicarla por alteraciones autoinmunes (autoanticuerpos o células T antígeno-específicas), a diferencia de las otras formas oligoarticulares o poliarticulares de AIJ. La segundad enfermedad es el síndrome PFAPA, cuyo diagnóstico se realiza siguiendo los criterios de Thomas et al [4]. Representa una patología molesta para el paciente, pero no tiene la gravedad de la anterior, siendo normal el crecimiento y el desarrollo de los niños afectados.

La distinción fundamental entre enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias es que en aquellas se afecta directamente el sistema inmune adaptativo, mientras que en las autoinflamatorias se encuentra involucrado el sistema de la inmunidad natural o innata [5].

Recientemente se ha incorporado a la literatura médica el concepto del inflamasoma [6] para definir a un complejo proteico, con distintas funciones en la inmunidad innata. Se especula con la posibilidad de que se trate de un sensor que detecta señales de peligro y pone en marcha mecanismos defensivos. Algunos lo consideran la piedra angular de la inmunidad innata.

El inflamasoma se sitúa en el citoplasma celular de los neutrófilos y los macrófagos, sin una localización concreta. Sus principales componentes son la criopirina que contiene tres dominios: la pirina, un dominio de oligomerización del nucleósido (NOD) y un dominio de repeticiones ricas en leucina (LRR), además del ASC, acrónimo del inglés *apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD* y la procaspasa-1. En el inflamasoma se activa la caspasa-1 que regula el paso de pro-interleucina (IL)-1b a IL-1b. Se han descrito variantes del inflamasoma y se conoce su intervención en la producción de otras IL.

La IL-1b es secretada al medio extracelular, donde actúa como uno de los más potentes mediadores solubles de la inflamación aguda. Induce fiebre, liberación de hormonas adrenocorticotropas y producción de otras citocinas como la IL-6, que a su vez estimula al hígado para sintetizar proteínas de fase aguda y favorece leucocitosis y trombocitosis.

No se conocen con exactitud los estímulos que activan el inflamasoma, aunque los productos de degradación de la pared de algunas bacterias y los cristales de urato monosódico responsables de la gota, son algunos de ellos. Así mismo, se ha demostrado que mutaciones genéticas de la criopirina producen una regulación al alza del proceso de secreción de la forma activa de IL-1b, determinante de las manifestaciones clínicas [7].

Son muchas las implicaciones inmediatas de este hallazgo, en cuanto a protección frente a diversos microorganismos, aumento de la eficacia de vacunas y manejo de enfermedades como la gota, sin olvidar el éxito conseguido con el antagonista del receptor de la interleucina 1 (anakinra) en el control de los síntomas de pacientes con mutaciones de la criopirina.

Características de los síndromes autoinflamatorios herediatarios

Las alteraciones genéticas y las manifestaciones clínicas más importantes de estos síndromes se exponen en las tablas 1 y 2.

1. La Fiebre Mediterránea Familiar es el mejor conocido de todos ellos [8]. Se originó en el Próximo Oriente hace unos 200 años, extendiéndose posteriormente por el norte de África, hasta llegar como consecuencia de las migraciones a Europa y América. Es una enfermedad autosómica recesiva, pero existen casos esporádicos y algunas familias tienen muchos miembros afectados, lo que se explica parcialmente por la existencia de numerosos portadores. En realidad su herencia es pseudo-dominante.

Las mutaciones asociadas con la enfermedad se localizan en el gen MEFV, que fue identificado en 1977. Se expresa en las células mieloides (neutrófilos y monocitos) y codifica la proteína pirina o maronestrina. Se han descrito más de 80 mutaciones, siendo las más frecuentes M694V, V726A, M694I y M680I. La mayoría se localizan en el exón 10 del gen, ubicado en el cromosoma 16 y están disponibles, como el resto de las mutaciones conocidas de las enfermedades autoinflamatorias, en la base internacional de datos INFEVERS (http://fmf.igh.cnrs.fr/infevers).

La FMF se caracteriza por episodios de fiebre superior a 38º y serositis (peritonitis a veces determinante de apendicectomía, pleuritis, pericarditis y de la túnica vaginalis, causando dolor escrotal que se debe diferenciar de la torsión de testículo). La artritis es habitualmente monoarticular en los miembros inferiores y rara vez destructiva. El exantema de tipo erisipeloide con frecuencia afecta al dorso de uno de los pies. Las mialgias pueden ser responsables de la postración del enfermo, más que la propia fiebre. Se han descrito meningitis asépticas y asociación con vasculitis sistémicas. Los episodios duran entre 12 y 72 horas, pero pueden prolongarse, recurren con un intervalo libre variable de meses a años y son autolimitados. Más del 90% de los pacientes tienen el primer ataque antes de los 20 años y el 80% de los casos debuta en la primera década de la vida.

El pronóstico a largo plazo lo marca la amiloidosis renal, que en ocasiones se manifiesta sin signos inflamatorios previos, la llamada FMF de tipo II, aunque la habitual es la de tipo I, precedida por episodios de inflamación. El riesgo de amiloidosis está aumentado en los pacientes del sexo masculino con el genotipo alfa/alfa de la proteína del amiloide sérico (SAA1) y en algunas mutaciones.

Los criterios diagnósticos de Tel Hashomer [9] son un tanto inespecíficos, si se exceptúa la respuesta al tratamiento con colchicina, que es un criterio discriminante.

No se conoce con exactitud la función de la proteína pirina/maronestrina, aunque se cree que actúa como regulador negativo del inflamasoma. Interacciona con la proteína ASC que interviene en la activación del factor nuclear (NF)-kB, en la apoptosis y disminuye la actividad caspasa-1, implicada en la secreción de IL-1b. Las mutaciones de la pirinia/maronestrina ocasionarían la pérdida de la regulación negativa, y en último término aumentarían la producción de IL-1b.

La colchicina es el tratamiento de la FMF, que se recomienda en dosis de 0,5 mg/día para los niños menores de 5 años, 1 mg/día para los entre 5 y 10 años y 1,5 mg/día para los mayores de 10 años, aunque para controlar los signos clínicos se puede aumentar hasta 2 mg/día [10]. Dos terceras partes de los pacientes responden al tratamiento y en una cuarta parte de ellos se reduce la frecuencia y la severidad de los ataques. La artritis responde peor que la fiebre y la serositis. La colchicina además previene el desarrollo de amiloidosis, que antes de su generalización presentaban el 37% de los afectados, mientras que con su uso el porcentaje no llega al 5%, incluso sin que se controlen totalmente los ataques de fiebre. El tratamiento fracasa entre el 5% y el 10% de los casos, en parte debido al mal cumplimiento. Puede producir efectos secundarios como dolor abdominal, vómitos y sobre todo diarrea, la cual mejora fraccionando la dosificación cada 12 horas. Debe administrarse diariamente durante toda la vida, siendo muy raras las complicaciones si el hígado y el riñón funcionan con normalidad y se evitan los efectos tóxicos de medicaciones asociadas. Para los casos resistentes, se ha administrado colchicina intravenosa, talidomida que se tolera mal a largo plazo por efectos adversos, interferón a con resultados mediocres y no es bien conocida aún la respuesta al tratamiento con biológicos, tanto con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) etanercept, infliximab y adalimumab, como con anakinra [11].

2. El síndrome PAPA descrito en 1997, es una enfermedad muy rara, que ha sido diagnosticada en unas 25 familias. Se manifiesta como artritis estéril durante la edad escolar y acné quístico y pioderma gangrenoso en la adolescencia. Comparte algunos hechos clínicos y mecanismos patogénicos con la FMF. La mutación proteica en el gen CD2BP1 interacciona con la pirina y produce un efecto similar al de las mutaciones de la propia pirina, incrementando el nivel de IL-1b. El tratamiento con corticoides mejora los síntomas y la respuesta en casos aislados a etanercept, anakinra e infliximab ha sido favorable [11].

3. Síndrome de fiebre periódica con Hiperinmunoglobulinemia D. Fue definido en 1984 en Francia y Holanda. En el año 1999 se conocieron las mutaciones del gen, que codifica la enzima mevalonato kinasa (MVK). Esta proteína cataliza la conversión de ácido mevalónico en ácido 5-fosfo-mevalónico y regula la síntesis del colesterol, la vitamina D, los ácidos biliares, las hormonas esteroideas y los isoprenoides. Cuando las mutaciones en el mismo gen son muy profundas, hasta abolir totalmente la actividad enzimática, se ocasiona la aciduria mevalónica, una enfermedad rara, que no sólo se manifiesta con fiebre periódica, sino también con fallo en el crecimiento, diversos grados de retraso mental, ataxia y facies dismórfica.

Este síndrome comienza en el primer año de vida con cuadros febriles, a veces tras una causa precipitante (infecciones, vacunas...). Los episodios tienen una duración variable entre pacientes y en un mismo paciente y algunos enfermos no llegan a normalizarse. Suele cursar con dolor abdominal, vómitos y diarrea y las adenopatías axilares, cervicales, inguinales y abdominales son muy frecuentes. Las artralgias y artritis pueden persistir entre crisis. Existe esplenomegalia en el 50% de los niños y más rara vez en los adul-

tos, mientras que la hepatomegalia sólo se observa en niños. El exantema adopta diversas morfologías, macular, papular, urticarial o nodular y en ocasiones aparecen úlceras genitales y orales. Durante la fase activa, igual que en el resto de síndromes autoinflamatorios la velocidad de sedimentación globular y los reactantes de fase aguda están elevados.

El diagnóstico se puede realizar secuenciando el gen o demostrando el déficit enzimático, el cual puede mantener una actividad residual del 1 al 7% en la Hiper IgD y menor del 0,5% en la aciduria mevalónica. La excreción en orina de ácido mevalónico está elevada en las dos entidades, siendo mayor el rango en la aciduria mevalónica.

A pesar de la denominación de Síndrome de Hiper IgD, el aumento de la inmunoglobulina D que inicialmente se consideraba intrínseco a la enfermedad, hoy se sabe que en algunos pacientes tarda años en aparecer y en otros no aparece nunca, mientras que puede encontrarse en FMF, TRAPS y otras enfermedades inflamatorias, lo que indica que es un epifenómeno del proceso inflamatorio, sin valor patogénico. Tampoco la disminución de la síntesis del colesterol, que suele estar en valores normales-bajos, se relaciona con el mecanismo desencadenante.

En su patogenia se barajan como hipótesis la acumulación de ácido mevalónico y la escasez de isoprenoides. Se ha observado *in vitro*, que la adicción de estos últimos, revierte la intensa secreción de IL-1b en los enfermos y quizás sea el mecanismo que relaciona la vía del mevalonato con el sistema de la inmunidad innata.

Al parecer, con la edad disminuyen la frecuencia y la gravedad de los ataques, aunque se han comunicado tres pacientes con obstrucción intestinal, uno con insuficiencia renal por glomerulonefritis y al menos uno con amiloidosis y otro con síndrome de activación macrofágica.

No existe un tratamiento establecido, los resultados de un estudio controlado con sinvastatina son alentadores, con etanercept variables y con anakinra sólo hay evidencias anecdóticas [11].

4. Síndrome periódico asociado al receptor del TNFα. Este síndrome se produce por la mutación en el receptor del TNF de 55 kDa (TNFRSF1A) localizado en el cromosoma 12p. Fue descrito por primera vez en una familia con ascendientes irlandeses y escoceses, aunque posteriormente se ha observado una distribución de la enfermedad mayor de la esperada. Se han encontrado mutaciones en numerosos miembros de algunas familias, en casos esporádicos y en individuos asintomáticos.

Suele comenzar en la infancia, alrededor de los 3 años o en la adolescencia y se caracteriza por ataques de fiebre que duran semanas y a veces son continuados, junto a mialgias, exantema en forma de placas migratorias dolorosas o de tipo urticariforme, serositis, adenopatías, artralgias y artritis. Un hecho distintivo es la conjuntivitis con edema periorbitario. El pronóstico lo marca la amiloidosis que se describe en casi el 25% de los pacientes.

El diagnóstico precisa la confirmación de la mutación genética, aunque como prueba de screening se puede realizar la determinación del TNFRSF1Al, que está disminuido entre los ataques y es normal durante las fases de actividad. El TNFRSFA1 es una proteína de 455 aminoácidos con un dominio extracelular, otro intracelular y un tercero en la membrana. Hasta el momento, las alrededor de 50 mutaciones conocidas residen en el dominio extracelular.

Se desconoce con exactitud el mecanismo fisiopatológico que produce los ataques, aunque se sabe que el TNFRSF1A actúa como mediador antinflamatorio. En condiciones normales cuando está activado se desprende de la superficie celular y se une al TNF libre atenuando el estímulo inflamatorio, mientras que en algunas mutaciones no se desprende, por lo que no se modera dicho estímulo. Es un hecho conocido que los ataques cesan cuando aparece insuficiencia renal por amiloidosis y los niveles del receptor se normalizan. Sin embargo no todas mutaciones se explican de este modo, de hecho la respuesta al tratamiento con fármacos anti-TNF no siempre es favorable y anakinra ha sido eficaz en las pocas ocasiones en que se ha utilizado.

Los antinflamatorios no esteroideos mejoran los síntomas, la colchicina es ineficaz y los esteroides a veces necesarios en dosis altas, controlan los ataques, pero no evitan la amiloidosis. Etanercept (proteína de fusión con dos receptores del TNF de 75 kDa, TNFRSF1B, unidos por un fragmento de IgG1 Fc) puede reemplazar el déficit de TNFRSF1A y es eficaz en la reducción de los síntomas, llegando a revertir la amiloidosis en algún caso, al igual que anakinra. Sin embargo hay descripciones anecdóticas de tratamiento con otros anti-TNF como infliximab (anticuerpo monoclonal anti-TNF murino y humano) que se han relacionado con una exacerbación de los síntomas del TRAPS [11].

5. Síndromes autoinflamatorios asociados a criopirina o criopirinopatías. Son una serie de enfermedades causadas por mutación en el gen CIAS1, localizado en el cromosoma 1, que codifica la proteína denominada criopirina, NALP3 y PYPAF1.

Incluyen de menor a mayor gravedad los siguientes cuadros clínicos: FCUS, MWS y CINCA o NOMID. Los tres tienen en común el exantema que simula una urticaria, mostrando en la histología un infiltrado de linfocitos y neutrófilos, que no de mastocitos, como sucede en la verdadera urticaria.

a. FCUS es el más benigno, las lesiones cutáneas pueden aparecer con precocidad, incluso en las primeras horas de vida por la exposición al frío. Además cursa con fiebre y artralgias.

b. MWS no se desencadena con el frío, pero al igual que el anterior presenta urticaria, fiebre y artralgias, a las que se suman conjuntivitis y dolor abdominal. En su evolución se ha descrito sordera neurosensorial y amiloidosis.

c. CINCA/NOMID es la criopirinopatía más grave, con frecuencia desarrolla una artropatía crónica con sobre-crecimiento de la rótula y afectación del sistema nervioso central (meningitis aséptica, hipertensión intracraneal y pérdida de visión). Los pacientes acaban presentando unos rasgos morfológicos comunes consistentes en frente abombada, nariz en silla de montar y a veces dedos en maza y palmas y plantas arrugadas. Puede aparecer amiloidosis y conviene recordar que sólo el 50% tienen mutación en el gen CIAS1, desconociéndose la base molecular subyacente en los otros casos.

La criopirina ha demostrado que juega un papel importante en el inflamasoma, regulando la activación de la IL-1b. Se cree que este grupo de síndromes lo promueve una criopirina hiperactiva, que estimula la actividad de la caspasa-1 y la producción exagerada de IL-1b.

El tratamiento con anakinra es eficaz en dosis de 1-2 mg/kg/d, mejorando la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes tengan o no mutación en el CIAS1. Sin embargo, parece desproporcionado utilizarla en individuos con FCUS, cuyas manifestaciones clínicas son escasas, si se evita la exposición al frío [11].

6. Artritis granulomatosas pediátricas. La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria sistémica, cuya característica histológica es la presencia de granulomas epiteloides no caseificantes. En pediatría se han descrito dos variedades, la de los niños mayores con adenopatías hiliares con o sin infiltrados pulmonares, eritema nodoso y afectación ocular y articular, igual que la del adulto, y la que comienza en menores de 4 años o sarcoidosis de inicio precoz, con afectación dérmica, articular y ocular. Esta segunda variante de sarcoidosis con frecuencia se diagnostica de AIJ poliarticular por su semejanza clínica, siendo preciso el estudio histológico para diferenciarlas. Progresa en algunos pacientes hasta la destrucción articular, la ceguera y diferentes alteraciones viscerales, frente a la evolución en general más benigna de la primera variante.

Por otra parte, el síndrome de Blau es una enfermedad familiar autosómica dominante infrecuente, cuyas características son similares a las de la sarcoidosis de inicio precoz. De hecho Miller en 1986 basándose en datos clínicos concluyó que eran la misma entidad [12]. Posteriormente se ha observado que las mutaciones genéticas del CARD15, descritas en el 50% de afectados y familiares del síndrome de Blau, también las presentan *de novo* un porcentaje incluso mayor de individuos con sarcoidosis de inicio precoz y no se encuentran en los pacientes con la de comienzo tardío. Por tanto, el síndrome de Blau y la sarcoidosis de inicio precoz se pueden incluir en el denominado síndrome de granulomatosis sistémica juvenil, como propuso Miller y se corrobora en un registro internacional reciente [13].

Las mutaciones en el gen CARD15 o NOD2, tienen la habilidad de activar el NF-kB. Esta activación es llave para producir una regulación al alza de otros genes implicados en la cascada inflamatoria [14]. Los fármacos inhibidores de la IL-1 y el TNF podrían ser útiles en el control de la enfermedad, a pesar de que se cuenta con pocas evidencias [11].

En resumen, destacan en primer lugar los avances de la biología molecular en el conocimiento de los síndromes autoinflamatorios y en segundo la posibilidad del tratamiento con biológicos, aunque se desconozcan sus efectos a largo plazo. Sin embargo existen cuestiones sin resolver, que desde el punto de vista clínico se pueden sintetizar en: ¿por qué los enfermos con mutación conocida, en general no presentan síntomas permanentes sino recurrentes?, ¿por qué algunos familiares de afectados que tienen mutación genética permanecen asintomáticos? y ¿cuál es el diagnóstico y el mejor tratamiento de aquellos pacientes con síndrome autoinflamatorio sin base genética demostrable?

Por último, los niños con frecuencia presentan cuadros febriles por infecciones banales y autolimitadas. Cuando la fiebre se prolonga es preciso realizar el diagnóstico diferencial de fiebre de origen desconocido, para excluir infecciones graves, enfermedades malignas, inmunodeficiencias (congénitas, adquiridas y neutropenia cíclica) y enfermedades autoinmunes. Únicamente en determinadas ocasiones será necesario solicitar el estudio genético de los síndromes autoinflamatorios hereditarios [15].

					Asociados a criopirina			Artritis
	FMF	PAPA	Hiper IgD	TRAPS	MWS	FCUS	CINCA	granulomatosas
Herencia	Recesiva	Dominante	Recesiva	Dominante	Dominante			Dominante
Gen	MEFV	CD2BP1	MVK	TNFRSF1A	CIAS1			CARD15
Cromosoma	16p13	15q24	12q24	12p13	1q44			16q12
Proteína	Pirina ó Marenostrina	PSTPIP1	Mevalonato kinasa	Receptor del TNF	Criopirina			NOD2

Fiebre Mediterránea Familiar (FMF),
Pyogenic sterile Artritis, Pyoderma gangrenosum, Acne (PAPA),
Fiebre periódica con Hiperinmunoglobulinemia D (Hiper IgD),
Síndrome Periódico Asociado al Receptor del TNFα (TRAPS),
Síndrome de Muckle-Wells (MWS),
Síndrome de Urticaria Familiar por frío (FCUS),
Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Articular (CINCA) *syndrome*.

Tabla 1. Características genéticas de los síndromes autoinflamatorios hereditarios.

					Asociados a criopirina			Artritis
	FMF	PAPA	Hiper IgD	TRAPS	MWS	FCUS	CINCA	granulomatosas
Edad comienzo	< 20 años	Escolar	< 1 año	Escolar	Adolescencia	< 1 año	< 1 año	< 4 años
Clínica distintiva	Artritis Eritema erisipeloide	Artritis Pioderma gangrenoso	Adenitis Dolor abdominal	Exantema Edema periorbitario	Urticaria Sordera sensorial	Urticaria	Urticaria Artritis Uveítis	Artritis Exantema Uveítis

Fiebre Mediterránea Familiar (FMF),
Pyogenic sterile Artritis, Pyoderma gangrenosum, Acne (PAPA),
Fiebre periódica con Hiperinmunoglobulinemia D (Hiper IgD),
Síndrome Periódico Asociado al Receptor del TNFα (TRAPS),
Síndrome de Muckle-Wells (MWS),
Síndrome de Urticaria Familiar por frío (FCUS),
Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Articular (CINCA) *syndrome*.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de los síndromes autoinflamatorios hereditarios.

Bibliografía

1. Padeh S. Periodic fever syndromes. Pediatr Clin N Am 2005;52:577-609.

2. Hofer M, Mahlaoui N, Prieur AM. A child with a systemic febrile illness - differential diagnosis and management. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20:627-40.

3. Frenkel J, Kuis W. Overt and occult rheumatic diseases: the child with chronic fever. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002;16:443-69.

4. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. J Pediatr 1999;135:15-21.

5. Ferrero-Miliani L, Nielsen OH, Andersen PS, Girardin SE. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1b generation. Clin Exp Immunol 2006;147:227-35.

6. Drenth JPH, van der Meer JWM. The inflammasome – A linebacker of innate defense. N Engl J Med 2006;335:730-2.

7. Petrilli V, Papin S, Tschopp J. The inflammasome. Curr Biol 2005; 15-R581.

8. Samuels J, Ozen S. Familial mediterranean fever and the other autoinflammatory syndromes: evaluation of the patient with recurrent fever. Curr Opin Rheumatol 2006;18:108-17.

9. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T et al. Criteria for the diagnosis of familial mediterranean fever. Arthritis Rheum 1997;40:1879-85.

10. Kallinich T, Haffner D, Niehues T, Huss K, Lainka E, Neudorf U et al. Colchicine use in children and adolescents with familial mediterranean fever: literature review and consensus statement. Pediatrics 2007; 119:474-83.

11. Church LD, Churchman SM, Hawkins PN, McDermott MF. Hereditary auto-inflammatory disorders and biologics. Springer Semin Immun 2006;27:494-508.

12. Miller JJ. Early-onset "sarcoidosis" and "familial granulomatous arthritis (arteritis)": the same disease. J Pediatr 1986:109;387-8.

13. Rosé CD, Wouters CH, Meiorin S, Doyle TM, Davey MP, Rosenbaum JT et al. Pediatric granulomatous arthritis. An international registry. Arthritis Rheum 2006;54:3337-44.

14. Kanazawa N, Okafuji I, Kambe N, Nishikomori R, Nakata-Hizume M, Nagai S et al. Early-onset sarcoidosis and CARD15 mutations with constitutive nuclear factor-kappaB activation: common genetic etiology with Blau syndrome. Blood 2005;105:1195-7.

15. Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent and periodic fever syndromes: approach of a pediatric infectious diseases subspecialist. Pediatr Clin N Am 2005;52:811-35.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS SISTÉMICAS HEREDITARIAS

Nº Programa: 681

Autor: Dr. Juan Ignacio Aróstegui Gorospe
Servicio de Inmunología – CDB.
Hospital Clínic, Barcelona.

Enfermedades autoinflamatorias sistemáticas

El concepto de enfermedad autoinflamatoria sistémica se acuña en el año 1999 por el grupo del Dr. Kastner, de los Institutos Nacionales de la Salud, Bethesda, con el objetivo de designar una serie de síndromes clínicos caracterizados por la presencia de episodios inflamatorios agudos, recurrentes o persistentes, que afectan a múltiples órganos y/o tejidos de la economía y que se presentan típicamente en ausencia de causa infecciosa, neoplásica o autoinmune [1,2]. Desde entonces hasta nuestros días, han habido múltiples avances en el conocimiento de estas enfermedades, que se han plasmado en la identificación de las bases genéticas en algunas de ellas, en un mejor conocimiento del proceso inflamatorio y su regulación, y en

la aplicación exitosa de diversos agentes biológicos bloqueantes de citoquinas en el tratamiento de algunas de estas entidades.

El propósito de la presente ponencia es presentar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en las enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias, que se resumen en la tabla 1.

Para llevar a cabo este propósito, a continuación serán comentadas de manera independiente las vías de transducción de señales de la interleuquina (IL)-1, y del factor de necrosis tumoral (TNF), en cuanto que ambas citoquinas son los principales mediadores de los fenómenos inflamatorios observados en estas enfermedades.

1. Interquilina 1-Beta

Descripción

La IL-1 fue descrita originalmente como "pirógeno endógeno", debido a su capacidad para provocar una reacción febril en conejos. Posteriormente se demostró que existían dos formas, denominadas respectivamente IL-1· e IL-1,, que presentan un alto grado de homología de secuencia entre ellas, pero que son codificadas por genes diferentes. Ambas proteínas son sintetizadas en la forma de precursores de mayor tamaño, y desempeñan actividades biológicas diferentes [3]. Dada la importancia de la IL-1, en la fisiopatología de las enfermedades autoinflamatorias sistémicas, presentamos los aspectos biológicos y de regulación más importantes de esta citoquina.

La pro-IL-1, es una proteína de 31 kD, biológicamente inactiva, codificada por un gen localizado en el cromosoma 2q14. Una vez sintetizada, la pro-IL-1, precisa una escisión proteolítica en el citoplasma celular para generar la IL-1, propiamente dicha, de 17 kD y biológicamente activa. Este paso de escisión proteolítica es llevado a cabo por la forma activa de caspasa-1 (también denominada ICE, del inglés "IL-1,-converting enzyme"), y la forma activa IL-1, generada es liberada al espacio extracelular por un mecanismo complejo y no totalmente conocido [3].

Receptores

Una vez en el espacio extracelular, los múltiples efectos biológicos de la IL-1, se deben al balance de las señales transmitidas por la unión del ligando (IL-1,) a sus múltiples y ubicuos receptores, tanto anclados a membrana como solubles. Entre sus receptores destacan:

- IL-1 receptor type I (IL-1RI): la unión de la IL-1, a este receptor provoca el reclutamiento de la proteína accesoria del receptor de la IL-1 (IL-1AcP), generándose un receptor de alta afinidad que inicia el ensamblaje de la vía de transducción de señales que finalizará en el aumento de trascripción de múltiples genes codificantes para chemoquinas, citoquinas y proteínas de fase aguda.

- IL-1 receptor type II (IL-1RII): Este receptor tiene una cola citoplasmática corta, que impide la transducción de señales al interior de las células. Por este motivo, este receptor compite con el receptor IL-1RI por el ligando, y actúa como amortiguador del efecto de la IL-1 en situaciones de sobreproducción.

Además de estos receptores, la señal de la IL-1, está modulada por la presencia de determinadas proteínas antagonistas naturales, entre las que destacan el antagonista del receptor de IL-1 (IL-1Ra) y las formas solubles de los dos receptores (sIL-1RI y sIL-1RII) y de la proteína accesoria del receptor de la IL-1 (sIL-1RAcP) [3].

Efectos biológicos

Entre los principales efectos biológicos desencadenados por la unión de la IL-1, a sus receptores debemos destacar:

- Producción de fiebre: la IL-1, entra en la circulación sanguínea, provoca un aumento de la síntesis de ciclooxigenasa-2 a nivel hipotalámico, provocando la activación del centro termorregulador [4].

- Estimulación endotelial, que se traduce en la aparición de un exantema cutáneo y en la síntesis de IL-6, que a su vez estimula a los hepatocitos a la síntesis de las proteínas de fase aguda [4].

- Estimulación de la medula ósea: A este nivel la IL-1, provoca la movilización de progenitores de granulocitos, provocando la aparición de una neutrofilia en periferia, mientras que el aumento de IL-6 provoca a su vez un aumento de la producción de plaquetas [4].

Regulación de la producción y actividad de la IL-1

Existen múltiples niveles de regulación de la producción y/o de la actividad de la IL-1,. A continuación detallamos los más relevantes, en función del momento en el que dichos factores actúan.

Factores que regulan la transcripción del gen

Este nivel de regulación exige que diferentes proteínas, comúnmente denominadas factores de transcripción, se unan a regiones específicas del DNA, regiones localizadas en las regiones promotoras de los genes, y modulen al alza o a la baja la expresión del mismo. Existen múltiples factores que regulan la transcripción del gen que codifica para la IL-1,, tal como la hipoxia, el daño celular, las citoquinas pro-inflamatorias (TNF) y en general cualquier estimulo pro-inflamatorio [5].

Regulación del procesamiento del precursor pro-IL-1

Este nivel de regulación constituye el más importante de todos los existentes para la IL-1,. El propósito es controlar de forma estrecha la cantidad de IL-1, biológicamente activa que está disponible para ser liberada al medio extracelular, donde llevará a cabo su función.

El procesamiento de la pro-IL-1, es llevada a cabo por la forma activa de caspasa-1, la cual a su vez es generada por el ensamblaje de un complejo denominado inflamasoma [6]. El inflamasoma es una agrupación dinámica de diversas proteínas citoplasmáticas, no delimitada por una membrana, que se ensambla en presencia de un estímulo determinado. Las proteínas que forman parte del inflamasoma son:

- Pro-caspasas inflamatorias: la caspasa-1 es un componente constitutivo del inflamasoma, mientras la caspasa-5 es un componente ocasional, en función del resto de proteínas.

- ASC, del inglés "apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase-recruitment domain".

- Cardinal

- Un miembro de la familia de proteínas Nalp. Esta familia de proteínas, con un mínimo de 14 miembros diferentes identificados, tienen la característica de tener dominios estructurales que van a reconocer los estímulos que van a desencadenar el ensamblaje del inflamasoma, y en consecuencia la síntesis de la forma activa de IL-1,. Dada la gran cantidad de miembros de esta familia, en teoría son múltiples los posibles inflamasoma que pueden existir, pudiendo variar los mismo en función del tipo de célula y del patrón de expresión de los genes codificantes para estas proteínas Nalp [7].

En lo referente a los estímulos que desencadenan el ensamblaje del inflamasoma, debemos decir que son múltiples, y sólo unos pocos identificados experimentalmente. Baste como ejemplo el caso del inflamasoma de Nalp3 o criopirina, del que se ha demostrado que provoca la síntesis de IL-1, en respuesta a cristales de urato monosódico, típicos de la gota, a cristales de pirofosfato cálcico, típicos de la pseudogota, a toxinas y en respuesta a múltiples componentes víricos y bacterianos [2].

Regulación de la liberación de la forma activa de IL-1

El proceso de secreción de la formas activa de IL-1, no se conoce con total detalle. Se ha demostrado que dicho proceso de secreción precisa la activación del receptor P2X7, a nivel de la membrana celular, para que origine un flujo de potasio hacia el medio extracelular, y en consecuencia provoque una importante disminución de la concentración intracelular de potasio y de la composición iónica general de la célula liberadora [5].

Regulación de la actividad biológica

Tal y como se comentó anteriormente, la acción biológica de la IL-1, en el medio extracelular viene definida por la unión a sus múltiples receptores, algunos de naturaleza agonista (IL-1RI y IL-1RAcP) y otros de naturaleza antagonista (IL-1RII, IL-1Ra y formas solubles de IL-1RI, IL-1RII y IL-1RAcP).

Enfermedades autoinflamatorias sistémicas e IL-1

Desde la identificación de las bases genéticas de algunas enfermedades autoinflamatorias sistémicas, se ha venido demostrando la estrecha relación existente entre las proteínas alteradas y las vías de producción y regulación de la IL-1,. A continuación resumimos los aspectos más relevantes de esta relación.

- Entre las manifestaciones clínicas y bioquímicas observadas en las enfermedades autoinflamatorias sistémicas destacan aquellas que pueden ser atribuidas, si no totalmente si en buena medida a los efectos sistémicos mediados por IL-1,. Entre éstos destacan la aparición de fiebre, de manifestaciones cutáneas, la presencia de una leucocitosis a expensas de una neutrofilia y de trombocitosis, así como incrementos de los niveles plasmáticos de las proteínas de fase aguda. Asimismo, durante los episodios inflamatorios agudos se ha detectado un notable incremento en los niveles plasmáticos de IL-6 y TNF, mientras que el incremento del nivel de la IL-1, es más moderado, posiblemente por tener un efecto paracrino.

- Los síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS) son debidos a mutaciones del gen CIAS1, que originan una proteína (criopirina o Nalp3) hiperfuncionante, y en consecuencia provoca una disregulación a nivel del procesamiento de la pro-IL-1,, generando una mayor capacidad de la forma activa IL-1, [8].

- Las proteínas pirina/marenostrina, asociada a la Fiebre Mediterránea Familiar, y PSTPIP1, asociada al síndrome PAPA, son proteínas que pueden interactuar con la proteína ASC, que es constituyente de todos los tipos de inflamasoma conocidos. Estas interacciones sugieren un potencial papel regulador de dichas proteínas en la actividad global del inflamasoma, y una disregulación del mismo cuando dichas proteínas están mutadas [2].

- El defecto genético observado en el síndrome HIDS provoca un bloqueo parcial de la ruta de síntesis del colesterol y de los compuestos isoprenilados a nivel del enzima mevalonato kinasa. Recientemente ha sido descrita que ciertos compuestos isoprenilados son factores reguladores negativos de la actividad del inflamasoma, y en consecuencia, la disminución o ausencia de los mismos en el síndrome HIDS sería responsable de un aumento de la actividad del mismo [2].

- Se han observado respuestas clínicas y bioquímicas positivas en pacientes afectos de formas severas de diferentes enfermedades autoinflamatorias sistémicas (TRAPS, HIDS, PAPA, CAPS) que han sido tratados con el fármaco anakinra, que es la forma recombinante del antagonista del receptor de la IL-1. Como conclusión de dichas observaciones se puede afirmar que la IL-1 desempeña un papel central en los mecanismos fisiopatológicos de dichas enfermedades [2, 9].

2. Factor de necrosis tumoral (TNF)

El factor de necrosis tumoral (TNF) fue definido por su capacidad para destruir células tumorales in vitro y por provocar necrosis hemorrágica en tumores transplantados en ratón. En la actualidad el TNF se considera la citoquina prototipo de una familia con un mínimo de 10 miembros diferentes, que intervienen en procesos tan diversos e importantes como apoptosis, inflamación y respuestas inmune innata y adquirida [10].

El TNF es una citoquina codificada por un gen localizado en el cromosoma 6p21, que se expresa predominantemente en monocitos y macrófagos en respuesta a múltiples estímulos, y en consecuencia dichos tipos celulares son los principales productores de esta citoquina. Una vez secretada al espacio extracelular, el TNF se estructura en homotrímeros, que están dispuestos a unirse a los receptores (10). Hasta el momento presente han sido descritos dos receptores diferentes para el TNF, denominados respectivamente receptor de tipo I (CD120a y p55) y receptor de tipo II (CD120b y p75). Desde un punto de vista estructural, los receptores de la familia TNF son proteínas transmembrana, que se agrupan en homotrímeros en la superficie celular, y que presentan unos dominios extracelulares repetitivos ricos en cisteínas, importantes para el mantenimiento de la estructura del receptor, y una cola citoplasmática con una estructura singular, de unos 60 aminoácidos de longitud, denominado "dominio muerte", que es necesario para la transducción de la señal pro-apoptótica [10].

Tras la unión del ligando con su receptor, se organiza una serie de interacciones proteicas, en las que intervienen determinadas proteínas características de esta vía (RIP, FADD, TRADD) que en último lugar van a desencadenar un aumento de la expresión de múltiples genes, que desempeñaran los efectos biológicos observados con relación al proceso apoptótico, inflamatorio e inmunitario.

Regulación de la transducción de señales del receptor de TNF

La regulación principal de la señal mediada por TNF viene mediada por la degradación proteolítica del dominio extracelular del receptor de membrana (proceso conocido como "shedding"). Dicha proteolisis es realizada por diversas proteasas, si bien recientemente ha sido identificada la proteína ARTS como proteasa específica del receptor I del TNF.

Como consecuencia de la degradación proteolítica del receptor se producen dos fenómenos: 1) cese de la transducción de señales al interior celular por parte del receptor de membrana, y 2) generación de la forma soluble del receptor, que mantiene la capacidad de unir al ligando, y en consecuencia tiene un carácter antagonista con el receptor de membrana al competir por el mismo ligando.

Enfermedades autoinflamatorias sistémicas y TNF

Entre las diferentes enfermedades autoinflamatorias sistémicas, se encuentra el síndrome periódico asociado al receptor del TNF (TRAPS). Esta denominación fue propuesta en 1999 con el propósito de unificar la nomenclatura, ya que se demostró que mutaciones en el mismo gen (TNFRSF1A, que codifica para el receptor I del TNF) eran las responsables de un síndrome de fiebre periódica, con herencia autosómica dominante, que había recibido hasta entonces múltiples nombres: Fiebre Hiberniana Familiar, Fiebre periódica familiar con amiloidosis, fiebre periódica dominante, etc [1].

Desde ese momento y hasta la actualidad han sido identificadas más de 60 mutaciones diferentes en dicho receptor, localizadas todas ellas en los dominios extracelulares, con sólo una excepción, que se localiza en el dominio transmembrana [11].

El descubrimiento de las mutaciones en el receptor del TNF en una enfermedad inflamatoria como el TRAPS llevó a pensar que el resultado global de la mutación no era la pérdida de la función del receptor, sino un exceso de la función del mismo. Desde ese momento se ha estudiado la fisiopatología del TRAPS, y no hay un modelo único que lo explique. Se ha demostrado que las mutaciones del receptor no impiden la unión del ligando al receptor, ni tampoco generan un aumento de la afinidad del receptor por el ligando [1]. La teoría más comúnmente aceptada para el TRAPS es que la mutación del receptor provoca una alteración en la normal regulación del mismo, es decir, un "shedding" anormal, que se traduciría en: 1) prolongación del tiempo de transducción de señales a través del receptor de membrana, y 2) disminución de la forma soluble del receptor [1]. Desde un punto de vista experimental se ha demostrado que la mayoría de los pacientes afectos de TRAPS, pero no todos, presentan una ausencia de modulación de los niveles plasmáticos de la forma soluble del receptor, de tal manera que están bajos con respecto al rango normal durante los intervalos intercrisis, y se normalizan durantes los episodios inflamatorios agudos, cuando debieran estar sumamente elevados.

Un aspecto práctico importante derivado de estos estudios fue la aplicación de agentes bloqueantes del TNF para el tratamiento de estos pacientes, siendo el más ampliamente empleado etanercept [12]. La administración de este fármaco ha provocado mejorías clínicas importantes y prolongadas, si bien se han observado fluctuaciones importantes de los parámetros bioquímicos indicativos de inflamación, que hacen que estos pacientes puedan estar todavía en riesgo de desarrollo de amiloidosis secundaria, la más temida complicación de la enfermedad [13].

ENFERMEDAD	GEN	PROTEINA	HERENCIA	MIM
Fiebre Mediterránea Familiar - FMF	MEFV	Pirina / Marenostrina	Recesiva	249100
Sd. De Hiper-IgD y fiebre periódica - HIDS	MVK	Mevalonato Kinasa	Recesiva	260920
Sd. Periódico asociado al receptor del TNF - TRAPS	TNFRSF1A	Receptor I del TNF	Dominante	142680
Sd. Autoinflamatorio familiar inducido por el frío -FCAS	CIAS1	Criopirina / NALP3	Dominante	120100
Sd. De Muckle-Wells	CIAS1	Criopirina / NALP3	Dominante	191900
Sd. CINCA / NOMID	CIAS1	Criopirina / NALP3	Dominante	670115
Granulomatosis sistémicas pediátricas Sd. De Blau / Sarcoidosis de inicio precoz	NOD2	Nod2	Dominante	186580 609464
Sd. De artritis piogénica estéril, pioderma gangrenoso y acné - PAPA	CD2BP1	PSTPIP1	Dominante	604416

Tabla 1.

Bibliografía

1. McDermott MF, Aksentijevich I, Galon J, McDermott EM, Ogunkolade BW, Centola M, et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. Cell 1999, 97:133-144.

2. Kastner DL, Brydges S, Hull KM. Chapter 27: Periodic fever syndromes. En: Ochs HD, Edvard Smith CI and Puck JM, editors. Primary immunodeficiency diseases. A molecular and genetic approach. Second Edition. Oxford University Press 2007; p. 367-389.

3. Braddock M, Quin A. Targeting IL-1 in inflammatory disease: New opportunities for therapeutic intervention. Nat Rev Drug Discovery 2004; 3: 330-339.

4. Dinarello CA. Blocking IL-1 in systemic inflammation. J Exp Med 2005; 201: 1355-1359.

5. Allan SM, Tyrrell PJ, Rothwell NJ. Interleukin-1 and neuronal injury. Nat Rev Immunol 2005; 5: 629-640.

6. Mariathasan S, Monack DM. Inflammasome adaptors and sensors: intracellular regulators of infection and inflammation. Nat Rev Immunol 2007; 7: 31-40.

7. Tschopp J, Martinon F, Burns K. NALPs: a novel protein family involved in inflammation. Nat Rev Mol Cell Biol 2003; 4:95-104.

8. Ting JP-Y, Kastner DL, Hoffman HM. CATERPILLERs, pyrin and hereditary immunological disorders. Nat Rev Immunol 2006; 6: 183-195.

9. Goldbach-Mansky R, Dailey NJ, Canna SW, Gelabert A, Jones J, Rubin BI, et al. Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease responsive to interleukin-1, inhibition. N Engl J Med 2006; 355: 581-592.

10. Bazzoni F, Beutler B. The tumor necrosis factor ligand and receptor families. N Engl J Med 1996; 334: 1717-1725.

11. Touitou I, Lesage S, McDermott MF, Cuisset L, Hoffman H, Dode C, et al. INFEVERS : an evolving mutation database for auto-inflammatory syndromes. Hum Mut 2004; 24: 194-198.

12. Hull KM, Drewe E, Aksentijevich I, Singh HK, Wong K, McDermott EM et al. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. Medicine (Baltimore) 2002; 81: 349-368.

13. Hull KM, Kastner DL, Balow JE. Hereditary periodic fever. N Engl J Med 2002; 346: 1415.

Sábado 9 de junio, 11:30 - 12:15

Controversia: ¿Indometacina profiláctica en neonatología?

A FAVOR

Nº Programa: 713
Autora: Ana Riverola de Veciana
Servicio de Neonatología. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Introducción

En las últimas décadas se ha producido una mejoría en la supervivencia de los RNBPN. Sin embargo, las tasas de morbilidad tanto a corto como a largo plazo, permanecen elevadas.

El PDA es una de las complicaciones que aparecen con frecuencia en la evolución de los pacientes prematuros, complicando la evolución posterior.

En estos pacientes, la hipoxia relativa y el mayor nivel de prostaglandinas circulante, provocan un cierre o constricción ductal retrasado. Esto es más evidente cuanto más inmaduro es el paciente y si existe patología pulmonar concomitante (SDR).

Incidencia en el pretérmino

En la Figura 1 se muestran los datos de una revisión practicada durante los años 1995 a 2003 (ambos inclusivos) en nuestro centro. Se observa la incidencia de PDA según la edad de gestación. En este periodo se diagnosticaron 111 casos de PDA en 569 pretérminos de < 32 semanas (19,5%). En prematuros extremos la incidencia fue muy elevada (>50%).

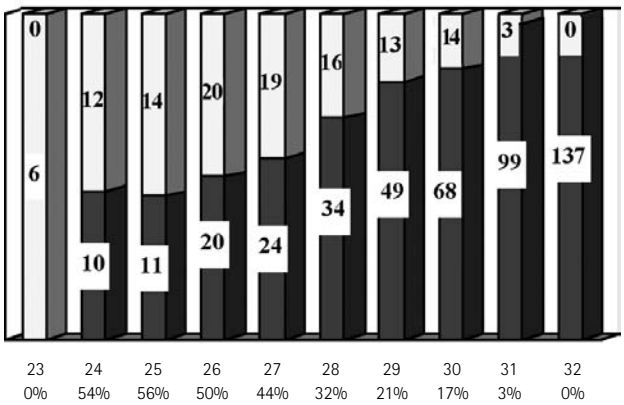


Figura 1: Incidencia de PDA según edad de gestación.

Clínica

La clínica suele aparecer en los primeros días de vida. Sin embargo, la PDA puede en ocasiones ser "silente" y se debe perseguir en los prematuros extremos.

Los pacientes con PDA tienen un mayor riesgo de padecer SDR prolongado, BPD y muerte, al compararlos con los que no presentan PDA. Asimismo, la hipoperfusión sistémica se asocia con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y retinopatía del prematuro.

El hiperaflujo pulmonar debido al cortocircuito de sangre a través del PDA provoca un aumento de las necesidades de O2, taquipnea, imposibilidad de extubar, crisis de hipoxemia (por hipertensión pulmonar) y hemorragia pulmonar. En los pacientes tratados con surfactante, los signos clínicos pueden aparecer antes y con más frecuencia. Ello se debe a que el surfactante mejora la función pulmonar y disminuye las resistencias vasculares pulmonares incrementando el cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus. Los signos de sobrecarga de cavidades izquierdas son: taquicardia, soplo, pulsos saltones, precordio hiperactivo.

En un estudio posterior al mencionado previamente, se analizaron las historias clínicas de 148 pacientes diagnosticados de PDA en nuestro centro entre 1995-2005. La sintomatología clínica fue:

- el 40% asintomático, diagnóstico por ecocardiografía realizada a las 72 horas de vida.
- 40%: soplo (en el borde esternal izquierdo, área pulmonar).
- 14% presentaron algún signo de sobrecarga del ventrículo izquierdo: precordio hiperactivo, pulsos saltones, edema pulmonar con aumento de los requerimientos ventilatorios y taquicardia.
- 6% otros síntomas: hemorragia pulmonar o imposibilidad de extubar con soplo.

Diagnóstico

Ecocardiografía doppler: es la exploración principal en el diagnóstico.

El ductus hemodinámicamente significativo se define por el hallazgo de los siguientes parámetros [1,2]:

- Diámetro ductus > 1.5 mm (visión directa en proyección paraesternal). Tiene un alto valor predictivo de ductus hemodinámicamente significativo.
- Índice aurícula izquierda/ aorta (AI/AO > 1.3 (Modo M).
- Presencia de signos de HTTP.
- Otros hallazgos no tan utilizados son: diámetro AP > 30% (Jet color), flujo diastólico retrógrado Aorta Descendente.

Indometacina profiláctica

Las numerosas complicaciones que aparecen en los pacientes con PDA, han llevado a la búsqueda y utilización de diferentes tratamientos para esta patología. El tratamiento quirúrgico fue el primero que se utilizó, pero, ya en 1976 se describió la utilidad de la indometacina como alternativa al tratamiento quirúrgico, provocando un cierre médico de esta estructura. Desde entonces, numerosas publicaciones han mostrado el uso de este fármaco en un número importantísimo de recién nacidos prematuros.

La indometacina es un inhibidor de ciclooxigenasa, enzima que convierte el ácido araquidónico en prostanoides. De estos, la prostaglandina PGE2 es el que tiene un mayor efecto vasodilatador y relajante del ductus. Al inhibir la producción de PGE2 se produce un efecto de cierre del ductus [3]. Sin embargo, este fármaco tiene otros efectos que se analizan a continuación.

Efecto del PDA y la indometacina sobre el Sistema Nervioso

Una de las complicaciones que aparece en la evolución de los pacientes prematuros, es la hemorragia intraventricular. Ésta, se encuentra hasta en un 15 % (según las series) de prematuros con peso < 1.500 g al nacer. La lesión se inicia en la matriz germinal y puede presentar varios grados de gravedad [4] (Figura 2):

Grado I: hemorragia subependimaria,
Grado II hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular,
Grado III: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular y
Grado IV: hemorragia intraventricular con afectación parenquimatosa o infarto hemorrágico periventricular.

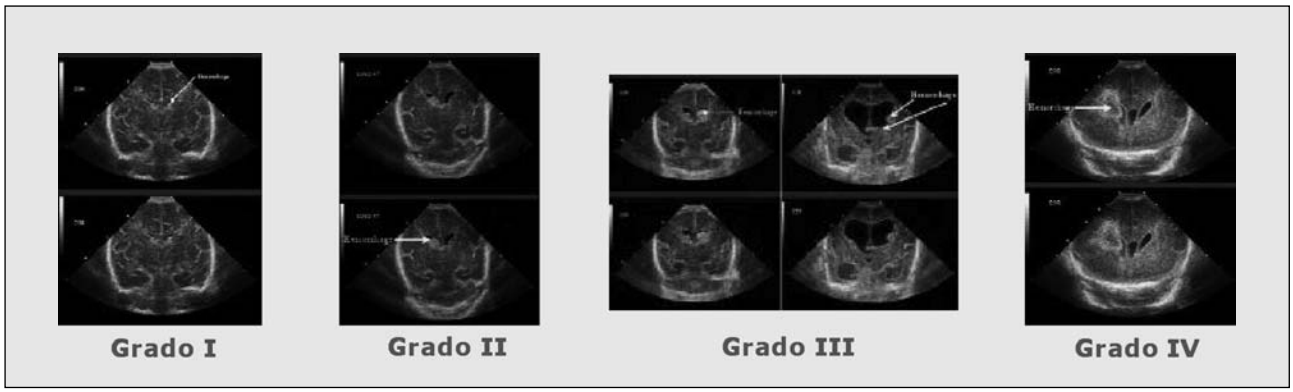


Figura 2: Grados de Hemorragia intraventricular.

Los grados III y IV se asocian con un mayor riesgo de PCI de hasta siete veces al compararse con pacientes sin dicho sangrado.

El 50% de las HIV del prematuro se detectan en el primer día de vida; cuanto más precoz aparece la hemorragia más probable es que esta evolucione a grado III ó IV. Así, cuando este sangrado se prolonga al parénquima cerebral o aparece un infarto venoso a este nivel, ello se asocia a mal pronóstico neurológico. Recientemente se ha reportado una mayor incidencia de Infarto hemorrágico periventricular en los pacientes con PDA, siendo éste uno de los factores de riesgo en esta patología neurológica que aparece, según los mismos autores, en un 2,29% de los prematuros de 750-1.250 g y hasta en un 10% de los prematuros con peso inferior a 750 g al nacer [4].

Las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral y en especial la disminución de éste en el primer día de vida son predecesores del sangrado.

Los principales factores asociados a hipoaflujo cerebral son: falta de administración de corticoides prenatales, mayor presión en la vía aérea, aumento de la resistencia vascular sistémica y mayor diámetro del ductus.

A partir de los años 80 varios autores inician una serie de observaciones con respecto a la utilización profiláctica de indometacina. Administrada antes de las 12-24 horas de vida, podría evitar de manera precoz los efectos negativos del PDA [6].

Un hallazgo significativo fue, que ésta administración se asoció con una reducción de la incidencia de HIV de grados más severos (III y IV) [7, 8].

El mecanismo por el cual la indometacina profiláctica disminuye tanto la incidencia como la progresión a grados más severos de la HIV, es incierto pero no parece estar relacionado con su efecto sobre el PDA. Tras la administración endovenosa rápida de este fármaco, se observa tanto en prematuros como en el modelo animal, un descenso claro del flujo cerebral (de un 12-40%). Si el bolus es más lento este efecto es menos evidente. No está claro por debajo de qué umbral, el descenso de este flujo, podría provocar daños isquémicos cerebrales. Se ha llevado a cabo, una vasta investigación en modelos animales, sobre los efectos que la indometacina produce a nivel cerebral. A continuación se citan algunos de ellos: produce un efecto sobre transportadores bioquímicos de la barrera hemato-encefálica que reduciría el daño por isquemia, disminuye la producción de MMP-2, enzima requerido para la degradación de membranas celulares, reduce la hiperemia post-asfíctica, tiene un efecto madurativo sobre la microvascularización a nivel de matriz germinal y modula la respuesta del flujo cerebral a los cambios de pCO_2 [9].

A nivel clínico el metaanálisis realizado por Fowlie [10], analiza los resultados de 19 ensayos clínicos que aleatorizaron (a indometacina versus placebo) a 2.872 recién nacidos con edad gestacional <37s y en las primeras 24 h. de vida. En resumen estos autores hallaron que la indometacina profiláctica reduce significativamente la incidencia de: PDA sintomático: RR 0.44 (0.38-0.50), cirugía de PDA: RR 0.51 (0.37-

0.71) y hemorragia intraventricular grados III y IV: RR 0.66 (0.53-0.82). No hallaron diferencias en mortalidad, evolución respiratoria, ECN y evolución neurológica a largo plazo. Como contrapunto este tratamiento aumentaba el riesgo de oliguria: RR 1.90 (1.45-2.47).

Uno de los estudios, incluido en este metaanálisis, que más datos ha aportado sobre la evolución clínica de los pacientes tratados con indometacina profiláctica, es el TIPP [11]. Este estudio multicéntrico y randomizado, incluyó 1.202 pacientes con < 1.000 g de peso al nacer que se aleatorizaron a recibir indometacina o placebo en las primeras horas de vida. Aunque de nuevo la incidencia de HIV grados III y IV fue significativamente menor en los pacientes que recibieron indometacina profiláctica, ello no se correlacionó con diferencias en cuanto a la supervivencia o a la incidencia de parálisis cerebral o retraso cognitivo a los 18 meses (Tabla 1).

Los resultados a largo plazo del TIPP han sido muy controvertidos y discutidos. Clyman et al., en un reciente artículo, los analiza de manera minuciosa [12]. A continuación se exponen las razones que estos autores alegan en la discusión de los resultados neurosensoriales a los 18 meses del TIPP: se sabe que la incidencia de PCI o RC a los 18 meses se asocia significativamente con la presencia de HIV III/IV (multiplica por 7 la PCI y por 1.8 el RC). Si la incidencia de HIV grado III/IV fue de 9% para el grupo tratado y 13% (bastante baja de por si) para el grupo control, la indometacina podía haber supuesto una mejoría en la evolución neurocognitiva del 1.6% y 0.8% respectivamente, muy por debajo de los que el TIPP anticipó para calcular el número de la muestra (diferencias > al 20%).

Existen algunas discrepancias entre los anteriores resultados y los que observan Ment et al. en la evolución a largo plazo de los pacientes de su estudio [9]. Estos autores, analizaron a los 54 meses de vida, 235 pacientes que habían sido aleatorizados a recibir indometacina profiláctica (n=119) versus placebo (n=114) en las primeras horas de vida. Se trataba igualmente de prematuros con peso al nacer entre 600 y 1.250 g. En este grupo, la incidencia de HIV global fue de un 9% (I/II 9% y III/IV 0%) en el grupo indometacina versus un 17% (I/II 14% y III/IV3 %) en el grupo control. La incidencia de PCI fue del 7% en los dos grupos. Sin embargo, el 28% tenían un coeficiente Intelectual global < 80 y un 32% tenían resultados en el test de percepción/entendimiento del lenguaje < a 80. La proporción de niños con estas secuelas menores fue significativamente menor en el grupo de pacientes que había recibido indometacina. También en este grupo se observó una tendencia, no significativa, a mejores puntuaciones en el lenguaje expresado. Globalmente los que habían recibido indometacina tenían mejor evolución en el área del lenguaje y ello repercutía posiblemente en una mejor actitud social con menores tasas de problemas de conducta etc.

En conclusión, a pesar de que los neonatólogos presentamos una preocupación constante por los efectos de la indometacina profiláctica, los datos expuestos anteriormente parecen mostrar más beneficio que riesgo de este fármaco sobre el SNC.

Efecto de la indometacina sobre el pulmón

A nivel pulmonar, el cierre farmacológico del PDA aumenta la alveolarización pulmonar y previene del deterioro de la función pulmonar.

Este efecto no se ha demostrado con el tratamiento quirúrgico del PDA, sino más bien al contrario, en modelos experimentales la cirugía puede tener un efecto negativo sobre la función pulmonar y el crecimiento [13].

Efecto de la indometacina a nivel renal

Al hablar sobre la administración de cualquier tratamiento a un paciente, siempre se ha de considerar la posibilidad de las morbilidades asociadas a dicho tratamiento. Aunque los ensayos clínicos que hallamos en la literatura no han sido específicamente diseñados para examinar la incidencia de estos efectos, los que analizan tratamientos profilácticos, nos dan información en este sentido. En dichos ensayos < del 50% de los pacientes del grupo control no serán expuestos nunca a la indometacina a mientras que el 100% de los del grupo de profilaxis, sí. Comparándolos, podríamos ver algunas diferencias achacables al tratamiento. Uno de los efectos adversos que aparece más frecuentemente con la administración de indometacina es el efecto a nivel de la función renal con disminución generalmente de la diuresis. Este efecto es, en la mayoría de ocasiones, transitorio, volviendo la función renal a la normalidad tras la primera dosis o al discontinuar el fármaco [12].

Como mecanismo fisiopatológico, parece ser, que este fármaco produce una hipoperfusión renal por inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas, que mantienen una tasa de filtrado glomerular efectivo. También se ha postulado un efecto potenciador de la hormona antidiurética (ADH) por mecanismo intrarrenal.

Efecto de la indometacina sobre otros órganos

La indometacina por si sola no parece incrementar la incidencia de otras morbilidades neonatales: ECN, PGI, ROP o DBP I [10]. Sin embargo, sí que se ha reportado un aumento en la incidencia de PGI tras la administración conjunta de indometacina y corticosteroides postnatales [14].

Repercusión de la indometacina profiláctica sobre la cirugía del PDA

En el metaanálisis de Fowlie [9] hay una clara tendencia a la disminución de la necesidad de tratamiento quirúrgico del PDA en los pacientes que recibieron indometacina profiláctica (RR 0.51 (0.37-0.71)).

El tratamiento quirúrgico es considerado como un estándar para los pacientes sintomáticos que no responden al tratamiento médico. Sin embargo, éste, conlleva morbilidades inherentes a la cirugía: toracotomía, parálisis laríngea, quilotórax, exposición a anestésicos, inestabilidad hemodinámica.

Ya en 1996, los resultados obtenidos del Victorian Infant Collaborative Study alertaron a la comunidad médica sobre los efectos de la cirugía neonatal precoz en prematuros extremos [15]. Este estudio mostró que la cirugía y anestesia en los primeros días de vida en pacientes con peso al nacer < 1.000 g se asociaba con mala evolución neurosensorial a los 5 años. La ligadura del PDA era la cirugía más frecuentemente realizada en esta cohorte de pacientes.

Raval y colaboradores reportan la evolución de 197 pacientes con EG media de 27 semanas y peso medio de 957 g intervenidos de cirugía del PDA en las primeras semanas de vida [16]. Estos autores, comentan que este tratamiento no provoca la mejoría en el estatus cardiopulmonar esperada, de manera que muchos de ellos evolucionan a enfermedad pulmonar crónica (sólo un 22% de los casos sobreviven sin DBP).

Kabra et al. en un reciente artículo analizan las repercusiones de la cirugía sobre pacientes que habían recibido este tratamiento y que

pertenecían al estudio TIPP [17]. Al compararlos con pacientes no quirúrgicos, los primeros presentaban con mayor frecuencia DBP, ROP y mala evolución neurológica a los 18 meses.

De los resultados de estos estudios es difícil determinar si la cirugía juega un rol causal o simplemente los pacientes a los que se realiza cirugía son los que están más críticamente enfermos y por tanto son más vulnerables a padecer estas complicaciones a corto y largo plazo.

Por último, otra de las razones que apoyarían la utilización profiláctica de indometacina es que los prematuros más pequeños (< 26 semanas y < de 1.000 g al nacer) no solo responden menos al tratamiento con indometacina (60%) sino que tienen una elevada tasa de reapertura del PDA una vez este se ha cerrado (20%) (por ejemplo cuando su evolución se complica con procesos sépticos). Es por ello que en estos pacientes tan prematuros la indometacina profiláctica tendría más sentido [3].

	n = 601 Indometacina	n = 601 Placebo	p
Peso al nacer	782+/-131	783+/-130	ns
Edad de gestación	25.9+/-1.8	26+/-1.9	ns
1 ª dosis < 6 h	517(86%)	522(87%)	ns
PDA	142(24%)	301(50%)	<0.001
Ligadura quirúrgica	40(7%)	74(12%)	0.001
O2 36 s	225(45%)	215(43%)	ns
ECN	64(11%)	58(10%)	ns
HIV 3 o 4	52(9%)	75(13%)	0.02
Supervivencia 18 m	125(21%)	111(19%)	ns
PCI	58(12%)	55(12%)	ns
Retraso cognitivo	118(27%)	117(26%)	ns

Tabla 1: Pacientes del estudio TIPP.

Bibliografía

1. Roberson DA, Silverman NH. Color Doppler flow mapping of the patent ductus arteriosus in very low birthweight neonates: Echocardiographic and clinical findings. Pediatr Cardiol 1994; 15: 219-224.

2. Klunckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. J Pediatr 1995; 127: 774-9.

3. Van Overmeire et al. The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. Seminars in fetal and neonatal medicine 2005; 10: 177-184.

4. Papile LA, et al. Incidente and evolution of subependimal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500 ge. J Pediatr. 1978 Apr; 92(4):529-34.

5. Basson H. et al. Periventricular Hemorrhage infarctation: risk factors and neonatal outcome. Pediatric Neurolog 2006; 35 (2): 85-92.

6. Mahony L. Carnero V, Brett C, Heymann MA, Clyman RI. Prophylactic indometacin therapy for patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight infants. N Engl J Med 1982; 306: 506-510.

7. Ment LR et al. Prevention of neonatal intraventricular hemorrhage. N Engl J Med. 1985 May 23;312(21):1385-7.

8. Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Phillip AG, Vohr B y cols. Low-dose indomethacin therapy and extension of intraventricular hemorrhage: a multicentre randomized trial. J Pediatr 1994; 124: 951-955.

9. Ment LR. et al. Outcome of children in the Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. Pediatrics 2000: 105: 485-491.

10. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic intravenous indometacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Review. The Cochrane Library, Issue 1, 2002.UK.

11. B Schmith and TIPP. Long- term effects of indometacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. N Eng J Med 2001; 344: 1966-72.

12. Clyman RI et al. Patent Ductus Arteriosus: evidence for and against treatment. J Pediatr 2007; 150: Editorials.

13. Clyman RI. Et al. Mechanisms regulating the ductus arteriosus. Biol Neonato 2006; 89: 330-5.

14. Watterberg KL et al. Prophylaxis of early adrenal insufficiency to prevent Bronchopulmonary dysplasia: a multicenter trial. Pediatrics 2004; 114: 1649- 57.

15. Victorian Infant Collaborative study group. Surgery and the tiny baby: sensorioneuronal outcomes at 5 years of age. J Pediatr Child Health 1996; 32: 167-72.

16. Raval MV. et al. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: who really benefits, and at what cost?. Journal of Pediatric Surgery 2007; 42: 69-75.

17. Kabra NS. et al. Neurosensory impairment after surgical closure of Patent Ductus Arteriosi in ELBW infants: results from the TIPP. J Pediatr 2007; 150: 229-34.

EN CONTRA

Nº Programa: 714
Autor: Dr. Alberto Pérez Legorburu
Unidad Neonatal. Servicio de Pediatría.
Hospital de Basurto. Bilbao.

El Ductus arterioso (DA) es una importante comunicación que permite la derivación de la mayor parte de la sangre fetal de la arteria pulmonar a la aorta y por tanto a la circulación sistémica y placentaria. En el nacimiento, la circulación placentaria desaparece, disminuyen las resistencias vasculares pulmonares y la sangre precisa de su paso por los pulmones para conseguir una oxigenación correcta. El shunt a través del DA, que en este momento es izquierda-derecha, va decreciendo paulatinamente gracias a

tres fenómenos: la constricción de la musculatura de la capa media vascular, la hipoxia/isquemia de dicha capa muscular y su posterior remodelación, que hace definitivo el cierre del DA impidiendo su reapertura.

En el 95 % de los recién nacidos de más de 1.500 g este cierre, al menos funcional, se realiza en los primeros 3 días de vida, pero en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso, y fundamentalmente en los de extremado bajo peso (menos de 1.000 g) este fenómeno puede no producirse, persistiendo un shunt a través de un ductus arteriosos permeable (DAP) que debido a la diferencia de presión entre la circulación pulmonar y la sistémica se dirige de izquierda a derecha. Inicialmente el DAP es asintomático debido a que las grandes presiones arteriales en el momento del nacimiento limitan la derivación de izquierda a derecha a través del conducto pero posteriormente, si este flujo sanguíneo es importante, se originan unas alteraciones en el pulmón por hiperaflujo sanguíneo y en el resto de los órganos dependientes del flujo sistémico que condicionan un aumento de la mortalidad y morbilidad de estos recién nacidos, a corto y a largo plazo.

La incidencia de un DAP sintomático entre los recién nacidos de extremado bajo peso oscila entre el 40-70 % y aunque el cierre espontáneo es posible, la mayoría de estos niños requieren tratamiento farmacológico con inhibidores de la ciclooxigenasa o la ligadura quirúrgica si ha fracasado el tratamiento médico o está contraindicado. La efectividad de agentes farmacológicos, tales como la indometacina, permite plantearnos a los clínicos dos estrategias diferentes: realizar un tratamiento profiláctico, en las primeras 24 horas de vida a todos los recién nacidos que cumplan unos criterios de edad gestacional, peso al nacimiento, patología pulmonar u otras circunstancias asociadas que se estimen adecuadas o bien esperar a que el DA manifieste síntomas clínicos (soplo cardiaco, taquicardia, pulsos saltones, latido precordial hiperdinámico, etc.) y/o datos ecocardiográficos de significación hemodinámica.

La indometacina ha mostrado diversos efectos secundarios, ya que afecta el flujo sanguíneo de otros territorios tales como el mesentérico, renal y cerebral. La administración profiláctica de indometacina supone exponer innecesariamente a un grupo de recién nacidos a los efectos perjudiciales de dicha medicación, pero por otra parte se estima que retrasar el tratamiento farmacológico hasta la aparición de manifestaciones clínicas podría disminuir la eficacia del tratamiento. La decisión de optar por una u otra estrategia va a depender de diversos hechos, muchos de los cuales nos son del todo conocidos. Por una parte es necesario conocer, sin género de dudas, los beneficios obtenidos a corto, pero sobre todo a largo plazo por haber logrado un mayor número de cierres del DA y, por otra parte, poder calcular el porcentaje de recién nacidos tratados innecesariamente y las repercusiones derivadas de un tratamiento tardío o ineficaz. Estas cuestiones han sido planteadas en diversos ensayos clínicos y metaanálisis, y sus conclusiones nos sugieren que la respuesta puede ser diferente según las características de cada Unidad Neonatal y su propia morbimortalidad.

La incidencia de DAP sintomático varía de unas Unidades Neonatales a otras, en gran medida por la utilización para su diagnóstico de criterios únicamente clínicos o también ecocardiográficos, pero se acepta que una vez realizado el diagnóstico en el recién nacido pretérmino, el tratamiento inicial es la administración de indometacina intravenosa, junto con otras medidas generales. Queda por aclarar si la aplicación de protocolos que pauten la administración de indometacina, bajo ciertos requisitos, de forma profiláctica y en las primeras 12-24 horas de vida o precozmente ante la presencia de un DAP asintomático en los 2-3 primeros días de vida sin esperar a que se exprese clínicamente, mejoran la morbimortalidad relacionada con el DAP sin aumentar las complicaciones derivadas de su uso y sin empeorar los resultados a largo plazo, fundamentalmente desde el punto de vista del neurodesarrollo [1].

La Cochrane Collaboration ha publicado dos revisiones en relación con el tratamiento del DA en el pretérmino con indometacina. En la primera de ellas analiza la administración de indometacina profiláctica intravenosa para la prevención de la mortalidad y la morbilidad en neonatos prematuros [2]. Los resultados obtenidos en esta revisión son bastante homogéneos y se concluye que esta estrategia terapéutica disminuye el riesgo de hemorragia intraventricular (HIV) (RR= 0.82 [0.65,1.03]), DAP sintomático (RR = 0.44 [0.38,0.50]) y la tasa de ligaduras quirúrgicas (RR = 0.51 [0.37,0.71]), de tal manera que sería necesario tratar a 20 recién nacidos (NNT = 20) para prevenir una HIV grado III-IV, tratar 4 recién nacidos (NNT = 4) para evitar el desarrollo de un DAP y 20 (NNT = 20) para evitar una ligadura quirúrgica, todo ello sin un aumento significativo de los efectos secundarios a excepción de la oliguria (RR = 1.90 [1.45,2.47]). Las dudas surgen cuando a pesar de haber obtenido esos beneficios a corto plazo, estos no se acompañan de una disminución de la mortalidad (RR = 0.82 [0.65,1.03]), una menor incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) (RR = 1.06 [0.92,1.22]), o una evolución más favorable en el neurodesarrollo, si bien los estudios examinados recogen un seguimiento limitado.

La segunda revisión de la Cochrane analiza la administración de indometacina para el DAP asintomático en prematuros [3]. La preocupación existente entre los neonatólogos respecto a los efectos secundarios de la indometacina, tanto a corto como a largo plazo, justifica el intento de disminuir el número de recién nacidos expuestos a la indometacina, restringiéndolo a aquellos que pasadas las primeras 24 horas de vida presentan un DAP asintomático. Los resultados muestran una tendencia similar a la primera revisión. Existe una disminución del número de DAP sintomático (RR = 0.36 [0.26,0.78]), siendo preciso tratar a 3 recién nacidos (NNT = 3) para evitar un DAP sintomático, sin observarse en este caso una disminución de la HIV (RR = 1.21 [0.62,2.37] ni de la necesidad de ligadura quirúrgica del DA (RR = 0.45 [0.17,1.21]. Tampoco se demuestra una disminución de la mortalidad (RR = 1.32[0.45,3.86] o de otras variables de morbilidad a excepción de una reducción en los días de aporte de oxígeno suplementario (DPP -12.533 [-23.805,-1.262]) que no muestra significancia si consideramos como variable el diagnóstico de DBP (RR =0.91[0.62,1.35].

Entre los diversos estudios analizados en estas revisiones destacan el ensayo publicado por Ment et al. y el ensayo TIPP (Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms) [4,5]. Ambos estudios reconocen que la indometacina profiláctica reduce la incidencia de DAP y la HIV severa, sin acompañarse de deterioro neurológico en el seguimiento a corto y medio plazo. En los últimos años, hemos asistido a la publicación, por parte de estos dos grupos de

estudio, de los resultados a largo plazo del desarrollo neurosensorial de estos pacientes [6-8]. Las variables analizadas, parálisis cerebral, coeficientes de inteligencia, etc., han sido diversas y no siempre iguales en ambos grupos, pero básicamente el grupo del TIPP, hace hincapié en la ausencia de los beneficios esperados en el pronóstico neurológico de estos pacientes, mientras que el grupo de Ment et al., llama la atención sobre lo tranquilizador que resulta la ausencia de efectos adversos en el neurodesarrollo e incluso aprecia posibles beneficios, a pesar de las frecuentes referencias en la literatura al efecto vasoconstrictor de la indometacina sobre la circulación cerebral y el consiguiente riesgo de producir lesiones isquémicas.

No obstante, y con independencia de que los efectos secundarios, derivados del uso profiláctico de indometacina no sean significativamente importantes debiéramos estar seguros al menos de sus beneficios con respecto al tratamiento expectante. Se admite por todos los autores la disminución de DAP, pero eso no puede constituir un objetivo en si mismo si no se acompaña de una menor mortalidad y morbilidad, y lo cierto es que si tomamos la incidencia de DBP, como uno de los principales testigos del beneficio sobre el problema respiratorio, la administración profiláctica de surfactante no logra una disminución de este marcador [9]. Este hecho puede deberse a un diseño inapropiado de los ensayos para medir ese efecto, a que los efectos beneficiosos del cierre ductal sean neutralizados, debido a alguna acción directa de la indometacina sobre el pulmón o indirecta a través de la disminución de la diuresis o a que la relación entre DAP y desarrollo de DBP no sea de causa-efecto.

La sospecha de que la relación entre el DAP y diversas morbilidades del recién nacido pretérmino no sea de causa-efecto, ha sembrado la duda sobre el significado real del DAP. Algunos autores interpretan que pudiera formar parte de los fenómenos circulatorios transicionales, por lo cual no sería conveniente buscar su cierre precoz y posteriormente, incluso ante DAP sintomáticos, solo se recurriría al tratamiento farmacológico ante fallos cardiacos congestivos que no responden al tratamiento [10]. No obstante, debido a que en todos los ensayos clínicos se realiza un tratamiento de rescate con indometacina cuando existe un DAP sintomático, no existen datos recientes que avalen la negativa a utilizar tratamiento con inhibidores de la ciclooxigenasa en estos pacientes.

La utilización de indometacina profiláctica puede ser una estrategia razonable, ya que se obtienen algunos beneficios a corto plazo y los efectos indeseables no son excesivos, sin embargo no debemos de pasar por alto que trataríamos innecesariamente a un número elevado de recién nacidos sin contrapartidas a largo plazo para el conjunto de ellos [11]. Si fuera posible seleccionar con la suficiente precocidad a los pacientes que van a desarrollar un DAP sintomático o hemodinámicamente significativo, o al menos disponer de herramientas mas sensibles y específicas para la detección del DAP sintomático, tendríamos la posibilidad de realizar un tratamiento suficientemente precoz, no profiláctico, en el grupo de recién nacidos que pueden beneficiarse del tratamiento con indometacina, y no someter al resto de recién nacidos a sus efectos.

La ecocardiografía Doppler, al menos en sus aspectos básicos, debe ser una exploración incorporada a las habilidades de todos los neonatólogos. Hoy en día se multiplican los estudios que reconstruyen el curso natural del DA en el recién nacido pretérmino y que sugieren, a partir de medidas como el diámetro ductal y las ondas de flujo del DA o sus repercusiones en la arteria pulmonar, aorta, aurícula y ventrículo izquierdo, flujo cerebral, etc., la posibilidad de seleccionar los DAP hemodinámicamente significativos antes de que la sintomatología clínica clásica muestre todo su cortejo, e incluso augurar en periodos de tiempo tan precoces como las primeras 24 horas de vida, qué recién nacidos van a presentar un DAP sintomático [12,13].

La introducción del ibuprofeno, otro inhibidor de la ciclooxigenasa, en principio con menores efectos sobre el flujo renal y cerebral, tampoco ha variado el panorama. La Cochrane en su revisión "Ibuprofeno para la prevención del conducto arterioso permeable en neonatos prematuros y/o de bajo peso al nacer" a pesar de encontrar una disminución significativa en el número de DAP que requieren tratamiento de rescate (RR = 0.17 [0.11, 0.27]) y necesidad de ligadura quirúrgica (RR = 0.34 [0.14, 0.81]), tampoco encuentran una disminución en la mortalidad (RR = 0.99 [0.61, 1.58]) ni en otras morbilidades como la DBP (RR = 1.10 [0.91, 1.33]) [14]. Los autores concluyen que el tratamiento profiláctico expone innecesariamente a una gran parte de neonatos a un fármaco que tiene efectos secundarios importantes, sin otorgar beneficios importantes a corto plazo sobre los resultados.

Un estudio retrospectivo publicado recientemente por Cordero et al., comparando indometacina profiláctica vs tratamiento precoz, encuentra en el grupo de tratamiento expectante, un mayor número de DAP sintomáticos (RR = 1.79[1.09,2.96]) aunque con una mejor respuesta a la indometacina de rescate (RR = 2.87[1.09,7.56], quizá debido a la selección previa de no respondedores realizada en el grupo de indometacina profiláctica [15]. La falta de mejoras en el resto de morbilidades les lleva a desaconsejar, al menos en su población, la indometacina profiláctica.

Todos los estudios son suficientemente unánimes a la hora de afirmar la escasa, cuando no nula presencia de beneficios a corto y largo plazo de la indometacina profiláctica, exceptuando la tasa de DAP sintomático. Aunque el número de recién nacidos tratados innecesariamente va a variar conforme al número de cierres espontáneos y de DAP sintomáticos de cada Unidad Neonatal, creemos que es más apropiado optar por una estrategia expectante, con vigilancia ecocardiográfica, realizando tratamiento de rescate con indometacina a los pacientes con DAP hemodinámicamente significativos [16].

Bibliografía

1. Miller SP, Mayer EE, Clyman RI, Glidden DV et al. Prolonged Indomethacin Exposure Is Associated UIT Decreced White Injury Detected UIT Magnetic Resonante Imaging in Premature Newborns at 24 to 28 Weeks´ Gestation at Birth. Pediatrics 2006; 117: 1626-1631.

2. Fowlie PW, Davis PG. Indometacina profiláctica intravenosa para la prevención de la mortalidad y la morbilidad en neonatos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

3. Cooke L, Steer P, Woodgate P. Indometacina para el conducto arterioso permeable asintomático en prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

4. Ment LR, Ehrenkranz RA, Duncan ChC, Scott DT, Taylor KJW et al. Low-Dose Indomethacin and Prevention of Intraventricular Hemorrhage: A Multicenter Randomized Trial. Pediatrics 1994; 93; 543-550.

5. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A et al. Long-Term Effects Of Indomethacin Prophylaxis In Extremely-Low-Birth-Weight Infants. intraventricular hemorrhage. N Engl J Med 2001; 344: 1966-1972.

6. Ment LR, Westerveld M, Makuch R, Vohr B, Allan WC. Cognitive Outcome at 41/2 Years of Very Low Birth Weight Infants Enrolled in the Multicenter Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. Pediatrics 1998; 102; 159-160.

7. Pleacher MD, Vohr BR, Katz KH, Ment LR et al. An Evidence-Based Approach to Predicting Low IQ in Very Preterm Infants From the Neurological Examination: Outcome Data From the Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. Pediatrics 2004; 113:416-419.

8. Ment LR, Vohr B, Allan W, Westerveld M, Sparrow SS et al. Outcome of Children in the Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. Pediatrics 2000; 105; 485-491.

9. Schmidt B, Roberts RS, Fanaroff A, Davis P et al. Indomethacin Prophylaxis, Patent Ductus arteriosus, and the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia: Further Analyses from the Trial Indomethacin Prophylaxis in Preterms (TIPP). J Pediatr 2006; 148: 730-734.

10. Laughon MM, Simmons MA, Bose CL. Patency of the ductus arteriosus in the premature infant: is it pathologic? Should it be treated? Curr Opin Pediatr 2004, 16: 146–151.

11. Clyman RI, Saha S, Jobe A, Oh W. Indomethacin Prophylaxis for Preterm Infants: The Impact of 2 Multicentered Randomized Trials on Clinical Practice. J Pediatr 2007; 150: 46-50.

12. Evans N, Malcolm G, Osborn D, Kluckow M. Diagnosis of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. NeoReviews 2004; 5: e86-e96.

13. Afiune JY, Singer JM, Rodrigues Leone C. Echocardiographic post-neonatal progress of preterm neonates with patent ductus arteriosus. J Pediatr (Rio J) 2005; 81:454-460.

14. Shah SS, Ohlsson A. Ibuprofeno para la prevención del conducto arterioso permeable en neonatos prematuros y/o de bajo peso al nacer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

15. Cordero L, Nankervis CA, Delooze D, Giannone PJ. Indomethacin prophylaxis or expectant treatment of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants? J Perinatol. 2007: 158-163.

16. Koch J, Hensley G, Roy L, Brown S et al. Prevalence of Spontaneus Closure of the Ductus Arteriosus in Neonates at a Birth Weight of 1000 Grams or Less. Pediatrics 2006; 117: 1113-1121.

Sábado 9 de junio, 14:15 - 15:15

Almuerzo con el Experto

IMPORTANCIA DE LOS ANTIOXIDANTES EN LA NUTRICIÓN INFANTIL. EFECTO DE LAS FRUTAS CÍTRICAS

Nº Programa: 721
Autora: Pilar Codoñer Franch
Prof. Titular de Pediatría de la Universidad de Valencia.

El oxígeno (O_2), cuya aparición en la tierra va ligada al inicio de las especies, ya que es esencial para la vida, posee sin embargo un potencial elevadamente tóxico para los mismos seres vivos. Esta paradoja se debe a la generación de radicales libres o especies oxigénicas reactivas (ROS), que son responsables del daño oxidativo a macromoléculas como lípidos, proteínas, hidratos de carbono ó ácidos nucleicos. El estudio de los mecanismos de acción y efectos citotóxicos de estos radicales libres o especies reactivas representa, en la actualidad, uno de los campos de la investigación científica de mayor interés dentro de las especialidades biomédicas [(1)]. Este interés deriva de que el estrés oxidativo, con exceso de producción de estas especies, se encuentra implicado en la fisiopatología de múltiples enfermedades, como son la arteriosclerosis, el cáncer, enfermedades autoinmunes e inflamatorias, cataratas, degeneración macular, enfermedad de Alzheimer, y otras, así como en los procesos de envejecimiento [(2)].

Concepto de radical libre: Los radicales libres (RL) son especies moleculares activadas, dotadas de un electrón desapareado en un nivel energético superior, lo que les confiere una alta e indiscriminada reactividad. Reaccionan rápidamente con otras moléculas, intentando capturar de ellas los electrones que necesitan para conseguir la estabilidad. Cuando la molécula que ha sido "atacada" pierde su electrón, se convierte a su vez en un radical libre, con lo que se inicia una reacción en cadena (propagación) [(3)].

Actualmente, los radicales libres también son conocidos como especies reactivas oxigénicas o del oxígeno, EROs o ROS, y especies reactivas del nitrógeno ERN o RNS. La combinación de estos radicales libres da lugar a otras especies reactivas no radicales también llamados ROM (reactives oxygen metabolites) o metabolitos reactivos del oxígeno o AO (active oxygen). Entre las especies oxigénicas reactivas cabe destacar las que aparecen en la Tabla 1.

Tanto ROS como RNS son términos globales que en inglés incluyen tanto radicales, como algunos no radicales, que son agentes oxidantes del oxígeno y del nitrógeno, y/o son fácilmente convertidos en radicales, es decir son especies reactivas, sean o no radicales libres.

La producción de los radicales libres tiene que ser controlada continuamente, y mantenida a muy bajas concentraciones por parte de los distintos mecanismos disponibles en las células que se desarrollan en ambientes aeróbicos. Por esta razón, las especies oxigénicas se producen en ambientes suficientemente circunscritos para impedir su difusión o, en su defecto, controlados por la acción de las enzimas defensivas que se sintetizan por las células aeróbicas, y que se encargan de su rápida metabolización a especies más estables o inofensivas.

Fuentes de radicales libres
Se sabe que los radicales libres se producen de forma natural como intermediarios o productos de numerosas reacciones oxidativas de las células, También existen fuentes externas. Es decir, se ha de considerar el origen tanto endógeno, como exógeno, de las especies reactivas oxigénicas, y de las especies reactivas del nitrógeno.

Fuentes endógenas
Las principales fuentes endógenas de radicales libres en la célula son:

- La cadena de transporte electrónico.
- El transporte electrónico microsomal.
- Las células fagocitarias.
- La activación calatalítica de diversos enzimas del metabolismo intermediario como la hipoxantina y xantina oxidasa.

La cadena de transporte electrónico
En general, se asume que la mitocondria proporciona la mayor fuente de EROs en las células. La principal función de la mitocondria es generar energía, siendo la cadena de transporte electrónico el último eslabón de la combustión de los nutrientes para la obtención de energía en forma de ATP; es en las reacciones metabólicas de esta cadena donde se van a producir los radicales libres.

Cualquier situación fisiológica que implique un aumento de la respiración mitocondrial supondrá por tanto un incremento en la formación de radicales libres. Esto es lo que ocurre por ejemplo durante la práctica de ejercicio físico intenso.

Transporte electrónico microsomal
- Los **peroxisomas**, orgánulos responsables de la degradación de ácidos grasos, también pueden originar la formación de radicales libres, produciendo como subproducto peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que es degradado por la enzima catalasa.

- El **retículo endoplásmico**, es decir, la fracción microsomal de la célula, contiene el sistema de transporte electrónico no fosforilante (diferente del transporte electrónico mitocondrial, que es

fosforilante). Dichos sistemas participan en diversas reacciones de hidroxilación y desaturación que producen radicales libres y EROs. Un sistema de hidroxilación, por ejemplo, lo constituyen los enzimas microsomales del citocromo P-450, que se encargan de la metabolización de xenobióticos.

Células fagocitarias
Los leucocitos, neutrófilos, monocitos y macrófagos, activan y llevan a cabo la fagocitosis a través de un mecanismo de consumo de oxígeno. Utilizan el sistema de la NADPH oxidasa generando directamente superóxido (O_2). Por otra parte, dichas células también generan óxido nítrico (NO). La combinación del O_2 con el NO da lugar a la formación del peroxinitrito (ONOO) capaz de inducir peroxidación lipídica en las lipoproteínas, y destruir de esta forma las membranas celulares.

Fuentes exógenas
También existe un origen exógeno de EROs. Las fuentes exógenas pueden ser:

- Ambientales: radiaciones electromagnéticas, luz solar, ozono, tabaco...
- Farmacológicas: xenobióticos, drogas...
- Nutricionales: contaminantes, aditivos...

La producción de radicales libres en el organismo es constante, y así, se ha estimado que el ser humano puede producir alrededor de 2 Kg del ión superóxido (O_2) en su cuerpo cada año, pudiendo incrementarse en gran medida en situaciones inflamatorias. A bajas concentraciones, los radicales libres son necesarios para el buen funcionamiento celular, ya que actúan como segundos mensajeros, estimulando la proliferación celular y/o siendo mediadores para la activación de las células. Sin embargo, un exceso de los mismos produce diversas alteraciones sobre el metabolismo de los principios inmediatos, que pueden originar lesiones celulares.

Frente a la acción tóxica de los radicales libres, los organismos han desarrollado numerosos mecanismos de defensa antioxidantes que permiten su eliminación, o su transformación en moléculas estables. Los sistemas biológicos pues, se encuentran en un estado de equilibrio entre la producción de oxidación y su capacidad antioxidante [4]. El desequilibrio a favor de la acción prooxidante es lo que se conoce como **estrés oxidativo**. De hecho, el daño oxidativo solamente se produce cuando los mecanismos oxidantes superan la capacidad de los sistemas de defensa [5].

La **defensa antioxidante** puede ser enzimática o no enzimática, así como sistemas reparadores de moléculas.

- **Defensa enzimática**: El principal sistema de defensa contra los radicales libres lo constituyen proteínas antioxidantes enzimáticas que incluyen la enzima superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutation peroxidasa (GPx), que se sintetizan a nivel celular.

- **Defensa no enzimática**: Los antioxidantes no enzimáticos son sustancias que neutralizan los radicales libres donando uno de sus propios electrones. Actuan como "eliminadores" de los radicales libres, ya que los neutralizan antes de que puedan ejercer sus acciones nocivas. Pueden estar originados en el organismo o ser aportados con la dieta.

De esta forma, en general, los **antioxidantes biológicos** se definen como "compuestos que protegen a los sistemas biológicos contra los efectos potencialmente dañinos de procesos o reacciones que originan una oxidación excesiva". Inhiben la oxidación de los componentes celulares, generalmente a través de la eliminación directa de las especies reactivas, aunque también pueden metabolizar los lipoperóxidos a productos no reactivos, ó quelar los iones metálicos que intervienen en la generación de especies oxigénicas.

Se puede favorecer la defensa antioxidante aumentando la ingesta dietética de antioxidantes, lo que cobra gran importancia en la infancia [6].

Antioxidantes dietéticos [7,8]
Los principales micronutrientes antioxidantes de origen dietético son:

Vitamina E: (α-tocopherol) es probablemente el principal antioxidante liposoluble en tejidos humanos. El término vitamina E es la descripción genérica para todos los tocoferoles y tocotrienoles que exhiben actividad biológica de alfa-tocoferol, siendo éste el antioxidante natural más efectivo en fase lipídica y en la parte externa de las lipoproteínas.

La vitamina E se compone mayoritariamente de a-g-tocoferol, estando las formas ingeridas en estado libre o formando ésteres. La absorción de la vitamina E está ligada a la simultánea digestión y absorción de la grasa alimentaria. Una vez en el enterocito, la vitamina se incorpora a los quilomicrones, los cuales vía linfática pasan a la sangre y finalmente al hígado. Las principales fuentes de vitamina E son los aceites vegetales y los alimentos preparados con ellos o que los contienen. Otros, como frutos secos, legumbres y productos lácteos, también contribuyen de forma significativa a su aporte.

Vitamina C: la vitamina C o ácido ascórbico es una vitamina hidrosoluble que se encuentra en una concentración muy elevada en numerosos tejidos y plasma. Es uno de los antioxidantes más potentes en fase acuosa, que actúa a nivel extracelular y citosólico y que también puede quelar iones de Cu o Fe, que inician las reacciones de oxidación. Su absorción está en función de la ingesta, a mayor ingesta menor absorción y viceversa. No se sintetiza en el organismo humano, dependiendo por tanto del aporte dietético. Sus principales fuentes son las frutas, verduras y hortalizas (cítricos, fresas, kiwi, melón, tomate, pimiento, coles, coliflor, etc.). Todas las frutas y productos vegetales la contienen, sin embargo, no es un compuesto estable, y el contenido puede variar dependiendo del grado de maduración.

Carotenoides: son estructuras polisoprenoides ampliamente distribuidas como colorantes en plantas y productos animales. Son principalmente ricos en ellos los vegetales coloreados de color amarillo o naranja (melocotón, albaricoque, zanahorias). Los carotenoides se dividen en dos grupos, los compuestos hidrocarbonados y las xantofilas. Los carotenos como el a o b-carotenos contienen sólo átomos de carbono e hidrógeno, mientras que las xantofilas como la criptoxantina, cantaxantina, luteína y el licopeno tienen al menos un átomo de oxígeno en su estructura.

Vitamina A: puede ser ingerida en la dieta a través de alimentos de origen animal, mayoritariamente en forma de ésteres de retinilo, o a través de alimentos de origen vegetal, en forma de pro-vitamina (carotenoides, principalmente ,-caroteno). La vitamina A (retinol) se encuentra mayoritariamente en la materia grasa de ciertos alimen-

tos de origen animal como carnes, hígado, yema de huevo, leche, mantequilla, queso y nata.

Flavonoides: los compuestos fenólicos o polifenoles se encuentran en el reino vegetal, especialmente en las frutas y verduras, así como en el té, el café, el cacao, la cerveza, el vino y los zumos, constituyentes habituales de la dieta humana. Una de las razones por las cuales han adquirido gran interés dichos compuestos en los últimos años es debida a su actividad antioxidante, que depende principalmente de su capacidad de reducir radicales libres y quelar metales, impidiendo la acción catalizadora de los radicales libres. Los polifenoles en los alimentos se clasifican según su estructura química, especialmente en función de los anillos fenólicos y los sustituyentes de dichos anillos en: ácidos fenólicos: clorogénicos, hidroxibenzóico (ácido gálico) e hidroxicinámico (ácido cinámico, cafeínico y felúrico), estilbenos (resveratrol), lignanos, y flavonoides [9].

Los ácidos fenólicos se encuentran en cantidades muy pequeñas en el reino vegetal a excepción de ciertas frutas rojas y cebollas. Así, el ácido hidroxibenzóico forma parte de estructuras complejas en las frutas rojas, y el té es una fuente importante (4,5 g de ácido gálico /Kg de té fresco); ***los estilbenos***, se encuentran mayoritariamente en el vino, siendo uno de los más importantes el resveratrol (el vino tinto contiene 0'3 a 7 mg/L de resveratrol en forma libre y 15 mg/L en forma glicosilada) [10]; ***los lignanos***, se encuentran sobre todo en el aceite de linaza, y en menor cantidad en los cereales y las frutas. Dentro de los compuestos fenólicos cabe destacar ***los flavonoides,*** de los que se han descubierto más de 4.000 especies diferentes, encontrándose en frutas, verduras, semillas, tallos y flores, siendo por tanto, constituyentes importantes de la dieta humana.

Estructuralmente los **flavonoides** son derivados benzo-g-pirenos, distinguiéndose diversas familias:

- Los **Flavonoles** son los flavonoides más comunes en los alimentos. Como más representativos cabe destacar la quercetina y kaempferol. Las cebollas contienen aproximadamente 1.200 mg/kg de flavonoles, y el vino tinto y el té contienen 45 mg/L estando presentes en forma glicosilada.

- Las **Flavonas** se encuentran en cantidades menores que los flavonoles en las frutas y verduras. Los cítricos contienen grandes cantidades de flavonas polimetoxiladas tales como tangeritina, nobiletina y sinensetina (la mandarina contiene hasta 6.500 mg/L) [11]. Otras como la luteolina y la apigenina, en forma glicosilada, principalmente se encuentran en el perejil.

- Las **Flavanonas** se encuentran generalmente en forma glicosilada con un disacárido en posición 7. Se pueden encontrar en cantidades considerables en el tomate, en los cítricos y en ciertas plantas aromáticas, como la menta. Un vaso de zumo de naranja puede contener entre 40 y 140 mg de flavanonas glicosiladas siendo las más importantes la hesperidina (200-600 mg/L) y la narirrutina (15 a 85 mg/L). Donde mayor es el contenido de flavanonas es en la parte del albedo y las membranas internas de la naranja y mandarina [12].

- Los **Flavanoles** se encuentran en forma de monómeros (catequina y epicatequina) y en forma de polímeros (proantocianidina). Las catequinas en forma de agliconas están mayoritariamente presentes en las frutas, en el vino tinto (hasta 300 mg/L), en el té (un vaso de té verde contiene hasta 200 mg de catequinas), y en la cerveza, con o sin alcohol, (401 y 343 mg/L respectivamente) [13].

- Las **Isoflavonas** se encuentran fundamentalmente en las plantas leguminosas, la soja es la de mayor contenido con genisteína, daidzeina y gliciteina. La semilla de soja contiene entre 580 y 3.800 mg de isoflavonas/Kg y la leche de soja contiene de 30 a 175 mg/L [14].

- Las **Antocianidinas** son pigmentos que podemos encontrar en el vino tinto, en los cereales y sobre todo en las frutas rojas, especialmente en la piel de estas últimas. El contenido en los alimentos está en función de la intensidad del color. Puede llegar hasta 2.000-4.000 mg/Kg en la grosella y fresas, aumentando estos valores con el proceso de la maduración. El vino tinto contiene entre 200-350 mg/L, las cuales se transforman en complejas estructuras a medida que aumenta la edad del vino [15].

Selenio: es un cofactor de enzimas antioxidantes, principalmente de la glutatión peroxidasa (GPx). Las principales fuentes de selenio son los productos marinos, hígado, carnes y derivados de cereales. Su cantidad varía mucho según los métodos de producción, y la mayoría está en forma de seleniometionina.

Glutatión: El Glutatión, tripéptido compuesto de cisteína, ácido glutámico y glicina (g-Glu-CysH-Gly), es el mayor componente antioxidante intracelular. Su distribución es universal, al estar presente tanto en plantas como en animales, y juega un papel importante en la protección celular contra los efectos tóxicos de los radicales libres. Está presente en las células, principalmente en su forma reducida, y gran parte de sus funciones se deben a la presencia del grupo tiólico reducido que le confiere la cisteína. Se sintetiza a nivel de hígado, y para ello se necesita disponibilidad de aminácidos azufrados. Los aguacates son un alimento muy rico en glutatión.

Efecto protector de los Antioxidantes

Más de 2.000 estudios epidemiológicos muestran que la mayoría de los efectos protectores frente a diversas enfermedades, particularmente trastornos cardiovasculares y cáncer, están correlacionados con una alta ingesta de frutas y verduras [16]. Tradicionalmente, la nutrición se ha reconocido como un factor importante en la modulación de distintas enfermedades y de la longevidad. La dieta, particularmente la fruta, vegetales, frutos secos y bebidas procedentes de vegetales, aportan una fuente de antioxidantes como vitaminas y otros fitoquímicos, los cuales son una fuente exógena capaz de aumentar la respuesta celular al estrés oxidativo. Debido a ello se ha establecido que el consumo de vegetales debería ser de al menos 400g al día (ó 5 raciones al día) [17,18]. Sin embargo, la mayoría de niños no cumplen estas recomendaciones, estando sus preferencias dirigidas hacia otros alimentos, muchos de ellos ricos en calorías, pero bajos en nutrientes [19].

En las encuestas realizadas en Europa, sobre ingesta de frutas y vegetales, se pone de manifiesto la alta diferencia de consumo entre el norte y sur. Estos estudios han mostrado una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otras patologías, en los países del sur de Europa, donde se consume una dieta mediterránea, con relación a los países nórdicos. Además, en un estudio

llevado a cabo en 6 países de Europa central se encuentra una asociación inversa entre incidencia de procesos respiratorios e ingesta de frutas y verduras [20]. Ello avala la hipótesis de que los antioxidantes naturales procedentes de los alimentos pueden proteger a las células del estrés oxidativo.

De forma diferente, los estudios realizados con suplementos farmacológicos como antioxidantes en el ser humano, no muestran una evidencia consistente de sus efectos beneficiosos. En el proyecto: "Investigación Europea sobre los efectos funcionales de los antioxidantes de la dieta" de la Comunidad Europea (European research on the functional effects of dietary antioxidants) EUROFEDA [21], en el cual se han llevado a término y/o recopilado muchos estudios epidemiológicos, en las cuales se habían introducido suplementos de vitaminas en la dieta, concretamente vitaminas antioxidantes tales como la vitamina E, C y β-caroteno, no se ha observado efecto beneficioso. Por tanto, la falta de datos no permite la recomendación de forma "sistemática" de suplementos de antioxidantes. Además, hay que tener en cuenta que el abuso de suplementos es peligroso debido a su posible papel como elementos prooxidantes.

En definitiva, un suplemento de un antioxidante aislado, o de una mezcla de antioxidantes, no tiene nada que ver con la complejidad de un alimento, que combina otros nutrientes que, de forma directa o indirecta, participan en la defensa antioxidante. Por ello, en el momento actual, se recomienda más el aporte de alimentos que en su composición estén presentes sustancias antioxidantes, que la suplementación farmacológica de éstas.

Importancia de los cítricos como antioxidantes

En un estudio realizado por nuestro grupo [22], hemos evaluado la actividad antioxidante de un producto natural y fácilmente disponible, como es el zumo de mandarina, cuyo poder antirradical o antioxidante puede atribuirse a su contenido en vitamina C, en flavonoides, o a otros compuestos como carotenoides y limonoides. Este producto alimentario ha sido mucho menos estudiado que su homólogo, el zumo de naranja. Sin embargo, frente a los zumos de naranja, los zumos de mandarina presentan varias ventajas potenciales: (a) una mayor idoneidad de la fruta para su industrialización (la mayoría de las naranjas cultivadas en España son del grupo Navel, cuyos zumos desarrollan rápidamente sabores amargos debido a su contenido en limonina); (b) un calendario de cosecha más extendido y (c), lo que puede ser más importante, una mayor aceptación por parte de los consumidores, según lo demuestran los estudios de cata realizados en el Instituto Agroquímico y de Tecnología de Alimentos de Valencia [23].

Realizamos el estudio tanto por ensayos químicos como biológicos. Además de evaluar el efecto antioxidante del zumo de mandarina "in vitro", determinamos su efecto en seres humanos, administrando 500 ml diarios a niños afectos de hipercolesterolemia, y por ello con riesgo a largo plazo de padecer arteriosclerosis. Hemos encontrado una disminución de los parámetros indicativos de estrés oxidativo, así como un aumento de la defensa antioxidante endógena. Estos resultados son importantes por cuanto la arteriosclerosis es una patología de tipo degenerativo e inflamatorio en cuya patogenia se encuentran involucrados los procesos oxidativos.

En nuestros resultados no se ha podido observar una disminución de las cifras de lípidos sanguíneos, tras la suplementación con el zumo de mandarina, No apreciamos una disminución en las cifras de LDL oxidada. Creemos que es más importante el estudio de la modificación del metabolismo oxidativo, ya que, los agentes que prevengan la oxidación de las LDL, tanto a nivel lipídico como proteico, pueden evitar el desarrollo y progresión de las enfermedades cardiovasculares.

Así pues, se puede concluir que la suplementación de la dieta de los niños afectos de hipercolesterolemia con 500 mL al día produce una modificación del metabolismo oxidativo. Esta modificación consiste en una disminución de los parámetros que reflejan un estrés oxidativo, con daño a macromoléculas (lípidos y proteínas), y un aumento de la defensa antioxidante endógena, por lo que efectivamente se produce una reducción del daño oxidativo. Ello puede indicar un papel protector del suplemento dietético, frente a la producción de especies oxigénicas reactivas (ROS), las cuales pueden propiciar la degeneración aterosclerótica en los pacientes con hiperlipemia.

	Radicales	No Radicales
ROS	Superóxido ($O_2^{\cdot\cdot}$)	Peroxido de Hidrógeno (H_2O_2)
	Hidroxilo ($^{\cdot}OH$)	Ácido Hipocloroso (HOCl)
O	Peroxilo (RO_2)	Ozono (O_3)
EROs	Alkoxilo ($RO^{\cdot}$)	Oxígeno Singlete ($^1O_3$)
	Hidroperoxilo (HO_2)	
RNS		Ácido Nitroso (HNO_2)
		Tetróxido de Dinitrógeno (N_2O_4)
O	Óxido Nítrico (NO)	Trióxido de Dinitrógeno (N_2O_3)
	Dióxido Nítrico (NO_2)	Peróxinitrito ($ONOO^-$)
ERN		Ácido Peroxinitroso (ONOOH)
		Catión Nitronio (NO_2^+)
		Peroxinitritos Alkilos (ROONO)

Tabla 1. Principales especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno.

Bibliografía

1. Halliwell B, Gutteridge JMC (eds). Free radical in biology and medicine. Clarendon Press, Oxford University Press. Oxford, 2000: 160-165.

2. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol 2007; 39: 44-84.

3. Bergendi, L, Benes L, Durackowa Z, Ferencik M. Chemistry, physiology and pathology of free radicals. Life Sci 1999; 65: 1865-1874.

4. Darley-Usmar V, Wiseman H, Halliwell B. Nitric oxide and oxygen radicals. A question of balance. FEBS letter 1995; 369: 131-5.

5. Opara EC. Oxidative stress. Dis Mon 2006; 52: 183-198.

6. Granot E, Kohen R. Oxidative stress in childhood-in health and disease states. Cin Nutr 2004; 23: 3-11.

7. Fang YZ, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants and Nutrition. Nutrition 2002; 18: 872-9.

8. Kaur C, Kapoor HC. Antioxidants in fruits and vegetables-the millennium's health. Int J Food Sci Technol 2001; 36: 703-725.

9. Manach C, Scalbert A, Morand C, Rémésy C, Jimenez L. Polyphenols. Food sources and bioavailability. Am J Clin Nutr 2004; 79: 727-747.

10. Vitrac X, Monti JP, Vercauteren J, Deffieux G, Merillon JM. Direct liquid chromatography analysis of resveratrol derivatives and flavanols in wines with absorbance and fluorescence detection. Anal Chim Acta 2002; 458: 103-10.

11. Sentandreu E, Izquierdo L, Sendra JM. Differentiation of juices from clementine (Citrus clementina), clementine-hybrids and Satsuma (Citrus unshiu) cultivars by statistical multivariate discriminant analysis of their flavanone-7-0-glycosides and fully methoxylated flavones content as determined by liquid chromatography. Eur Food Res Technol 2006; 223: 615-624.

12. Peterson JJ, Beecher GR, Bhagwat SA, Dwyer JT, Gebhardt SE, Haytowitz DB, Holden JM. Flavanones in grapefruit, lemons, and limes: a compilation and review of the data from the analytical literature. J Food Compos Anal 2006; 19: S74-S80.

13. Lugasi A. Polyphenol content and antioxidant properties of beer. Acta Alimentaria 2003; 32: 181-192.

14. Cassidy A, Hansley B, Lamuela-Raventos RM. Isoflavones, lignan and stillbenes-origins, metabolism and potential importance to human health. J Sci Food Agric 2000; 80: 1044-1062.

15. Clifford MN. Anthocianidins-nature, ocurrence and dietary burden. J Sci Food Agric 2000; 80: 1063-1072.

16. Kaliora AC, Dedoussis GVZ, Schmidt H. Dietary antioxidants in preventing atherogenesis. Atherosclerosis 2006; 187: 1-17.

17. Health Behaviour in School-aged-Children (HBSC) study, 2004. International report from the 2001/2002 survey. World Health Organization, Copenhagen.

18. WHO. Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert consultation. WHO Technical Report Series 916. Geneva; 2003 Five a day.

19. Driskell JA, Giraud DW, Drewel BT, Davy SR. Dietary intakes and plasma concentrations of vitamin C, selenium, and carotenoids of a group of preschool children. Nutr Res 2006; 26: 23-26.

20. Antova T, Pattenden S, Nikiforov B, Leonardi GS, Boeva B, Fletcher T, Rudnai P, Slachtova H, Tabak C, Zlotkowska R, Houthuijs D, Brunekreef B, Holikova J Nutrition and respiratory health in children in six Central and Eastern European countries. Thorax 2003; 58: 231-236.

21. Lindsay DG, Astley SB. European research on the functional effects of dietary antioxidants- EUROFEDA. Mol Aspects Med 2002; 23:1-38.

22. Codoñer Franch P, López Jaén AB, Muñiz P, Valls Bellés V. Mandarin juice improves antioxidant status in hypercholesterolemic children. J Nutr 2007 (en prensa).

23. Izquierdo Faubel L. Desarrollo de zumos de clementina de alta calidad. Caracterización de variedades, tipificación de productos y diseño de procesos. Proyecto AGL 2002-01172 ALI.

Almuerzo con el Experto

MELATONINA Y TRASTORNOS DEL SUEÑO EN EL NIÑO

Nº Programa: 722
Autor: Dr. Antonio Muñoz Hoyos
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Granada.

1. Acontecimientos históricos de interés en la concepción funcional de la glándula pineal y la melatonina

La glándula pineal es un órgano endocrino de origen neural, que se caracteriza por determinadas particularidades: a) Desde un punto de vista citológico poseer una población celular única y homogénea "el pinealocito", elemento neuroendocrino que funciona íntimamente relacionado con los cambios de luminosidad ambiental. b) En su actividad circadiana depende del control que sobre ella ejerce el núcleo supraquiasmático hipotalámico, el cual a su vez depende de fibras nerviosas procedentes de la retina a través del nervio óptico. c) Tiene la capacidad de producir compuestos peptidérgicos, melatonina y otros tres metoxiindoles, entre ellos el 5-metoxitriptofol. d) Sin grandes dificultades metodológicas puede mantenerse con facilidad en medios de cultivo, lo que posibilita que su estudio funcional se vea claramente acelerado. e) Su principal producto hormonal "melatonina" es considerado una "hormona maestra" capaz de regular la producción de otras, la cual se produce a partir del triptófano, aminoácido esencial que debe ser administrado en la dieta.

En toda la historia de la investigación pineal, el descubrimiento considerado más importante por la trascendencia que posteriormente ha tenido, fue la descripción de la estructura de su principal hormona por parte de Aaron Lerner y col. en 1958, los cuales a partir de 250.000 pineales de vacas y tras un laboriosísimo trabajo identificaron una sustancia la N-acetil-5-metoxi-triptamina o melatonina. Lerner era un dermatólogo de Yale que andaba buscando una hormona que resolviese el problema de color que tenían las personas con

vitíligo. Anteriormente ya había descubierto otra hormona capaz de oscurecer la piel, la MSH (melanocito-estimulante), y pensaba que una anormal producción de melatonina debía ser la causa del vitíligo. Al descubrirla la llamó melatonina por una doble razón; en primer lugar "mela" porque esta hormona era capaz de aclarar las células que producen el pigmento melanina y "tonina" porque esta nueva sustancia descubierta era un derivado metabólico de la serotonina. Tras su identificación intentó administrarla a los pacientes con la enfermedad sin conseguir ningún resultado, por lo que se desanimó abandonando sus investigaciones en esta línea, sin ser consciente de la trascendencia que su hallazgo tendría para los años venideros.

En 1977 Reiter proponía que la glándula pineal del hámster podría ser la fuente de una hormona antigonadal que desempeñaría un papel en la respuesta fotoperiódica. Cuando el hámster es sometido a ciclos de oscuridad constante o de días cortos, experimenta una atrofia testicular, efecto que se vuelve reversible tras la extirpación de la glándula pineal. El propio Reiter propugnó posteriormente que la melatonina podría ser una de las hormonas antigonadales responsables de este efecto. Posteriormente y ya de una forma continuada han ido describiéndose nuevos aspectos funcionales relacionados con la melatonina como su relación con los mecanismos que regulan las situaciones de vigilia-sueño, su participación como hormona del periodo postictal refractario en los trastornos convulsivos, su acción como hormona tranquilizadora antagónica en cierta medida del cortisol y en consecuencia "anti-estrés", su reciente descripción como potenciadora del sistema inmune y en consecuencia relacionada con el cáncer, su ya clásica participación en los ritmos biológicos admitiéndose en la actualidad su empleo terapéutico para el desajuste horario que se presenta en los viajes transatlánticos. Pero entre todas estas acciones la más destacada ha sido su reconocimiento como un potente antioxidante (Reiter). Con todo ello, en la actualidad se puede afirmar que:

a) Se trata de una molécula que ha experimentado importantes cambios en la evolución filogenética pasando de ser una estructura química que en conexión con la glándula pineal permitía controlar las oscilaciones térmicas ambientales, hasta nuestros días en que se admite su gran protagonismo en la esfera neuroendocrinológica. Con el paso del tiempo la melatonina ha pasado a ocupar un lugar relevante en toda la escala de los seres vivos: 1) Está presente en toda la naturaleza viva (animales y plantas), de tal manera que su presencia ha sido detectada incluso en dinoflagelados del primario. 2) Su estructura es la misma, sin la más mínima modificación, pocas moléculas poseen esta cualidad. Estructura que no se ha modificado en ningún sentido, ni en el tiempo, ni en el organismo en el que se ha descrito. 3) En el ser humano curiosamente la localización de la glándula pineal se encuentra ubicada en el lugar de máxima protección, circunstancia que en opinión de expertos antropólogos y evolucionistas no puede ser gratuita.

b) Se trata de una secreción hormonal, cuya máxima producción y en consecuencia su mayor importancia se centra precisamente en la edad pediátrica, finalizada la etapa puberal su secreción empieza un descenso paulatino y progresivo hasta los últimos años de la vida. En consecuencia la edad infantil es un momento idóneo para estudiar aspectos de su fisiología y fisiopatología.

c) Entre las diversas funciones que hasta el momento se le ha atribuido, es especialmente importante su capacidad para inducir el sueño, particularidad que ha sido suficientemente documentada en personas mayores y menos en la edad pediátrica.

2. Trastornos del sueño en Pediatría

Podríamos definir el sueño como un estado recurrente de inconsciencia del cual el sujeto puede ser despertado mediante estímulos internos o externos adecuados. Con esta definición podríamos, además diferenciar el sueño de otros estados patológicos de inconsciencia como el coma o la narcolepsia. Esta definición, aunque válida podría ser catalogada de simplista, por cuanto el sueño además se ve rodeado de una serie de circunstancias ambientales, actitud, postura, tono muscular y movimientos oculares que convierten a la definición antes propuesta como claramente insuficiente. Además, habitualmente encontramos cambios documentados del EEG asociados con el sueño sin que muchos individuos admitan haber dormido, y de forma inversa determinados individuos pueden dormir sin que se detecten modificaciones en el EEG. El sueño afecta de forma rítmica a todos los miembros del reino animal, y sin embargo, sus causas biológicas o sus ventajas fisiológicas continúan siendo un enigma. Tanto el sueño como la vigilia se encuentran ligados a la diversidad de exigencias ambientales a que se ven sometidos los individuos y las diferentes especies animales. De esta forma, los reptiles y determinadas especies de mamíferos duermen con el frío y despiertan progresivamente al llegar las estaciones más cálidas. Sin embargo, la tónica general en los mamíferos más próximos filogenéticamente al hombre consiste en ligar las horas de vigilia a las horas de luz y el sueño a las horas de oscuridad.

Una considerable proporción de niños de todas las edades, plantea dificultades a la hora de dormir, pero en la mayoría de los casos, el origen del trastorno está en el medio ambiente familiar y sólo en una pequeña proporción se debe considerar como un trastorno primario. Hasta el 25% de los lactantes entre 6 meses y 3 años presentan dificultades en el adormecimiento asociadas con despertares de noche, que pueden deberse a un manejo inadecuado por parte de los padres del momento en que se inicia el sueño o a una dificultad funcional en el periodo de transición de la vigilia al sueño.

Con la necesidad de estudiar el síndrome de la apnea obstructiva del sueño y otros problemas de pacientes epilépticos surgió una nueva disciplina médica conocida como Medicina del Sueño, que creció de forma exponencial en la década de los años setenta, sobretodo en EE.UU., creándose a partir de estas iniciativas, la llamada "Asociación de Centros de Trastornos del Sueño" (ACTS), asociación que ha jugado un destacado papel en los últimos años, fundamentalmente en la definición y clasificación de los trastornos del sueño, así como en la elaboración de pautas dirigidas a protocolizar el estudio y tratamiento de estos pacientes. Esta asociación definió en su día la Medicina de los Trastornos del Sueño como: " Una especialidad clínica que se ocupa del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con quejas de sueño nocturno alterado, excesiva somnolencia diurna, u otros problemas relacionados con el sueño". A esta organización se debe entre otras aportaciones la "Clasificación de los Trastornos del Sueño y Despertar" publicada en 1979, que ha sido considerada como un instrumento clave en el progreso experimentado por esta especialidad en los últimos años.

La extensión de estas nuevas corrientes al ámbito de la Pediatría fue casi un acontecimiento paralelo, por las especiales características que tiene el sueño en el niño, recordemos en este sentido que durante el periodo de recién nacido el niño pasa el 50% de su tiempo total en sueño REM, porcentaje que ira disminuyendo conforme se avanza en edad. Por otra parte y conforme ha ido avanzando esta interesante disciplina se ha podido comprobar que algunos de los trastornos típicos aquí clasificados son más propios de edades tempranas; enuresis, sonambulismo, terrores nocturnos, etc. Junto a estas con-

sideraciones de interés, probablemente, la descripción del síndrome de la muerte súbita del lactante que de alguna manera se relacionó con las apneas del sueño, fue el acontecimiento de mayor relevancia que permitió que se diera paso en 1985 por parte de Ferber al nacimiento de la Medicina de los Trastornos del Sueño en Pediatría.

3. Consideraciones cronobiológicas del ciclo sueño-vigilia

Actualmente son perfectamente conocidas las estructuras anatómicas responsables del mantenimiento del ciclo vigilia-sueño (Figura1). Se trata de una función fisiológica profundamente relacionada con estructuras a nivel de hipotálamo y tronco cerebral, siendo el hipotálamo y la sustancia reticular mesencefálica-protuberancial adyacente las que determinan la regulación circadiana del ciclo sueño-vigilia. Sin embargo, el conocimiento anatómico no aclara la ritmicidad del funcionamiento de estas áreas, ni el porqué de sus fluctuaciones. La comprensión de los ritmos biológicos es de gran importancia para entender el proceso nosológico y el mantenimiento de la salud. La mayoría de los procesos biológicos se encuentran sometidos a la regulación de un reloj interno perfectamente sincronizado con los ciclos día/noche externos. De esta forma, las secreciones endocrinas, la regulación de la temperatura, los procesos sensoriales o cognitivos, se encuentran sincronizados con los ciclos de luz/oscuridad de 24 horas. La persistencia de estos ritmos cíclicos aún cuando el estímulo externo lumínico es transitoriamente inhibido sugiere que las estructuras reguladoras poseen un ritmo interno de funcionamiento dependiente, pero autónomo, del estímulo externo. La ubicación anatómica de estas estructuras pudo realizarse al comprobar que la lesión de los núcleos ventromediales del hipotálamo origina la supresión de los ritmos circadianos. Experimentos simultáneos realizados por Stephan y col., identificaron la estructura responsable como el núcleo supraquiasmático del hipotálamo (Figura 1).

Entre las funciones propuestas para el núcleo supraquiasmático en humanos están la regulación de la secreción rítmica de hormona del crecimiento, la excreción de calcio en orina, el control de la temperatura y la regulación del ciclo sueño-vigilia. Diversos estudios de experimentación animal sugieren la existencia de dos centros reguladores de ritmos circadianos diferentes. Según estos estudios, los reguladores circadianos se encargarían del control de la temperatura corporal, regulación del cortisol plasmático, excreción de potasio en la orina y la regulación del sueño REM. El marcapasos de regulación de la temperatura corporal tiene un ritmo paralelo al ritmo de sueño-vigilia, se caracteriza por ser extremadamente estable y puede ser considerado como marcapasos principal de los ritmos circadianos del humano. El ritmo circadiano de regulación de la temperatura tiene una duración estable de 25 horas cuando es desincronizado del ritmo de luz-oscuridad. Otros ritmos que se ajustarían igualmente a un ritmo estable de 25 horas en ausencia de estímulo lumínico son la secreción de cortisol o la excreción urinaria de electrolitos. A diferencia de los periodos rotacionales de la tierra (24 horas), los periodos de 25 horas se corresponderían con los periodos del día lunar. El estadio vital en que se consigue una regulación efectiva de los ciclos de sueño-vigilia está en relación con el momento en que se consigue una mielinización efectiva de las fibras preópticas y una maduración del SNC suficiente para asumir su control. Clásicamente se ha supuesto que los recién nacidos prematuros tenían retraso en la adquisición del control del ritmo sueño-vigilia; sin embargo, estudios recientes han demostrado que no existen diferencias significativas entre recién nacidos a término y pretérmino en la regulación del ciclo sueño-vigilia cuando consideramos la edad postconcepcional corregida para la edad gestacional; en estos mismos estudios la periodicidad del ritmo sueño-vigilia se observó en el 50% de los recién nacidos pretérminos a las 11 semanas de edad postconcepcional, y en el 50% de los recién nacidos a término a las 5 semanas de edad postconcepcional. Nuestro grupo igualmente publicó en su día el ritmo de adquisición circadiana de la melatonina tanto en prematuros como en recién nacidos a término.

El momento del día ejerce una influencia fundamental sobre la distribución de los estadios del sueño, así el sueño REM ocurre preponderantemente durante las horas matutinas, en tanto el sueño de ondas lentas ocurre asociado a los periodos de vigilia previos. La sincronización de todos los ritmos circadianos del organismo parece realizarse a través del ritmo circadiano de luz-oscuridad, la exposición a la luz, independientemente del momento, tiene un efecto sincronizador de todos los ritmos circadianos del organismo**.** Diversos estudios han mostrado como la deprivación de sueño, aunque sólo sea por una noche tiene un efecto terapéutico, aunque poco duradero sobre los pacientes con depresión endógena, este efecto antidepresivo podría ser consecuencia de la modificación del ritmo circadiano, ya que diversos estudios han comprobado que el ritmo sueño-vigilia estaría adelantado en los pacientes con depresión y que mediante el tratamiento con antidepresivos retrasaría el ritmo hasta su posición original. Estos mismos estudios parecen indicar que la melatonina exógena puede tener un papel importante en la resincronización del ritmo circadiano.

Nuestro grupo de trabajo ha tenido la oportunidad de estudiar niños con trastornos del sueño tratados con melatonina, los cuales presentaban las siguientes características: 1) Se estudia un variado número de problemas sobre una muestra previamente seleccionada. 2) Se incluyó en el proyecto un grupo control con la misma edad y sexo que el grupo problema. 3) Como se puede comprobar en la (Tabla 1), incluimos en el trabajo 9 casos que presentaban un patrón de vigilia-sueño irregular (3.48%), 6 casos (2.32%) que fueron diagnosticados finalmente de un síndrome de fase de sueño retrasada y otros 6 casos (2.32%) que presentaban un trastorno del ritmo circadiano no especificado. 4) En los pacientes seleccionados se realizó tanto un perfil de los niveles circulantes de aMT durante 24 horas, como un estudio de la eliminación urinaria de 6-S-aMT igualmente tanto durante el día como la noche. Características que permiten afirmar que en los trastornos del sueño deben tenerse en consideración los problemas de ritmo, como elementos fundamentales, así como su relación con la producción de aMT.

Especialmente importante son estos aspectos en los niños que presentan problemas de tipo neurológico, porque en ellos, además de producirse variaciones en la producción de carácter cuantitativo, es frecuente encontrar modificaciones del ritmo de producción con modificaciones de la acrofase, en concreto véase en la (Tabla II) que los trastornos del sueño fueron; 6 niños con un patrón de vigilia-sueño irregular (60%), 2 niños con un síndrome de fase de sueño adelantada (20%) y otros 2 niños (20%) con una fase de sueño retrasada. Entendemos que en estos casos la mejor manera de poder tratarse pasa por conocer la producción y eliminación de aMT y fundamentalmente el ritmo de producción y momento de la acrofase. Sólo de esta manera se podrán hacer comparaciones y valoraciones de la eficacia del procedimiento, en concreto si repasamos algunas de las publicaciones pediátricas que tratan el problema se puede comprobar que en la mayoría de las aportaciones los resultados son difícilmente comparables: a) Jan JE and Col [(1)] dan una dosis que oscila entre 2 y 10 mg. b) Lapierre and Col. bajan la dosis experimen-

tal a sólo 0.5 mg, pero la administran entre las 17:30 y las 19:30. c) Camfield, aporta durante 10 semanas 0.5-1 mg a las 18:00 horas. d) En cambio, Etzioni [2] probablemente sigue una pauta más similar a la nuestra al administrar 3 mg antes de acostarse, a un sólo paciente afecto de una tumoración pineal.

Si alguna experiencia es evidente sobre el papel sincronizador de la aMT sobre los ritmos circadianos, es su demostrada utilidad en la desincronización que se produce en los viajes transatlánticos "Jet-Lag", en estos casos precisamente el mecanismo patogénico por el que se produce el síndrome es el desplazamiento de la acrofase en la producción de melatonina [3].

4. Influencia de la melatonina sobre los ritmos sueño-vigilia y posibilidades futuras

La Clasificación del los Trastornos del Sueño publicada en 1990 se fundamenta en los trastornos de los adultos, y como venimos argumentando existen notables diferencias entre el sueño del niño y el del adulto: a) El neonato pasa prácticamente el 50% del tiempo total de sueño en fase REM, proporción que irá disminuyendo en los primeros años de la vida. b) Determinados trastornos del sueño van íntimamente ligados a los normales procesos de desarrollo, en consecuencia alcanzará un significado y protagonismo especialmente importante durante la infancia, como pueden ser, la enuresis y los terrores nocturnos. c) Quizás el acontecimiento de mayor impacto fuese la asociación del síndrome de la muerte súbita, atribuidos en 1973 por Guilleminault, Demont y Monod, a apneas durante el sueño.

Con ello, queremos insistir en la conveniencia de utilizar estas aportaciones como fuente de conocimientos para el estudio del niño y a la inversa, ya que el niño suele ofrecer un panorama bastante más complejo. Bajo nuestro punto de vista, en el problema que atendemos, necesariamente debemos recurrir inicialmente a experiencias desarrolladas en adultos, de hecho la primera aportación que relacionó la toma de aMT como posible tratamiento del insomnio es relativamente reciente, comprobándose como pequeñas dosis de melatonina indujeron el sueño en voluntarios sanos [4]. De todas formas, ya antes el propio Lerner (Descubridor de la melatonina) advirtió cómo la inyección de melatonina a sus pacientes les causaba una clara tendencia al sueño. Actualmente la inducción del sueño es la propiedad de la melatonina más aceptada. Es conocido como los distintos medicamentos que se han empleado para combatir el insomnio (antihistamínicos, barbitúricos, benzodiacepinas, etc.) tienen numerosos y a veces importantes efectos secundarios como: taquicardia, sequedad de mucosas, pesadez, amnesias, distorsión de las fases del sueño, etc. En cambio, en diversos trabajos se ha podido comprobar como la melatonina no posee efectos secundarios reconocibles. En este sentido, se han realizado diversos experimentos encaminados a descubrir posibles efectos secundarios de la melatonina, entre los cuales destacan por su interés los siguientes: a) A pesar de administrarse cantidades muy altas, no ha sido posible definir la dosis letal 50 (DL50) de la aMT, al no advertirse efectos negativos en animales de laboratorio. b) En un trabajo realizado en ancianos mayores de 80 años se pudo demostrar que dosis tan elevadas como 50 mg de melatonina no tenían efectos negativos en esferas tan determinantes como la memoria, capacidad de concentración o actividad motora [5]. c) En un ensayo doble ciego en voluntarios sanos que tomaron durante dos meses 10 mg/día (tres a cinco veces la dosis recomendada para inducir sueño) no se advirtieron efectos secundarios sobre aspectos comportamentales, capacidades, así como sobre diversos parámetros hematológicos y bioquímicos [6]. d) Se ha podido comprobar que con el tiempo dosis terapeúticas (2 mg) no pierden actividad y continúan ejerciendo su acción inductora del sueño sin ninguna dificultad. e) Sólo han sido referidas además de la somnolencia un cierto estado de cansancio cuando se han administrado en voluntarios dosis de 240 mg**.** f) Quizás el dato de mayor interés para su futuro uso pediátrico es que se ha podido demostrar que como posible fármaco inductor del sueño, funciona prácticamente igual con dosis altas, dosis normales e incluso con dosis tan pequeñas como 0.1-0.3 mg, lo que le convierte desde un punto de vista pediátrico en un agente especialmente interesante [7] g) Incluso se ha descrito que una dosis de 0.5 mg tomada durante meses por un paciente con desajuste del ritmo circadiano sueño-vigilia, es capaz de regularlo e inducir un ritmo de aproximadamente 24 horas [8]. En este orden de ideas, es interesante la lectura del trabajo de Sahelian, específicamente dedicado al estudio de la melatonina y el sueño, y más aún la revisión publicada por Jan y col. referida al empleo de aMT en los trastornos del sueño en la infancia. Se ha publicado un estudio doble ciego, controlado con placebo, acerca de la eficacia de 5 mg de melatonina durante un mes, en 40 niños de 6-12 años de edad con trastorno para la inducción del sueño de más de 1 año de duración. Sólo en el grupo tratado se obtuvo un acortamiento significativo del tiempo transcurrido hasta apagar la luz, con acortamiento del tiempo de inicio del sueño (tanto según el diario de sueño como el registro actigráfico) y un incremento del tiempo total de sueño. Se observó además un adelanto del momento horario de ocurrencia del pico de melatonina. Como efecto secundario se anotó cefalea leve en 2 niños, en los primeros días del ensayo. Dieciocho meses después de terminado, 13 de los 38 niños en los que se realizó un seguimento, habían suspendido la medicación al normalizarse el patrón de sueño. Sólo uno no encontró mejoría a largo plazo. Un niño desarrolló una epilepsia generalizada leve cuatro meses después del inicio del estudio [9]. En las Figuras 2 y 3, representamos dos grupos de cuatro pacientes cada uno, caracterizados por una ausencia de ritmicidad circadiana en la producción de aMT y un desplazamiento de la acrofase, circunstancias en las que creemos que está especialmente indicada la utilización de melatonina.

En niños con retraso psicomotor severo (con frecuencia asociado a epilepsia y/o ceguera) se observa con elevada frecuencia un patrón irregular de sueño y una excreción urinaria muy baja de 6-sulfatoximelatonina con ausencia de variación circadiana [10,11], hallazgos que de alguna manera se han corroborado en el trabajo que presentamos. En el conjunto de estudios publicados en este tipo de pacientes, bajo tratamiento con melatonina se observa un incremento del porcentaje de sueño nocturno, con mejor eficiencia, manteniéndose inalterado el tiempo total de sueño en 24 horas al descender los periodos de sueño diurnos, sin ocurrencia de efectos secundarios [12,13]. En esta línea algunos trabajos concluyen que la melatonina sólo es útil en los trastornos del sueño de origen circadiano, con frecuencia debidos a un trastorno visual por eliminación del efecto sincronizador de la exposición a la luz**.** Razones, que a la luz de nuestra experiencia y las más recientes aportaciones que se vienen haciendo en adultos, nos parecen insuficientes, puesto que como hemos podido comprobar, la aMT se ha mostrado útil en: trastornos intrínsecos del sueño que cursan con alteración del ritmo circadiano, escasa producción hormonal o desajuste de fase. De su utilidad como inductora del sueño se ha propuesto como una buena alternativa para lograr la sedación farmacológica en distintos procedimientos como pueden ser realización

de un EEG, etc. en base a que no altera la macroestructura del sueño, notándose únicamente una reducción del tiempo de latencia al mismo. También se ha demostrado útil para la realización de otros procedimientos diagnósticos.

Por otra parte, y en lo que hasta el momento se conoce, la melatonina se ha mostrado tan eficaz como cualquiera de los somníferos empleados en el mercado, aún no estando totalmente aclarado el mecanismo íntimo a partir del cual produce esta interesante acción. De todas formas si que hay explicaciones indirectas de gran interés: a) Es sobradamente conocido como el ritmo natural circadiano de la actividad del hombre sueño/vigilia sigue un periodo aproximado de 24 horas, íntimamente relacionado con la producción de melatonina, de tal manera que incluso la presencia de luz durante la noche hará que desaparezca la producción de melatonina y el individuo se despierte. b) Ha sido demostrado que el descenso de la temperatura corporal crea lo que se llama la *"antesala del sueño"*. La temperatura empieza a descender al caer la noche, admitiéndose que la melatonina es la hormona responsable de este descenso que facilita la relajación muscular propio de la "antesala del sueño". c) Además en los mecanismos íntimos del sueño se ha involucrado a determinadas aminas biógenas y péptidos cerebrales, estrechamente relacionados estructural y funcionalmente con la melatonina.

Teóricamente se podrían definir dos posibles indicaciones para la administración terapéutica de melatonina: 1) Cuando exista una escasa producción hormonal, que en principio sólo la encontraríamos en pocos niños, y 2) Cuando se compruebe la existencia de un trastorno en el ritmo de producción, circunstancia en la que podremos encontrarnos con un importante número de niños, los cuales pueden presentar a su vez manifestaciones tan variadas como los trastornos del sueño normal, cólicos periumbilicales, apneas del sueño, terrores nocturnos, trastornos convulsivos, etc [14,15]. En consecuencia creemos que existen claras evidencias de la relación melatonina-sueño, así como un amplio e importante grupo de situaciones que habitualmente encontramos en nuestros pacientes pediátricos, (Convulsiones graves, encefalopatías progresivas, Síndrome de Angelman, etc.) que pudieran ser candidatos a su empleo, por lo que ante la ausencia demostrada de efectos secundarios puede estar indicado iniciar tratamientos con aMT.

Aunque en general es el descenso del pico nocturno de melatonina o la modificación de la fase de máxima secreción el marcador bioquímico de las patologías asociadas a la malfunción epifisaria, en algunos casos se ha relacionado una patología orgánica con el incremento de los niveles circulantes de la hormona pineal. Es el caso del síndrome de fatiga crónica en adolescentes y del autismo infantil. Un síntoma con frecuencia asociado con elevada frecuencia al síndrome de fatiga crónica es la menor calidad del sueño. En adolescentes afectos se ha comprobado un incremento significativo de la concentración salivar de melatonina entre las doce de la noche y las dos de la madrugada. No se detectaron diferencias en el horario de inicio del sueño ni en su duración total. Aunque en un subgrupo de niños con autismo se ha encontrado una hipersecreción de melatonina que sería responsable de la inhibición de la hormona hipotalámica liberadora de corticotropina (CRH, con resultado de descenso de ACTH y beta-endorfina hipofisaria) e incremento de serotonina, se ha indicado la posible eficacia de la melatonina en pacientes autistas con trastornos del sueño. En el síndrome de Angelman la melatonina disminuye la actividad motora nocturna y facilita el sueño. El progresivo conocimiento de los factores implicados en el desarrollo del ritmo de melatonina en los lactantes y de las posibles repercusiones de su alteración, lideradas por los trastornos del sueño, va abriendo paso a estudios acerca de la utilidad de distintas formulaciones de melatonina y de análogos de la hormona pineal. En niños con trastorno de mantenimiento del sueño se ha demostrado la mayor eficacia de preparaciones de melatonina de liberación controlada, aunque en los trastornos de conciliación del sueño es más eficaz la melatonina de liberación rápida.

Dodge y Wilson, realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego con un grupo control, en el que compararon la eficacia de la administración de melatonina sintética durante seis semanas a 20 niños con trastornos del desarrollo y alteraciones del sueño, respecto a un grupo control a los que se les administró un placebo. Todos los niños, excepto dos, conciliaron el sueño de forma más rápida cuando recibieron la melatonina. La duración del sueño mientras recibían la sustancia era significativamente mayor que durante el período de vaselina, y no se recogió ningún efecto adverso, datos indicativos de que la melatonina podría ser eficaz en estos niños con trastornos del sueño y alteraciones del desarrollo. Se ha demostrado que bajas dosis de melatonina producen efectos beneficiosos sobre el sueño de individuos jóvenes y sanos. Se administró a seis pacientes dosis de melatonina comprendidas entre 0,3 y 1 mg en tres horas al día: 18:00, 20:00 y 21:00. Estos pacientes cumplimentaron un cuestionario de calidad de sueño, según la *Stanford Sleepiness Scale*, e inmediatamente después de la última dosis fueron sometidos a un registro polisomnográfico. Se encontraron unos descensos significativos en las latencias del sueño tras el tratamiento con melatonina a las 18 y las 20 horas, a la vez que mejoraba la eficacia del sueño y reducía el despertar intermitente. Sin embargo, a las 21 horas, la administración de 0,3 mg de melatonina incrementaba la latencia del comienzo del sueño y 1 mg de melatonina no mostraba efecto sobre las variables del sueño. El sueño es muy importante y es tan estrecha la relación que guarda con la epilepsia y las crisis epilépticas que modifica el registro electroencefalográfico hasta el extremo de que, por regla general, activa las anomalías paroxísticas cuando existen, y es capaz de producir numerosas modificaciones morfológicas, cuantitativas y cualitativas en la actividad paroxística de un paciente afecto de crisis epilépticas. Por este motivo, siempre ha existido la creencia de que la privación de sueño tiene una clara influencia sobre la actividad epileptógena.

De la misma forma, se ha objetivado que la administración de 5 mg de melatonina en adolescentes causa un significativo aumento tanto de la calidad del sueño como de la fase REM de éste [3,10],estos mismos autores refieren que la aMT puede tomarse durante el día o al atardecer, ya que no aumenta su somnolencia por las mañanas, extremo que no compartimos entre otras razones porque es esencial una adaptación del pico plasmático (Acrofase) a las condiciones fisiológicas para lograr un ajuste de fase y lograr una sincronización de ritmos. Por otra parte, en experiencias previas de nuestro grupo, pudimos comprobar en un grupo de adultos voluntarios, cómo la ingesta en horas matutinas producía una somnolencia marcada.

Como resumen final de este aspecto creemos que hay suficiente evidencia para considerar la aMT como un producto útil en los trastornos del sueño, lo que falta por definir son aspectos concretos de la dosificación, momento de administración, controles necesarios e indicaciones precisas.

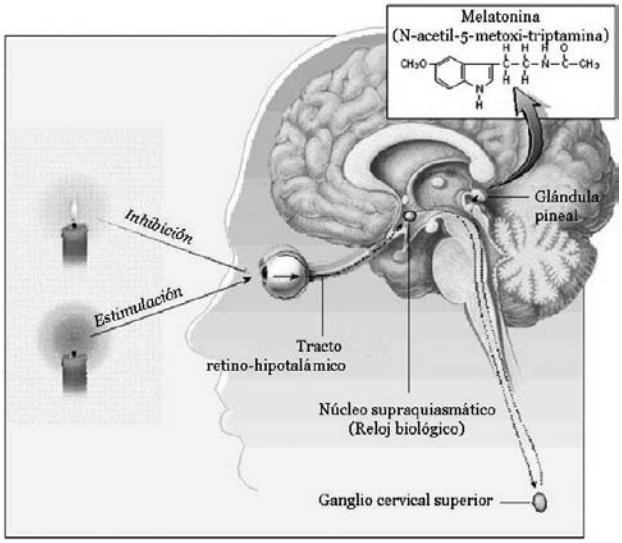


Figura 1. Estructuras anatómicas relacionadas con los ritmos circadianos.

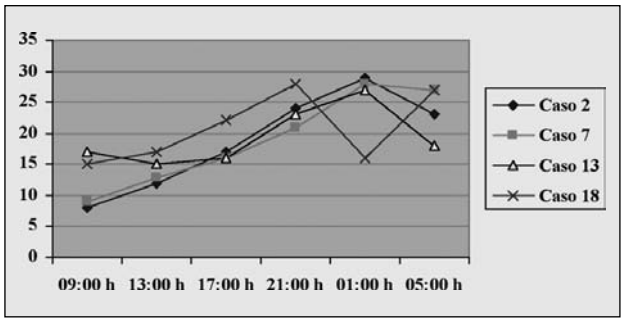


Figura 2. Representación gráfica de cuatro casos caracterizados por la presencia de un bajo perfil de aMT (Obsérvese cómo incluso en las horas de máxima producción no se sobrepasan los 30 pg/ml) y ausencia de ritmo circadiano. Circunstancias que indicaron la posibilidad de realizar un ensayo con N-Acetil-5-Metoxi-Triptamina.

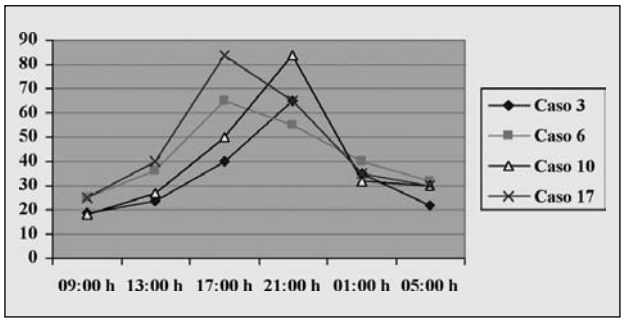


Figura 3. Perfil secretor de aMT en cuatro casos caracterizados por la presencia de una acrofase (momento en el que se produce la máxima producción de aMT) adelantada, obsérvese cómo este acontecimiento se produce entre las 01:00 horas y las 21:00 horas, aunque en todos ellos se confirma la existencia de ritmo circadiano. Circunstancias que indicaron la posibilidad de realizar un ensayo con N-Acetil-5-Metoxi-Triptamina, con la finalidad de ajustar la fase a las horas apropiadas.

Trastornos de sueño	Claves C.I.T.S.	Nº casos	%
Insomnio psico-fisiológico	370.42-0	5	7.35
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	780.54-3	8	3.10
Trastornos del sueño intrínseco no especificado	780.52-9	10	3.87
Higiene inadecuada del sueño	370.41-1	14	6.20
Trastorno del sueño ligado a un factor ambiental	780.52-6	4	1.55
Trastornos del sueño ligado a horarios demasiado rígidos	370.42-4	4	1.55
Patrón de vigilia sueño irregular	370.45-3	9	3.48
Síndrome de la fase de sueño retrasada	780.55-0	6	2.32
Trastorno del ritmo circadiano no especificado	780.55-9	6	2.32

Tabla 1. Descripción de las disomnias estudiadas.

Tipos de trastornos del sueño	Clave C.I.T.S.	Nº de casos	%
Patrón de vigilia sueño irregular	307.45-3	6	60
Síndrome de la fase de sueño retrasada	780.55-0	2	20
Síndrome de la fase de sueño adelantada	780.55-1	2	20

Tabla 2. Trastornos del sueño asociados a epilepsia.

Bibliografía

1. Jan JE, O'Donnell ME. Use of melatonin in the treatment of Paediatric sleep disorders. J Pineal Res. 1996 Nov;21(4):193-9.

2. Etzioni A, Pillar G, Shahar E, Peled N, Ravid S, Lavie P, Etzioni A. Melatonin improves sleep-wake patterns in psychomotor retarded children. Pediatr Neurol. 2000 Sep;23(3):225-8.

3. Haimov I, Arendt J. The prevention and treatment of jet lag. Sleep Med Rev. 1999 Sep;3(3):229-40.

4. Dollins AB, Wutman RI and Deng MH: Effect of inducing nocturnal serum melatonin concentration in daytime on sleep, mood, body, temperature and performance. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91:1824-28.

5. Singer C, Wild K, Sack R, Lewy A. High dose melatonin is well tolerated by the elderly. Sleep Res 1994;23:86.

6. Cara Granados Y. Análisis de posibles modificaciones bioquímicas y hematológicas tras la ingesta oral prolongada de N-acetil-5-metoxitriptamina en voluntarios sanos. Tesis Doctoral, Universidad de Granada, 1997.

7. Zhdanova IV, Wurtman RJ, Schomer DL. Sleep-inducing effects of low doses of melatonin ingested in the evening. Clin Pharmacol Ther 1995;57:552-558.

8. Mc Arthur AJ, Lewy AJ, Sack RL. Non 24 hour sleep-wake syndrome in a sighted man: circadian rhythm studies and efficacy of melatonin treatment. Sleep 1996;19(7):544-553.

9. Smits MG, Nagtegaal EE, van der HJ, Coenen AM, Kerkhof GA. Melatonin for chronic sleep onset insomnia in children: a randomized placebo-controlled trial. J Child Neurol 2001;16:86-92.

10. Jan MM. Melatonin for the treatment of handicapped children with severe sleep disorders. Pediatr Neurol 2000;23:229-232.

11. Cavallo A, Good WV, Douglas Ris M, Succop P. Dose response to melatonin treatment for disordered sleep rhythm in a blind child. Sleep Med. 2002 Mar;3(2):159-61.

12. Ross C, Morris B, Whitehouse W. Melatonin treatment of sleep-wake cycle disorders in children and adolescents. Dev Med Child Neurol 1999;41:850.

13. Fauteck J, Schmidt H, Lerchl A, Kurlemann G, Wittkowski W. Melatonin in epilepsy: first results of replacement therapy and first clinical results. Biol Signals Recept 1999;8:105-110.

14. Muñoz Hoyos A, Sánchez Forte M, Molina Carballo A, Escames G, Macías M, Reiter RJ, Molina Font JA, Acuña Castroviejo D. Melatonin´s roles as anticonvulsant and neuronal protector. J Child Neurol 1998; 13(10):501-509.

15. Muñoz Hoyos A, Molina A. Melatonina: Interés cronobiológico y patológico. Bol Pediatr 1994;35:115-126.

Almuerzo con el Experto

UTILIZACIÓN DE LA IMAGEN DEL NIÑO EN LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN

Nº Programa: 723
Autor: Dr. Joaquín Ortiz Tardío
Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Cádiz.

En los últimos años estamos asistiendo a un hecho sociológicamente relevante como es la creciente y frecuente presencia de la imagen infantil como reclamo publicitario.

Todo análisis de la publicidad en general y de la infancia en particular debe considerarse en definitiva asociado a la actual fenomenología del consumo que aunque es una constante humana, resulta significativo que nunca antes en la historia ninguna sociedad fuera definida como la actual del consumo que ha transformado los valores de la autorenuncia, el ahorro, la producción y el moralismo religioso-político en la autorealización, el gasto, el consumo y el minimalismo existencial [1].

Nuestra sociedad de consumo no habría sido posible sin la creación de un sistema de inducción comunicacional como el marketing y la publicidad y ésta como estrella del marketing no hubiera sido posible sin el previo sistema mediático y más en concreto sin la tecnología televisiva [2].

El niño como sujeto y objeto de los mensajes publicitarios

El estudio de la publicidad infantil adquiere unas particularidades diferenciales en relación a la publicidad del adulto ya que el niño por su especial psicología en los primeros años acepta como cierto todos los mensajes independientemente de su origen, contenido o intencionalidad, situándose ante una indefensión natural.

El atractivo de la imagen infantil para los anunciantes se debe a diversos hechos. En primer lugar al destacado papel como compradores y consumidores debido al incremento del gasto familiar referido a los hijos como asimismo al aumento de la capacidad adquisitiva de los menores. En segundo lugar por la creciente influencia que los niños ejercen sobre el consumo familiar y que afecta no solamente a la alimentación sino a otros bienes y servicios como electrodomésticos, equipos de imagen y sonido, viajes, restaurantes o automóviles tal como reflejan las encuestas al respecto y en tercer lugar por el interés de incorporar cuanto antes a los niños a la actual sociedad de consumo, creándole hábitos de consumo que puedan ser mantenidos en el futuro [3,4,5].

Al analizar la relación entre la publicidad y los niños deben distinguirse tres aspectos: 1) Anuncios con menores. Aquí los niños son protagonistas o coprotagonistas del mensaje publicitario siendo la presencia del menor fundamental para el desarrollo de la trama narrativa del anuncio. El anuncio se ha constituido tomando como reclamo para el

mensaje publicitario la figura del niño y destacando cómo el valor de la inocencia, la belleza o la ingenuidad aportan veracidad al anuncio. 2) Anuncios de menores. Aquí éstos son consumidores exclusivos o prevalentes de los productos anunciados como juguetes 3) Anuncios para menores. Aquí éstos son el objetivo del mensaje publicitario, destinatarios del anuncio y éste busca provocar en los niños una respuesta cognitiva, fáctica, axiológica o emocional [5].

En diversos estudios realizados por la Asociación de Usuarios de la Comunicación se ha destacado que un tercio de los anuncios emitidos por televisión cuentan con la presencia de menores (anuncios con menores) y en la mitad de ellos la presencia del menor no se justifica ni por ser consumidor del producto anunciado (anuncio de menores) ni por ser destinatario del mensaje publicitario (anuncio para menores). De ello se deduce que los menores se han convertido en un importante factor de valor añadido para enriquecer simbólicamente los productos anunciados. Con su presencia se busca crear una corriente de simpatía hacia el producto anunciado teniendo en cuenta las diversas connotaciones idealizadoras y positivas que el mundo de la infancia tiene para el adulto [6].

Existe discriminación de género en cuanto a los valores vehiculados en el discurso publicitario. El niño es casi siempre protagonista, activo, rebelde y violento mostrando valentía, destreza, ingenio e imaginación mientras que la niña suele aparecer como secundaria, pasiva, obediente y delicada con ternura, abnegación, sensual y en suma con plena identificación con los aspectos más tradicionales de la mujer. El niño varón representa frecuentemente a la infancia. Cuando el niño se utiliza como símbolo del futuro o de la humanidad es casi siempre un varón el elegido.

En la publicidad de juguetes se presenta de forma tópica y clara la división de papeles en función del sexo. La mayoría de los juguetes se presentan como exclusivamente para niños o para niñas sin considerarlos intercambiables. Los de los niños son básicamente muñecos guerreros y sus artilugios, juegos de competición y vehículos. Los de niñas fundamentalmente son para jugar a mamás, para jugar con muñecas-mujer y sus accesorios y para jugar a ser mujer [7].

En algunos casos los anuncios para adultos con menores muestran a éstos como consumidores o usuarios de productos no adecuados a su edad como conduciendo vehículos de motor o utilizando teléfonos móviles. Esto, más allá de su sentido metafórico, puede provocar en los menores efectos miméticos inadecuados, perjudiciales y peligrosos. También algunos anuncios con menores y de menores (sean para menores o para adultos) tienden a mostrar conductas distorsionadas con respecto a la edad, mostrando aspectos peligrosos de determinadas prácticas como bebés haciendo aeróbic, pidiendo una marca de pañales, realizando malabarismos sobre bicicletas o adoptando actitudes psicológicas y afectivas propias de adolescentes.

Los reclamos de la publicidad para la juventud

Las formas en las que la publicidad se dirige a los jóvenes es muy variada [8,9]. No se limitan a los formatos habituales de anuncios televisivos, cuñas radiofónicas y publicidad impresa. Los publicistas saben que los jóvenes tienen afición a coleccionar objetos, participar en concursos, llevar ropas con motivos actuales o simplemente diferenciarse de los otros con algún elemento particular de su indumentaria. Por esta razón, están continuamente inventando nuevos modos de involucrar a los propios jóvenes como reclamos y ofrecen regalos que constituyen una publicidad gratuita de la marca precisamente entre sus propios destinatarios.

La juventud como modelo es una de las promesas más importantes que ofrece la publicidad, habiéndose convertido en un mito de la sociedad de consumo que la publicidad promete como resultado de la magia de sus productos. Los sectores económicos más frecuentemente implicados en la publicidad de la juventud son cosmética, automóviles, alimentación, telefonía móvil e internet.

Cosmética

Es el sector de publicidad televisiva que con más frecuencia aparece y se dirige a los jóvenes. Este dato es ya en sí mismo significativo, pues expresa la importancia que la sociedad actual le concede a la imagen. Es significativo observar que en gran parte se dirige a la mujer, lo que viene a demostrar que su éxito en la sociedad sigue dependiendo de su físico. Para triunfar hay que ser bella, a lo que se le añade el beneficio psicológico de sentirse segura. El modelo de belleza, por supuesto, es el que más le conviene al propio mercado: un cuerpo delgado, esbelto, de apariencia joven y seductor es el más rentable porque precisa todo tipo de atenciones: con la comida los productos lights y bio, con la cosmética para estar bella, con las actividades de ocio y deportivas para mantenerse en forma y con productos milagrosos para la salud de las destinatarias.

Automóviles

Este es el segundo sector que con más frecuencia se dirige a los jóvenes en la publicidad televisiva. El coche representa muy distintos valores: en primer lugar independencia sobre ruedas: aventura y la posibilidad de moverse autónomamente o, en ocasiones, símbolo de un espacio de intimidad propio.

Alimentación

La comida para la juventud se ha convertido en algo instrumental. Se trata de comer con dos objetivos: que no quite tiempo y que no engorde. La publicidad se empeña en transmitir a los jóvenes la idea de que la comida rápida, no tiene nada que envidiarle a la comida tradicional. Nunca se llega tarde si tienes un buen sobre de sopa o un producto precocinado a mano. La comida se convierte en una simple actividad instrumental. Por otra parte esta imagen de la comida como algo instrumental para otros fines más rentables vacía de contenido social el rito doméstico de la comida familiar. El mensaje que acompaña a los anuncios de alimentación es realmente paradójico, pues se come para no engordar. Por eso el mercado ha inventado toda una nueva generación de alimentos bio, "enriquecidos" que reconcilian la alimentación con el ideal narcisista de mantener un buen cuerpo como ha popularizado una marca de tener cuerpos Danone. Las modelos de publicidad las vemos preocupadas por sus magníficos cuerpos ¿Cómo asume la joven adolescente cuando percibe que no tiene uno de esos cuerpos Danone? ¿Qué grado de influencia tiene la imagen estereotipada de la mujer en los trastornos de personalidad de las jóvenes?

Telefonía móvil e Internet

El móvil reúne dos requisitos esenciales en la psicología del joven: independencia y sociabilidad. La publicidad le insiste al joven en su utilización resaltando la magia de una comunicación que puede realizar desde donde quiera y cuando quiera, como si ello fuese un modo de saltar las barreras para comunicarse. Se relaciona y con-

funde comunicación con charla a fin de trivializar el uso del móvil para conversar sin reparar en su coste económico.

La otra gran aportación de las nuevas tecnologías es Internet, la que se muestra como la bola de los hechiceros al alcance de todos. Ya no se necesita sacar al cliente de casa sino entrar dentro de ella y ofrecer una pasión de consumo logrando así el mercado su logro mayor. Se trata de la domesticación del consumo, lo que resulta muy comprensible si tenemos en cuenta que asistimos a la creación de un sujeto cada vez más solitario a quien la propia comunicación le ha convertido en un objeto de consumo. El sujeto incomunicado pero con mandos a distancia y la red como entropía de su cómoda soledad.

Tabaco y alcohol

La publicidad del tabaco que generalmente se dirige a los jóvenes se asocia con la libertad, el dinamismo y el no tener ataduras, así como con otros motivos propios de la juventud como el deporte o la solidaridad. Llamó la atención por ejemplo la campaña de Fortuna sobre el 0,7 por ciento, con el objeto de identificar el consumo de tabaco con un propósito muy demandado por los jóvenes [10].

Los jóvenes son uno de los destinatarios de los anuncios de bebidas alcohólicas. Por lo general, la necesidad de llegar a estos consumidores jóvenes obliga a la publicidad a crear mundos fantásticos, llenos de ilusiones y despreocupaciones, donde domine el hedonismo, la atracción sexual, el erotismo y la sofisticación.

De la belleza a la anorexia

La publicidad intenta persuadir a las jóvenes de que se puede acceder al ideal de belleza deseado a través de cosméticos y alimentos para una dieta equilibrada. Según este modelo idealizado las mujeres deben ser jóvenes, atractivas, seductoras, altas, delgadas, interesantes. La moda que se nos impone a través de los medios de comunicación y la publicidad entre otros factores contribuye a que la delgadez corporal se asocie a prestigio social, autoestima alta, belleza, elegancia y juventud.

Estos factores culturales constituyen una parte decisiva en la etiología de la anorexia nerviosa cuya prevalencia en chicas adolescentes es de 1-5% con una mortalidad de 3-5% y una relación entre mujeres y varones de 20:1. Este culto a la delgadez que ha impuesto este modelo estético impone severas dietas a los jóvenes siendo esto el inicio de situaciones futuras graves.

Los niños especialmente en fechas navideñas se hallan indefensos ante el alud publicitario de juguetes que aplauden con impunidad la tortura, las matanzas o las ejecuciones especialmente con algunos videojuegos.

España se encuentra desgraciadamente entre los cinco países del mundo que más practica el llamado turismo sexual y somos el segundo país después de Estados Unidos más aficionado a navegar en las páginas más deleznables de pornografía infantil en Internet. Los niños en televisión están presentes como actores, cantantes y modelos. Los niños exhiben en pasarelas los modelos que la publicidad impone posteriormente. Así Tatiana Chemeleva de Estonia con sólo doce años sembró el escándalo en la famosa pasarela de Milán hace varios años presentando creaciones de los modistas más prestigiosos.

En Estados Unidos se han desarrollado a mitad de camino entre la humillación y la exaltación de la belleza infantil desfiles de moda infantil donde los modelos son niños huérfanos que viven en una institución y que buscan unos padres que le den una familia.

La publicidad utiliza cada vez imágenes espeluznantes para crear impacto como las de Barnardo´s en el Reino Unido mostrando a un bebé a punto de inyectarse droga o un niño que yace muerto en la acera abatido a tiros tras robar en un banco o la del polémico publicista Oliviero Toscani [11] para Benetton cuya filosofía se basa en que sus anuncios estremecedores estaban destinados a conmover conciencias, destacando a un recién nacido desnudo cubierto por la placenta ligado todavía a su madre por el cordón umbilical. Los llamados niños de oro, hijos de famosas, son expuestos en rigurosa exclusiva a revistas por cuantiosas cifras económicas. Los Bancos, las Instituciones y Compañías acostumbran a utilizar niños en sus campañas, siendo muy atractivos para líderes políticos y estadistas como asimismo en manifestaciones políticas o campañas electorales. Recordemos desde el punto de vista político la manipulación organizada con el tristemente célebre niño balsero cubano Elian González que con sólo cinco años vio morir a su madre, sufrió un naufragio, se le privó del contacto con su padre y fue sometido a una intensa manipulación siendo políticamente utilizado.

Normativa jurídica de la regulación publicitaria

Los textos legales básicos de la regulación publicitaria y deontológicos están basados en las siguientes referencias: 1) Ley 34/1988 de 11 de noviembre. Ley General de Publicidad 2) Directiva 89/522/CEE del Consejo de las Comunidades Europeas de 3 de octubre de 1989 sobre radiodifusión televisiva 3) Ley 25/1994 de 12 de julio sobre la incorporación al Ordenamiento Jurídico español de la Directiva 89/522/CEE. 4) Ley 26/1984 de 19 de julio, Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios 5) Ley 3/1991 de 10 de enero de Competencia Desleal. 6) Código de Ética Publicitaria adoptado por el Consejo Ejecutivo de la Cámara Internacional de Comercio 1987 7) Código de conducta publicitaria de la Asociación de Autocontrol de la Publicidad 1995 [12,13].

Cualquier propuesta publicitaria ha de ajustarse a estos marcos legales y en nuestro país obviamente al ordenamiento constitucional. Así en el artículo 3 de la Ley General de Publicidad se señala como publicidad ilícita aquella que atenta contra la dignidad de las personas o vulnera los valores y derechos reconocidos en la Constitución. También el artículo 20.4 de la Constitución Española destaca el derecho al honor, a la intimidad, a la propia imagen y a la protección de la juventud y la infancia.

El artículo 4 de la Ley Orgánica 1/1996 (BOE 17 de enero de 1996) de la Protección Jurídica del Menor corrobora estos textos constitucionales destacando que la difusión de información o la utilización de imágenes o nombre de los menores en los medios de comunicación que puedan implicar una intromisión ilegítima en su intimidad, honra o reputación o que sea contraria a sus intereses determinará la intervención del Ministerio Fiscal. Se considerará intromisión ilegítima en el derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen del menor cualquier utilización de su imagen o su nombre en los medios de comunicación que pueda implicar menoscabo de su honra o reputación o que sea contraria a sus intereses incluso si consta el consentimiento del menor o de sus representantes legales.

Sin perjuicio de las acciones de las que sean titulares los representantes legales del menor, corresponde en todo caso al Ministerio Fiscal su ejercicio, que podrá actuar de oficio o a instancia del propio menor o de cualquier persona interesada, física, jurídica o entidad pública.

La Convención sobre los Derechos del niño de las Naciones Unidas en su resolución 44/25 de 20 de noviembre de 1989 destaca en su artículo 31.1 que los Estados Partes reconocen el derecho del niño al descanso y al esparcimiento, al juego y a las actividades recreativas propias de su edad y asimismo en el artículo 32 los Estados Partes reconocen el derecho del niño a estar protegido contra la explotación económica y contra el desempeño de cualquier trabajo que pueda ser peligroso o entorpecer su educación o que sea nocivo para su salud o para su desarrollo físico, mental, espiritual o social. Se fijará una edad mínima para trabajar y una reglamentación apropiada de los horarios y condiciones de trabajo.

El artículo 34 establece que los Estados Partes se comprometen a proteger al niño contra todas las formas de explotación y abuso sexuales, impidiéndose: a) la incitación o la coacción para que niño se dedique a cualquier actividad sexual ilegal b) a la explotación del niño en la prostitución u otras prácticas sexuales ilegales c) a la explotación del niño en espectáculos o materiales pornográficos.

La ley 25/1994 de 12 de julio que incorpora al ordenamiento jurídico español la directiva 89/552/CEE relativas al ejercicio de Actividades de Radiodifusión televisiva, más conocida como Televisión sin Fronteras prohíbe en su artículo 10 cualquier forma directa o indirecta de publicidad de cigarrillos y demás productos del tabaco, la publicidad encubierta y la de contenido esencial o primordialmente político. Ya no se podrá pues permitir la presencia de marcas de tabaco con la excusa de estar promocionando con la misma marca otros productos que diversificaban su oferta. La publicidad de bebidas alcohólicas (artículo 11) no podrá estar dirigida específicamente a las personas menores de edad ni en particular presentar a los menores consumiendo dichas bebidas, ni deberá asociar el consumo de alcohol a una mejora del rendimiento físico, a la conducción de vehículos ni dar la impresión de que el consumo de alcohol contribuye al éxito social o sexual ni sugerir que las bebidas alcohólicas tienen propiedades terapéuticas o un efecto estimulante o sedante o que constituyen un medio para resolver conflictos.

El artículo 16 en el capítulo IV se refiere a la protección de los menores frente a la publicidad y señala que la publicidad por televisión no contendrá imágenes o mensajes que puedan perjudicar moral o físicamente a los menores. A este efecto, deberá respetar los siguientes principios:

a) No deberá incitar directamente a tales menores a la compra de un producto o de un servicio explotando su inexperiencia o su credulidad, ni a que persuadan a sus padres o tutores, o a los padres o tutores de terceros, para que compren los productos o servicios de que se trate.

b) En ningún caso deberá de explotar la especial confianza de los niños en sus padres, profesores u otras personas.

c) No podrá, sin un motivo justificado, presentar a los niños en situaciones peligrosas.

El artículo 17 en el capítulo IV alude a la protección de los menores frente a la programación destacando:

1. Las emisiones de televisión no incluirán programas ni escenas o mensajes de cualquier tipo que puedan perjudicar seriamente el desarrollo físico, mental o moral de los menores, ni programas que fomenten el odio, el desprecio o la discriminación por motivos de nacimiento, raza, sexo, religión, nacionalidad, opinión o cualquier otra circunstancia personal o social.

2. La emisión de programas susceptibles de perjudicar el desarrollo físico, mental o moral de los menores y, en todo caso, de aquéllos que contengan escenas de pornografía o violencia gratuita sólo podrá realizarse entre las veintidós y las seis horas y deberá ser objeto de advertencia sobre su contenido por medios acústicos y ópticos.

Desde el 1 de enero de 1984 entró en vigor un documento legal con 45 normas reguladores de la emisión de publicidad por Televisión Española con algunas especificaciones complementarias en otro documento de 20 de abril de 1990 y que con respecto a la infancia alude a la normativa sobre publicidad de juguetes destacando no exaltación de belicismo, violencia ni reproducción de armas, no exagerar la facilidad de uso de los juguetes, aclarar su uso manual o mecánico, venta por separado, expresar la edad si es específica y el precio si es superior a 3.000 euros, presentarlos que reproduzcan su tamaño real y acreditar que cumplen las normas sobre inocuidad.

Con respecto a la actuación de niños como actores principales en anuncios-norma 37- sólo será autorizada en el caso de productos dedicados a la infancia: salud e higiene, ropa, literatura y juegos educativos, educación, elementos deportivos y juguetes [9,13].

La imagen infantil en la prensa española

En los últimos años hemos asistido a una frecuente y creciente presencia de la imagen infantil en los medios de comunicación como reclamo publicitario.

Hemos investigado durante un periodo de seis meses en cuatro periódicos (ABC, El País, Diario 16 y Diario de Jerez) un análisis de contenido de las materias publicitarias más frecuentemente halladas con el objetivo de conocer en qué proporción se destaca la imagen infantil y en qué materias publicitarias. La imagen infantil apareció en el 4,5% de las materias publicitarias [1,14].

Durante el período de 1 de junio a 30 de octubre de 2001 sobre una revisión diaria de dichos periódicos se obtienen 31.655 artículos publicitarios, excluyéndose los anuncios por palabras. Se obtuvieron las siguientes materias publicitarias en orden de frecuencia porcentual: 1) medios de comunicación 9,4% 2) cine 8,9% 3) viajes 7,4% 4) restaurantes 6,9% 5) coches 6,8% 6) solidaridad 6,6% 7) cursos 6,6% 8) bancos e inversiones 5% 9) transportes 4,9% 10) empresas 4,8% 11) informática 4,1% 12) loterías 4,1% 13) cultura 3,9% 14) ONG 3,5% 15) telefonía 3,4% 16) inmobiliarias 2,3% 17) sociedad 1,6% 18) otros 1,6% 19) hoteles 0,9% 20) seguros 0,8% 21) menaje-electrodomésticos 0,8% 22) política 0,7% 23) grandes almacenes 0,6% 24) alcohol 0,5% 25) hipermercados 0,5% 26) modas 0,4% 27) deportistas 0,3%

28) educación 0,3% 29) bares 0,2% 30) fotografía 0,1% 31) joyería 0,1% 32) sanidad 0,1% 33) perfumes 0,1% 34) tabaco 0,09% 35) agencia tributaria 0,05% 36) crimen 0,05% 37) manifestaciones 0,03% 38) religión 0,03%.

La figura infantil aparece en el 4,5% de las materias publicitarias, adscribiéndose a las siguientes en orden de frecuencias porcentual 1) ONG 31,3% 2) sociedad 21,1% 3) política 8,7% 4) viajes 4,9% 5) cine 4,4% 6) coches 3,2% 7) deportes 3,2% 8) educación 3,2% 9) empresas 2,1% 10) sanidad 2% 11) cursos 1,8% 12) medios de comunicación 1,7% 13) cultura 1,6% 14) otros 1,4% 15) menaje-electrodomésticos 1,2% 16) solidaridad 1,2% 17) inmobiliarias 1% 18) informática 0,9% 19) fotografía 0,8% 20) bancos e inversiones 0,6% 21) crimen 0,6% 22) hipermercados 0,6% 23) grandes almacenes 0,5% 24) hoteles 0,4% 25) religión 0,4% 26) telefonía 0,4% 27) manifestaciones 0,3% 28) modas 0,.2% 29) seguros 0,1%.

Así, de las diez principales materias publicitarias recogidas en este estudio el niño aparece únicamente en cuatro (viajes, cine, coches y empresas); por otra parte el niño aparece como protagonista de anuncios en muy diferentes materias.

Esta frecuente presencia del niño como reclamo publicitario nos indujo a contrastar con la tradicional imagen de la mujer como símbolo sexual en publicidad y así analizamos en dos períodos históricos sociológicamente diversos (año 1979 y 2001) la frecuencia de aparición de la imagen infantil y de la mujer como símbolo sexual ambos como reclamo publicitario. En el año 1979 analizamos con la misma metodología ya señalada en los mismos periódicos del año 2001 recogiéndose un total de 8.068 anuncios publicitarios. En el año 1979 aparece la imagen infantil en el 0,2% y la mujer en 1,3%. En cambio en el año 2001 se observa una menor presencia de la mujer ya que sobre un total de 31.655 artículos publicitarios sólo aparece en 146 de ellos (0,5%) mientras que la presencia del niño es de 1.441 artículos (4,5%). El análisis estadístico mostró una diferencia muy significativa ($p<0.01$). Los datos recogidos nos indican que la presencia del niño ha aumentado a la vez que la mujer como símbolo sexual y reclamo publicitario ha disminuido en estos dos periodos históricos analizados.

La imagen infantil en televisión

Durante cuatro días en horario de 16 a 21 horas de enero de 2007 (días 18,19,20 y 24) sobre 426 anuncios emitidos las materias publicitarias halladas fueron en orden de frecuencia porcentual: 1) hipermercado 28,1% 2)sanidad 16% 3) cultura 13% 4) seguros 7,5% 5) medios de comunicación 6,5% 6) telefonía 6,5% 7) perfumes 5,6% 8) coches 4,4% 9) otros 4,2% 10) bancos 2,8% 11) menaje-electrodomésticos 2,5% 12) modas 0,9% 13) viajes 0,9% 14) empresas 0,7%.

La figura infantil apareció en el 27,2% de las materias publicitarias con el siguiente orden de frecuencia porcentual: 1) hipermercado 29,3% 2) cultura 13% 3) medios de comunicación 12% 4) telefonía 12% 5) sanidad 10,3% 6)seguros 6,9% 7) bancos 5,1% 8)otros 4,3% 9) perfumes 3,4% 10) menaje electrodomésticos 2,6% 11) viajes 0,8% 12)modas 0% 13) coches 0% 14) empresas 0%.

Se han hallado hallazgos distintos a los obtenidos en la prensa. Finalmente para concluir desearía transmitir la importancia, la influencia y la implicación que los médicos que cuidamos la salud y la enfermedad de los niños debemos tener en estos hechos señalados en esta exposición como en todas las facetas vitales donde el niño está presente, fomentar el trabajo conjunto con los profesionales de los medios de comunicación y prevenir algunos hechos que creo que pueden considerarse en sentido estricto como auténtico maltrato a la infancia [14,15].

Bibliografía

1. Jackson TC 1983. From salvation to self realization en RW Fox y TC Jackson eds The culture of comsumption. Pantheon Books. Nueva York.

2. Leon JL. 1996. Los efectos de la publicidad. Ariel Comunicación. Barcelona.

3. Joël Brée 1995. Los niños, el consumo y el marketing. Edic. Paidos Ibérica SA Barcelona.

4. Caro A. 1984. La publicidad que vivimos. Edra Eresma &Celeste. Madrid.

5. Argemí J. 1990. El niño y los medios de comunicación. An Esp Pediatr 33;S43 (184-207).

6. Balaguer ML 1987. Ideología y medios de comunicación: La publicidad y los niños. Servicio de Publicaciones de la Diputación Provincial de Málaga. Grafina SAL. Málaga.

7. Peña C, Frabetti C. 1990. La mujer en la publicidad. Instituto de la mujer. Ministerio de Asuntos Sociales. Gráficas Jamagar. Móstoles (Madrid).

8. Suarez JC, Perez MA. 2001 La publicidad al desnudo. Análisis social del discurso publicitario. Editorial MAD SL. Alcalá de Guadaira (Sevilla).

9. García M 1999. Las claves de la publicidad. Editorial Esic. Pozuelo de Alarcón (Madrid).

10. De la Cruz E. 2002. Tabaquismo: primeros pasos. An Esp Pediatr 57(4):381-382.

11. Toscani O. 1996. Adiós a la publicidad. Ediciones Omega. Barcelona.

12. Lema Devesa C., Gómez Montero J. 2005. Código de Publicidad. 4ª Edicion. Marcial Pons Ediciones Jurídicas y Sociales SA Madrid.

13. Código de los Derechos del Niño 1995. Compilación de disposiciones normativas de carácter universal, europeo, estatal y autonómico sobre protección de los Derechos del Menor. Ed Aranzadi. Pamplona.

14. Sanz Molina E. 2004 Utilización de la figura del niño con fin publicitario. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz.

15. Ardura J. 2002Desde el maltrato infantil al uso de la imagen del niño. Unicef Castilla y León supl 179, mayo.

Sábado 9 de junio, 15:30 - 17:00

Mesa Redonda: Tuberculosis infantil: una enfermedad emergente en nuestro medio

TUBERCULOSIS PULMONAR INFANTIL. ETIOPATOGENIA Y CLÍNICA

Nº Programa: 724
Autor: Dr. Xavier Sáez-Llorens
Jefe de Infectología, Hospital del Niño de Panamá.

Introducción

La tuberculosis (TBC) en niños exhibe características peculiares que contrastan significativamente con la enfermedad en adultos. Es una infección con poco número de bacilos y, por ende, de bajos porcentajes de documentación microbiológica y de posibilidad de contagio. La variedad de manifestaciones clínicas es amplia y va desde el niño asintomático hasta aquel con una enfermedad tuberculosa grave, diseminada o meníngea.

La aparición del síndrome de inmunodeficiencia ad quirida (SIDA) ha producido un cambio importante en la epidemiología de la tuberculosis y el incremento de sus tasas de morbilidad. La tuberculosis es una de las enfermedades oportunistas más frecuentes en los adultos infectados por el HIV y la incrementada circulación del bacilo ha impactado, también, en la población pediátrica.

La primoinfección tuberculosa pulmonar o tuberculosis primaria es la forma clínica de tuberculosis más frecuente observada en el niño. Dado que esta afección no produce inmunidad efectiva, son posibles las reagudizaciones en etapas posteriores de la vida del individuo, que sólo adquiere una resistencia parcial después del primer contacto con el bacilo de Koch. El concepto de primoinfección incluye una serie de reacciones del organismo ante este primer contacto de linfangitis y adenopatías satélite y de invasión linfohematógena más o menos intensa. Las modificaciones inmunológicas condicionan el viraje tuberculínico y las manifestaciones toxicoalérgicas polimorfas propias de la enfermedad tuberculosa.

Etiología

El agente causal es Mycobacteriurn tuberculosis, un bastoncillo acidorresistente poco sensible a la desecación, al calor y a los antisépticos. La variedad humana y la bovina son las únicas que tienen acción patógena en el hombre. La reacción de la tuberculina producida por los bacilos atípicos es más débil y transitoria que la producida por el bacilo de Koch.

La principal fuente de contagio para el niño es el adulto bacilífero perteneciente a su medio familiar. La transmisión se produce por la tos a través de las gotitas de Flügge, el contacto directo (besos), la inhalación de polvo contaminado por los esputos del enfermo y, rara vez, por la ingestión de alimentos infectados o por penetración del bacilo a través de erosiones cutáneas o mucosas.

Existen factores que afectan la susceptibilidad del individuo a la infección tuberculosa, independientemente de la virulencia del germen y de la magnitud de la dosis infectiva. La edad influye en forma significativa en la gravedad del cuadro clínico. En el primer año de vida, la enfermedad es muy grave, lo cual se traduce en una letalidad elevada cercana al 30%. Las condiciones socioeconómicas adversas promueven un aumento significativo de la incidencia debido a la mayor posibilidad de contagio masivo, observándose también formas clínicas más graves, extensas y de peor pronóstico. La desnutrición y las enfermedades infecciosas anergizantes (sida, sarampión, tosferina e influenza) favorecen la diseminación hematógena y la reactivación de procesos clínicamente inactivos.

Patogenia

El bacilo de Koch que penetra en el organismo produce un pequeño nódulo llamado chancro de inoculación de Ghon. El chancro de Chon forma parte del complejo primario y se localiza con más frecuencia en el pulmón, corresponde a una forma exudativo-caseosa. Está integrado por un foco caseoso orgánico, por lo general pulmonar y yuxtapleural, y de manera característica por un foco caseoso ganglionar linfático tributario. Este complejo primario, que se puede considerar la reacción natural del hombre al primer contacto con el bacilo de Koch, cura en general por cicatrización del foco orgánico, por encapsulamiento o por calcificación del foco ganglionar linfático. Este último suele ser mayor que el orgánico y su curación es más lenta. Del foco pulmonar en general resta una pequeña zona cicatrizal retráctil que suele pasar inadvertida.

Del complejo primario que no ha curado surge la enfermedad tuberculosa del niño a través de diversas vías posibles: 1) por contigüidad desde el foco pulmonar en la forma de una diseminación pulmonar primaria; 2) por vía canalicular bronquial desde el foco ganglionar que conduce a una bronquitis tuberculosa caseosa. En el pulmón, ambas vías dan origen a una inflamación exudativa caseosa en la forma de una bronconeumonía caseosa o de una neumonía (lobular) caseosa; las formas caseosas se pueden reblandecer, vaciarse otra vez en un bronquio y dar origen a lesiones cavitarias frescas; 3) desde el foco ganglionar linfático; por la vía lin-

fática (también retrógrada) pueden caseificarse múltiples ganglios linfáticos, desde los abdominales hasta los cervicales. La vía más importante de diseminación en el niño es la linfática, y 4) desde cualquier otro foco pueden producirse diseminaciones por vía hematógena primaria.

La diseminación hematógena puede ocurrir prácticamente hacia todos los órganos (generalización temprana) en la forma de una tuberculosis miliar; así, en los pulmones este foco miliar puede adoptar la forma de una microneumonía caseosa más que de un tubérculo propiamente dicho. Pero la diseminación hematógena también puede ser abortiva, y en este sentido producirse a un solo órgano o a pocos. Esta patogenia es fundamental para comprender algunas formas de tuberculosis aisladas de los órganos que se desarrollan a partir de la diseminación abortiva hematógena primaria.

Según la extensión y la actividad, las primoinfecciones tuberculosas se catalogan en: a) formas mínimas, que son poco extensas, no cavitarias y con poca población bacilar y que constituyen las formas benignas del complejo primario clásico; b) formas moderadas que no alcanzan a extenderse a un tercio del pulmón y pueden presentar pequeñas cavernas aisladas que varían entre 1 y 4 cm según la edad del niño, y c) formas avanzadas que ocupan más de un tercio del pulmón o son lesiones diseminadas extensas o cavernas de un diámetro mayor de 4 cm. El tratamiento modifica la evolución anatómica. Cuando se ha formado el caseum, lo cual ocurre a menudo en los ganglios, el tratamiento no impide el reblandecimienteo ni la fistulización pero suprime las consecuencias de la generalización, bloqueando la aparición de nuevos focos. La diseminación puede producirse antes de que los bacilos se inmovilicen por el tratamiento y se localicen en las meninges, miliar pulmonar o visceral, o en las lesiones osteoarticulares. Cuando los bacilos ya están movilizados la lesión tuberculosa puede propagarse por extensión vecinal debido a la rotura de las paredes arteriales o bronquiales, lo cual demuestra que el organismo ya tiene cierta defensa contra los microbios, habiéndose establecido la alergia y la inmunidad.

La vacunación con BCG produce alteraciones en el organismo similares a las de la alergia y la inmunidad, dan como resultado que las complicaciones graves de la enfermedad tuberculosa sean poco frecuentes en estos niños. El tratamiento bien aplicado y oportuno puede cambiar el pronóstico de la tuberculosis pulmonar del niño y disminuir la ocurrencia de formas avanzadas de la enfermedad.

Las tuberculosis de reinfección endógena proceden de alguna forma de primoinfección que ha dejado focos residuales y que pueden reactivarse produciendo posteriormente nuevos focos de tuberculosis activas: estas reactivaciones pueden ser originadas por diversas causas, entre ellas diabetes, alcohol, desnutrición, enfermedades congénitas o el uso prolongado de corticosteroides que hacen claudicar las defensas del organismo; el bacilo de Koch, vivo pero inofensivo, se rehabilita para provocar la aparición de nuevas lesiones.

Cuadro clínico

La vasta mayoría de las infecciones tuberculosas en niños y adolescentes son asintomáticas. Cuando la enfermedad ocurre, las manifestaciones clínicas aparecen más frecuentemente entre 1 y 6 meses después de la infección e incluyen fiebre, retraso en crecimiento o pérdida de peso, tos, sudoración nocturna y escalofríos. Los hallazgos radiológicos pulmonares varían desde placas normales a diversas imágenes anormales tales como linfadenopatías hiliares, subcarinales o mediastínicas, atelectasias o infiltrados de un segmento o lóbulo, efusiones pleurales, lesiones cavitarias o patrón miliar. Las manifestaciones extrapulmonares son meningitis, otitis, mastoiditis, linfadenitis, afectación osteoarticular, intestinal y cutánea. La tuberculosis renal es rara en niños pequeños pero puede ocurrir en adolescentes. La primoinfección tuberculosa se puede manifestar en diversas formas, lo cual depende de la edad del niño, de la puerta de entrada y de la reacción orgánica individual frente a la agresión bacteriana, a las complicaciones inmediatas y a las modificaciones inmunológicas que originan la hipersensibilidad tardía. La primoinfección tuberculosa o complejo primario puede ser pulmonar o extrapulmonar. Ambas pueden cursar en forma totalmente asintomática y remitir en forma espontánea por reabsorción o bien originar complicaciones locales o a distancia, cuya gravedad depende de factores inherentes al germen, al huésped y a los parénquimas comprometidos.

Conviene aclarar definiciones para mejor entendimiento de términos. Exposición tuberculosa se refiere a una persona con contacto reciente con un caso sospechoso o confirmado de tuberculosis pulmonar contagiosa pero que exhibe una PPD negativa, examen físico negativo y radiografía normal. Infección latente traduce infección por el bacilo tuberculoso y PPD positiva pero ausencia de hallazgos clínicos y radiológicos de enfermedad; la presencia de granulomas o calcificaciones en pulmón o región hiliar indica primoinfección antigua cicatrizada. Enfermedad tuberculosa se diagnostica cuando las manifestaciones clínicas y radiográficas están presentes. La tuberculosis pulmonar primaria en niños menores de 12 años de edad es raramente contagiosa debido a que las lesiones son pequeñas, la tos no es usualmente productiva y existe poca o nula expulsión de bacilos.

Primoinfección latente

Es una forma clínica propia del niño en edad escolar y que rara vez se observa en el lactante. El único signo es el viraje tuberculínico, que de negativo se hace positivo sin mediar una vacunación con BCG. La mayor parte de las veces, el diagnóstico de primoinfección tuberculosa se plantea de forma accidental, en investigaciones epidemiológicas en las escuelas o en estudios de contacto de tuberculosos. Todos los exámenes clínicos, radiológicos, bacteriológicos, etc., son negativos en estos pacientes. Es necesario tener presente, sin embargo, que las formas latentes o subclínicas pueden evolucionar hacia cuadros sintomáticos, lo cual hace indispensable el control estricto y periódico de estos enfermos.

Primoinfección sintomática

En esta forma clínica los signos y síntomas, aunque inespecíficos, son bien manifiestos y a veces hasta es posible el aislamiento del bacilo de Koch. Es más común de observar en el lactante y en el preescolar, y se exterioriza por un cuadro infeccioso indeterminado con fiebre, astenia, anorexia y palidez. En algunas ocasiones el cuadro febril es muy fugaz, con temperaturas altas que se mantienen durante más de 4 a 6 días, y que por lo general es catalogado como un estado gripal. Es posible que la mayor parte de las formas clínicas llamadas asintomáticas hayan tenido estas manifestaciones fugaces, que han pasado inadvertidas. La sintomatología bronquial, caracterizada por tos persistente, a veces del tipo de tosferina o asmatiforme puede ser producida por adenopatías traqueobronquiales que comprimen los bronquios o por propagación linfática de

la infección hacia la pared bronquial. En otros casos es secundaria a infecciones no tuberculosas que se desarrollan en un terreno en especial susceptible. La sintomatología bronquial en la primoinfección tuberculosa es propia del lactante, en quien los bronquios son estrechos y las paredes poco elásticas, lo cual favorece los fenómenos obstructivos. Radiológicamente se manifiesta por imágenes de atelectasia, de enfisema o de peribronquitis. Las zonas atelectásicas pueden ser asiento de infecciones secundarias, produciéndose neumopatías agudas de repetición que ceden con el tratamiento antibiótico, pero que se reproducen con facilidad. Bajo el aspecto radiológico, la imagen no difiere de una neumonía corriente durante el período agudo. Pasado este último las imágenes de atelectasia persisten, lo cual debe hacer sospechar una TBC. La sintomatología gastrointestinal se observa casi exclusivamente en el lactante menor, y se caracteriza por episodios diarreicos de repetición que pueden producir deshidratación aguda o compromiso grave del estado nutricional.

Las manifestaciones de hipersensibilidad sólo se observan en el niño mayor de 2 años y originan cuadros muy característicos, que por sí mismos permiten orientar el diagnóstico hacia la primoinfección tuberculosa. Las más comunes son el eritema nodoso, que se caracteriza por nódulos duros, dolorosos, de color rojo violáceo, de 2 a 5 cm de diámetro y localizados en la superficie de extensión de las extremidades inferiores, con preferencia en la región pretibial. También pueden observarse en los antebrazos y en los codos. La presencia de estas lesiones cutáneas debe hacer sospechar, en primera instancia, una primoinfección tuberculosa, aunque el examen radiológico del tórax sea normal. La conjuntivitis o queratoconjuntivitis flictenular es una forma de infección conjuntival con pequeños nódulos blanco-grisáceos del tamaño de la cabeza de un alfiler, localizados en el limbo esclerocorneano. En estas pequeñas flictenas convergen pequeños vasos de neoformación que le confieren un aspecto muy característico. Se observa con preferencia en la primoinfección tuberculosa del preescolar y es de aparición muy temprana, cuando las lesiones tuberculosas pulmonares aún no son bien visibles radiológicamente. La pleuresía serofibrinosa se considera otra manifestación hiperérgica, puesto que rara vez el bacilo de Koch se encuentra en el líquido pleural. Se observa por lo general en la edad escolar, a los dos o tres meses de iniciado el complejo primario, y muchas veces representa la primera manifestación clínica de la enfermedad. La sintomatología habitualmente es de comienzo brusco, con punzadas en el costado, tos y fiebre elevada. Pocas veces el comienzo es insidioso, destacándose la astenia, la anorexia y la palidez. Los exámenes físicos y radiológicos pulmonares revelan los signos característicos del derrame pleural. Reabsorbido éste, pueden observarse adenopatías y otros signos radiológicos pulmonares de primoinfección tuberculosa. Bajo la acción del tratamiento, la sintomatología general remite de forma rápida y el derrame se absorbe en dos o tres semanas, dejando como secuela una paquipleuritis marginal o basal, sin significado clínico. El diagnóstico de derrame pleural tuberculoso se fundamenta en el cuadro clinicoradiológico, en la positividad de las reacciones de tuberculina y en las características del líquido pleural serofibrinoso.

Evolución de la primoinfección tuberculosa

Si la primoinfección tuberculosa ha sido benigna o tratada de forma adecuada, el proceso remite en el plazo de 6 a 12 meses por cicatrización, fibrosis, calcificación e incluso osificación. En caso contrario, la primoinfección entra en otras etapas evolutivas debido a la progresión de las lesiones primarias o a la propagación de la infección por vía linfática, hematógena o bronquial. Estas etapas evolutivas se definen como complicaciones de la primoinfección tuberculosa y, por razones didácticas, se dividen en complicaciones de chancro primario y complicaciones derivadas de las adenopatías traqueobronquiales. Ambos procesos evolucionan en forma paralela con el desarrollo de sus respectivas sintomatologías que dependen de la resistencia natural o adquirida de cada individuo.

Diseminación hematógena

Es una complicación relativamente frecuente en el lactante y el preescolar, que tiene como punto de partida el foco primario o la lesión ganglionar primaria, que se disemina por vía hematógena o linfohematógena. La diseminación puede ser extraordinariamente temprana antes de que se desarrolle el complejo primario el bacilo de Koch queda en los diversos parénquimas sin producir reacciones notorias, pero activándose luego con ocasión de procesos anergizantes o traumatismos locales. Este tipo de diseminación hematógena puede originar focos a distancia en las articulaciones, el hígado, el bazo, los riñones y el cerebro y ser el punto de partida de un proceso tuberculoso que se exterioriza muchos años después de ocurrida la primoinfección tuberculosa. Las diseminaciones hematógenas producidas en tres a seis meses se denominan tempranas por acompañar el complejo primario activo y evolutivo. Las que se producen más tarde a partir de un foco secundario se llaman diseminaciones tardías o posprimarias. Las diseminaciones hematógenas comprometen con preferencia el parénquima pulmonar que da lugar a siembras parciales o totales de tipo miliar. Fuera del pulmón, la infección puede extenderse a otros parénquimas (el hígado, el bazo, los riñones, el sistema nervioso central, el sistema oseoaricular, la piel, etcétera).

Diagnóstico y laboratorio

El diagnóstico de primoinfección tuberculosa se basa fundamentalmente sobre los antecedentes, el cuadro clínico, las reacciones de tuberculina, el examen radiológico pulmonar y la investigación del bacilo de Koch. En los países en los que existe un alto índice de infección tuberculosa, el interrogatorio de los casos sospechosos debe hacerse en forma intencionada, tratando de pesquisar el foco contaminante no sólo entre los familiares sino también entre los vecinos del niño enfermo.

La identificación de los niños con tuberculosis puede ser difícil, ya que más de la mitad de los pacientes con enfermedad tuberculosa presentan pocos síntomas o ninguno a pesar de la presencia de anomalías importantes en la radiografía del tórax. Además, la confirmación bacteriológica se consigue sólo en menos del 40% de los casos, incluso en condiciones óptimas. Sin embargo, se han observado diferencias entre los lactantes y los niños de mayor edad en el diagnóstico bacteriológico y en las características clínicas. Los niños menores de 1 año con tuberculosis pulmonar presentan una incidencia más elevada de síntomas respiratorios y una tasa mayor de aislamiento de M. tuberculosis a partir de muestras del aspirado gástrico en comparación con los niños de mayor edad afectados de tuberculosis. Otros estudios han demostrado una susceptibilidad mayor de los lactantes para presentar formas extrapulmonares de tuberculosis, en especial la enfermedad diseminada y meningitis.

El diagnóstico de certeza de la enfermedad se establece por el aislamiento de los bacilos tuberculosos en cultivos de lavado gástrico, de líquido pleural, de esputo, de orina, de líquido cefalorraquídeo (LCR) o de otros líquidos corporales. En un niño pequeño, el mejor material de cultivo para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar suele ser un aspirado gástrico matinal temprano.

Los métodos tradicionales de recuperación del microorganismo pueden tardar hasta 10 semanas porque el M. tuberculosis es de crecimiento lento. La demostración de los bacilos ácido-alcohol-resistentes (BAAR) en esputo o en líquidos corporales, o en ambos, se debe intentar por el método de Ziehl—Nielsen o por coloración con auramina-rodamina y microscopía fluorescente. El examen histológico y la demostración de BAAR en muestras de biopsias ganglionares, pleurales, hepáticas, medulares o de otros tejidos puede ser útil para el diagnóstico.

La identificación del M. tuberculosis puede ser más rápida con las nuevas técnicas diagnósticas como los métodos de cultivo radiométrico (BACTEC), que permite hacer el diagnóstico en una semana en el 95% de los casos y que además sirve para conocer la sensibilidad de las cepas en estudio.

Existen estudios prometedores para la determinación de antígenos micobacterianos y también el desarrollo de anticuerpos monoclonales. Los nuevos métodos de sondas de DNA y la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permite detectar la presencia de menos de l0 bacilos en una muestra son los más sensibles, específicos y rápidos, pero aún no están disponibles en todos los laboratorios.

Reacciones de tuberculina

La reacción de la tuberculina es la prueba más importante en el diagnóstico de la primoinfección tuberculosa y, a veces, es la única evidencia de infección tuberculosa. En el niño menor de 3 años, no vacunado con BCG es un índice de enfermedad tuberculosa. Su positividad se manifiesta por la aparición de infiltración, con un diámetro transversal mínimo de 5 mm. El sitio de elección para esta reacción es la cara de extensión del antebrazo: su lectura se practica a las 48-72 horas. Los niños vacunados con BCG plantean problemas en la interpretación de las reacciones tuberculínicas en los casos sospechosos de primoinfección. La intensidad de las intradermorreacciones sería menor en casos de alergia inducida por BCG que la que presenta el niño enfermo de primoinfección. Estas diferencias no parecen muy constantes, por lo que este criterio de diferenciación se ha prestado a controversias. Sólo sería útil en los casos en los que el paciente sospechoso haya sido vacunado con BCG por lo menos tres años antes de la reacción. En estos casos, la reacción tuberculínica muy intensa es altamente sospechosa de primoinfección. La reactividad a la tuberculina aparece entre 2 y 12 semanas después de la infección inicial, con promedio de 3-4 semanas.

Por otra parte, la prueba de la tuberculina puede ser negativa en el periodo prealérgico de la infección tuberculosa y en condiciones anergizantes: desnutrición miliar y meningitis tuberculosa; sida, sarampión y pacientes tratados con corticosteroides; 4 a 6 semanas después de la vacunación con virus vivos, como Sabin y vacuna antisarampionosa: periodo de estado y convalecencia de enfermedades infectocontagiosas, y técnicas deficientes en la administración. Por el contrario, podemos encontrar niños con tuberculina positiva y no estar en presencia de un caso de tuberculosis en las siguientes circunstancias: 1) reacción positiva por bacilos atípicos; 2) vacunación BCG; 3) enfermos antiguos de TBC, y 4) efecto "booster", o sea el incremento de la alergia por repetición sucesiva de la tuberculina.

Bibliografía

1. McAdams HP, et al. Radiol Clin North Am 1995; 33:655.

2. Andreu J, et al. Eur J radiol 2004; 51:139.

3. Costello AM, Rook G. Curr Opin Pediatr 1995; 7:6.

4. Osborne CM. Arch Dis Child 1995; 72:369.

5. Starke JR. Pediatr Respir Rev 2001; 2:103.

6. Starke JR. Curr Opin Pediatr 1997; 3:268.

7. Starke JR. Tuberculosis 2003; 83:208.

8. Udani PM. Indian J Pediatr 1994: 61:451.

9. Vallejo JG, et al. Semin Respir Infect 1996; 11:184.

10. Zacarías F, et al. Bol Oficina Sanit Panam1994; 116:250.

11. Marais BJ, et al. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173:1078.

12. Mandalakas AM, et al. Semin Pediatr Infect Dis 2005; 16:93.

13. Hesseling AC, et al. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6:1038.

EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Nº Programa: 725
Autor: Julio García Rodríguez
Responsable del Laboratorio de Microbacterias del Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

La tuberculosis es un problema global de salud pública que afecta a una parte importante de la población mundial, especialmente la población infantil que es más susceptible a la enfermedad y en la que el diagnóstico es más difícil. En el año 2000, los datos publicados de la OMS registraron $8{,}6 \times 10^6$ nuevos casos de tuberculosis, de los cuales un 11% (880.000) sucedieron en niños [1].

El diagnóstico microbiológico de la tuberculosis es especialmente complicado en pacientes pediátricos por la dificultad para obtener muestras de calidad y la mayor frecuencia de muestras paucibacilares, lo que representa en general una baja rentabilidad del diagnóstico microbiológico tradicional, que no supera el 40% de sensibilidad [2]. Todo ello implica que el médico debe realizar el diagnóstico con datos de la historia clínica, contactos, Mantoux, radiografía de tórax, etc.

A pesar de la baja sensibilidad en esta población, siempre que sea posible hay que intentar el diagnóstico microbiológico por varias razones:

1. Identificación precisa de la especie infectante. Actualmente la especie más prevalente dentro del complejo tuberculoso es *M. tuberculosis*, sin embargo otras especies patógenas se aíslan con cierta frecuencia como *M. bovis*, con implicaciones directas en el tratamiento y en aspectos epidemiológicos.

2. Estudio de la sensibilidad de la cepa frente a fármacos tuberculostáticos. La aparición cada vez más frecuente de cepas multirresitentes o incluso las recientemente descritas extrarresistentes [3], hace imprescindible la realización de estudios fenotípicos de sensibilidad frente a los fármacos utilizados para un correcto manejo de la enfermedad desde el inicio.

3. Estudios epidemiológicos de poblaciones bacterianas para detección de brotes. Las técnicas de biología molecular permiten realizar estudios de poblaciones bacterianas y detectar de esta forma brotes producidos en la comunidad así como incrementar el conocimiento de la historia natural de la enfermedad.

4. Seguimiento bacteriológico de la eficacia del tratamiento. Actualmente el mejor indicador de curación microbiológica es el cultivo ya que éste aporta información de la situación metabólica de la micobacteria.

De igual forma, la introducción reciente de nuevas técnicas para el diagnóstico de infección latente basadas en la detección de interferón gamma, hace que la aportación del microbiólogo sea importante no sólo para el diagnóstico de la enfermedad y su seguimiento sino para la detección de los estadios iniciales de infección latente.

Por tanto la importancia del estudio microbiológico en la tuberculosis se fundamenta en cuatro áreas:

- Diagnóstico de tuberculosis latente
- Métodos tradicionales
- Técnicas de biología molecular
- Estudios de sensibilidad.

Diagnóstico de infección latente

El test de la tuberculina constituye una de las pruebas más antiguas utilizada en la medicina actual. Aunque todavía constituye una herramienta importante en los estudios de contactos para la detección de tuberculosis latente, en la población infantil adquiere especial protagonismo para el diagnóstico no sólo de infección sino de enfermedad. Sin embargo, es precisamente esta población la que más falsos negativos presenta, especialmente en las edades tempranas de la vida, llegando a estimarse una sensibilidad global para todas las formas de tuberculosis en la infancia del 34,7% y para la tuberculosis pulmonar de un 30,5% [4].

Recientemente se han comercializado dos técnicas que detectan el interferón liberado por células T estimuladas con antígenos específicos de *M. tuberculosis*: T-SPOT.TB © y QuantiFERON-TB Gold ©. Ambas tienen una serie de ventajas respecto al Mantoux:

- Lectura objetiva
- No necesitan una segunda visita del paciente para la lectura
- Ausencia de interferencias de la vacunación con BCG
- Detectan falsos negativos por anergia del paciente.

Aunque se necesitan más estudios sobre sus ventajas, especialmente entre la población infantil, los resultados publicados indican que ambos presentan niveles de sensibilidad y especificidad superiores a los de la intradermorreacción tuberculínica tanto en infección latente como en tuberculosis activa [5].

Métodos tradicionales

El diagnóstico microbiológico basado en las tinciones ácido alcohol-resistentes y el cultivo en medios específicos para micobacterias tradicionalmente ha estado limitado por varios factores:

- Lentitud en el diagnóstico
- Muestras paucibacilares
- Dificultad en la obtención de muestras de calidad.

En las últimas décadas, la combinación de sistemas de cultivo líquido automatizados junto a técnicas de biología molecular mediante hibridación para la identificación de los aislamientos, ha permitido una reducción espectacular del tiempo de respuesta del laboratorio de Microbiología, estimándose en unas 4 semanas el tiempo medio adecuado desde que se recibe la muestra hasta que se emite el resultado con identificación y antibiograma a los fármacos de primera línea [6].

Tipo de Muestras

Como en el caso de los adultos, en los niños la tuberculosis puede afectar a cualquier órgano de la economía y por tanto la muestra de elección dependerá de la sospecha diagnóstica teniendo en cuenta la dificultad y menor rentabilidad en esta población.

1. Tuberculosis pulmonar [7]:
   a. Esputo. De elección en niños mayores de 7 años y en general cuando ya puedan expectorar muestras de buena calidad.

   b. Esputo inducido. Tiene mayor rentabilidad que el esputo y que el jugo gástrico. Requiere personal experimentado y unas instalaciones adecuadas que minimicen el riesgo de transmisión.

   c. Jugos gástricos. Es invasivo y difícil. Se debe procesar inmediatamente para evitar la acción destructora del ácido clorhídrico sobre la micobacteria. Tiene baja sensibilidad, menor del 50% [8].

   d. Aspirado nasofaríngeo. Su obtención es menos invasiva y su rentabilidad es comparable al jugo gástrico.

   e. String test [2]. Bien tolerado en niños mayores de 4 años. Podría ser una alternativa a jugos gástricos. Requiere estudios de evaluación de rentabilidad diagnóstica.

   f. Lavado broncoalveolar. Es una técnica invasiva que requiere fibrobroncoscopia y que no parece ser mejor que los aspirados gástricos [9].

2. Pleuritis tuberculosa.
   Aunque se puede cultivar y teñir el líquido pleural, su sensibilidad es muy baja y como en los adultos, la muestra de elección es la biopsia pleural que puede alcanzar hasta un 90% de sensibilidad [10] y permite el estudio anatomopatológico.

3. Meningitis.
   La muestra de elección es el examen del líquido cefalorraquídeo, pero la rentabilidad diagnóstica depende muy directamente del volumen de muestra extraído.

4. Otros sitios.
   En el resto de localizaciones, el tipo de muestra dependerá del área afectada, teniendo en cuenta que siempre será más rentable el estudio en biopsias de tejido que en líquidos orgánicos.

Biología molecular

La experiencia con las técnicas de amplificación genómica durante estos últimos años para el diagnóstico de tuberculosis ha sido agridulce. Aunque en un principio los resultados fueron prometedores, cuando se han aplicado a la práctica clínica diaria no han cumplido las expectativas creadas, especialmente en muestras con tinción negativa que son las más importantes desde el punto de vista clínico. Esta tecnología en absoluto ha reemplazado al cultivo que todavía permanece como la técnica de referencia y su utilidad en el laboratorio se ha planteado por tanto como un complemento al diagnóstico clásico de tuberculosis activa.

Existen numerosos estudios evaluando diferentes tecnologías de amplificación genómica, muchas de ellas de desarrollo casero y de difícil reproductibilidad interlaboratorio. Sin embargo, a lo largo de estos últimos años se han lanzado al mercado distintos sistemas comerciales que alcanzando buenos resultados, no han logrado desplazar al cultivo porque sus niveles de sensibilidad y especificidad se reducen en muestras con tinción negativa.

La Tabla 1 muestra los datos comparativos de las técnicas comerciales evaluadas en muestras respiratorias [11,12].

Existen pocos estudios sobre el valor de las técnicas de amplificación genómica en población pediátrica, sin embargo un metaanálisis realizado sobre estudios de PCR para el diagnóstico de tuberculosis en muestras de aspirados gástricos mostró una sensibilidad y especificidad global del 50 y 86% respectivamente [13].

Estos resultados son todavía peores en muestras extrarrespiratorias que suelen contener menos bacilos tuberculosos [8].

En definitiva, las técnicas de biología molecular deben todavía perfeccionarse especialmente en los pasos de extracción genómica y automatización de los procesos para poder contemplarse como una auténtica alternativa a métodos más convencionales.

Otras técnicas

Serología

Las técnicas para la detección de antígenos o de anticuerpos frente *M. tuberculosis* podrían ser una alternativa al diagnóstico tradicional o molecular, especialmente en países con limitados recursos económicos y en la población infantil. Sin embargo existen varias dificultades inherentes a la propia técnica: los niños tienden a tener menores títulos de anticuerpos y además la sensibilidad de estas técnicas es menor cuando existe coinfección con VIH [14].

Varios test que detectan diferentes antígenos han sido desarrollados, los más comúnmente usados capturan el antígeno PPD, antígeno A60, antígeno 5, antígeno KP90, antígeno P32, etc. Algún estudio utilizando el antígeno lipoarabinomanano ha obtenido una sensibilidad y especificidad del 93 y 95% respectivamente [15]. Estos datos no se han visto confirmados posteriormente aunque se han ensayado técnicas de aglutinación con látex, ELISA tipo sandwich, hemaglutinación pasiva, etc., con otros antígenos.

Los resultados en la detección de anticuerpos tampoco han sido muy homogéneos. Algunos trabajos muestran sensibilidades de 16-57% y especificidades entre el 62-100%. Incluso se ha estimado que hasta el 30% de pacientes con tuberculosis pulmonar y tinción positiva en el esputo no tienen anticuerpos detectables [12]. No obstante, se están desarrollando test que emplean un cóctel de diferentes antígenos [16] que podrían ser útiles como confirmatorios en la tuberculosis infantil [8].

Micobacteriófagos

Estas técnicas se están introduciendo tanto para la detección de *M. tuberculosis* en muestras como para la realización de antibiogramas. Se basan en el empleo de un virus micobacteriófago que infecta específicamente micobacterias y que lleva genéticamente incorporado el gen de la luciferaza. Posteriormente, en presencia de luciferina en condiciones adecuadas se produce luz que puede ser detectada. La característica de estos fagos que sólo se incorporan en bacterias vivas, hace que se plantee como sistema idóneo para su utilización en la realización de antibiogramas.

Se ha comercializado un test para el diagnóstico: FAST-PlaqueTB, que ha mostrado una sensibilidad entre el 58,3-87,5% en muestras con cultivo positivo [8].

Sensibilidad

Antibiogramas

Las técnicas para la realización de antibiogramas han ido evolucionando de manera paralela a los sistemas de cultivo y diagnóstico. Si los antibiogramas clásicos como el método de las proporciones tardaba unas tres semanas desde la inoculación hasta la lectura, los nuevos sistemas de incubación automatizada con medios líquidos han permitido el desarrollo de antibiogramas que en 7-14 días ofrecen resultados fiables y con una alta correlación con los métodos de referencia [17,18].

Estos sistemas tienen sin embargo algunos inconvenientes. Al realizarse sobre viales con medios líquidos, los cultivos mixtos con varias especies de micobacteria pueden no ser detectados, lo que puede provocar erróneas lecturas de resistencia. Por ello, la comprobación mediante el subcultivo en medios sólidos es absolutamente necesaria.

Biología Molecular

El desarrollo de la Biología Molecular ha permitido conocer con detalle muchas de las mutaciones que determinan resistencia a los distintos antituberculosos y qué genes están implicados. De esta forma, se están desarrollando técnicas basadas en PCR en tiempo real, amplificación con hibridación reversa, microarrays, etc., que son capaces de detectar las principales mutaciones que confieren resistencia, no sólo en el aislamiento del cultivo sino directamente en la muestra, lo que en teoría facilita extraordinariamente el manejo terapéutico del enfermo. Sin embargo, aunque en algunos casos

la resistencia se confiere casi exclusivamente por mutaciones en un solo gen, en otros casos se desconocen todas las mutaciones que implican resistencia, o la resistencia está dispersa en mutaciones entre varios genes, como se puede ver en la Tabla 2 [19].

Todo ello indica que cuando no se detectan mutaciones en el gen *rpoB*, prácticamente se puede afirmar que esa cepa será sensible a rifampicina, sin embargo la no detección de la mutación del gen *embB,* no implica necesariamente sensibilidad a etambutol. Es decir, a pesar de los avances obtenidos en la detección rápida de genes de resistencia, los laboratorios de Microbiología todavía deben confirmar las sensibilidades y resistencias mediante antibiogramas fenotípicos basados en el crecimiento o inhibición de la cepa frente al antituberculoso.

Epidemiología

La naturaleza paucibacilar de la tuberculosis en la infancia raramente contribuye a la emergencia de resistencias[20], pero cuando ésta sucede la situación se agrava fundamentalmente por los retrasos en el diagnóstico y por las pocas alternativas terapéuticas que se reducen aún más en el caso de cepas multirresistentes. Hay que tener en cuenta que el diagnóstico microbiológico es menos sensible en estos pacientes por lo que habrá más dificultad para aislar la cepa responsable y por tanto para realizar antibiogramas. En general, se asume que la resistencia de *M tuberculosis* en la infancia es primaria y debida casi exclusivamente a transmisión reciente [21], de ahí la importancia de extremar el cuidado en la realización de estudios de contactos para la localización del auténtico caso índice y tratar al niño según el antibiograma de la fuente original [21].

Existen pocos datos sobre la resistencia de *M. tuberculosis* en la infancia. Durante el periodo 2000-2006 en el Hospital Universitario La Paz se diagnosticaron microbiológicamente 32 casos cuyas características se resumen en la Tabla 3.

En un estudio (pendiente de publicación) multicéntrico retrospectivo entre varios hospitales de Madrid durante un periodo de 10 años, se encontraron 8 casos en menores de 15 años con cepas multirresistentes [22].

En conclusión, las tasas de resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* en la población infantil reflejan generalmente las características epidemiológicas de los grupos poblacionales de donde proceden y por tanto el manejo terapéutico empírico deberá basarse en pautas seguras con 4 fármacos cuando las tasas de resistencia primaria a isoniacida sean elevadas (> 4%) en la población general.

TEST	AMPLICOR	AMTD	ProbeTEC	Smart Cycler
TECNICA	PCR	TMA	SDA	Beacon
DIANA	16S rRNA	rRNA	IS6110	IS6110
SENSIBILIDAD	89,5%	99,7%	86%	99,5%
ESPECIFICIDAD	95,3%	98%	98,9%	98,2%
S. TINCIÓN (-)	59%	70,2%	75,2%*	
TIEMPO	6,5h	3,5h	3,5h	3h

Tabla 1.
* Datos del fabricante

ANTITUBERCULOSO	GEN	% DE RESISTENCIA QUE REPRESENTA
RIFAMPICINA	*rpoB*	>96
ISONIAZIDA	*katG*	90
ISONIAZIDA/ETIONAMIDA	*inhA*	
ISONIAZIDA	*ahpC*	
ISONIAZIDA	*kasA*	
ETAMBUTOL	*embB*	47-65
ESTREPTOMICINA	*rpsL*	70
ESTREPTOMICINA	*rrs*	
PIRAZINAMIDA	*pncA*	72-97
QUINOLONAS	*gyrA*	75-94

Tabla 2.

N	Tb Pulmonar	Tb Extrapulmonar*	MTB	*M.bovis*	R a INH**	Inmigrantes
32	29	6	31	1	1 (3,1%)	14 (44%)

Tabla 3.
* 3 casos con afectación pulmonar y extrapulmonar. ** Resistencia a Isoniacida.

Bibliografía

1. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8:636-47.

2. Chow F, et al. La cuerda dulce- a tolerability and acceptability study of a novel approach to specimen collection for diagnosis of paediatric pulmonary tuberculosis. BMC Infectious Diseases 2006;6:67.

3. Raviglione MC, Smith IM. XDR Tuberculosis- Implications for Global Public Health. N Eng J Med 2007; 356:656-659.

4. Vijayasekaran D, Kumar RA, Gowrishankar NC, Neduchelian K, Sethuraman S. Mantoux and contact positivity in tuberculosis. Indian J Pediatr 2006;73:989-993.

5. Richeldi L. An Update on the Diagnosis of Tuberculosis Infection. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:736-742.

6. Tenover FC et al. The resurgence of tuberculosis: is your laboratory ready?. J Clin Microbiol 1993;31:767-770.

7. Marais BJ, Pai M. Specimen collection methods in the diagnosis of childhood tuberculosis. Indian J Med Microbiol 2006;24:249-251.

8. Gray JW. Childhood tuberculosis and its early diagnosis. Clinical Biochemistry 2004;37:450-455.

9. Bibi H, Mosheyev A, Shoseyov D, Feigenbaum D, Kurzbart E, Weiller Z. Should bronchoscopy be performed in the evaluation of suspected pediatric pulmonary tuberculosis?. Chest 2002;122:1604-8.

10. Hasaneen NA et al. Polymerase chain reaction of pleural biopsy is a rapid and sensitive method for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. Chest 2003;124:2105-2111.

11. Cleary TJ, Roudel G, Casillas O, Miller N. Rapid and specific detection of Mycobacterium tuberculosis by using the Smart Cycler instrument and a specific fluorogenic probe. J Clin Microbiol 2003; 41:4783-6.

12. Dignes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N, Drobniewski F and Lalvani A. A systematic review of rapid diagnos-

tic tests for the detection of tuberculosis infection. Health Technology Assessment 2007; 11: Nº3.

13. Sarmiento O, Weigle KA, Alexander J, Weber DJ, Miller WC. Assessment by Meta-Analysis of PCR for Diagnosis of Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis. J Clin Microbiol 2003; 41:3233-3240.

14. Perkins MD et al. Serologic diagnosis of tuberculosis using a simple comercial multiantigen assay. Chest 2003;123:107-112.

15. Del Prete R et al. Detection of anti-lipoarabinomannan antibodies for the diagnosis of active tuberculosis. Int J Tuber Lung Dis 1998;2:160-163.

16. Tiwari RP et al. Modern approaches to a rapid diagnosis of tuberculosis: Promises and challenges ahead. Tuberculosis 2006, doi:10.1016/j.tube.2006.07.005.

17. Werngren J, Klintz L and Hoffner SE. Evaluation of a novel kit for use with the BacT/ALERT 3D system for drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol. 2006 Jun;44:2130-2.

18. Piersimoni C et al. Current Perspectives on Drug Susceptibility Testing of Mycobacterium tuberculosis Complex: the Automated Nonradiometric Systems. J Clin Microbiol 2006; 44:20-28.

19. Inderlied CB, Pfyffer GE. 2003. Susceptibility Test Methods: Mycobacteria, p. 1140-1177. In Murria PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Yolken RH (ed) Manual of Clinical Microbiology 8th edition. ASM Press, Washington DC.

20. Marais BJ et al. Childhood Pulmonary Tuberculosis: old wisdom and new challenges. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1078-1090.

21. Altet MN y Alcaide J. La Tuberculosis en Niños Inmigrantes: Dificultades y Recomendaciones. An Pediatr (Barc) 2005;62 (Supl 1):1-5.

22. Mendez et al. Tuberculosis Multirresistente en la Edad Pediátrica. 2007 (Pte publicación).

DOCUMENTOS DE CONSENSO DE LA SOCIEDAD DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA DE LA AEP (SEIP) DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL

Nº Programa: 726
Autora: María José Mellado Peña
Hospital Carlos III. Servicio de Pediatría. Madrid.

Documentos de consenso: objetivo de la SEIP

La SEIP, una de las Sociedades más recientes de la AEP, se plantea como uno de sus objetivos prioritarios, unificar las prácticas de diagnóstico y tratamiento de los pediatras expertos en las disciplinas que incumben a la patología infecciosa de los niños. Las ventajas de esta actuación estarán reflejadas en:

- La uniformidad del tratamiento de enfermedades infecciosas pediátricas habituales en nuestra población.
- La simplificación de actitudes diagnósticas y terapéuticas de enfermedades infecciosas que conllevan gran complejidad.
- La disponibilidad de guías de actuación en enfermedades infecciosas emergentes, con las que los pediatras de nuestro medio no están familiarizados.
- El conocimiento de nuevos fármacos antiinfecciosos y su dosificación cuando enfermos puntuales los requieran (usos compasivos).
- El beneficio adicional del uso racional de los antimicrobianos.

Con este motivo, entre los miembros de la SEIP se han creado distintos Grupos de trabajo dirigidos a elaborar recomendaciones de expertos en Infectología Pediátrica. La idea de los documentos de consenso, no es crear una guía se actuación rígida, sino recoger la opinión y la práctica clínica habitual de la mayoría de los expertos, siempre con el respaldo de la medicina basada en la evidencia [(1)]. En algunas enfermedades que no hay una opinión unánime, los documentos lo reflejarán, aclarando que no hay acuerdo pero que la mayoría de los expertos apoya una actuación y una minoría otra distinta.

Uno de los Grupos pioneros en la elaboración de documentos de consenso dentro de la SEIP es el Grupo de trabajo de la tuberculosis. Los autores pertenecen a distintos Servicios de Pediatría o de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, representando a la mayoría de la geografía española y están muy habituados al manejo de esta enfermedad en niños. En todos los documentos elaborados sobre tuberculosis, se ha incluido una revisión bibliográfica extensa y actualizada analizando las tendencias Europeas y Americanas, así como las recomendaciones pediátricas de Sociedades científicas internacionalmente reconocidas (Academia Americana de Pediatría, Sociedad Británica del Tórax, Sociedad Americana del tórax, OMS) [(2-7)].

Hasta la actualidad, se han elaborado tres documentos de consenso: 1º Interpretación de la prueba de tuberculina en niños [(8)] 2º Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños [(9)]. 3º Documento de consenso sobre el tratamiento de la Tuberculosis pulmonar en niños [(10)] y está pendiente de concluirse un cuarto: Documento de consenso sobre tratamiento de TB extrapulmonar.

Se presentan aquí los tres documentos de consenso elaborados y publicados por el Grupo de tuberculosis de la SEIP.

1º Documento de consenso de la SEIP sobre interpretación de la prueba de tuberculina en niños

Interpretación de la prueba de tuberculina en niños

Se considera mantoux positivo en niños:

1. Con induración $\geq$ 5mm en:
- Niños en contacto íntimo con casos índice ó sospechoso de tuberculosis.
- Niños sospechosos de enfermedad tuberculosa clínica o radiológica.
- Niños en situaciones de inmunodepresión ó infección por VIH.
- Niños con conversión de mantoux previamente negativo.

2. Con induración > 10mm en:
- Cualquier otro caso, incluidos los niños inmigrantes y el cribados de niños sanos.

3. Niños que han recibido vacuna BCG hace menos de tres años:
- Induración ≤10mm se considerará un efecto postvacunal.
- Induración ≥15mm siempre se considera positiva.
- Induración entre 11-14 mm: individualizar teniendo en cuenta que el efecto de la BCG sobre la reacción de Mantoux no se prolonga más allá de 3 años y la positivización del mismo por la BCG no suele exceder de los 10mm.
- En situaciones de riesgo de desarrollar enfermedad tuberculosa, debe obviarse el antecedente de BCG.

Situaciones en las que se recomienda realizar prueba de tuberculina en niños

1. Niño conviviente con un caso confirmado o sospechoso de tuberculosis.

2. Niño con sospecha de enfermedad tuberculosa.

3. Niño en situación de riesgo para tuberculosis: Infección por el VIH, inmunodeprimidos...

4. Niño inmigrante o adoptado procedente de países con alta endemia de tuberculosis, es obligado realizar una prueba de la tuberculina en el primer examen de salud, independientemente de su situación vacunal con BCG.

5. Niños que viven en comunidades de riesgo, es aconsejable prueba de tuberculina anual y en niños sanos que residen en áreas de alta prevalencia, a los 4-6 años y/o entre los 11-16 años.

6. Antes de iniciar tratamientos prolongados con medicamentos inmunosupresores.

7. En situaciones que hagan sospechar prueba tuberculínica falsamente negativa, tales como: malnutrición, inmunosupresión, vacuna reciente de virus vivos, enfermedad parasitaria, etc., deberá repetirse dicha prueba cuando la situación se haya normalizado.

2º Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños de la SEIP

Criterios de diagnósticos de tuberculosis en niños

1. Diagnóstico de exposición a tuberculosis
   1. Contacto sustancial con adulto sospechoso de tuberculosis.
   2. Mantoux < 5 mm.
   3. Asintomático sin signos clínicos y con Rx tórax normal.

2. Diagnóstico de infección tuberculosa latente
   1. Antecedente o no de contacto con tuberculosis.
   2. Mantoux positivo:
      a. ≥ 5mm en caso de viraje, inmunodeprimido o de estudio de contactos de tuberculosis.
      b. ≥10mm en todos los demás casos incluidos niños de población de alto riesgo para desarrollar tuberculosis (inmigrantes, adoptados de países del tercer mundo, hijos de adictos a drogas, etc.) o niños sanos que no hayan recibido BCG en los 3 años previos.
      c. ≥ 14mm en niños sanos vacunados con BCG en los últimos 3 años.
   3. Asintomático sin signos clínicos y Rx de tórax normal.

3. Diagnóstico de enfermedad tuberculosa
   - De sospecha:
     1. Antecedente o no de contacto con tuberculosis.
     2. Mantoux ≥ 5mm.
     3. Clínica compatible pero puede estar asintomático.
     4. Rx de tórax/TAC patológico.
   - De certeza: además de todo lo anterior: Cutivo positivo y/o baciloscopia positiva y/o biopsia de tejido compatible.

Recomendaciones de tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños

1. Se recomienda realizar una prueba de la tuberculina a los niños que conviven con adultos sospechosos de TB y a los niños inmigrantes de zonas de alta endemia de TB.

2. A todos los menores de 16 años en contacto con un adulto sospechoso de TB y con una prueba de tuberculina negativa, se recomienda administrar isoniazida durante 10 semanas y repetir, entonces, la prueba de la tuberculina.

3. En todos los menores de 16 años, con una prueba de tuberculina positiva y con estudios de imagen negativos, se aconseja administrar isoniazida al menos durante 6 meses y, preferiblemente, 9 meses.

4. Los niños con infección por VIH y prueba de tuberculina positiva no deben recibir menos de 9 meses de isoniazida.

5. La terapia directamente observada debería ser utilizada siempre en niños y es obligatoria, si se sospecha mal cumplimiento.

6. Los niños con sospecha de caso inicial resistente a fármacos deberán seguirse en unidades especializadas.

7. En poblaciones con alto porcentaje de personas de países de alta prevalencia de TB son obligadas actuaciones que aseguren el diagnóstico y el cumplimiento terapéutico.

3º Documento de consenso sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños de la SEIP

Los comentarios resumen más importantes del documento:

1. El régimen terapéutico lo determina: la tasa de enfermedad TB y la resistencia a isoniacida en la zona. La infección VIH o la procedencia de área de alta endemia de TB del caso inicial, son factores también a considerar.

2. Los objetivos que pretende el tratamiento son: 1) disminución rápida de la capacidad infectante, para lo cuál se utilizarán fármacos de acción bactericida precoz. 2) curar sin recidivas, para lo que se utilizarán fármacos con efecto esterilizante y se mantendrá un tratamiento prolongado. 3) evitar la selección de resistencias, para ello se utilizarán asociaciones de fármacos.

3. El régimen de elección para el tratamiento de la TB pulmonar en niños, sin factores de riesgo de resistencia, es una pauta diaria de

2 meses o 56 dosis de isoniacida + rifampicina + pirazinamida, seguido de cuatro meses o 126 dosis de isoniacida + rifampicina.

4. Es preferible tomar todos los fármacos juntos en ayunas a primera hora de la mañana. Esta práctica favorece el cumplimiento, consigue niveles séricos óptimos de los fármacos y minimiza la posibilidad de resistencia.

5. El efecto adverso más importante de los fármacos antituberculosos es la toxicidad hepática, que es poco frecuente y puede solventarse con modificaciones del régimen terapéutico.

6. Interrupciones terapéuticas superiores a dos semanas durante la fase de inducción y superiores a 3 meses durante la fase de mantenimiento, obligan a reiniciar el tratamiento.

7. Es obligado el seguimiento estrecho de los niños en tratamiento de tuberculosis. Si el paciente ha completado correctamente el tratamiento y está asintomático la persistencia de alteraciones radiológicas no implica mala evolución.

Dosis de los fármacos anti-tuberculosos de primera línea			
	Dosis en pautas diarias en mg/kg/día (máximo al día)	Dosis en pautas intermitentes en mg/kg/día (máximo al día)	
		2 veces / semana	3 veces / semana
Isoniacida	10-15*(300mg)	20-30 (900 mg)	20-30 (600-900 mg)
Rifampicina	10-20* (600mg)	10-20 (600 mg)	10-20 (600 mg)
Pirazinamida	25-35 (2 g)	50 (2 g)	50 (2 g)
Etambutol	15-25** (2,5 g)	50 (2,5 g)	25-30 (2,5 g)
Estreptomicina	20-25 (1 g)	-	-
Fármacos de segunda línea	- PAS - Capreomicina - Clofazimina - Etionamida - Cicloserina - Thiacetazona - Amikacina - Kanamicina - Ofloxacino - Rifabutina		
Nuevos fármacos de segunda línea	- Moxifloxacino - Linezolid - Rifapentina		

Esquema1. Fármacos para el tratamiento de la tuberculosis y dosis recomendadas en niños.
* La dosis más alta se utiliza en la meningitis tuberculosa.
** La dosis de 15 mg/kg/d se emplea a partir de las 8 semanas de tratamiento, cuando se necesita seguir usando etambutol por razones de resistencia o toxicidad.

TUBERCULOSIS PULMONAR Y ADENOPATÍA HILIAR		
	1ª FASE	2ª FASE
PAUTA DIARIA 2m HRZ+ 4m HR	2 meses (8 semanas): Isoniacida + Rifampicina + Pirazinamida (diaria)	4 meses: Isoniacida + Rifampicina (diaria)
PAUTA Intermitente 2m HRZ+ 4m HRx3sem	2 meses (8 semanas): Isoniacida + Rifampicina + Pirazinamida (diaria)	4 meses: Isoniacida + Rifampicina (3 veces por semana)

Esquema 2. Esquemas terapéuticos para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar en niños.

Bibliografía

1. Kish MA. Guide to development of practice guidelines. Clin Infect Dis 2001;32:851-854.

2. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK, ed. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics 2006: 678-698.

3. Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted tuberculosis skin testing and treament of latent tuberculosis infection in children and adolescents. Pediatrics 2004;114:1175-1201.

4. American Thoracic Society, CDC, and Infectious Disease Society of America. Treatment of tuberculosis. Recommendation and reports. MMWR 2003; 52(RR-11): 47.

5. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and prevention. Targeted tuberculine testing and treatment of latent tuberculosis infection. N Eng J Med 2001;345:189-200.

6. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 2000. Thorax 2000; 55:887-901.

7. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of TB in children. OMS. En: http://www.who.int/tb/publications/2006/en/index.html

8. Grupo de trabajo de la tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Interpretación de la prueba de tuberculina en niños. An Pediatr (Barc) 2003; 59: 582-585.

9. Grupo de Tuberculosis de la Sociedad de Infectología pediátrica/SEIP. Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños. An Esp Pediatr (Bac) 2006; 64:59-65.

10. Sociedad de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la Tuberculosis pulmonar en niños. An Esp Pediatr 2007; (pendiente de publicación).

Mesa Redonda: Epidemiología y factores de riesgo en psiquiatría infantil

EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA INFANCIA

Nº Programa: 727
Autor: Dr. Juan Antonio de la Fuente Portero
Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.
Servicio Canario de la Salud.

1. Introducción

Los estudios epidemiológicos plantean una serie de objetivos de enorme importancia en el campo de la investigación biomédica. No sólo proporcionan datos concretos sobre los aspectos cuantitativos de la enfermedad o conjunto de enfermedades estudiadas, sino que cumplen importantes funciones entre las que destacan describir la historia natural de las enfermedades, proporcionar directrices y establecer prioridades para la administración y planificación de los servicios de salud o establecer factores predisponentes, precipitantes y concomitantes con la enfermedad.

Desde un punto de vista ortodoxo, la definición de prevalencia se puede adaptar a los siguientes términos: "Es el número de casos que existen o han existido en un instante de tiempo". Es posible añadir, en términos de utilidad real, la valía que presentan los estudios de prevalencia en situaciones administrativas en las que se requiere averiguar el número de personas afectas de determinada enfermedad en el seno de una colectividad.

También conviene recordar la diferencia entre caso epidemiológico y caso clínico, evitando confundir ambos, como veremos más adelante.

2. La investigación epidemiológica en el estado de salud mental de población infantil y juvenil

La investigación epidemiológica, en el campo de la salud mental infantil, aún en estado precario, se ha desarrollado de manera notoria en las últimas tres décadas. A ello han contribuido los avances en clasificación psicopatológica y la utilización de nuevos instrumentos diagnósticos.

Esta variedad de instrumentos junto con la utilización de informadores distintos (padres, profesores o los propios niños), ha desembocado en la aparición de datos dispares en las cifras de prevalencia de los trastornos mentales infantiles.

Existen dos tipos de estudios epidemiológicos en Paidopsiquiatría: Por un lado, están los estudios epidemiológicos de una fase, mediante la utilización de cuestionarios que cubren amplios apartados de la Psicopatología Infantil y que sirven como "screening" de la población a estudio. Por otro lado, están los estudios epidemiológicos de dos fases, que añade a la metodología anterior entrevistas diagnósticas detalladas.

2.1 Dificultades en la elección de los instrumentos

Los estudios epidemiológicos de las últimas tres décadas muestran que la mayoría de los niños con trastornos psiquiátricos no reciben ayuda profesional porque las familias no son conscientes de sus síntomas [1].

Por otra parte, definir trastorno psiquiátrico/mental, en términos de reconocer una constelación de síntomas psiquiátricos/psicológicos, puede derivar en unas tasas excesivamente altas, lo que las hace poco plausible. Así, por ejemplo Bird et al. (1998) estimaron en un estudio epidemiológico que el 49,5% de los niños de Puerto Rico

entre 4 y 16 años cumplían criterios para al menos 1 diagnóstico psiquiátrico según las clasificaciones internacionales de enfermedades, pero que la mayoría de ellos no tenían déficit social debido a sus síntomas, no tenían necesidad de tratamiento ni correspondían a los que los clínicos definen como "caso" [2].

Existen otros estudios con resultados similares. Así pues, parece que los síntomas por si solos, no son una buena guía para constatar la presencia o ausencia de alteraciones psiquiátricas en la infancia y adolescencia. El diagnóstico no se puede realizar sin tener en cuenta la importancia de los síntomas en el entorno social. Se realiza una mejor aproximación a la realidad clínica si se utiliza un instrumento de valoración que tenga en cuenta la realidad social y los condicionantes ecológicos en los que se desenvuelve el niño.

2.2 Análisis de los instrumentos existentes

La elección de test muy específicos no es lo más adecuado cuando queremos estudiar una gran población. En estos casos es mejor utilizar test con una estructura compuesta por múltiples factores que permitan una evaluación inicial amplia. Sin embargo, la información clínica que aportan estos instrumentos de "screening" es muy limitada si no se realizan otros tipos de evaluaciones.

Entre los instrumentos de medida destacan los siguientes:

a) Las escalas de Conners (Conners, 1985) [3]
b) Child Behaviour Checklist CBCL (Achenbach, 1991) [4]
c) Cuestionario de Cualidades y Dificultades SDQ (Goodman, 1997) [5]

Las dos principales características que comparten son las siguientes:

1. Se pueden utilizar como métodos de "screening" en una población amplia o en estudios comunitarios.

2. Se pueden utilizar como instrumentos de valoración de tipo de trastorno mental en una determinada población.

En la Tabla 1 se observa la comparación entre los tres instrumentos. También figura la escala de Rutter, antecesor del SDQ.

Las escalas de Conners sólo contemplan ítems con relación a problemas de conducta y trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

El Child Behaviour Checklist es el más utilizado en los últimos 10 años. Puede ser contestado por padres o tutores de niños o adolescentes de entre 4 y 18 años. Sin embargo su gran extensión hace difícil la cumplimentación (consta de 118 ítems).

3. Trastornos mentales más frecuentes según la edad

La incidencia y prevalencia de los distintos trastornos mentales infantiles se encuentran afectadas por multitud de variables. Una de las más importantes es la edad. De esta manera, y en cierta medida a diferencia de lo que ocurre en el adulto, el tiempo transcurrido desde el nacimiento, y por lo tanto el tiempo del que ha dispuesto el cerebro del niño para desarrollarse, establece la necesidad de conocer la clasificación teórica de los principales eventos mentales según la edad de mayor probabilidad de aparición.

En la tabla 2, elaborada por un grupo de expertos según la bibliografía nacional e internacional más importante, se resume la clasificación de los trastornos mentales más frecuentes [6]:

4. Aspectos técnicos de los estudios epidemiológicos en psiquiatría infantil.

En relación con la importancia y dificultades de los estudios epidemiológicos en salud mental infantil, cabe señalar:

4.1 La necesidad de los estudios epidemiológicos

La epidemiología se puede definir como el estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o acontecimientos relacionados con la salud de determinadas poblaciones, y la aplicación de este estudio al control de los problemas sanitarios.

Determinadas enfermedades mentales tienen su comienzo en las primeras décadas de la vida, en la infancia y adolescencia. Sin embargo, muchas veces pasan inadvertidas por los padres, maestros e incluso por los propios médicos. Así, en el "Estudio del contenido de las consultas de Pediatría", realizado por la Sección de Pediatría Extrahospitalaria de la Asociación Española de Pediatría en 1991, mediante una revisión exhaustiva de los motivos de consulta, sólo el 2% de los padres o tutores consultaron por motivos relacionados con la salud mental infantil.

Numerosos estudios han demostrado que la mayoría de los niños con trastornos psiquiátricos no reciben ayuda profesional porque las familias no son conscientes de sus síntomas. Además, y no siempre bien recibido como reflexión, los recursos educativos, sociales y sanitarios, siendo más en los últimos 10 años, siguen adoleciendo de la coordinación y complementación adecuadas.

4.2 Las particularidades del concepto "enfermedad mental infantil". Dificultades conceptuales

La diferencia entre "normalidad" y "anormalidad" es, en muchas ocasiones, difícil de precisar cuando estamos en el campo de la Psiquiatría Infantil.

Algunos autores como Ajuriaguerra y Marcelli [7] rechazan la consideración de lo patológico y lo normal como dos estados distintos uno del otro y separados rigurosamente, como si de una frontera se tratase. Además añaden que existen factores que inciden en la determinación de los dos estados, como pueden ser la influencia del contexto en la infancia.

La determinación de las características psíquicas infantiles viene establecida mediante complejas interacciones sociales, culturales y psicológicas. Igualmente, el propio estado mental del niño, donde se pueden situar constructos como la autoestima, influye en su percepción y valoración del grado de disfunción mental.

También el desarrollo y la maduración del niño son, por si mismos, fuentes de conflictos. En las primeras etapas de la vida, todo conflicto puede suscitar la aparición de síntomas [7]. Así pues, no parece que el concepto "enfermedad mental infantil", se pueda desarrollar según un listado de síntomas que presenta un menor, sin tener en consideración otros muchos aspectos.

Existen dos estudios realizados para comprobar los porcentajes de trastornos psiquiátricos derivados de la consideración de "enfermedad mental" como una suma de síntomas solamente. En el primero de ellos, realizado por Bird y cols. [2], se constata, como ya hemos dicho, que el 49,5% de los niños analizados presentaba, según el lis-

tado de síntomas, al menos un diagnóstico compatible con la clasificación DSM-III, pero que la mayoría de ellos no presentasen problemas sociales, fue por lo que no se les pudo considerar como portadores de una enfermedad real desde el punto de vista clínico. En el segundo estudio, Simonoff y cols. [8] comprobaron el mismo hecho en una muestra de niños del estado de Virginia. En este caso, el porcentaje de niños que cumplieron criterios de enfermedad mental, según el listado de síntomas presentes se acercó al 42%.

4.3 Las dificultades metodológicas

Los estudios epidemiológicos sobre la salud mental en población infantil y juvenil presentan importantes dificultades metodológicas. La más significativa se debe a los instrumentos de evaluación. La existencia de múltiples instrumentos de evaluación, utilizables en los distintos diseños de investigación con fines epidemiológicos, junto con la dudosa validez de muchos de ellos, suponen importantes factores de confusión.

5. Estudios epidemiológicos en Psiquiatría Infantil. Resultados

5.1 Estudios epidemiológicos nacionales

Los estudios epidemiológicos en España son escasos y además, algunos de ellos presentan problemas metodológicos de distinto nivel. Esto indica que el investigador se encuentra con dificultades importantes a la hora de afrontar un proyecto epidemiológico en salud mental infantil. Quizás, uno de los principales inconvenientes, dejando al margen los problemas metodológicos ya comentados, sea la no existencia aún, de la especialidad de Psiquiatría Infantil o Psiquiatría Infanto-juvenil en España. La escasez de profesionales con dedicación y reconocimiento específicos y la enorme cantidad de profesionales, sin dedicación exclusiva a la salud mental infantil, que se ven "obligados" a asumir esta área de capacitación específica, serían en parte responsables de la escasez de investigación básica en este campo en nuestro país.

No obstante existen varios trabajos que informan sobre la **prevalencia específica** para determinados trastornos mentales en la infancia y la adolescencia.

Alberdi, realiza el primer y más extenso, hasta el momento, análisis epidemiológico sobre el *autismo* en España, circunscrito al territorio foral de Navarra [9]. En el mismo, se analiza la población infantil, hasta 15 años y se completa el estudio con la comparación del grupo de niños autistas detectados con grupos similares de niños con retraso mental y trastornos de la personalidad (leve y grave). Estos grupos sirven para comparar factores de riesgo en los niños autistas con otros niños con problemas de comportamiento similares pero que no son autistas (retraso mental y problemas de personalidad, según el autor). Los resultados muestran una prevalencia estimada de autismo de 2,8 por cada 10.000 habitantes.

La *hiperactividad infantil* ha sido contemplada en varias ocasiones. En el año 1992, Gutiérrez analiza la prevalencia de esta patología en un área sanitaria de Asturias [10]. Para ello emplea una metodología de doble fase. En la primera fase, utiliza como instrumentos de "screening" el Child Behavior Checklist, y para la segunda fase, el Cuestionario para profesores de Conners, la observación directa, el Test de Emparejamiento de Figuras Conocidas (MFF, del inglés Matching Familiar Figures) y una entrevista-cuestionario. Los resultados indican una prevalencia total del 4,48%, siendo 4 veces más alta en niños que en niñas y sin que el factor edad influya en los resultados obtenidos.

Benjumea y cols, un año más tarde, utilizan una metodología de doble fase para estudiar la prevalencia de *trastorno hipercinético* en un pueblo de la provincia de Sevilla [11]. Los resultados señalan una prevalencia situada entre el 4 y el 6%, según la persona de referencia en la realización de los cuestionarios y entrevistas: El profesor o el padre.

Por su parte, Ruiz presenta, en el año 1999, una estimación de la prevalencia de *trastornos de la conducta alimentaria* en una muestra representativa de adolescentes de Zaragoza [12]. Es un estudio de prevalencia realizado en doble fase. En la primera fase, participan 2.193 estudiantes entre 12 y 18 años. En la segunda fase, sobre los sujetos que han resultado positivo en el instrumento de "screening" (el Eating Attitudes Test) se realiza una entrevista clínica con criterios estrictos de la DSM-IV. Los resultados, para la sub-población femenina, muestran que la prevalencia estimada de anorexia nerviosa se encuentra en el 0,14%, de bulimia nerviosa en el 0,55% y de trastornos del comportamiento alimentario no especificados 3,83%. Para la sub-población masculina, la prevalencia global de trastornos del comportamiento alimentario se encuentra en el 3,3%.

Dos años más tarde, Cano realiza un estudio similar, sobre población Navarra, con el objetivo de determinar la incidencia de *trastornos del comportamiento alimentario* [13]. En el mismo, se utiliza una metodología de doble fase sobre una muestra de 2.734 mujeres adolescentes. En la primera fase se utiliza el Eating Attitudes Test y el Eating Disoder Inventory como instrumentos de "screening". En la segunda fase se realiza una entrevista clínica a todos los sujetos con positividad en la primera fase, con el fin de determinar la presencia o ausencia de un trastorno del comportamiento alimentario según criterios DSM-IV. Los resultados ofrecen una incidencia global de trastornos del comportamiento alimentario del 4,8%, correspondiendo el 4,2% a los trastornos del comportamiento alimentario no especificado, el 0,3% a la anorexia nerviosa y el 0,3% a la bulimia. La incidencia más elevada aparece en el grupo de edad situado entre los 12 y 14 años.

Candil plantea un estudio epidemiológico sobre la *sintomatología obsesiva* en escolares de Cádiz, en el año 2000 [14]. El mismo es de tipo descriptivo sobre síntomas obsesivos en población normal. Se emplea una metodología de doble fase, para conocer la prevalencia y también conocer las características psicopatológicas de quienes padecen los síntomas obsesivos, así como su asociación a *síntomas depresivos*. Igualmente, la metodología utilizada permite evaluar la fiabilidad y validez del instrumento de "screening" de los síntomas obsesivos, el cuestionario Leyton.

En cuanto a los trastornos del ánimo, el estudio realizado por Canals y cols. revela que la existencia de *distimia y depresión* en una muestra de niños en periodo prepuberal registra cifras de prevalencia inferior al 1% [15].

También se ha estudiado el *consumo de alcohol y otros tipos de drogas*. Los resultados muestran que sobre el 70% de los niños ha con-

sumido alcohol en algún momento, y que la prevalencia de otras drogas, de las que el cannabis es la más consumida, se encuentra sobre el 7% [16].

Disponemos también de varios estudios relevantes sobre **prevalencia global**.

El primer estudio importante, sobre *prevalencia comunitaria*, lo realiza Bonet en el año 1990 [17]. La muestra está conformada por 1.200 niños de 8, 11 y 15 años de edad (400 en cada grupo de edad) procedentes de la ciudad de Valencia. El estudio está planteado en una metodología de doble fase. Para la realización de la primera fase, se utiliza el CBCL, y para la segunda fase, una entrevista semiestructurada (K-SADS). El diagnóstico se obtiene según los criterios referidos en la clasificación DSM-III, utilizando para ello los trastornos psiquiátricos referidos al eje I. La cifra de prevalencia con la metodología asciende al 21,77%. Igualmente, se plantea la prevalencia de trastornos psiquiátricos que cumplen con los criterios diagnósticos del eje I pero que además puntúen menos de 70 en el eje V de la clasificación DSM-III (este eje informa sobre el nivel de adaptación global). Así pues, la prevalencia de enfermedad psiquiátrica con afectación de la capacidad de adaptación se encuentra en el 15,11%. El último dato que aporta el estudio de Bonet hace referencia a la prevalencia de trastornos mentales cuando el nivel de adaptación global es pobre (menos de 60 en el eje V del DSM-III). Aquí, la prevalencia se sitúa en el 3,85%.

Aunque no se corresponde exactamente con un estudio epidemiológico, José Luis Pedreira presenta, en forma de tesis doctoral, el primer trabajo realizado en nuestro país que analiza la demanda de salud mental infanto-juvenil en una Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil [18]. El *análisis de la demanda* puede servir de base a la hora de obtener cifras de prevalencia e incidencia de trastornos mentales en niños y adolescentes. En las conclusiones de dicho estudio, la tasa de prevalencia de los trastornos psíquicos en la infancia y adolescencia (entre 0 y 14 años) se sitúa en el 14,8 por mil habitantes, mientras que la tasa de frecuentación queda establecida en el 78,5 por mil habitantes.

Posteriormente, el mismo autor realiza un estudio epidemiológico para la obtención de la *prevalencia de los trastornos psiquiátricos en la infancia*. Obtiene un porcentaje de prevalencia del 30,2% [19].

Un relevante estudio de prevalencia de los *trastornos del comportamiento*, es realizado por Capa [20] en Cantabria, utiliza el cuestionario Eyberg de comportamiento con un solo informante, obtiene un porcentaje de anormalidad del 17,2%. Si adaptamos el constructo "problemas de comportamiento" considerado en el cuestionario Eyberg a los constructos que engloban problemas del comportamiento en el SDQ, observamos que la cifra es aproximada a los porcentajes obtenidos en el siguiente estudio realizado en canarias, con un 12,2% de anormalidad en la escala de trastornos del comportamiento y 16,6% en la escala de problemas con compañeros cuando los informantes son los padres.

Por último, citaremos que en Canarias, Rodríguez P.J. en 2006 [21], como resultado de un estudio de *prevalencia de trastornos mentales infantiles* en la C.A. la sitúa en el 11,4% (17,5% en niños y 4,9% en niñas). Este es el porcentaje de niños que puntúan en la zona de anormalidad en la escala total de dificultades del SDQ cuando el informante es el docente. Además, el 9,.4% de los niños puntúan en la zona límite, considerada de riesgo de padecer algún trastorno mental. Cuando comparamos estos resultados con los dos estudios españoles que existen sobre epidemiología de trastornos psiquiátricos infantiles, observamos que éstos presentan porcentajes superiores de prevalencia de enfermedad mental. En concreto, Pedreira aporta un 30,2% de trastornos mentales [19] y Bonet un 21,77% [17]. Las causas de estas diferentes pueden ser varias. La metodología utilizada es distinta. El SDQ no permite detectar ciertos problemas considerados "menores", como por ejemplo tics o fobias simples, ni tampoco algunas patologías específicas como los trastornos de la conducta alimentaria [9,28]. En segundo lugar, esos dos estudios están realizados en localidades puntuales, por lo que no representan significativamente a la totalidad de una Comunidad Autónoma. Cuando la muestra se reduce a una población concreta, se puede producir un sesgo de selección. En tercer lugar, aunque las edades de los niños del estudio de Pedreira son las mismas que las edades de los niños del estudio de Rodríguez, las edades de los niños del estudio de Bonet difieren mucho. Por último, no hay que olvidar las diferencias transculturales. La prevalencia de trastornos mentales, en función de los resultados de anormalidad del SDQ cumplimentado por los docentes, fue del 17,5% en varones frente al 4,9% en mujeres. También se documenta esta diferencia entre niños y niñas en el único trabajo identificado que presenta el análisis de la variable sexo para la escala total de dificultades cumplimentada por los docentes, efectuado por Cury y colaboradores (12,03% en varones frente al 0,92% en mujeres) [27]. En definitiva, las cifras de prevalencia encontradas por Rodríguez P.J. en Canarias serían similares a las cifras de prevalencia de los principales trabajos realizados en nuestro país y también a los realizados en otros países. También es aceptada la influencia de la variable sexo en la presencia o ausencia de sintomatología psiquiátrica por todos los autores. El resto de los indicadores de riesgo ha sido poco estudiado. Tampoco existe investigación suficiente en el análisis de los resultados de prevalencia por escalas de la manera en que se ha realizado en el estudio de Rodríguez P.J. lo que impide establecer suficientes comparaciones que indiquen las similitudes o semejanzas de las cifras obtenidas con las de otros países. Sería injusto no añadir que Rodríguez P.J. aprovecha su estudio para validar la versión española del SDQ.

Los resultados más importantes de estos estudios globales quedan reflejados en la tabla 3.

5.2 Estudios epidemiológicos en otros países

Existen multitud de estudios epidemiológicos desarrollados en otros países que informan sobre la prevalencia de trastornos psiquiátricos de manera global y otros muchos que informan sobre la prevalencia de problemas psiquiátricos concretos.

En líneas generales, los trastornos más prevalentes en la infancia podrían ser incluidos en el diagnóstico de Trastorno Hipercinético o Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad [22], aunque también se han mencionado los problemas relacionados con la esfera de la ansiedad como los más frecuentes [23].

Entre las grandes revisiones realizadas en los últimos años sobre la prevalencia de patología psiquiátrica a partir del análisis de los trabajos existentes, destacan las realizada por Bird y la realizada por Verhulst.

Bird plantea un estudio de revisión transcultural, mediante la valoración de los trabajos realizados entre los años 1980 y 1995 [24]. En las conclusiones del mismo, se destaca la problemática metodológica que envuelve a los estudios sobre prevalencia en Psiquiatría Infantil, que ya se han expuesto en páginas anteriores. Las cifras de prevalencia encontradas oscilan entre el 12,4% y el 51,3%, con la media situada alrededor del 28%, cuando se utiliza la CIE como criterio diagnóstico y entre el 17,6% y el 49,5% cuando pose utiliza la DSM como criterio diagnóstico.

Todos los estudios realizan la estimación de la prevalencia según la proporción de sujetos que presentan algún diagnóstico con significación clínica. Según Bird, este hecho constituye una dificultad importante a la hora de poder comparar las cifras de prevalencia de diferentes entornos culturales, ya que la significación clínica es variable. También el propio concepto cambia. Así, para algunos trabajos, la significación clínica la establece la gravedad del cuadro. En otros, la persistencia de los síntomas y en otros el grado de disfuncionalidad que producen.

Por su parte, Verhulst informa, en el año 1998, de los resultados obtenidos del análisis de los 38 mejores estudios epidemiológicos internacionales, obtenidos tras una revisión amplia y sistemática sobre el tema [25]. Los resultados más importantes se exponen en la tabla 4. En la misma se han añadido los datos de un estudio realizado en un país no desarrollado, a modo de ejemplo y para comparar sus resultados con los datos de los demás estudios, pertenecientes todos al mundo desarrollado. En dicho estudio, realizado por Mullick, el objetivo principal no es la obtención de datos epidemiológicos, sino la determinación de la capacidad de discriminación entre una muestra de alto y bajo riesgo, en la población de Bangladesh [26], aunque ofrece los datos epidemiológicos globales de 17,9% de patología psiquiátrica infantil.

0-2 años	Autismo Estructuras deficitarias Síndromes por deprivación Trastornos del sueño Trastornos digestivos
2-5 años	Psicosis desintegrativa Trastornos del lenguaje Trastornos esfinterianos Negativismo y aislamientos Miedos Estructuras deficitarias Angustia por separación
6-11 años	Trastornos específicos del aprendizaje Fobia escolar Mutismo Tics Trastorno obsesivo-compulsivo Ansiedad generalizada
11-15 años	Trastornos de la alimentación Trastornos de la sexualidad Trastornos de la conducta disocial Depresiones Síntomas de conversión Esquizofrenia

Tabla 2. Patología psiquiátrica infantil más prevalente, según edad.

	SDQ	RUTTER	CBCL	CONNERS
Número de ítems	25-34	26-31	>150	10-93
Muchos ítems positivos	+	-	+	-
Versión para padres	+	+	+	+
Versión para profesores	+	+	+	+
Versión autocontestada	+	-	+	-
Versión de seguimiento disponible	+	-	-	+
Valora problemas de conducta	+	+	+	+
Valora síntomas emocionales	+	+	+	-
Valora hiperactividad-inatención	+	+	+	+
Valora relación con iguales	+	+	+	+
Valora conducta prosocial	+	-	-	-
Valora impacto de los síntomas	+	-	-	-
Valora otros predictores en salud mental	+	-	-	-

Tabla 1. Características comparadas de los principales instrumentos de "Screening".
(Tomado y modificado de García, 2000)

AUTORES	AÑO	PAÍS	MUESTRA	EDAD	INSTRUMENTOS	PREVALENCIA
Anderson y cols	1987	Nueva Zelanda	792	11	Escalas de Rutter (una fase)	Total:17.6% (4.2% leves, 6.1% transitorios y 7.3% graves y duraderos)
McGee y cols	1990	Nueva Zelanda	943	15	Revised Behavior Problem Checklist (RBPC) (una fase)	Total: 22% (18.2% niños y 25.9% niñas)
Bird y cols	1988	EE.UU.	777	4-16	CBCL en primera fase. DISC en segunda fase	Total: 17.9%
Offord y cols	1987	Canadá	2679	4-16	CBCL (una fase)	Total: 18.1%
Verhulst y cols	1985	Holanda	334	8 y 11	CBCL y TRF en primera fase. Entrevista de Graham y Rutter en segunda fase	Total: 26% (7% graves)
Goodman y cols	2000	Gran Bretaña	7984	5-15	SDQ (primera fase). Diagnóstico criterial psiquiátrico (segunda fase)	Total: 29.9% (19.4% como diagnóstico probable y 10.5% como posible)
Mullick y cols	2001	Bangladesh	162	4-16	SDQ (una fase)	Total: 17.9%

Tabla 3. Estudios epidemiológicos globales españoles.

AUTOR	LUGAR	AÑO	MUES-TRA (N)	EDAD en años	OBJETIVOS	MÉTODO	INSTRUMENTOS	CRITERIOS para el DIAGNÓSTICO	RESULTADOS
Bonet	Valencia	1990	1200	8-11 y 15	Prevalencia de trastorno psiquiátrico	Doble fase	CBCL - 1ª fase K-SADS - 2ª fase	DSM-III-R	Prevalencia de t. psiquiátrico: 21.77 %
Pedreira	Asturias	1996	235	6-11	Prevalencia de trastorno psiquiátrico	Doble fase	CBCL- 1ª fase ESPI- 2ª fase	DSM-III-R	Prevalencia de t. Psiquiátrico: 30.2 %
Capa	Cantabria	2000	796	2-13	Prevalencia de trastorno conductual	Una fase	Cuestionario Eyberg	No precisa	Prevalencia de t. conductual: 17.2 %
Rodríguez	Canarias	2006	595	7-10	Prevalencia de trastorno psiquiátrico	Doble fase	SDQ - 1ª fase Entrev. Semies.+ Obsv. Sist.+ Tec. Pro. - 2ª fase	CIE 10	Prevalencia de t. psiquiátrico: 11.4 %

Tabla 3. Estudios epidemiológicos en otros países.
(Tomado, modificado y ampliado de Verhulst, 1998)

Bibliografía

1. Goodman R. The extended version of the Strengths and Difficulties Questionnaire as a guide to child psychiatric caseness and consequent burden. J Child Psychol Psychiatry 1999; 40(5): 791-799.

2. Bird HR, Canino G, Rubio-Stipec M, Gould MS, Ribera J, Sesman M et al. Estimates of the prevalence of childhood maladjustment in a community survey in Puerto Rico. Arch Gen Psychiatry 1988; 45:1120-1126.

3. Conners CK, Barkley RA. Rating Scales and Checklists for Child Psychopharmacology. Psychopharmacology Bulletin 1985; 21: 812-834.

4. Achenbach TM. Manual for the Child Behaviour Checklist. Vermont: 1991.

5. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. J Child Psychol Psychiatry 1997; 38(5):581-586.

6. Rodríguez-Sacristán J. Clasificación de los trastornos mentales más frecuentes. 2003. Ref Type: Personal Communication.

7. Ajuriaguerra J, Marcelli D. Manual de Psicopatología del niño. Barcelona: 1992.

8. Simonoff E, Pickles A, Meyer JM, Silberg J, Maes HH, Loeber R et al. The Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development: Influences of age, gender and impairment on rates of disorder. Arch Gen Psychiatry 1997; 54:801-808.

9. Alberdi JF. Estudio epidemiológico de niños autistas en el territorio foral de Navarra. Tesis doctoral. Universidad del País Vasco, 1990.

10. Gutiérrez M. Hiperactividad infantil, una aproximación a su epidemiología en el área sanitaria VII de Asturias. Tesis doctoral. Universidad de Oviedo, 1992.

11. Benjumea P, Mojarro MD. Trastornos hipercinéticos: estudio epidemiológico de doble fase de una población sevillana. An Psiquiatría 1993; 9:306-311.

12. Ruiz PM. Trastornos de la conducta alimentaria en una muestra representativa de adolescentes de Zaragoza. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza, 1999.

13. Cano A. Incidencia de trastornos de la conducta alimentaria en la población adolescente navarra y validación del cuestionario autoaplicado Eating Attitudes Test (EAT). Tesis doctoral. Universidad de Navarra, 2001.

14. Candil AM. Un estudio epidemiológico de sintomatología obsesiva en población escolar adolescente en la ciudad de Cádiz. Tesis doctoral. Universidad de Cádiz, 2000.

15. Canals J, Marti-Henneberg C, Fernandez-Ballart J, Domenech E. A longitudinal study of depression in an urban spanish pubertal population. Eur Child Adolesc Psychiatry 1995; 42:102-111.

16. Ariza C, Nebot M, Villalbi JR, Diez E, Tomas Z, Valmayor S. Trends in tobacco, alcohol, and cannabis consumption among secondary school pupils in Barcelona, Spain. Gaceta Sanitaria 2003; 173: 190-195.

17. Bonet JA. Estudio epidemiológico de la prevalencia de trastornos psiquiátricos en niños de 8, 11 y 15 años del municipio de Valencia. Universidad de Valencia, 1990.

18. Pedreira JL. Análisis de la demanda de salud mental infanto-juvenil en una asistencia territorializada en Asturias. Tesis Doctoral. Universidad de Sevilla, 1988.

19. Pedreira JL, Sardinero E. Prevalencia de trastornos mentales de la infancia en atención primaria pediátrica. Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr 1996; 24(4):173-190.

20. Capa L, Bercedo A, Redondo C, González-Alciturre MA. Valoración de la conducta de los niños de Cantabria mediante el cuestionario de Eyberg. An Esp Pediatr 2000; 53:234-240.

21. Rodríguez P.J. Estudio de la Prevalencia de los Trastornos Mentales Infantiles en la Comunidad Autónoma Canaria. Tesis Doctoral defendida el 7 de octubre de 2006 en la Universidad de La Laguna. Tenerife.

22. Garland AF, Hough RL, McCabe KM, Yeh M, Wood PA, Aarons GA. Prevalence of Psychiatric Disorders in Youths Across Five Sector of Care. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40:409-418.

23. Shaffer D, Fisher PW, Dulcan MK, Davies M, Piacentini J, Schwab-Stone ME et al. The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version 2.3 (DISC-2.3): Description, acceptability prevalence rates, and performance in the Meca Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35:865-877.

24. Bird HR. Epidemiology of Childhood Disorders in a Cross-Cultural Context. J Child Psychol Psychiatry 1996; 37:35-49.

25. Verhulst FC. La epidemiología en psicopatología infantil. Cuestiones generales y estudios de prevalencia. In: Universidad de Sevilla, editor. Psicopatología del niño y del adolescente. Sevilla: 1998.

26. Mullick MS, Goodman R. Questionnaire screening for mental health problems in Bangladeshi children: a preliminary study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2001; 36(2):94-99.

27. Cury CR, Golfeto JH. Questionario de capacidades e dificuldades (SDQ): Um estudo em escolares de Ribeirao Preto. Revista Brasileira de Psiquiatria 2003; 25:139-145.

28. Goodman R, Ford T, Simmons H, Gatward R, Meltzer H. Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. Br J Psychiatry 2000; 177:534-9:534-539.

HIPERACTIVIDAD EN EL SIGLO XXI

Nº Programa: 728
Autores: Pedro Javier Rodríguez Hernández [1], Blanca Lago García [2]

1. Pediatra especializado en Psiquiatría Infantil y Juvenil. Hospital de Día Infantil y Juvenil "Diego Matías Guigou y Costa". Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife. Fundación Internacional O´Belén
2. Psiquiatra Infantil. Hospital de Día Infantil y Juvenil "Diego Matías Guigou y Costa". Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife.

Introducción

El Trastorno Hipercinético, según definición de la Clasificación Internacional de Enfermedades [1] (CIE-10) o Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH), según definición de la versión revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales [2] (DSM-IV-TR), constituye la entidad neuropsiquiátrica más frecuente en la infancia. La prevalencia estimada se sitúa entre el 3 y el 5%, con escasas variaciones en función de factores culturales y geográficos y mayores diferencias según la metodología diagnóstica empleada. En España, el último estudio publicado sobre cifras de prevalencia de TDAH revela un porcentaje del 4,6% [3]. Estos datos confirman la estabilidad de los resultados en la mayoría de las poblaciones investigadas. En cuanto a la distribución según sexos, la mayoría de las series indican mayor prevalencia entre los varones, aunque otros autores indican una situación de infradiagnóstico en las mujeres.

La existencia del TDAH se conoce desde hace más de un siglo. La primera descripción la realiza Heinrich Hoffmann en 1848. Posteriormente existen numerosas referencias en la literatura, aunque no existe uniformidad en la nomenclatura empleada al referirse a los niños descritos. Se ha denominado al cuadro clínico "psicopatía inestable", "trastorno psicopático de la personalidad con hipercinesis" o "disfunción cerebral mínima" entre otros.

En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de diversos apartados del TDAH, tales como sus bases neurogenéticas, los aspectos criteriales diagnósticos o el tratamiento. Aunque el TDAH se conoce desde hace varias décadas, los factores neurobiológicos que subyacen al trastorno hipercinético no se han determinado con exactitud. Esto se debe, en gran medida, a la dificultad que presenta el delimitar las funciones y conexiones neurales implicadas. La elevada cantidad de estructuras cerebrales que intervienen en la atención y la dificultad de estudiar los procedimientos atencionales de manera independiente a otras funciones cognitivas supone un problema añadido.

En otra línea paralela, las dificultades en el conocimiento de la neurobiología subyacente al trastorno se pueden extender hasta la vertiente terapéutica. Es preciso profundizar en los conocimientos sobre la modalidad terapéutica óptima. En primer lugar, se conoce la efectividad del tratamiento psicofarmacológico a corto plazo sobre los síntomas principales del trastorno (impulsividad, déficit de atención e hipercinesis). Sin embargo, son desconocidos los efectos de dicho tratamiento a largo plazo sobre el individuo y sobre el trastorno. En segundo lugar, son escasas las investigaciones sobre el grado de utilidad que presenta cada modalidad terapéutica (tratamiento psicofarmacológico, tratamiento conductual o ambos) en el transcurso de la enfermedad y cómo interviene en la evolución de los síntomas. Los nuevos principios farmacológicos y las variaciones en la molécula de metilfenidato original, plantean la necesidad de protocolizar las indicaciones precisas de cada opción psicofarmacológica. Por último, también es preciso incidir en la investigación de la influencia de la presencia de patrones de comorbilidad y/o trastornos secundarios en la efectividad de cada modalidad terapéutica. Estos interrogantes siguen guiando los principales estudios realizados en los últimos años sobre el TDAH en la infancia.

Etiopatogenia

En la actualidad se desconocen muchos aspectos relacionados con la etiología y la etiopatogenia del trastorno. El factor que parece incidir de manera más importante es el genético. La etiología genética del TDAH se ha demostrado de estudios con gemelos. Se estima que la heredabilidad del trastorno se sitúa alrededor del 75% [4]. Los estudios de genética molecular también respaldan la influencia del factor genético en el TDAH. Existe asociación comprobada entre el trastorno y el gen del receptor dopaminérgico D4. Los análisis encuentran alto grado de evidencia de que una variante de este gen incrementa el riesgo de padecer TDAH.

Otras investigaciones han relacionado la presencia de alteraciones en los sistemas atencionales secundarios al contacto con tóxicos, reacciones alérgicas, alteraciones cromosómicas, prematuridad, ictus, lesiones cerebrales, funciones cerebrales sobrecargadas o hiperestimulación crónica durante la crianza, si bien la mayoría de los estudios que existen al respecto no son concluyentes.

La influencia de las circunstancias sociales y familiares contribuye a exacerbar o mitigar la expresión clínica y a condicionar la evolución de manera favorable o desfavorable.

Neuropsicología de la atención

La atención es la principal función psicológica que se altera en el TDAH. La complejidad de su estudio viene determinada por la variedad y heterogeneidad de los sistemas neuronales implicados. Los más importantes son los siguientes:

1. La formación reticular del tronco del encéfalo interviene en los sistemas de alerta.

2. Están involucrados los sistemas sensoriales y la actividad orientadora, encargados de los sistemas de registro.

3. Los hechos tienen que ser comprendidos, procesados y organizados, lo que compromete a áreas cerebrales que se ocupan de la percepción, la memoria y la comprensión.

4. Los ganglios basales y las áreas motoras frontales intervienen en la planificación de la acción.

5. La organización, planificación y regulación a nivel superior de secuencias de conducta refleja la contribución de los lóbulos frontales.

Estas estructuras neurales se distribuyen en torno a dos sistemas o vías de la atención principales. La vía anterior y la posterior. La predominancia en la afectación de una u otra vía podría condicionar la sintomatología expresada:

A. Alteración de la vía posterior

El déficit en la activación de las zonas centrales y posteriores cerebrales (áreas de predominio noradrenérgico) produce una disfunción en la capacidad de mantener la vigilancia. El concepto psicológico de "vigilancia" está relacionado con la orientación cognitiva ante estímulos externos. Su déficit produciría dificultad en el mantenimiento de la atención. Sin embargo, la cinesis estaría afectada en menor medida. El subgrupo de niños con este problema correspondería al tipo definido por la clasificación DSM-IV-TR como TDAH de predominio inatento.

B. Alteración de la vía anterior

En la zona cerebral anterior (principalmente el lóbulo prefrontal) se sitúa la funcionalidad ejecutiva. Las funciones ejecutivas forman parte del aparato cognitivo humano. Son de suma importancia en tareas que requieren atención selectiva con esfuerzo acompañado de inhibición de otros estímulos activadores concomitantes. La inhibición de estímulos concomitantes facilita el que se produzca pensamiento, examen de consecuencias, selección entre respuestas alternativas y planificación. Para que exista inhibición es necesario el correcto desarrollo de la memoria de trabajo, la disponibilidad mental de información reciente no verbal, la internalización del habla, ralentización del flujo de acción, reflexión sobre las posibles soluciones y consecuencias, autorregulación de la activación, inhibición de la expresión inmediata de la emoción y la reconstitución a partir del análisis, selección secuenciación y síntesis de la mejor respuesta con el fin de alcanzar los objetivos propuestos. Si existe alteración en algún eslabón de esta cadena, el niño no podrá, por ejemplo, inhibir la opción "ver la tele" en favor de "hacer los deberes". Pero cuando esté viendo la televisión, no podrá inhibir la opción "jugar con el camión" en favor de "ver la tele" y así sucesivamente. Este subtipo podría corresponder con el tipo definido por la clasificación DSM-IV-TR como TDAH tipo combinado, y está relacionado con déficit de activación en las mencionadas zonas anteriores cerebrales (áreas de predominio dopaminérgico).

Diagnóstico

Para un correcto diagnóstico, existen dos clasificaciones internacionales que recogen entre sus apartados este trastorno: CIE-10[1] y DSM-IV-TR[2]. Se diferencian fundamentalmente en que los criterios diagnósticos en la CIE-10 sólo acepta la existencia de la enfermedad cuando se presentan los tres síntomas primarios (hiperactividad, déficit de atención e impulsividad) mientras que la DSM-IV-TR acepta la existencia de subtipos cuando se presenta el trastorno sin déficit de atención o sin hiperactividad e impulsividad. En las tablas 1 y 2 se muestran los criterios para el diagnóstico según ambas clasificaciones. Además, la sintomatología debe estar presente antes de los 7 años, presentarse en más de un contexto y afectar significativamente al funcionamiento escolar, social o laboral.

Para establecer la presencia de la sintomatología que establece el diagnóstico, habitualmente se emplean diferentes instrumentos de evaluación, en forma de test, escalas, etc. Los más utilizados son los siguientes:

1. Las escalas de Conners [(5)]. El autor americano C.K. Conners ha elaborado varias escalas de evaluación para el trastorno hipercinético. Las escalas de evaluación de Conners fueron elaboradas como escalas generales para valorar la evolución del comportamiento de niños que presentaban trastornos mentales, siendo diseñadas para que fueran completadas por padres y profesores. Entre sus ítems se incluyen varios referidos a síntomas que constituyen el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. De ambas escalas –para padres y profesores- existen las versiones originales y varias más abreviadas. La más utilizada es la Escala de Conners-revisada para profesores, que incluye 20 ítems que valoran hiperactividad, déficit de atención y trastorno de conducta. Se encuentra incluida en la mayoría de los programas institucionales preventivos en Pediatría de Atención Primaria (programa del niño sano).

2. ADHD Rating Scales. Es el instrumento que traduce con más exactitud los síntomas que se requieren para el diagnóstico del TDAH según los criterios DSM-IV-TR. Su validación en idioma español está en proceso de publicación, aunque en nuestro país se utiliza de manera regular tanto en estudios de investigación como en la práctica clínica.

3. Instrumentos de valoración general. Bajo este epígrafe se sitúan todas las herramientas que se utilizan para la valoración de la sintomatología psicológica o psiquiátrica infantil y que incluyen un apartado dedicado al TDAH. EL interés de estos instrumentos está en que también valoran la presencia de síntomas pertenecientes a otras áreas. Los más utilizados son: el Cuestionario de Cualidades y Dificultades (SDQ, de sus siglas en inglés Strengths and Difficulties Questionnaire). Presenta cinco escalas que comprende síntomas emocionales, problemas de conducta, hiperactividad, problemas con compañeros y conducta prosocial. Esta escala dispone de acceso gratuito para propósitos no comerciales (sdqinfo.com). Otro instrumento de valoración general es el Child Behavior Checklist (CBCL). Están establecidas de manera adecuada sus propiedades psicométricas y la efectividad en la detección de probables casos de trastorno mental y del comportamiento. El principal problema que plantea es el elevado número de ítems por lo que su utilización queda limitada, prácticamente, a situaciones de investigación epidemiológica.

Aparte de los test y las escalas, existen otros instrumentos que permiten la valoración de la sintomatología nuclear del TDAH (atención, impulsividad e hipercinesis). Uno de los más utilizados es el Continuous Performance Test (CPT). Mediante un ordenador permite realizar una valoración cuantitativa del déficit de atención y de la impulsividad. Su fundamento es el siguiente: El paciente se coloca delante de la pantalla del ordenador, que va proyectando varios símbolos sucesivamente. Se le indica al sujeto que presione una tecla cuando vea un determinado símbolo. Si no la presiona cuando el símbolo mencionado se presenta en la pantalla, acumula un fallo de atención. Si presiona la tecla cuando ese símbolo no ha salido, acumula un fallo de impulsividad. Al finalizar la sesión se realiza un recuento de porcentaje de fallos

de ambos tipos. También es útil en valorar la evolución de los síntomas tras instaurar el tratamiento.

Exámenes complementarios neurológicos

Como norma general, no es imprescindible la evaluación neurológica mediante exámenes complementarios. Su uso se limita a situaciones concretas, para descartar o confirmar algún trastorno neurológico y en programas de investigación. Los más utilizados son:

1. **Pruebas neurofisiológicas:** Algunos autores recomiendan la realización de un electroencefalograma previo al inicio del tratamiento con metilfenidato, ya que los estimulantes pueden disminuir el umbral epileptógeno. Sin embargo, la mayoría de las evidencias indican lo contrario. En cuanto al patrón electroencefalográfico que presentan los niños con TDAH, las series publicadas de niños y adolescentes con este trastorno muestran que existen diferencias en comparación con la población general, si bien son alteraciones inespecíficas en la mayoría de las referencias. En investigaciones recientes se ha demostrado la existencia de alteraciones específicas, sobre todo cuando el registro se realiza al unísono con actividades que requieran atención, planificación y otras funciones ejecutivas superiores [6]. En cuanto a los estudios polisomnográficos, se ha puesto de manifiesto la asociación entre trastorno hipercinético y alteraciones periódicas en el movimiento de las extremidades inferiores, probablemente producido por una reducción en el sueño REM y por la fragmentación en el patrón del sueño [7].

2. **Pruebas de neuroimagen:** No son necesarias pruebas de neuroimagen en el TDAH. Su utilización en investigación ha mostrado que los niños con trastorno hipercinético presentan disminución en las determinaciones de los volúmenes de distintas estructuras cerebrales [8], independientemente de que hayan sido tratados con psicofármacos o no. El estudio señalado y otros posteriores, realizados mediante Resonancia Magnética y Pruebas Funcionales Nucleares, añaden legitimidad a las teorías neurobiológicas en la génesis del TDAH.

Comorbilidad

Bajo este epígrafe se engloban todos los problemas asociados al TDAH. Aunque la mayoría de los autores intentan separar los síntomas secundarios, derivados de la triada sintomatológica nuclear, de los cuadros clínicos comórbidos, que son procesos psicopatológicos que se encuentran con más frecuencia en niños afectos de trastorno hipercinético, en la presente exposición se ha preferido enumerarlos y comentarlos sin distinción por cuestiones prácticas. La base de este planteamiento se fundamenta en la dificultad que existe para saber si los trastornos asociados al TDAH son secundarios a éste o bien comparten un origen etiopatogénico común que los condiciona a presentarse de forma asociada. Los trastornos comórbidos más frecuentes son [9,10].

1. **Trastornos del aprendizaje:** Los niños con trastorno hipercinético presentan un rendimiento escolar menor de lo normal, a pesar de que su inteligencia media no difiere de la población general. La explicación de tal déficit pudiera ser un trastorno conductual de inatención acompañado de una deficiente autorregulación. Muy relacionado con el trastorno del aprendizaje se encuentran los problemas específicos en las matemáticas y en especial las operaciones que comprenden métodos de cómputo y las alteraciones en la lectura, escritura y los problemas del lenguaje, con déficit en la comprensión y/o expresión.

2. **Trastornos de la conducta:** El TDAH se ha relacionado con la presencia de trastorno desafiante-oposicionista y con problemas del comportamiento. Según las series, la comorbilidad se presenta entre el 23 y 64% de las ocasiones. El trastorno desafiante oposicionista se caracteriza por un patrón de conducta negativista, hostil y desafiante. Los trastornos del comportamiento son un cuadro más grave de conducta disocial o abiertamente antisocial habitual que se caracteriza por un cuadro de agresión, destrucción, mentira y robo.

3. **Trastornos del estado de ánimo:** La comorbilidad se presenta entre el 15 y 75%. La depresión mayor puede manifestarse como tristeza, irritabilidad, pérdida persistente del interés en las actividades favoritas, o bien como alteraciones fisiológicas, principalmente cambios del apetito y del peso, anormalidades del sueño, fatiga, menor capacidad de ideación, sentimientos de pérdida de la estima, vergüenza y preocupación por el suicidio. La manía se manifiesta por irritabilidad extrema o estado de ánimo explosivo y se acompaña de funcionamiento psicosocial deficiente. Existen otros síntomas adicionales que pueden reflejar la gran energía no modulada con disminución del sueño, gran locuacidad, ideas "apresuradas" y mayores actividades orientadas a metas, con deficiencia extraordinaria del juicio y búsqueda de situaciones "excitantes".

4. **Trastornos de ansiedad:** La comorbilidad se presenta en un 8-30%. Los síntomas de ansiedad suelen expresarse en cuatro aspectos fundamentales: cognitivos, afectivos, físicos y conductuales. Los cognitivos pueden ir desde la rumia y la vigilancia hasta ideas catastrofistas. Los conductuales pueden incluir agitación, rabietas o sobredependencia. Además, la ansiedad puede acompañarse de sufrimientos intrapsíquicos intensos. El principal problema diagnóstico es que casi nunca se sospecha la presencia de trastornos de la ansiedad en niños con TDAH (de la misma manera que a menudo no se evalúa la presencia de trastorno hipercinético en niños inhibidos).

5. **Otros problemas** comórbidos menos frecuentes son los tics, los trastornos del desarrollo o el Síndrome de Gilles de la Tourette.

El tratamiento del TDAH

El tratamiento del TDAH debe ser multidisciplinar, con implicación directa de padres, educadores y profesionales de la salud. El tratamiento farmacológico más utilizado la medicación psicoestimulante. En España, a diferencia de otros países, el único psicoestimulante comercializado es el metilfenidato, en dos formulaciones: liberación rápida y sistema oros (de liberación prolongada).

El metilfenidato de liberación rápida se administra en varias dosis diarias, preferentemente por la mañana y mediodía. El metilfenidato en sistema oros se utiliza en dosis única matutina. En general, si los síntomas diana son las conductas académicas se precisa menos dosis de medicación que si la conducta diana son las habilidades sociales. Aunque tradicionalmente se reco-

mendaba administrar sólo en periodo escolar como prevención de la habituación, en la actualidad se plantea el tratamiento durante todos los días de la semana, incluyendo los fines de semana y los periodos vacacionales. Esta medicación es relativamente segura y de acción rápida, eficaz durante un intervalo que oscila entre tres y cinco horas cuando es de liberación inmediata y de 10 a 12 horas cuando es de liberación prolongada. Su eficacia oscila entre el 70 y 80%.

El mecanismo de acción del metilfenidato no se conoce con exactitud, aunque se conoce que están implicados los neurotransmisores serotonina y dopamina [11]. Está suficientemente demostrado que los fármacos estimulantes mejoran la atención en la mayoría de los sujetos afectos de trastorno hipercinético así como en la mayoría de los sujetos no afectos. Los efectos secundarios son escasos. Los más importantes son las alteraciones gastrointestinales, tics, cefaleas, disminución del apetito y los efectos sobre el sueño. La utilidad e inocuidad a largo plazo de los estimulantes en niños y adolescentes se desconoce. Sin embargo, se sabe que los pacientes tratados no están expuestos a un mayor riesgo de abuso de drogas.

Existen otras alternativas farmacológicas. La atomoxetina, un antidepresivo que actúa mediante la inhibición de la noradrenalina a nivel cerebral, ha sido comercializada en los últimos años en otros países con el objetivo de ampliar la oferta de tratamiento en el TDAH. En España aún no está comercializada, aunque lo estará próximamente. Otras opciones utilizadas son los neurolépticos, los antidepresivos tricíclicos o los fármacos anti-epilépticos como el topiramato. En cuanto al tratamiento psicopedagógico, éste se basa fundamentalmente en estrategias de terapia cognitivo-conductual. Se dirige fundamentalmente a transmitir al sujeto estrategias de superación y afrontamiento, que deben ser coordinadas con padres y profesores. Así, es necesario el fraccionamiento de la información dada al paciente, con orden y evitando transmitir más de una consigna al unísono. La organización de las tareas encomendadas debe ser graduada según capacidad de realización, permitiendo el suficiente tiempo de asimilación y proceso antes de solicitar una nueva tarea. En el colegio, deben estar sentados cerca del profesor con referentes constantes de lo que se le solicita, a través de repeticiones frecuentes por parte del docente o con notas escritas que pueda ver en todo momento.

Nuevas opciones farmacológicas en España: metilfenidato de liberación prolongada y atomoxetina

A mediados del año 2004, aparece en nuestro país una nueva opción terapéutica basada en la liberación prolongada del psicoestimulante tradicional metilfenidato. El sistema, denominado sistema oros, permite mantener en sangre niveles terapéuticos óptimos de psicoestimulante durante aproximadamente 12 horas con la administración de una única dosis matutina del fármaco. Con la nueva formulación se evita las sucesivas dosis diarias que precisa el metilfenidato de liberación rápida, que era el único psicoestimulante disponible en España hasta ese momento. También se eliminan los momentos del día en que comenzaban a disminuir los niveles plasmáticos de la última dosis, generalmente a última hora de la mañana y a media tarde. Los estudios que existen hasta el momento parecen indicar que el metilfenidato de liberación prolongada, o metilfenidato sistema oros, es una opción terapéutica eficaz y bien aceptada por los pacientes y sus familiares [12]. El segundo de los denominados "nuevos fármacos en la hiperactividad", es la molécula denominada atomoxetina. En España se espera que sea comercializada próximamente, en el transcurso del año 2007. El mecanismo de actuación de la atomoxetina es distinto al metilfenidato. No es un psicoestimulante sino un antidepresivo, un inhibidor de la recaptación de noradrenalina. Los estudios preliminares sugieren que los resultados en el control de los síntomas del TDAH pueden ser equiparables a los resultados que se obtienen con el metilfenidato [13].

El estudio MTA

A pesar de la utilización tradicional de las diferentes modalidades terapéuticas farmacológicas y psicológicas, en la década de los 90 algunos expertos plantean la necesidad de implementar nuevos estudios destinados a solventar una serie de cuestiones pendientes. En primer lugar, los beneficios observados en los niños con tratamiento psicoestimulante en el colegio por la mañana, no se constatan en sus casas, por la tarde. Tampoco existen estudios aleatorizados a largo plazo que permitan comprobar los efectos de los distintos tratamientos. Por último, no existen estudios de peso que avalen la eficacia de la terapia cognitiva-conductual (tratamiento psicológico). Debido a ello, el Instituto Nacional de Salud Mental y el Departamento de Educación de Estados Unidos, comienzan un gran ensayo clínico denominado Multisite Multimodal Treatment Study of children with ADHD, conocido desde entonces como estudio MTA [14]. La base del estudio MTA se encuentra en la comparación de cuatro grupos de niños que reciben cada uno una modalidad terapéutica distinta:

1. Grupo "tratamiento farmacológico optimizado": Los niños de este grupo sólo recibieron tratamiento farmacológico con metilfenidato 3 veces al día (mañana, mediodía y tarde).

2. Grupo "terapia combinada": Los niños recibieron tratamiento con metilfenidato 3 veces al día más terapia conductual igual a la terapia conductual que recibieron los niños del grupo "terapia conductual".

3. Grupo "tratamiento habitual": En este grupo, los niños seguían el tratamiento preescrito por su médico antes de ser incluidos en el estudio (la mayoría, con dos dosis de metilfenidato al día).

4. Grupo "terapia conductual": Los niños incluidos en este grupo sólo recibieron tratamiento con terapia conductual, tanto en el colegio durante todo el curso como durante las vacaciones. También se realizó entrenamiento a padres y profesores, terapia de grupo para padres y sesiones individuales de terapia individual.

La primera evaluación de los niños se realizó al inicio del estudio, a los 3, a los 9 y a los 14 meses. Los resultados mostraron que los niños del grupo "tratamiento farmacológico optimizado" presentaban mejoría significativamente superior al grupo "terapia conductual". La segunda conclusión importante fue que no se encontraron diferencias estadísticas entre el grupo de "tratamiento farmacológico optimizado" y el grupo de "terapia combinada". Los resultados del estudio MTA indican dos conclusiones principales:

1. El tratamiento realizado exclusivamente con metilfenidato, aporta mejores resultados que el tratamiento psicológico exclusivo.

2. Los resultados terapéuticos logrados exclusivamente con metilfenidato no difieren desde el punto de vista estadístico de los logrados con una combinación de metilfenidato y tratamiento psicológico (terapia combinada) de manera global, aunque hay que puntualizar que algunas escalas de evaluación indican que la terapia combinada mejora ciertas áreas concretas como la autoestima y las habilidades sociales.

Declaración de consenso internacional

Sobre la base del estudio MTA, de las múltiples publicaciones obtenidas a partir del análisis de sus datos y de otros estudios recientes, a comienzos del año 2004 un grupo de 14 expertos mundiales en TDAH presentaron una declaración de consenso con las recomendaciones basadas en la evidencia científica. Las principales recomendaciones en cuanto al tratamiento, son las siguientes:

1. La identificación de los síntomas diana al principio del tratamiento y una vigilancia cuidadosa de la respuesta son esenciales para la valoración del tratamiento efectivo.

2. La medicación psicoestimulante es el tratamiento farmacológico de primera línea en casos de TDAH puros.

3. Es preferible la utilización de preparados de acción prolongada en vez de múltiples dosis de acción corta.

4. El neuroléptico atípico risperidona puede ser la medicación de elección para tratar los síntomas de los trastornos del comportamiento asociados al TDAH.

5. Las intervenciones no farmacológicas que incluyen una modificación conductual han mostrado eficacia a corto y medio plazo en el tratamiento del TDAH, pero los efectos son específicos de cada institución y generalmente menos pronunciados que los obtenidos con la medicación psicoestimulante.

6. El tratamiento óptimo del TDAH debe combinar la farmacoterapia, que aborda los síntomas biológicos centrales, con la intervención psicosocial que se centra en las actitudes y estrategias de vida del paciente y de la familia.

7. Es más efectivo, desde el punto de vista terapéutico, que los efectos beneficiosos del tratamiento se comuniquen a los propios niños y adolescentes.

Con posterioridad, en el año 2005, otro grupo de expertos forman el Grupo de Trabajo Global sobre TDAH (Global ADHD Working Group [15]) con la finalidad de establecer los algoritmos diagnósticos y terapéuticos adecuados en cada situación. Sus conclusiones establecen cuatro algoritmos principales. El primero incluye el TDAH que no se acompaña de otros trastornos en situación de comorbilidad. El segundo se realiza para el TDAH que se acompaña de trastornos de conducta. El tercero para el TDAH y trastornos del ánimo. El último algoritmo establece el protocolo a seguir en el caso de que el TDAH se asocie a tics. Aunque el desarrollo de cada algoritmo excede el objetivo de la presente revisión, a modo de resumen se puede afirmar que cada uno de ellos permite incluir sugerencias de actuación en la práctica clínica diaria.

Conclusiones

No se conocen con exactitud los mecanismos íntimos que subyacen al TDAH, cuales son los parámetros que permiten la optimización diagnóstica y terapéutica o la influencia de las distintas modalidades de tratamiento en el pronóstico a largo plazo. Las aproximaciones al problema cuentan con un número cada vez mayor de investigaciones finalizadas y en curso. En los últimos años también proliferan iniciativas encaminadas a mejorar otros aspectos del TDAH. En este sentido cabe destacar el proyecto ADORE (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Observational Research in Europe), destinado a estudiar la evolución del trastorno desde distintas perspectivas como la psicopatología o la calidad de vida. El proyecto EUNETHYDIS, que pretende establecer un grupo de colaboración internacional para el desarrollo de proyectos encaminados al estudio de la etiología del trastorno. Por último, el proyecto EINAQ está destinado a implementar formación médica continuada en los distintos aspectos del TDAH.

A pesar de las limitaciones existentes, y en el estado actual de conocimientos, el TDAH es un trastorno neurobiológico identificable mediante unos criterios diagnósticos y con un tratamiento psicofarmacológico útil y eficaz. La elevada prevalencia de la enfermedad y la carencia de servicios especializados en salud mental infantil, dentro del servicio público de salud sugieren que el pediatra necesita conocer y utilizar las herramientas diagnósticas y terapéuticas adecuadas para la resolución del problema.

Inatención (al menos 6 durante 6 meses)	1-A menudo no presta atención en los detalles o comete errores por descuido en el trabajo escolar u otras actividades. 2-A menudo tiene dificultad para la atención sostenida en tareas y juegos. 3-A menudo no parece escuchar cuando le están hablando directamente. 4-A menudo no sigue las instrucciones o no consigue terminar los deberes, obligaciones... 5-A menudo tiene dificultad para organizar tareas y actividades. 6-A menudo evita, rechaza tareas que requieren un esfuerzo mental continuado. 7-A menudo pierde cosas necesarias para tareas o actividades. 8-A menudo se distrae fácilmente por estímulos externos. 9-A menudo es olvidadizo en sus tareas diarias.
Hiperactividad-impulsividad (al menos 6 durante 6 meses)	A)-Hiperactividad: 1-A menudo presenta inquietud con sus manos o pies o se revuelve en el asiento. 2-A menudo se levanta de la silla en clase o en otras situaciones en las que debería permanecer sentado. 3-A menudo corre o salta excesivamente en situaciones inapropiadas. 4-A menudo tiene dificultad para jugar o realizar actividades de ocio con tranquilidad. 5-A menudo está excitado o "va como una moto". 6-A menudo habla excesivamente. B)-Impulsividad: 7-A menudo responde antes que la pregunta haya sido finalizada. 8-A menudo tiene dificultad para aguardar turno en juego o situaciones de grupo. 9-A menudo interrumpe o interfiere a los demás (conversaciones, juegos...).

Tabla 1. Criterios diagnósticos DSM-IV para el trastorno por déficit de atención / hiperactividad.

Déficit de atención (al menos 6 durante 6 meses)	1-Frecuente incapacidad para prestar atención a los detalles junto a errores por descuido en las labores escolares y en otras actividades. 2-Frecuente incapacidad para mantener la atención en las tareas o en el juego. 3-A menudo aparenta no escuchar lo que se dice. 4-Imposibilidad persistente para cumplimentar las tareas escolares asignadas u otras misiones. 5-Disminución de la capacidad para organizar tareas y actividades. 6-A menudo evita o se siente marcadamente incómodo ante tareas tales como los deberes escolares que requieren un esfuerzo mental mantenido. 7-A menudo pierde objetos necesarios para unas tareas o actividades, tales como material escolar, libros, etc. 8-Fácilmente se distrae ante estímulos externos. 9-Con frecuencia es olvidadizo en el curso de las actividades diarias.
Hiperactividad (al menos 3 durante 6 meses)	1-Con frecuencia muestra inquietud con movimientos de manos o pies o removiéndose en el asiento. 2-Abandona el asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado. 3-A menudo corretea o trepa en exceso en situaciones inapropiadas. 4-Inadecuadamente ruidoso en el juego o tiene dificultades para entretenerse tranquilamente en actividades lúdicas. 5-Persistentemente exhibe un patrón de actividad motora excesiva que no es modificable sustancialmente por los requerimientos del entorno social.
Impulsividad (al menos 1 durante 6 meses)	1-Con frecuencia hace exclamaciones o responde antes de que se le hagan las preguntas completas. 2-A menudo es incapaz de guardar un turno en las colas o en otras situaciones de grupo. 3-A menudo interrumpe o se entromete en los asuntos de otros. 4-Con frecuencia habla en exceso sin contenerse ante las consideraciones sociales.

Tabla 2. Criterios diagnósticos CIE-10 para el trastorno hipercinético.

Bibliografía

1. WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneve: WHO; 1992.

2. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Criterios Diagnósticos. Barcelona: Masson; 2003.

3. Cardo E, Servera M, Llobera J. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población normal de la isla de Mallorca. Rev Neurol 2007; 44:10-14.

4. Faraone SV. The scientific foundation for understanding attention-deficit/hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry 2005; 14:1-10.

5. Gollete CH, Conners CK, Ulrich RF. Normative data on Revised Conners Parent and Teacher Rating Scales. J Abnorm Child Psychol 1978; 6:221-236.

6. Mulas F, Capilla A, Fernandez S, Etchepareborda MC, Campo P, Maestu F, Fernandez A, Castellanos FX, Ortiz T. Shifting-related brain magnetic activity in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 2006; 15:373-379.

7. Crabtree VM, Ivanenko A, O´Brien LM, Gozal D. Periodic limb movement disorder of sleep in children. J Sleep Res 2003; 12: 73-81.

8. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. Jama 2002; 288: 1740-1748.

9. Spencer T, Biederman J, Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. Pediatr Clin North Am 1999; 46: 915-927.

10. Munir K, Biederman J, Knee D. Psychiatric comorbidity in patients with attention deficit disorder: A controlled study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1987; 26: 844-848.

11. Marx J. How stimulant drugs may calm hyperactivity. Science 1999; 283:306.

12. Wilens T, Pelham W, Stein M, Conners CK, Abikoff H, Atkins M, August G, Greenhill L, McBurnett K, Palumbo D, Swanson J, Wolraich M. ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: interim 12-month results from a long-term open-label study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42:424-435.

13. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR, Spencer T, and the Atomoxetine ADHD Study Group. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A randomized, placebo-controlled, dose-response study. Pediatrics 2001; 108:E83.

14. The MTA Cooperative Group. A 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. Arch Gen Psychiatry 1999; 56:1073-1086.

15. Global ADHD Working Group. Global consensus on ADHD/HKD. Eur Child Adolesc Psychiatry 2005; 14: 127-137.

LA PSIQUIATRÍA INFANTIL EN EL PROGRAMA DEL NIÑO SANO

Nº Programa: 729
Autora: Dra. Ángela Torres Iglesias
Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Santiago de Compostela (A Coruña).

Pediatría y psiquiatría infantil: una colaboración necesaria y urgente

La *Pediatría y la Psiquiatría Infantil*, no siempre han formado/forman una pareja bien avenida, fundamentalmente debido a discrepancias más bien dogmáticas, y desde luego ajenas a un planteamiento riguroso y profesional. La realidad y la evidencia científica indican que ambos ámbitos clínicos están abocados a entenderse, en esa cruzada común de promover el desarrollo integral de los niños y adolescentes, en la que no tiene cabida la disociación mente-cuerpo.

El *Programa del Niño Sano* constituye un excelente punto de encuentro profesional en esa necesaria y urgente visión compartida, que se plantea como reto mejorar la detección y manejo de los problemas de salud mental en la infancia y en la adolescencia.

La práctica clínica cotidiana (pediátrica y psiquiátrica) está llena de ejemplos que reflejan la necesidad de colaboración. Y la literatura científica actual también lo corrobora:

- Se estima que un 14-20% de la población general de niños y adolescentes (Costello y col., 2003), y entorno al 15% de la población clínica pediátrica (Rushton y col., 2002; Williams y col., 2004) padece algún trastorno psiquiátrico significativo. Menos del 10% de todos los casos de niños y adolescentes que exhiben una patología psiquiátrica, recibe la atención clínica adecuada (Verhoulst y Koot, 1995).

- Las dos terceras partes de los niños y adolescentes con patología psiquiátrica son atendidos en Pediatría de Atención Primaria (Bernal, 2003).

- La detección de patología psiquiátrica en la práctica pediátrica se caracteriza por una combinación de alta *especificidad*, y baja *sensibilidad*, dando lugar a una tasa considerable de *morbilidad oculta* (American Academy of Pediatrics, 2001).

- A pesar de que las patologías más prevalentes son los trastornos de tipo "internalizante" (trastornos depresivos y de ansiedad), en la práctica pediátrica, se diagnostican con más frecuencia y facilidad las patologías "externalizantes" (tipo trastorno de conducta, o trastorno por déficit de atención con hiperactividad-TDAH) (Williams y col., 2004).

- La derivación a dispositivos de Psiquiatría Infantil desde Pediatría de Atención Primaria (PAP) está fundamentalmente en relación con la severidad de los síntomas y con la repercusión de los mismos en el funcionamiento del paciente (Rushton y col., 2002). Se señalan (Connor y col., 2006) como principales "motivos" de derivación psiquiátrica los siguientes: a) Evaluación y seguimiento de trastornos depresivos y/o de ansiedad, b) Apoyo en el manejo de TDAH complicado, c) Valoración de comorbilidad psiquiátrica (presencia simultánea de dos o más trastornos; y d) Apoyo en el tratamiento farmacológico.

Parece pues concluyente que el ámbito pediátrico es el lugar "natural", y probablemente el único para la detección precoz de los problemas psicopatológicos infantiles (Martínez, 2002; Weitzman y Leventhal, 2006). Pero también es evidente que el proceso de evaluación y manejo de la patología psiquiátrica infantil en PAP es una tarea imposible si se plantea sin una colaboración coordinada con dispositivos psiquiátricos específicos de atención a niños y adolescentes.

La prevención de psicopatología desde la pediatría de atención primaria

El concepto de prevención desde la salud mental de la infancia y adolescencia

El significado de la palabra *prevención*, implica una acción de carácter anticipatorio. Y referida a la Salud Mental Infantil (SMI), supone una auténtica concepción científica, que incluye no sólo un modo de hacer, sino también, y sobre todo, de pensar, de organizar y de actuar. Un sistema de atención sanitaria será desde luego tanto más eficaz si más que curar, sobre todo previene.

El concepto de Prevención hace referencia a un conjunto de medidas encaminadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad (como sería la reducción de factores de riesgo), sino también a detener su avance y atenuar sus consecuencias una vez establecidas. En salud mental, se refiere necesariamente (Vázquez y Torres, 2005) a un marco integral de atención a los niños y adolescentes, que se fundamenta en una perspectiva biopsicosocial, y en la que se interrelaciona la promoción, la prevención, el tratamiento, y la readaptación. Dentro de este paradigma, "hacer prevención" implica promover la salud, pero también diagnosticar y tratar precozmente la enfermedad, y disminuir el impacto de sus secuelas o complicaciones en el niño que la padece y en su entorno.

Dado que la salud-enfermedad debe ser entendida como un proceso dinámico que está condicionado por múltiples factores, varios serán los niveles de actuación preventiva. Clásicamente, se han diferenciado tres niveles de prevención: primaria, secundaria y terciaria, que están relacionados con las fases de la historia natural de la enfermedad.

Esta visión tradicional de la prevención se ha visto ampliada para el caso de la patología psiquiátrica, por una visión basada en la reducción del riesgo, en la que se distinguen tres ámbitos de prevención: a) Intervención Universal (*Universal Preventive Intervention*): Dirigida a toda la población, o a aquella parte que no ha sido identificada como grupo concreto de alto riesgo para la patología. b) Intervención Selectiva (*Selective Prevention Intervention*): las actuaciones preventivas se dirigen a aquellos individuos o grupos, cuyo riesgo de desarrollar trastornos psiquiátricos se sitúa por encima del riesgo medio de la población general. c) *Intervención por Indicación (Indicated Preventive Intervention)*: Aquella dirigida a los individuos con alto riesgo en los que se han identificado manifestaciones prodrómicas, síntomas o signos del trastorno, pero en los que todavía no se cumplen criterios de patología psiquiátrica.

La prevención más eficaz es, evidentemente, la que actúa a nivel primario, es decir antes de que se manifieste la patología, e incluye medidas de promoción de la salud (mental) y de identificación precoz de factores de riesgo. La prevención secundaria se basa en el diagnóstico y tratamiento precoces, y por lo tanto en minimizar el impacto de la patología en los que ya la presenten. Y es en estos dos niveles de prevención donde el protagonismo de los PAP resulta crucial, si bien se trata de una tarea compleja si no se consideran las peculiaridades que tienen los niños y adolescentes en sus modos de enfermar psíquicamente.

Las claves del enfermar psíquico infantil y su influencia en la prevención

La Psiquiatría infantil difiere extraordinariamente desde el punto de vista clínico de la Psiquiatría del adulto. Sus características diferenciales vienen determinadas por el conjunto de elementos que intervienen en la expresión psicopatológica, y que podemos denominar genéricamente las *"claves" del enfermar psíquico infantil* (Torres y cols, 2004-a): a) Multicausalidad, con la consideración de factores de riesgo y de protección; b) Cronodependencia; c) Conexión entre lo normal y lo patológico; d) Combinación de estabilidades y cambios psicológicos y psicopatológicos; e) Comorbilidad; f) Dependencia del contexto ambiental; g) Perspectiva longitudinal; h) Variaciones individuales.

Estas "claves" condicionan los intereses científicos y clínicos de la Psiquiatría Infantil, que vienen dados por (Torres y col., 2004-b):

- La consideración de factores de riesgo y de protección, de vulnerabilidades y de recursos para afrontar el sufrimiento psíquico del niño-adolescente

- Las peculiaridades evolutivas en la expresión del malestar psíquico en la infancia y adolescencia

- La influencia de los contextos del desarrollo (familiar, escolar, sociocultural y sanitario)

- El establecimiento de criterios para valorar lo que es normal y lo que es patológico en esas edades

- Las estrategias de comunicación con el niño y el adolescente en el ámbito clínico

- El abordaje multimodal en la prevención y tratamiento de los problemas psíquicos infantiles

Pero, ¿qué implicaciones tienen estas peculiaridades en el campo de la prevención? Pues como trataremos de exponer, muchas y variadas.

a. La prevención primaria se enfoca en aquellas circunstancias que ejercen una influencia etiológica en la aparición de la patología. El principio de **multicausalidad** supone que los trastornos psiquiátricos infantiles se producen por la interacción conjunta de factores biológicos, psicológicos y socioculturales, de carácter individual o contextual (ambientales); y dado que cada uno de ellos puede actuar como factor de riesgo o como factor de protección (Rutter y Sroufe, 2000), esa compleja relación se puede manifestar en un determinado momento como señales de alerta psicopatológica.

Los *factores de riesgo* actúan incrementando la probabilidad de presentar una patología, ya sea aumentando la vulnerabilidad o "facilidad" para padecerla, o bien precipitando los síntomas, o manteniéndolos una vez instaurados. Son factores que, en definitiva, aumentan la prevalencia de trastorno, su gravedad, y la duración de sus manifestaciones clínicas.

Los *factores de protección* se refieren a todas aquellas circunstancias que modifican favorablemente el impacto de los factores de riesgo. Los factores de riesgo y de protección pueden ser genéricos o específicos, según sean compartidos por varios problemas de salud mental, o se relacionen específicamente con una patología psiquiátrica en particular.

Así por ejemplo, se espera que las intervenciones eficaces sobre la pobreza o el maltrato infantil (factores de riesgo genéricos y contextuales), tengan un impacto beneficioso sobre los trastornos depresivos, de ansiedad, y el abuso de sustancias. Asimismo, la actuación sobre lo que se denomina "estilo cognitivo negativo" (caracterizado por baja autoestima, percepción negativa de la propia existencia, y valoración pesimista y amenazante del entorno y del futuro) disminuye la frecuencia de episodios depresivos en la edad escolar y en la adolescencia, por ser un factor de riesgo individual mediador de esa patología.

Las investigaciones sobre el riesgo psiquiátrico en la infancia y la adolescencia nos dicen que la acumulación de factores de riesgo tiene un efecto multiplicador: Así, no parecen existir diferencias entre los niños sin riesgo y aquellos que sólo tienen un factor; pero los que tienen 2-3 factores presentan un riesgo 5 veces mayor, y en los que se dan 4-6 factores, se incrementa hasta 20 veces el riesgo de trastorno clínico.

b. La **cronodependencia** establece que lo evolutivo está permanentemente influyendo en lo psicopatológico, tanto a nivel de expresión de síntomas, como para diferenciar lo normal de lo patológico.

El desarrollo evolutivo es un sorprendente proceso secuencial de adquisición progresiva de habilidades y capacidades funcionales. Las manifestaciones clínicas en la infancia y adolescencia se van a expresar, en primera instancia, a través de las capacidades funcionales adquiridas en ese momento evolutivo, de manera que no se pueden alterar funciones que todavía no existen. Así, en edades tempranas, predominarán las alteraciones psicopatológicas en las áreas psicomotriz, vincular, de sueño y alimentación, para posteriormente ir añadiéndose alteraciones en lenguaje, conducta, emociones y relaciones sociales.

También debemos considerar que la misma manifestación puede ser normal o patológica, dependiendo del momento crono-evolutivo. Por ej., se considera que la ausencia de control de esfínteres es una característica evolutiva normal en los primeros años de vida, y constituye un trastorno a partir de los 5 años.

c. Muy relacionado con lo anterior está la **diferenciación entre la normalidad y la patología**. La psicopatología infantil no puede entenderse sin utilizar como referencia de partida las características del desarrollo evolutivo "normal". Y es precisamente este criterio (la desviación de las pautas "normales" del desarrollo) uno de los que fundamentalmente nos ayuda a detectar las *señales de alarma psicopatológica*. Se trata de aquellas manifestaciones que nos inducen a pensar inmediatamente que "algo no va bien-posibilidad de un trastorno" al tomar como marco de referencia el momento cronológico-evolutivo en el que se encuentra el niño. Por eso las señales de alerta, habitualmente se organizan en función de las diferentes etapas del desarrollo.

Los autores clásicos ya nos alertaban, sin embargo, de que la frontera entre la normalidad y la patología, es a menudo borrosa. Pensemos por ejemplo en la referencia al "síndrome normal de la adolescencia", en el que se utiliza un término relacionado con la patología ("síndrome") para conceptualizar una fase del desarrollo normal; o en la descripción que hizo Anna Freud de esa etapa como la "gran simuladora de patología".

Por eso, debemos además apoyarnos en criterios clínicos que nos ayuden a decidir si un determinado problema es en realidad una variante normal de una manifestación evolutiva, o si por el contrario se trata de caso de psicopatología. Nos orientará la intensidad, asociación y duración de los síntomas; la amplitud de áreas del desarrollo afectadas; y la repercusión que tienen en el funcionamiento del niño.

d. La **influencia del entorno** también resulta decisivo. En primer lugar, los niños "no van" a la consulta del pediatra o del psiquiatra infantil, sino que "los llevan". Es decir que son otros (generalmente los adultos que intervienen en la crianza del niño-padres, profesores, otros profesionales...) los que deciden de entrada si lo que le pasa al niño es anormal-preocupante o no. Y todos intuimos que tal valoración está muy condicionada por multitud de circunstancias (creencias culturales, tolerancia del entorno, expectativas de los adultos, experiencias previas, comparación con otros niños, etc.).

Pero además, en ocasiones es el entorno el que está realmente enfermo, actuando el niño a través de sus síntomas, como un altavoz transmisor.

e. Las **formas de comunicación del niño** van cambiando a lo largo del desarrollo evolutivo, y de hecho podemos decir que hasta la adolescencia, el lenguaje no es la vía preferente. Este fenómeno diferencial condiciona también los modos de exploración clínica que han de incluir el dibujo y el juego.

Aunque los niños son buenos informadores (utilizando la vía adecuada de comunicación con ella) sobre su estado de ánimo y sobre lo que experimentan internamente, su forma evolutiva de expresar emociones intensas, difiere de la del adulto; y ésto puede inducir a errores de interpretación. Un ejemplo lo tenemos en los procesos normales de duelo, en donde las manifestaciones de pesar se suelen expresar de forma intermitente pero durante un periodo de tiempo más largo que en adultos, reactivándose cuando se producen eventos importantes en la vida del niño.

Cómo plantearse la prevención en salud mental infantil desde el equipo de PAP

Actitud profesional "Preventiva"

La prevención en salud mental puede integrarse, desde el punto de vista práctico, en las actividades clínicas cotidianas del equipo de PAP, ya que son éstos los "privilegiados" profesionales que, a través del seguimiento del niño sano o enfermo, establecen un contacto precoz, continuado y de confianza con el paciente y su entorno**.** Y creo que la premisa básica para cualquier pretensión preventiva, es más un cuestión de "actitud" que de "aptitud".

En este sentido, los profesionales deberíamos reunir unos requisitos mínimos en los que poder apoyar la prevención:

- *Una visión de la práctica clínica centrada en las necesidades del niño y su entorno*
- *Una relación coordinada y de colaboración imprescindible entre el equipo de PAP y el de SMI, que facilite la interconsulta y/o derivación*
- *Una visión integral (biopsicosocial) del proceso de salud-enfermedad infantil y de sus condicionantes*
- *Una actitud empática, basada en la escucha activa, en la capacidad de observar con respeto, y que proporciona un clima de confianza necesario para aliviar el sufrimiento*
- *Un conocimiento adecuado de lo que aquí hemos denominado las "claves" del enfermar psíquico*

Estas características de partida posibilitan un planteamiento de apoyo terapéutico en materia de prevención, que consistiría en educar, orientar, y asesorar.

Actividades preventivas

Las actividades a realizar dentro del PNS están encaminadas a promover la salud mental, identificar factores de riesgo y de protección, y detectar precozmente psicopatología. Por lo tanto, son metas encuadradas dentro de los niveles primario y secundario de prevención.

a. Promoción de la Salud Mental

Comprende un conjunto de medidas de intervención, orientadas a reforzar factores de protección de una salud mental positiva en el niño y en el adolescente. Existen evidencias (OMS, 2004), de que características tales como pensamiento positivo, habilidades sociales, destrezas en resolución de problemas, autoestima adecuada, adaptabilidad al estrés, y vínculo seguro, contribuyen al fortalecimiento psíquica para afrontar la adversidad.

De todos ellos, merece una mención particular *el establecimiento de un vínculo seguro* entre el niño y las figuras significativas en su crianza durante el periodo crítico de los 2-3 primeros años de vida, dada sus efectos en el desarrollo armónico a corto, medio y largo plazo. Por esta razón, es muy importante que en el seguimiento que realiza el equipo de PAP en el niño de 0-5 años, se intervenga específicamente para: a) Fortalecer la capacidad de los padres para ser "unos padres suficientemente buenos" en el sentido al que se refería Donald W. Winnicott, y para proporcionar una relación afectiva que aporte seguridad en el niño. b) Potenciar el ajuste de los padres a la hora de cubrir las necesidades básicas del niño (alimentación, sueño, higiene...).

b. Detección de Factores de Riesgo Psicopatológico

Ya mencionamos que son múltiples los factores que intervienen, de forma genérica o específica, en la configuración de la patología psíquica infantil. La descripción pormenorizada de dichos factores superaría los objetivos de esta intervención. Además, desde una perspectiva práctica, entiendo que a un profesional clínico le interesaría más conocer qué niño concreto está en situación de mayor riesgo de padecer un trastorno psíquico.

Por todo ello, creo que resulta fundamental centrarse en **identificar niños con riesgo alto de presentar un trastorno psíquico**. Existe evidencias contrastadas (Grupo de Expertos del PAPS, 1999) de que el riesgo psicopatológico es mayor al menos en:

- Hijos de padres con patología psiquiátrica grave (Esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno depresivo, y drogodependencias)
- Niños con enfermedades médicas graves y/o crónicas
- Hijos de familias monoparentales y/o con conflictividad alta
- Niños con antecedentes de psicopatología grave y ahora en remisión completa
- Niños con puntuaciones altas en escalas clínicas de cribaje psiquiátrico (SDQ, CBCL, Conners, etc.)
- Niños "hiperfrecuentadores" de la consulta pediátrica
- Niños procedentes de minorías étnicas

Los niños identificados de alto riesgo, deberían ser objeto de seguimiento meticuloso por parte del equipo de PAP.

c. Detección Precoz de Psicopatología

Es en esta tarea donde la colaboración entre profesionales de PAP y SMI debe ser más cuidadosa, principalmente por las dificultades comentadas en la diferenciación entre lo normal y lo patológico. El

diagnóstico precoz de psicopatología supone estar vigilantes ante la aparición de señales de alerta que sugieran trastornos psíquicos graves, particularmente en los niños de riesgo.

Durante los primeros años y la edad preescolar, emergen los trastornos generalizados del desarrollo, los específicamente relacionados con la vinculación, los trastornos del desarrollo del lenguaje, y las patologías persistentes y graves de funciones tales como el sueño, alimentación, psicomotricidad, etc.

En la edad escolar (6-11 años) deberíamos estar particularmente atentos a la aparición de: TDAH, trastornos de ansiedad (Fobias, TOC), y de conducta; trastornos emocionales con frecuencia enmascarados por manifestaciones somáticas; y de toda la problemática de las dificultades de aprendizaje.

A partir de la pubertad, y durante la adolescencia, se produce un pico en la presentación de cuadros depresivos, y de conducta suicida; y eclosionan, habitualmente por primera vez, los trastornos de la conducta alimentaria (anorexia, bulimia), las psicosis esquizofrénicas, el trastorno bipolar (manía), y las conductas de riesgo en relación con las drogas.

La detección de varias señales de alerta que orienten hacia la emergencia de un trastorno, sería una indicación de interconsulta y/o derivación a dispositivos específicos de SM infantil.

Para finalizar, y a modo de conclusión, recogemos dos mensajes clave de la Organización Mundial de la Salud, que aquí referimos específicamente a la infancia:

"Sin salud mental infantil, no hay salud"
"La salud mental infantil, es asunto de todos"

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics (2001). The new morbidity revisited: A renewed Commitment to the psychosocial aspects of pediatric care. *Pediatrics*, 108/5: 1227-30.

2. Bernal P (2003). Hidden morbidity in pediatric primary care. *Pediatric Annals*, 32/6: 413-18.

3. Connor DF, McLaughlin ThJ, Jeffers-Terry M et al. (2006). Targeted Child Psychiatric Services: A New Model of Pediatric Primary Clinician—Child Psychiatry Collaborative Care. *Clinical Pediatrics*, 45/5: 423-34.

4. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, et al.(2003) Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Archives of General Psychiatry,* 60/8:837-44.

5. Grupo de Expertos del PAPS (1999). Prevención de los trastornos de salud mental desde la atención primaria de salud. Atención Primaria, 24/1: 133-68.

6. Martínez C (2002). Los problemas de salud mental: un reto para el pediatra. *Revista de Pediatría de Atención Primaria*, 4/13: 139-44.

7. OMS (2004). *Promoviendo la Salud Mental: Conceptos, Evidencia emergente, Práctica*. Informe Compendiado. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.

8. Rushton J, Bruckman D, Kelleher K (2002). Prymary care referral of children with psychosocial problems. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 156/6: 592-98, Vol. 3. NH University Press of New England, pp 49-74.

9. Rutter M & Sroufe A (2000). Developmental psychopathology: Concepts and challenges. *Development and Psychopathology*, 12: 265-96.

10. Torres Iglesias A, Domínguez Santos MD y Rodríguez Sacristán J (2004-a). La psiquiatría infantil hoy: (II) Principales fundamentos teóricos. *Avances en Salud Mental Relacional*, 3/3, Marzo. (Disponible en: http://bibliopsiquis.com/asmr/03013).

11. Torres Iglesias AJ, Domínguez Santos MD, y Rodríguez Sacristán J (2004-b). "La Psiquiatría Infantil Hoy: (III) Concepto, objeto de estudio y método".*Avances en Salud Mental Relacional*, 3/2. (Disponible en: http://bibliopsiquis.com/asmr/0301).

12. Vázquez FL y Torres A (2005). Prevención del comienzo de la depresión. Estado actual y desafíos futuros. *Boletín de Psicología*, 83: 21-44.

13. Verhulst FC & Koot HM (eds.) (1995). *The Epidemiology of Child and Adolescent Psychopathology*. Oxford University Press, 414 pp.

14. Weitzman CC & Leventhal JM (2006). Screening for behavioural health problems in primary care. *Current Opinion in Pediatry*, 18/6: 641-48.

15. Williams J, Klineper K, Palmes G, Pulley A & Foy JM (2004). Diagnosis and treatment of behavioural health disorders in pediatric practice. *Pediatrics*, 114/3: 601-606.

PROBLEMAS EN LA COMUNICACIÓN: TRASTORNOS DEL LENGUAJE VS TRASTORNOS AUTISTAS

Nº Programa: 730
Autora: Rafaela Caballero Andaluz
Prof. Titular Psiquiatría de la Facultad de Medicina Sevilla.

Un diagnóstico seguro de autismo, no suele darse antes de los dos años de edad (Lord 1995) a pesar de que la mayoría de los investigadores tienen claro que el origen del autismo es un trastorno del neurodesarrollo de origen prenatal. La dificultad estriba en identificar que síntomas existen en la primera infancia que indiquen claramente la presencia de un trastorno autista y si realmente es posible detectarlos.

Está claro que un diagnóstico precoz está claramente limitado por:

1. El conocimiento que tenemos actualmente de las etapas más tempranas de los niños diagnosticados de autismo tardíamente.

2. Las clasificaciones actuales basadas en la triada de afectación en el área social, área de la comunicación, y síntomas conductuales, que van a aparecer más tardíamente en el desarrollo del niño.

De hecho la sintomatología autista va a cambiar en muchos casos con la edad, y se observa una variación sintomática a medida que el niño crece. Esta variación posiblemente ya esta iniciada en etapas precoces del niño. A pesar de ello se han hecho grandes avances en la búsqueda de esos síntomas iniciales para el diagnóstico precoz:

1. Elaboración de escalas o cuestionarios validados para los 18 meses como el CHAT de Baron y Cohen, el Mchat, etc.

2. Estudios prospectivos que han señalado la importancia de los trastornos en la comunicación social como factor predictor de la presencia posterior de T. Autista o del Espectro Autista. Ausencia de un típico desarrollo en esta comunicación prelingüística como los protodeclarativos, seguimiento de objetos, atención conjunta. Dificultades en la imitación de juego o conducta social.

3. Otros autores como Gillberg (1990) sugieren que una anormalidad en respuestas perceptivas puede ser tan buen indicador como las dificultades sociales para el diagnóstico de autismo.

4. Elaborar patrones con las conductas psicomotoras como el tipo de respuestas sensorio-perceptivas, actividad motora, patrones de movimiento, manipulación de objetos...

5. Valoración de conductas con vídeos que permiten identificar casi al 93,75% de los niños autistas, se señalan 9 aspectos fundamentales: mirada, afecto, respuesta a su nombre, posturas anticipatorias, estereotipias motoras, respuesta al contacto físico, y a la modulación sensorial (Baranek 1999).

En nuestra práctica clínica hemos contrastado la utilidad del diagnóstico precoz con el CHAT en una población andaluza como estudio piloto para su implantación en los centros de salud de Atención Primaria y al mismo tiempo la mejora en el pronóstico y adquisiciones cognitivas y de lenguaje en los niños que han sido diagnosticados precozmente.

Por otro lado los cambios en la prevalencia de TGD en nuestra población psiquiátrica infantil nos obliga a replantearnos las dificultades diagnósticas en el trastorno del espectro autista, específicamente con los trastornos específicos del lenguaje (TEL).

Los niños con TEL (trastornos específicos del lenguaje) presentan un déficit selectivo para la adquisición y el desarrollo del lenguaje.

Presentan clínicamente alteraciones en el desarrollo de la comprensión y/o expresión del lenguaje que no pueden explicarse por problemas intelectuales, sensoriales, motores, ambientales, neuropsiquiátricos (como es el caso de los trastornos de espectro autista), ni por lesiones o disfunciones neurológicas evidentes. El déficit del lenguaje comienza en la infancia, o en estadios tempranos del desarrollo, e incluye distintos tipos de severidad y de pronóstico.

Un niño debe ser derivado a un especialista del lenguaje por riesgo de presentar TEL, cuando se da un año o más de diferencia entre su edad mental o cronológica y su edad de lenguaje, incluso diferencias de 6 meses con respecto a la comprensión normativa del lenguaje pueden indicar la presencia de un trastorno. De esta forma, podemos considerar *criterios de riesgo* los siguientes: Gortazar M. (2006)

- Ausencia de palabras aisladas a los 24 meses (fundamentalmente cuando tampoco exista balbuceo o jerga expresiva), y/o empleo de menos de 50-100 palabras entre los 30-36 meses.

- Ausencia de emisiones de al menos dos elementos entre los 33-36 meses (usar dos palabras de forma combinada en una frase u oración, por ejemplo "mamá aquí", "coche grande"). A los cuatro años debe preocuparnos si sólo usa oraciones de tres palabras o menos.

- Retraso o dificultades en el desarrollo de la comprensión del lenguaje con un fracaso para responder a nombres de objetos familiares entre los 12 – 18 meses de edad y/o a instrucciones simples de al menos dos-tres palabras a los 2 años (por ejemplo "ven aquí", "dame el zapato", "dáselo a mamá") sin ayudas visuales (un gesto o mirada) o del contexto. Entre los 2 años y medio y los tres años debe ser capaz de seguir órdenes que interrelacionan dos objetos, del tipo "Pon X en Z".

- Lenguaje predominantemente ecolálico o repetitivo (repetición del lenguaje de otros o de uno mismo, lenguaje no creativo) a partir de los dos años 6 meses.

- Lenguaje ininteligible en una proporción mayor que el 50-60% a partir de los tres años. A esta edad nos debe preocupar que no produzca palabras de dos silabas y/o que sólo produzca palabras de una silaba ("ma" para decir toma) o reduplicaciones (mamá, moma, pipi) o palabras vocal+consonante+vocal (ato/pato, ote/coche...).

- No usar palabras descriptivas (adjetivos como grande, chico, sucio...) o pronombres posesivos (yo/tu, mi/mío/tuyo) e interrogativos básicos (¿qué es esto?, ¿dónde está...?) a los 3 años.

Las dificultades para la detección temprana de los TEL, en parte por la gran variación intersujeto antes de los dos años de edad en la adquisición del lenguaje oral, por la falta de instrumentos de screening apropiados (que pudiesen ser utilizados, por ejemplo, en las consultas de Pediatría para detectar a los niños/as con dificultades y derivarlos hacia los equipos pertinentes para su evaluación y atención), y por la presencia de manifestaciones que también pueden atribuirse a otras patologías y que sólo la evolución de las mismas permite un diagnóstico diferencial (ejemplo, autismo y déficit semántico-pragmático).

Según los criterios de la CIE10 diagnosticamos un "trastorno de la expresión del lenguaje".- Cuando la ausencia de la expresión de palabras simple o aproximaciones de palabras alrededor de los dos años y el fracaso en la elaboración de frases sencillas de dos palabras hacia los tres años. El diagnóstico debe hacerse cuando la gravedad del retraso del desarrollo del lenguaje expresivo exceda los límites de la variación normal y cuando la comprensión del lenguaje está dentro de los límites normales para la edad del niño.

A pesar del déficit del lenguaje el niño intenta comunicarse y tiende a compensar la carencia lingüística mediante el uso de expresiones demostrativas, de gestos, de la mímica, y de vocalizaciones no lingüísticas. Este déficit ha tenido que estar presente desde la primera infancia sin que haya existido una fase claramente duradera de uso normal del lenguaje.

Son niños inteligentes sin problemas auditivos, con buenas relaciones afectivas y comunicación social adecuada. En este grupo se incluye la disfasia o afasia del desarrollo de tipo expresivo, que deben ser tomados como indicios significativos de un retraso.

El autismo y otros TGD ocurren habitualmente antes de los 3 años y es en el primer año de vida cuando aparecen detenciones o retrasos en el desarrollo del niño que pueden determinar señales de alarma. Muchos padres notan que algo no va bien a los 18 meses de edad y normalmente acuden al médico a los dos años. Menos del 10% reciben al inicio el diagnóstico, la mayoría no es hasta los dos o tres años después de los primeros síntomas cuando son diagnosticados.

Los TGD y en particular el autismo son síndromes conductuales de características evolutivas crónicas que se van a caracterizar por:

1. *Severas dificultades en el ámbito social*, con la ausencia de contacto interpersonal, con tendencia al aislamiento e indiferencia hacia las personas, algunas veces no tienen contacto social espontáneo pero admiten de buen grado las aproximaciones de personas y no las rechazan, otras veces realizan el contacto social de forma extraña y desviada. Más raro es encontrar formas sutiles difíciles de describir y reconocer en un breve contacto pero que se detectan en una entrevista prolongada. Suelen evitar el contacto visual cara a cara, en algunos de los cuadros aparece la llamada "mirada periférica", donde el niño evita la mirada de frente de una forma activa. A veces se acompaña de la resistencia al contacto físico y se describe como la "soledad del autista". El clínico siente con frecuencia incapacidad real como persona de acercarse al niño autista, percibe que está fuera de su alcance como si viviera en un mundo con percepciones y realidades distintas en el que se encuentra el profesional, situación que para algunos autores es lo más nuclear del autismo (Caballero R. 2000). Esta imposibilidad que tiene el niño autista de considerar al otro como sujeto, es la visión defendida por la teoría de la mente como modelo para explicar la génesis del autismo, y que abre perspectivas de tratamiento diferentes.

2. *Los trastornos del lenguaje* propios del autismo, son: a) Incapacidad de comprender el lenguaje verbal y no verbal, o sólo entender frases de manera mecánica. A veces sólo expresan necesidades, otras veces pueden tener lenguaje oral que es irrelevante para su comunicación social; b) Incapacidad para muchos de elaborar un lenguaje comprensible para los demás no sólo verbal, sino incluso gestual; c) la presencia de anomalías específicas del lenguaje y la posibilidad de ecolalias, inmediatas o retardadas, el lenguaje metafórico, más típico del síndrome de Asperger; o la presencia de neologismos. Estos son fenómenos que dificultan su aprendizaje escolar y su enseñanza. La incapacidad para generalizar situaciones hace que el trabajo terapéutico, en el área del lenguaje sea arduo, difícil y desalentador. Los problemas de la propia comprensión mímica dificultan a su vez, el aprendizaje de lenguajes alternativos que nos abrirían una posibilidad de acercamiento al lenguaje verbal. En esta línea la teoría mentalista y las diferentes teorías conductistas, señalan abordajes específicos que mejoran este aprendizaje en algunos niños.

3. *Las restricciones en el área de intereses.* Son muy frecuentes las conductas repetitivas, restrictivas y rígidas, que les obliga al sujeto a interesarse por muy pocos objetos o actividades, que realizan una y otra vez, de manera rutinaria, cuyo desorden puede originar situaciones que le generan ansiedad o alteraciones en su conducta habitual. Las estereotipias de las manos son frecuentes así como la alineación de enseres o la fascinación por objetos redondos y giratorios y fenómenos ritualistas compulsivos. Estos fenómenos no siempre ocurren. A veces el patrón repetitivo es simple y otras es tan complejo que incluso está íntimamente unido a estímulos musicales. Con frecuencia se encuentran la presencia de respuestas perceptivas anómalas a estímulos sensoriales, preocupación por sombras y luces, y sobre todo por ruidos. Otros síntomas de interés son la disminución del umbral de dolor, así como una pobre coordinación motora, hiperactividad, conductas autolesivas, movimientos de balanceo, labilidad afectiva, risas y llantos inmotivados.

4. *Trastornos de la comprensión e imaginación social*, la incapacidad que presentan los niños con TGD para reconocer a los otros, afecta necesariamente a la habilidad de imitar acciones, y por tanto son incapaces de tener un juego simbólico, puede haber imitación sin comprensión como una especie de ecolalia del movimiento (ecomimia).

Las dificultades para diferenciar los trastornos del lenguaje de los trastornos del espectro autista, hasta cierto punto quedan compensadas porque realizar un diagnóstico precoz en la comunicación servirá para detectar a tiempo problemas de lenguaje que también se beneficiaran de un abordaje precoz.

Bibliografía

1. Adrien JL, Faure M. y otros (1991). "Autism and family home movies" Journal of Autism and Developmental Disorders, 21, 1.

2. American Psychiatric Association (1994). DSMIV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Masson Barcelona.

3. Arvidsson T. [et al.] (1997) 'Autism in 3-6 year old children in a suburb of Goteborg, Sweden'. Autism, 2, 163-174.

4. Baron-Cohen S., Allen J. y Gillberg C.(1992). "Can autism be detected at 18 months"British Journal os Psychiatry, 161.

5. Caballero R. 2000 "Trastornos Generalizados del desarrollo" cap. 11 del libro "Psicopatología Infantil básica" J. Rodríguez Sacristán eds. Psicología Pirámide.

6. CIE10 Organización mundial de la salud (1992). Trastornos mentales y del comportamiento. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades Meditor Madrid.

7. Ehlers, S. and Gillberg, C. (1993) "The epidemiology of Asperger syndrome: a total population study". Journal of Child Psychology and Psychiatry, 34 (8), pp. 1327-1350.

8. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S. (2000) "Practice parameter: Screening and diagnosis of autism". Neurology 55 468-479.

9. Frith U. (1989) "Autism: explaining the enigma". Basil Blackwell (tambien en castellano, Alianza Editorial, 1992).

10. Gillberg C.(1989) "Early symptons in Autism". En C. Gillberg (Ed.). Diagnosis and Treatment of autism. Plenum Press. New York.

11. Gillberg C, Ehlers S. y otros (1990). "Autism under age 3 years: a clinical study of 28 cases referred for autistic symptons in infancy". Journal of Child Psychology and Psychiatry, 31, 6.

12. Gortazar M. (2006). Trastornos del lenguaje. Detección y Diagnóstico diferencial . IV congreso Atención Temprana de Andalucia. Sevilla.

13. Johnson MH, Siddons M, Frith U y Morton J. (1992) "Can autism be predicted on the basis of infant screening tests?". Developmental Medicine and Chils Neurology, 34.

14. Rutter M, Schopler E. (1984): Autismo. Madrid. Alhambra Universidad.

15. Tsai L.Y. 1996 Brief report: comorbid psychiatric disorders of autistic disorder J. Autism Developmental disorder 26 159-163.

16. Wing, L. Everard y otros (1982): Autismo infantil. Aspectos médicos y educativos. Madrid. Editorial Santillana.

Casos Clínicos Interactivos: Analgesia y sedación

VALORACIÓN Y TRATAMIENTO DEL DOLOR EN URGENCIAS DE PEDIATRÍA

Nº Programa: 731
Autora: Dra. Yolanda Fernández Santervas
Médico Adjunto de Urgencias de Pediatría.
Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona).

Introducción

El dolor es una experiencia emocional y sensorial desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, que puede venir causado ya sea por la propia enfermedad del paciente, los tratamientos realizados o por los procedimientos diagnósticos y terapéuticos a los que es sometido. Generalmente, y sobre todo en la edad pediátrica, va asociado a un estado de ansiedad que provoca una distorsión del nivel de conciencia con aumento de la percepción del dolor y de la reactividad.

Hoy por hoy, y aunque en los últimos años se están publicando gran cantidad de trabajos relacionados con el dolor y la ansiedad en el niño, se sigue infravalorando el dolor y la ansiedad en los Servicios de Urgencias Pediátricos (SUP) y en muchos centros se siguen realizando procedimientos "menores" muchos de ellos dolorosos, sin sedación ni analgesia. El manejo apropiado del dolor y la ansiedad en los SUP es una faceta importante del cuidado de los pacientes y debe ser un componente esencial de la práctica médica que requiere programas específicos de formación para los pediatras de urgencias y protocolos actualizados de la materia.

Emplear correctamente los recursos que nos ofrece la sedoanalgesia es obligado por razones humanitarias que exigen al médico suprimir y aliviar el dolor y la ansiedad, así como para realizar con seguridad y sin yatrogenia procedimientos dolorosos, molestos o que crean ansiedad.

Valoración del dolor

Numerosos factores contribuyen a infravalorar y consecuentemente a tratar menos el dolor en los niños en los SUP. Entre ellos podemos destacar:

- Problemas de comunicación, dada la menor capacidad de expresión y verbalización de los niños sobre todo en la etapa preverbal. Se tiende a percibir el grito como una reacción normal del niño en los SUP y esto dificulta a la hora de saber si éste es por dolor o no.

- Sensación errónea de que el niño "olvida" el dolor y que por ello no es necesario analgesiar o sedar.

- Inexperiencia del personal médico que trabaja en los Servicios de Urgencias, que no está preparado en el manejo de la analgesia y la sedación, sobre todo cuando se trata del manejo de analgésicos y sedantes mayores. La disponibilidad de sistemas de monitorización no invasiva y de antagonistas específicos de los opiáceos y benzodiacepinas deben contribuir a eliminar las reticencias (miedo a excesiva sedación) que con frecuencia determinan un inadecuado control del dolor en algunos pacientes.

- Pobre valoración del dolor debido en gran parte a la dificultad de comunicación ya expresada.

- Pueden influirnos también el nivel cultural y cognitivo del paciente, la actitud de los padres, experiencias dolorosas pasadas, aspectos emocionales como el miedo o la ansiedad, el entorno...

Ante un niño que se presente en urgencias con una patología potencialmente dolorosa, la valoración del dolor es prioritaria, incluso antes de intentar aproximarnos al diagnóstico etiológico. Una vez detectado el paciente que tiene dolor, la valoración del mismo deberá realizarse de modo rutinario y repetidamente pues ello nos ayudará a elegir el analgésico más adecuado en cada situación y verificará su efectividad mediante la valoración del dolor residual post-tratamiento.

En aquellos SUP que dispongan de sistemas de Triage (categorización y priorización de los pacientes según gravedad), el dolor debe ser ya valorado en este primer contacto con el paciente. No necesariamente una patología más dolorosa tiene que ser más grave, pero hemos de tener en cuenta que el grado de urgencia no siempre se correlaciona con la gravedad, sino que más bien expresa necesidad

de que el paciente sea visitado en un menor tiempo para beneficiarse de una atención más precoz. Así, en ausencia de otros criterios que condicionen un grado de urgencia determinado, el paciente que más dolor tiene, es justo que sea visitado antes.

Para intentar ser lo más objetivo posible en la valoración del dolor existen diversos métodos validados y fiables a aplicar según la edad del paciente y su integridad neurológica. Básicamente se utilizan 3 tipos de **métodos para la evaluación del dolor**:

- *Métodos comportamentales o conductuales*: Son especialmente útiles en la etapa preverbal (menores de 3 años) o cuando nos hallamos ante pacientes no colaboradores (alteración del nivel de conciencia, sedación farmacológica con o sin relajación). Con estos métodos, se valora el dolor mediante la observación clínica de las reacciones del lenguaje corporal (expresión facial, movimientos corporales, llanto...). No son métodos óptimos porque valoran el dolor de forma objetiva y por tanto puede estar sujeto a variables propias de la interpretación del observador cuando debería ser todo lo contrario.

- *Métodos físicos*: Estudian las respuestas del organismo ante la sensación dolorosa. Los principales parámetros a evaluar son la FC y FR, TA, sat Hb, sudoración corporal, cambios hormonales y metabólicos y los niveles de endorfinas. Son poco prácticos, pues a parte de que necesitan monitorización y analíticas, las constantes también varían según la edad y pueden también alterarse por el llanto, ansiedad, etc. Por ello son poco utilizados. Hay también escalas mixtas entre métodos conductuales y variables fisiológicas.

- *Métodos autovalorativos o psicológicos o cognitivos*: Pretenden cuantificar el dolor a través de "lo que el niño dice". Estos métodos no son aplicables en niños menores de tres años. Entre los tres y los siete años son aceptablemente seguros y muy seguros a partir de los siete años. El rendimiento del método depende del nivel de comprensión del niño y de la habilidad del observador para explicarlo. Valoran el dolor de forma subjetiva, según la información proporcionada por el paciente.

A continuación se exponen unos ejemplos de escalas más utilizadas y refrendadas en la literatura médica y que son las que utilizamos en mi hospital:

Métodos comportamentales o conductales

- Neonatos: en este grupo se pueden utilizar tanto escalas puramente conductuales como otras que emplean parámetros fisiológicos apropiados para el recién nacido combinado con parámetros conductuales. Ya que todas son fiables y están validadas ampliamente, lo que nos interesa es que el dolor sea valorado y por tanto cuanto más sencilla sea la escala, mayor grado de cumplimiento por parte de todo el personal (tanto médico como de enfermería). Por ello les mostramos la ***Neonatal Infant Pain Scale*** **(NIPS),** escala puramente conductual en la que se califica el dolor de 0 a 7 puntos (el 0 equivale a no dolor y el 7 al máximo dolor imaginable) (Tabla 1).

- De 1 mes a 3 años y en pacientes no colaboradores de cualquier edad: Escala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability). En esta escala, también conductual, se valoran 5 ítems y cada uno de ellos se puntúa de 0 a 2 puntos (el 0 representa que no tiene dolor y el 2 que tiene mucho dolor). Así la puntuación va de 0 a 10 puntos catalogando de no dolor si la puntuación es de 0; dolor leve si 1-2 puntos, moderado si 3-5 puntos, intenso si 6-8 puntos e insoportable si 9-10 puntos (Tabla 2).

Métodos autovalorativos o subjetivos

- Niños de 3 a 7 años colaboradores: Se emplean ya métodos autovalorativos o también llamados autoinformes. Aquí les mostramos la ***Escala de caras de Wong y Baker*** que consiste en una lámina con 6 caras que muestran expresiones de dolor creciente, siendo la primera una muy sonriente y la última triste y llorosa, mientras que las intermedias muestran diversos grados de felicidad y tristeza. El niño elige la cara que se asemeja a él cuando siente dolor. En ella el 0 representa ausencia de dolor y el 10, dolor insoportable o máximo dolor imaginable. Es recomendable **sustituir el término dolor por la palabra que utilice el niño** ("pupa", "daño"...). No obstante, si el niño no comprende bien el procedimiento, se recomienda cotejar los datos del autoinforme con una escala conductual para una mejor evaluación (Tabla 3).

- Niños > 7 años y adultos colaboradores: ***Escala numérica de Walco y Howite*** . Es una recta cuyos extremos corresponden a "ausencia de dolor" y "dolor insoportable" con divisiones marcadas a lo largo de ella en unidades que van del 0 al 10. El paciente opta por el número que cree describe la intensidad de su dolor. Finalmente se puntúa el dolor de ausente si 0 puntos, leve si 1-2 puntos, moderado si 3- 6 puntos, intenso si 7- 8, insoportable si 9-10 puntos (Tabla 4).

Otros métodos subjetivos utilizados son:

- **Escala analógica visual:** Un extremo representa la ausencia de dolor y el otro el dolor máximo. Ambos están unidos por una línea horizontal. Se explica el procedimiento y se invita al paciente a señalar en la escala cuanto dolor tiene. Es más difícil de comprender pero favorece la autoevaluación al carecer de referencias numéricas.

- **Escala verbal**: Simplemente se pide al paciente que defina cuánto dolor tiene (nada, un poco, bastante, mucho o demasiado). Nosotros extrapolamos la respuesta dándoles un valor numérico que nos permita el intercambio con otras escalas: no dolor 0 puntos, dolor leve 1-2 puntos, moderado 3-6 puntos, severo 7-8 puntos e insoportable 9-10 puntos.

- **Escala de color (ACCS: Analogue Chromatic Continuos Scale):** representa un color blanco que progresivamente vira a un rojo intenso. Se explica al niño que el blanco significa ausencia de dolor y el rojo el máximo dolor imaginable, invitándolo a señalar en la escala cuánto dolor tiene. Se puntúa de cero a diez.

Tratamiento del dolor en urgencias

Como ya hemos mencionado con anterioridad es imperativo abolir el dolor ya instaurado, e incluso anticiparnos a él pues no es difícil prevenir circunstancias patológicas, así como procedimientos que sabemos que van a ser dolorosos ante los cuáles se impone un tratamiento profiláctico del dolor.

Para todo ello es importante disponer de **protocolos específicos de tratamiento del dolor**, con los fármacos disponibles más utilizados, sus dosis y vías de administración, sus contraindicaciones y efectos secundarios y sus antídotos en caso de que se disponga. Todo ello facilitará nuestra labor y nos hará sentirnos más seguros sobre todo cuando utilicemos analgésicos mayores, ante los que el pediatra de urgencias está menos familiarizado.

Métodos no farmacológicos

Con el fin de minimizar el dolor y la necesidad de analgesia es preciso recordar que existen estrategias ambientales y de relación-comportamiento con nuestros pacientes que pueden ser sinérgicas y coadyuvantes con el tratamiento farmacológico.

Entre estas medidas **en los recién nacidos** destacamos:

- La venopunción en manos de personal experto es menos dolorosa que la punción de talón.
- Las punciones por lanceta mecánica son menos dolorosas que las manuales.
- La succión no nutritiva (chupete) durante las punciones u otras maniobras es efectiva para reducir el dolor.
- La administración de sacarosa oral reduce el dolor asociado a procedimientos dolorosos.
- El contacto piel recién nacido-madre disminuye también el dolor asociado a punción.
- Agrupar las curas, exploraciones y maniobras de vigilancia para respetar los periodos de reposo.

En niños mayores:

- caricias, palabras adecuadas.
- hipnosis (si hay tiempo par ello, y formación específica).
- información adecuada del procedimiento a realizar en niños con capacidad para comprender.
- permitir la presencia de los padres (si son colaboradores) durante la realización de procedimientos menores.

Métodos farmacológicos

La valoración cuantitativa del dolor (leve, moderado o intenso) es normalmente la que marca la pauta analgésica a aplicar, siendo por ello importante estimarla y a ser posible medirla con los métodos anteriormente mencionados.

También es posible utilizar analgésicos una vez ya sabemos qué tipo de dolor es el que presenta el paciente. Así, si es un dolor somático utilizaremos AINES o mórficos según la intensidad de éste. Si es un dolor visceral generalmente se deberá tratar el fenómeno causante del dolor (tratamiento etiológico), aunque para ello se requerirá también AINES o mórficos. El dolor neuropático es poco habitual en Urgencias de Pediatría (se estima menos del 1% de las consultas por dolor en los SUP) y también es el más difícil de tratar pues generalmente no responde al tratamiento con analgésicos comunes o AINES, respondiendo sólo a fármacos estabilizadores de membrana (carbamacepina o gabapentina), antidepresivos tricíclicos o incluso anestésicos locales como bloqueos regionales o infiltraciones epidurales. No trataremos en este documento de este último tipo de dolor pues es poco habitual, hay pocas evidencias sobre su manejo en Pediatría y creemos debería considerarse como un capítulo a parte del tratamiento del dolor.

A. Dolor leve

.Si el componente inflamatorio es escaso o nulo, el tratamiento es con:

- **Paracetamol:**
  - Oral: **15 mg/kg/4-6 horas**. En adultos de 0'5 - 1 g/4-6 horas. Máximo de 4 g/día en adultos, 100 mg/kg en niños, 75 mg/kg en lactantes y 60 mg/kg en recién nacidos. Dosis tóxica en niños > 140 mg/kg. Intoxicación grave si ingesta > 250 mg/kg.
  - Rectal: 20 mg/kg/4-6horas. Adultos 500-650 mg/dosis, con un máximo de 4 g/día.
  - Endovenoso: 15 mg/kg/dosis cada 4-6 horas (máximo 1 g/dosis o 60 mg/kg/día) a emplear en caso de dolor leve sólo si la tolerancia oral no es posible y se dispone de vía endovenosa (e.v.).
  - Precauciones: Vigilar en caso de insuficiencia hepática.

Si existe componente inflamatorio, se emplean AINEs como el:

- **Ibuprofeno:**
  - Oral*:* **7-10 mg/kg/6 horas** (20-40 mg/kg/día). Adultos 600 mg / 6 horas con un máximo de 2'4 g/día. Dosis más bajas (5-7'5 mg/kg/dosis) se utilizan como antitérmico.
  - No se recomienda a menores de 3 meses.

- **Ácido acetil-salicílico:**
  - Oral: En adultos y > 16 años, 500 mg/4-6 horas (máximo 4 g/día).
  - NO recomendado a < 16 años (por su asociación al Síndrome de Reye).
  - Efectos indeseables AINES: Náuseas, vómitos, dolor abdominal, reacciones de hipersensibilidad, antiagregación plaquetaria de forma reversible, cefaleas, vértigos, alteración de las transaminasas, sangrado digestivo.
  - Precauciones: interaccionan con la digoxina y aminoglicósidos aumentando sus niveles plasmáticos. No es recomendable en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales o antecedente de ulcus gástrico o en el último trimestre del embarazo.
  - Los AINES tienen efecto techo, o sea que el aumento de dosis recomendadas no aumenta la capacidad analgésica, favoreciendo la aparición de efectos tóxicos.

B. Dolor moderado

En este momento, aunque puede seguir utilizándose la vía oral con buenos resultados analgésicos, va a ser necesario generalmente la vía endovenosa. Asimismo la tendencia actual es a utilizar una **analgesia balanceada** que combina diferentes grupos de analgésicos y/o técnicas para conseguir una analgesia más efectiva.

Si el componente inflamatorio es ausente o escaso pueden emplearse:

- **Codeína (sola o asociada a paracetamol):**
  - Oral: en > 2 años, **1 mg/kg/dosis/cada 4-6 horas**. En adultos 20-30 mg/4-6 horas (máximo 120 mg/día).
  - No se recomienda codeína e.v. porque produce hipotensión marcada debido a su efecto liberador de histamina.

- El paracetamol se dará a las mismas dosis que en apartado anterior, y si se dispone de vía e.v., se utilizará ésta.
- Efectos indeseables de la codeína: estreñimiento. Más raramente nauseas, vómitos y es excepcional la provocación de depresión respiratoria.
- Precauciones: no se recomienda su uso en < 2 años y se contraindica en < 1 año y cuando se asocie a otros fármacos que produzcan depresión respiratoria.

– **Metamizol:** de elección en el dolor secundario a espasmo de fibra lisa (dolor cólico). Tiene también acción antipirética y su efecto analgésico es superior al de los AINES y el paracetamol.
  - Oral, rectal: en > 3 meses, **10-20 mg/kg/6 horas**. Adultos ó > 15 años, 0'5 – 1 g/8h.
  - i.m., e.v.: **20-30 mg/kg/6h.** En niños plantearse la dosis única o el periodo más corto posible. En adultos ó > 15 años, 2 g/8h (máximo 6 g/día).
  - Efectos indeseables: reacción anafiláctica. Hipotensión y cuadro vagal asociado a la administración rápida. Leucopenia y/o agranulocitosis (muy raro).
  - Precauciones: en niños deberá administrarse durante el periodo más corto posible. Se recomienda estricto control clínico en < 1 año.
  - Contraindicaciones: agranulocitosis y anemia aplásica de causa tóxico-alérgica. En < 3 meses ó 5 kg de peso.

– **Tramadol:** Incluido dentro del grupo de los opiáceos, aunque presenta diferencias con ellos. Su acción es sobre los receptores espinales y no sobre los supraespinales por lo que no produce depresión respiratoria ni dependencia.
  - Oral, rectal: **1-2 mg/kg/8-12 horas**. Adultos 50- 100 mg/6-8 h (máximo 400 mg/día)
  - e.v**.: 1-1'5 mg/Kg/8 h**. En bomba de infusión continua **(BIC) 3-4'5 mg/kg/día.** Adultos 50-100 mg/ 4-6 horas (máximo 600 mg/día)
  - Efectos indeseables: Sequedad de boca, náuseas y vómitos. Se puede intentar contrarestar estos efectos asociando metoclopramida a la infusión. En BIC es mucho mejor tolerado y no suele dar vómitos.
  - Precauciones: Puede potenciar los efectos de los fármacos depresores del SNC sobre todo en neonatos. Aumentar los intervalos en caso de insuficiencia renal o hepática.
  - Contraindicaciones: Si administración de fármacos IMAO. No administrar si insuficiencia respiratoria, hepática y/o renal o embarazo.

Si existe componente inflamatorio, son de elección:

– **Diclofenaco:** es un AINE potente. Puede asociarse a la codeína si es preciso
  - Oral y rectal: en niños > 6 años, **2-3 mg/kg/día/cada 8-12 horas.** En adultos y > 12 años, 50 mg/8 horas.
  - im : en niños > 12 años y adultos, 50-75 mg/24 horas (no se aconseja administrar más de 2 días por vía im). En casos excepcionales se puede administrar cada 12 horas.
  - No se puede administrar vía endovenosa
  - No se recomienda en < 6 años
  - Efectos indeseables: los propios de los AINES ya mencionados anteriormente. En casos raros rash o urticaria (por contener sulfitos como excipiente).
  - Precauciones: vigilar en caso de insuficiencia renal aguda. Tiene efecto antagónico con fármacos con efectos antihipertensivo.

– **Ketorolaco:** Es un AINE de aparición hace unos años que puede ser utilizado por vía endovensa y por ello se emplea fundamentalmente en el tratamiento del dolor postoperatorio pediátrico moderado y como coadyuvante de los opiáceos en el dolor intenso, con una reducción de los efectos colaterales de los mismos. Es especialmente útil en cualquier proceso donde el efecto antiinflamatorio es particularmente importante. Se ha utilizado en niños a corto plazo para el tratamiento del dolor y la fiebre siendo efectivo y sin observarse efectos adversos inusuales. Hay numerosas publicaciones, tanto nacionales como internacionales, que avalan su seguridad y eficacia en niños. No obstante, la Agencia Española del Medicamento no aconseja aún su uso en < 16 años. Las dosis son:
  - Oral: **10 mg/4-6 horas** (máximo 40 mg/día) en adultos y > 16 años
  - e.v., im: dosis inicial de 10 mg y a continuación **0'5 mg/kg/6-8 h** con un máximo de 90 mg/24 horas y no más de 2 días.
  - Efectos indeseables: los propios de los AINEs. Hiperkaliemia.
  - No recomendado en < 16 años.

– **Desketoprofeno:** AINE potente que también puede ser utilizado por vía endovenosa pero con el que se tiene menos experiencia en niños que con el Ketorolaco.
  - Oral,rectal: adultos y > 16 años, **12'5 mg/4-6 h ó 25 mg/8h** (máximo 75mg/día)
  - ev., im.: adultos y > 16 años, **50 mg/8-12horas** (máximo 150 mg/día) y menos de 2 días.
  - Efectos indeseables: los propios de los AINES.
  - No recomendado en < 16 años.

C. Dolor intenso

Es perentorio utilizar opioides, que asociados a metamizol, tramadol o ketorolaco mejorarán la calidad de la analgesia y permitirán reducir la dosis del opioide. Su potencia analgésica aumenta paralelamente a la dosis.

En urgencias el más utilizado es el **cloruro mórfico,** sobre todo en el dolor oncológico y en el dolor agudo y crónico de intensidad alta. Es fácil el ajuste de dosis y puede ser utilizado por múltiples vías de administración**.** El **Fentanilo y el Remifentanilo** son mejor tolerados que el cloruro mórfico pues no liberan histamina, carecen de efectos hemodinámicos y provocan menos náuseas y vómitos pero tienen un efecto rápido y de corta duración por lo que en urgencias se reserva su uso para procedimientos dolorosos. Es necesario monitorización de la saturación de hemoglobina.

– **Cloruro mórfico:**
  - e.v.: **0'1- 0'2 mg/kg/dosis/ev** cada 2-4 horas. Máximo teórico 15 mg. Mantenimiento **10-50 mcg/kg/h en BIC**. A estas dosis no suele provocar depresión respiratoria ni hipotensión ni nauseas. En neonatos no se recomienda pasar de 15 mcg/kg/h en BIC.

- Oral: de no disponer de vía e.v. (es la de elección en el dolor intenso), puede darse por vía oral a dosis de **0'5 – 1 mg/kg /4–6 horas**
- Morfina retardada (MST): **0'6– 0'9 mg/kg/12 horas oral**
- Efectos indeseables: suelen ser dosis dependiente. Estreñimiento, nauseas, vómitos, somnolencia, sudoración, euforia, prurito, rigidez muscular, depresión respiratoria, apnea, dependencia física (si se usan más de 4-7 días) y tolerancia. No asociar con IMAO hasta 10-14 días después.
- Antagonista: **Naloxona**. Antagoniza los efectos de todos los receptores opiáceos. A dosis bajas revierte los efectos secundarios leves sin afectar la acción analgésica. Las dosis de reversión completa sólo se emplean en la parada respiratoria.
- Dosis reversión parcial**: 0'01–0'02 mg/kg** y repetir si precisa cada 2-3' (máx 2 mg).En neonatos se recomienda 0'1 mg/kg. Adultos 0'4-2 mg/dosis y repetir cada 2-3' si precisa.
- Dosis reversión completa: 0'1-0'2 mg/kg y repetir cada 2 minutos.

– **Meperidina**: .Indicada en patología de la vía biliar (los demás opioides están contraindicados).
  - e.v.: **1– 1'5 mg/kg/dosis cada 6–8 horas**. En adultos 50 – 150 mg/dosis cada 6-8 horas.
  - No se recomienda en BIC ni su administración de forma prolongada (riesgo de convulsiones por acumulo de metabolitos tóxicos).
  - Efectos indeseables: igual que el cloruro mórfico pero de forma considerablemente atenuada.

Neonatal Escala PAIN (NIPS)

	0	1	2
Expresión Facial	Músculos y cara relajada, expresión neutra	Muecas Músculos faciales tensos, frente arrugada, barbilla y mandíbula tensas, expresión facial negativa (boca, nariz, frente)	
Llanto	No llora Tranquilo	Quejoso Quejido lleve, intermitente	Llanto vigoroso. Grito fuerte en aumento, estridente y continuo (Nota: Un llanto silente puede ser registrado si el niño está intubado, evidenciándose por movimientos faciales y bucales obvios)
Patrones de respiración	Relajado: Patrón usual para cada niño	Cambio en la respiración. Irregular, llanto suspendido	
Brazos	Relajado. No rigidez muscular, movimientos aleatorios ocasionales de los brazos.	Flexión/extensión. Tensos, brazos rectos, rígidos y/o extensión rápida, flexión.	
Piernas	Relajadas. No rigidez muscular, movimientos aleatorios u ocasionales de las piernas	Flexión/ extensión. Tensas, piernas rectas, rígidas y/o extensión rápida y flexión	
Estado de consciencia	Dormido/ despierto. Quieto, tranquilo, durmiendo o alerta y estable.	Intranquilo, inquieto	

Tabla 1.

De 1 mes a 3 años y todos los pacientes no colaboradores: Escala FLACC

Calificación del dolor de 0 al 10.(El 0 equivale a no dolor y el 10 al máximo dolor imaginable)

	0	1	2
Cara	Cara relajada Expresión neutra	Arruga la nariz	Mandíbula tensa
Piernas	Relajadas	Inquietas	Golpea con los pies
Actividad	Acostado y quieto	Se dobla sobre el abdomen encogiendo las piernas	Rígido
Llanto	No llora	Se queja, gime	Llanto fuerte
Capacidad de consuelo	Satisfecho	Puede distraerse	Dificultad para consolarlo

Tabla 2.

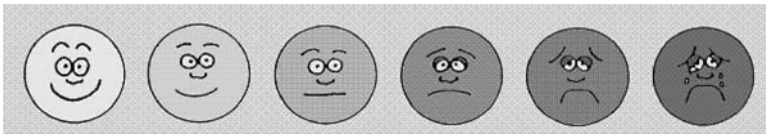
De 3 hasta 7 años colaboradores: Escala de caras de Wong-Baker					
Calificación del dolor de 0 a 10 (O: no dolor, 2= dolor leve; 4-6: dolor moderado; 8: dolor intenso; 10: máximo dolor imaginable).					
No dolor					Máximo dolor imaginable
					
0	2	4	6	8	10

Tabla 3.

Desde 8 años y adultos colaboradores: Escala numérica de Walco y Howite										
Calificación del dolor de 0 al 10. (0: no dolor; 1-2: leve; 3-6: moderado; 7-8: intenso; 9-10: insoportable)										
No dolor										Máximo dolor imaginable
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Tabla 4.

Bibliografía

1. Alison St. Germaine. "The management of pain in the emergency department". *Pediatric Clinics of North America* 47, 3, june 2000.

2. Simons J. "Changing practice: implementing validated paediatric pain assessment tools". *Journal of child health care* 2006: 10 (2) 160-176.

3. Marco C. "Self-reported pain scores in the emergency department: lack of association with vital signs". *Acad Emerg Med* 2006; 13 (9): 974-979.

4. Maurice SC. "Emergency analgesia in the paediatric population. Part I. Current practice and perspectives". *Emerg med* 2002; 19: 4-7.

5. Maurice SC. "Emergency analgesia in the paediatric population. Part II. Pharmacological methods of pain relief". *Emerg Med* 2002; 19: 101-105.

6. O'Donnell JJ. "Emergency analgesia in the paediatric population. Part III. Non-pharmacological measures of pain relief and anxiolysis". *Emerg Med* 2002; 19: 195-197.

7. B. Garcia Peña, Baruch Krauss. "Pediatric sedation: seeing patients safely through". *Contemporary Pediatrics* 2000; vol 17, nº 8:42-52.

8. F. Barranco, J.J. Armendariz, F. Aroles, M. Carrera, O. Rosell, A. Cabiscol. "Què podem fer per disminuir el dolor i la angoixa davant de les diferents intervencions i procediments que es practiquen en els serveis d'Urgències i en les consultes de Pediatria?. *Pediatria catalana* 2001; 61 (S): 44-49.

9. Sharon E. Mace, Isabel A. Barata, Joseph P. Cravero, William C. Dalsey, et al. "Clinical Policy: Evidence-Based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the Emergency Department". *Ann Emerg Med* 2004; 44: 342-377.

10. Steven A. Godwin, David A. Caro, Stephen J. Wolf, Andy S. Jagoda, Ronald Charles. "Clinical Policy: Procedural Sedation and Analgesia in the emergency Department". *Ann Emerg Med.* 2005; 45: 177-196.

11. T. Rupp, K. Delaney. "Inadequate analgesia in Emergency Medicine". *Ann Emerg Med* 2004; 43: 494 – 503.

12. Roselló P. "Guías prácticas en el tratamiento farmacológico del dolor". En libro de resúmenes del 55 Congreso de la AEP 2006. Ponencia en mesa redonda de analgesia y sedación.

13. Valdivielso A. "Evaluación de la Intensidad del dolor". En libro de resúmenes del 55 Congreso de la AEP 2006. Ponencia en mesa redonda de analgesia y sedación.

SEDACIÓN PARA REALIZAR PRUEBAS DE IMAGEN EN URGENCIAS DE PEDIATRÍA

Nº Programa: 732
Autor: Dr. Francesc Xavier Travería Casanova
Hospital de Sabadell, Barcelona.

Introducción

Los niños en urgencias necesitan pruebas de imagen para su evaluación o tratamiento. Aunque estos procedimientos habitualmente no son dolorosos, necesitan cooperación del paciente, cosa que a menudo es difícil en el niño, ya que éste puede tener dolor, miedo, o ansiedad, secundario a su enfermedad o lesión. Por otra parte los procedimientos radiológicos en sí pueden ser incómodos o algo dolorosos y requerir sedación y analgesia. La sedación en las pruebas de imagen nos ayuda por un lado a disminuir la ansiedad que el procedimiento provoca en el niño, y por otro lado a que el niño permanezca inmóvil, lo cual en muchas ocasiones es imprescindible para que la prueba sea válida.

Para asegurar una buena praxis deben hacerse en conjunción con el departamento de anestesia unos protocolos comunes que contemplen criterios de selección de los pacientes que pueden sedar los pediatras, el equipo y monitorización necesarias, las drogas a administrar con sus dosis, los registros que deben hacerse, y cómo tratar las complicaciones que puedan surgir. Tener estructurado todo esto ha demostrado que proporciona una atención de calidad, con menores complicaciones, y mayor eficacia.

¿Qué procedimientos de imagen se usan habitualmente en urgencias?

La ecografía (ECO), la Tomografía axial computerizada (TAC) y la Resonancia Magnética (RM) son los procedimientos más habituales, todos ellos no invasivos y por lo tanto no dolorosos a priori.

¿Qué factores determinan la necesidad de sedación en los niños?

Teniendo en cuenta que es necesaria la inmovilidad, los factores que influyen en la capacidad del niño para permanecer inmóvil son los que determinan generalmente la necesidad de sedación.

1. Tipo de prueba de imagen a realizar y tiempo que dure la prueba

El grado de sedación/analgesia que se necesite dependerá del tipo de estudio y del tiempo que se tarde en realizarlo. Una simple radiografía nunca necesitará sedación, pero si necesitamos hacer un TAC craneal a un niño que llora continuamente es probable que necesite sedación. Por otra parte si el niño es pequeño, o la prueba es de larga duración y el niño tiene que estar inmóvil, será necesaria la sedación.

2. La enfermedad o lesión del paciente

Una enfermedad o una lesión dolorosa como el caso de un niño con traumatismo craneal y heridas concomitantes muy dolorosas necesitará sedación y analgesia para hacer el TAC. Igualmente para los procedimientos dolorosos coexistentes.

3. La edad del paciente

Los lactantes y niño pequeños (< 3años) dado su nivel de desarrollo no son capaces de cooperar y estar quietos ni por pequeños periodos de tiempo.

4. Niños con problemas neurológicos

Los niños con problemas neurológicos (TCE, intoxicaciones, infecciones del SNC, convulsiones activas) son incapaces de estar quietos.

5. Nivel de ansiedad del paciente

La ansiedad puede ser por el tipo de lesiones, por el ambiente extraño, o por el estado del niño relajado o irritado. Un niño que ha comido y duerme es muy probable que no necesite sedación para un TAC, pero si está hambriento es probable que la necesite. La presencia de los padres en algunos casos puede evitar la sedación.

Técnicas de sedación

Comenzaremos por métodos no farmacológicos, pero si no son suficientes utilizaremos fármacos para sedación consciente, llegando en algunos casos a sedación profunda.

- **Métodos no farmacológicos:**
  - Neonatos: Si la técnica es corta hacerla después de comer en el periodo de sueño. Contraindicación: si es una urgencia (estómago lleno).
  - Preescolar: Hacerlo en presencia de la madre y con el chupete.
  - En el escolar: También es importante la presencia de la madre y una actitud conciliadora de los profesionales (actitud positiva y confortadora, distraer al niño, aplicar refuerzos positivos como premios, etc.)
- **Métodos farmacológicos:**
  Cuando con esto no es suficiente aplicaremos fármacos sedantes y sedación consciente. Los fármacos más utilizados son: Midazolam e hidrato de cloral. Si el paciente no colabora y se necesita una inmovilidad absoluta, o bien el procedimiento es de larga duración como el caso de una RM es preferible utilizar sedación profunda con cualquier fármaco de vida media corta como el propofol. En el caso de que haya dolor habrá que asociar analgésicos. (Sería el caso de la radiología intervencionista).

Vademécum de sedación

La medicación que empleemos depende de la edad del paciente, del peso, de la patología aguda o crónica que presente, del tipo de prueba que se vaya a realizar, y de la necesidad o disponibilidad de vía ev.

Hidrato de cloral

Es un sedante puro sin efectos analgésicos. Puede usarse vía oral o rectal. Se prepara en forma de jarabe al 10% (1cc= 0,1gr= 100mg). Se puede saborizar con fresa u otro saborizante. Se prepara en farmacia y es de caducidad corta. Debe guardarse en nevera. Su máxima ventaja es que a dosis adecuadas en pacientes sanos no produce depresión respiratoria, y sus inconvenientes, el mal sabor y la absorción irregular. Se utiliza en los niños menores de 3 años. Es poco fiable en niños de más de tres años, o más de 15 kg, ya que ocasiona muchos fallos.

Dosis oral: 75-100 mg/kg. Dosis rectal 100 mg/kg. Máximo 1 g/dosis ó 2 g/24 horas. Inicia su acción a los 20-40 min y su efecto dura 60-120 minutos.

Contraindicado en niños con cardiopatías, enfermedades hepáticas, renales, o neurológicas clínicamente significativas. Es irritante para las mucosas, puede causar laringoespasmo si se aspira. Puede causar irritación gastrointestinal, excitación paradójica y delirios.

Midazolam (ampollas de 5cc=5mg ó 3cc=15mg)

Es una benzodiacepina de acción corta que no tiene efecto analgésico, pero si es hipnótico ansiolítico, amnésico, anticonvulsivante y tiene un cierto grado de relajación muscular. La mayor ventaja, además del efecto sedante y ansiolítico, es la amnesia retrógrada y anterógrada. Su mayor riesgo es la depresión respiratoria que se incrementa si se asocia a opioides. Puede dar alucinaciones visuales transitorias, hipo, visión doble y efecto paradójico de excitación y delirio sobre todo en presencia de dolor. Esto limitaría su uso en ciertos procedimientos como el TAC. Su principal indicación es mejorar la colaboración del niño y facilitar la separación de los padres. Es el fármaco de elección para la sedación consciente ya que actúa de forma rápida, tiene una vida media corta, tiene pocos efectos adversos y tiene un antagonista que es el flumazenil. Es soluble en agua y puede utilizarse por todas las vías.

Dosis: Vía nasal: 0,2-0,3 mg/kg. Se administra en forma concentrada de 1cc=5mg, con un máximo de 2cc= 10mg para niños de peso igual o superior a 50 kg. Se pone la mitad de la dosis lentamente en cada fosa nasal. Tiempo de inicio 10-15 minutos. Duración del efecto 30 minutos.

Vía oral: Dosis 0,2-0,3 mg/kg. Se puede mezclar con zumo para mejorar el sabor.

Tiempo de inicio 30-45 minutos. Duración del efecto 60-90 minutos. Si es necesario, titular la sedación cada 30 minutos con la mitad de la dosis inicial.

Vía intravenosa: Dosis 0,05-0,1 mg/kg. Máximo 0,6 mg/kg en niños de menos de 6 años ó 0,3-0,4 mg/kg en niños de 6-12 años. Máximo 5 mg por dosis. Tiempo de inicio 2-3 minutos. Duración del efecto 45-60 minutos. Se ha de administrar siempre la dosis más baja y hacerlo en 5 minutos. Se puede repetir una dosis de 0,1 mg/kg cada 5 minutos hasta conseguir la sedación deseada. Hay que controlar bien al paciente cuando se administra la medicación ev. ya que es muy fácil pasar a sedación profunda.

Vía intramuscular: Dosis: 0,1-0,15 mg/kg. Tiempo de inicio 10-20 minutos. Duración del efecto 60-120 minutos.

Vía rectal: 0,25-0,5 mg/kg. Tiempo de inicio 10-30 minutos. Duración del efecto 60-90 minutos.

Propofol

Sedante no analgésico que se utiliza tanto para sedaciones conscientes como profundas.

Es un fenol no soluble en agua, que se presenta en emulsión lipídica con extractos de soja y proteínas de huevo. En la práctica clínica los niños necesitan dosis superiores para conseguir suficientes niveles plasmáticos de fármaco e infusiones continuas más altas para mantenerlos. Después de perfusiones prolongadas, al ser el propofol una droga lipofílica, la recuperación puede ser lenta, porque la eliminación de los tejidos poco irrigados (grasa) es lenta. En proporción a la dosis administrada puede dar depresión cardiovascular y respiratoria con disminución del tono muscular. Cuando se administra en perfusión continua hay que vigilar no producir sobrecargas de volumen.

En los lactantes en estado crítico, el uso prolongado de esta droga a dosis altas se ha relacionado con algunas muertes por fallo cardiaco, aunque actualmente se usa con seguridad a dosis más bajas en las UCI. Se utiliza en bolus para procedimientos puntuales (punciones…) y en perfusión continua para procedimientos diagnósticos que requieren sedación profunda (TAC, RMN). En el caso de procedimientos más agresivos con dolor intenso se puede asociar a fentanilo o remifentanilo. Produce dolor a la inyección, que se puede prevenir en gran parte añadiendo lidocaína (0,2 mg/kg) en los bolus. Como ventaja destaca su efecto antihemético.

Dosis en bolus iv para sedación: 0,5-1 mg/kg seguido de dosis adicionales de 0,5 mg/kg cada 30 segundos hasta la pérdida de la conciencia. Dosis en perfusión contínua de mantenimiento 6-12 mg/kg/24h.

Antagonista de las benzodiacepinas

Flumazenil

Es un antagonista de los receptores centrales de las benzodiacepinas. Está indicado para revertir la sedación y depresión respiratoria inducida por las benzodiacepinas. El efecto se inicia de 1-3 minutos de la administración con un pico máximo a los 6-10 minutos y vida media de una hora. Dosis inicial: Flumazenil iv: 0,01-0,02 mg/kg (máx 0,2 mg) en 15 segundos. Se pueden dar dosis adicionales cada minuto hasta obtener respuesta o hasta un máximo de 1 mg de dosis acumulada. El paciente debe ser observado dos horas. Si ocurre resedación a los 20 minutos se pueden dar dosis adicionales hasta un máximo de 3 mg en una hora. En perfusión continua se puede dar a dosis de 0,005-0,01 mg/kg/h.

Pruebas de imagen

1. Tomografía axial computerizada (TAC) craneal

Es una prueba no dolorosa que requiere que el niño esté inmóvil por un periodo breve de tiempo. El TAC sin contraste suele hacerse en urgencias para descartar patología intracraneal secundaria a trauma. Hoy día esto puede hacerse en 5 minutos. Cuando se necesita contraste el tiempo puede alargarse significativamente más. Los niños mayores de tres años suelen cooperar y no suele ser necesaria la sedación. Cuando el niño no coopera bien por la edad (< 3 años) o por otros motivos, será necesaria la sedación /analgesia.

Opciones de sedación/analgesia (Figura 1).

- En los mayores de 3 años con integridad neurológica el nivel de sedación previsible es la sedación consciente. Suele ser suficiente la preparación psicológica (métodos no farmacológicos).

- En los menores de 3 años puede ser necesario llegar a una sedación profunda.

2. Tomografía axial computerizada (TAC) abdominal

Al igual que el anterior es un procedimiento que requiere que el paciente esté quieto, incluso por periodos de tiempo más largos. Se usan para evaluar masas abdominales, traumas, y para el diagnóstico de procesos médicos o quirúrgicos. En algunos casos precisa también de la administración de contraste oral o intravenoso. No dar medicación oral si se sospecha es un proceso quirúrgico. Las opciones de sedación /analgesia son como para el TAC.

3. Ecografía (ECO)

Puede ser necesaria como parte de la evaluación de una apendicitis, estenosis de píloro, problema renal, etc. No suele requerir ningún tipo de sedación farmacológica. Tan solo en casos extremos de niños muy ansiosos puede ser necesaria una sedación para que el niño esté inmóvil. Puede usarse el midazolam solo, o bien el propofol.

4. Enema de Bario

Puede ser necesario como parte de la evaluación diagnóstica de una invaginación, o una malrotación con vólvulo, etc. Muchos de estos niños están letárgicos por su enfermedad y no necesitan sedación. En caso de necesitarla puede usarse el midazolam solo o asociado al fentanilo, o bien propofol.

Protocolo de sedación

Presedación

- Historia y exploración física completa del paciente que abarque: antecedentes de alergias medicamentosas, y reacciones previas adversas con sedantes o analgésicos, estado de ayunas, estado de salud del paciente y detección de factores de riesgo que aconsejen el concurso de anestesia.

- Tener firmado el consentimiento informado.

- Tener preparado el equipo material y humano, los protocolos, la hoja de sedación y los controles necesarios según el tipo de sedación que queramos (Tabla 2).

Si necesitamos aplicar sedación profunda o anestesia general, o bien, prevemos que por el tipo de procedimiento (de larga duración) o por el tipo de paciente (paciente no colaborador o de riesgo) es posible que tengamos que aumentar el nivel de sedación será obligatorio tener preparados los recursos los materiales y técnicos que eran sólo aconsejables en la sedación consciente. Asimismo tendrá que haber un médico experto en reanimación encargado de contro-

lar y monitorizar constantemente al niño, y es deseable que el servicio de anestesia esté en situación de disponible.

Durante la sedación

Hoja de sedación donde conste nombre del paciente, medicación, dosis, vía, dosis de antídotos, monitorización contínua, con constantes basales y durante el procedimiento, así como todos los pormenores del mismo.

Postsedación

El paciente se recuperará en una zona de observación directa donde haya personal entrenado y monitorización (ECG, TA y pulsioximetría). Para ser dado de alta, el niño con reflejos de protección intactos y función cardiorespiratoria estable ha de recuperar la función verbal y motora (deambulación) normal.

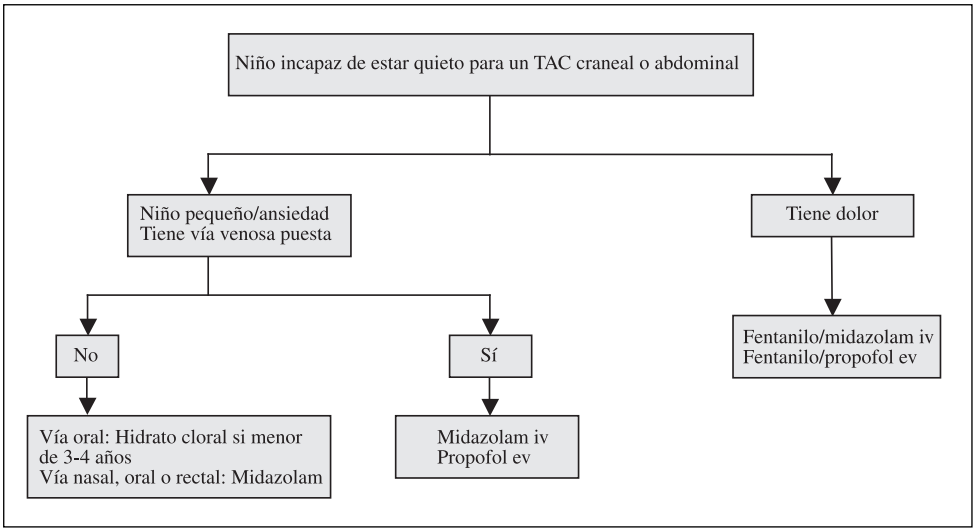


Figura 1. Algoritmo farmacológico para sedación en las pruebas de TAC.
Modificado de Krauss B, Brustowicz, MD. Pediatric Procedural Sedation and Analgesia 1999; 309.

	Normas obligatorias	Normas aconsejables
Equipo, sala de procedimientos	Aspiración, fuente de oxígeno, Bolsa-máscara de ventilación	Carro de paros completo Desfibrilador
Monitor	Pulsioxímetro	ECG, TA, capnografía, temperatura
Profesionales	Médico con conocimientos de soporte vital básico	Conocimientos de soporte vital avanzado
Controles	Observación del niño y pulsioximetría contínua	Registro intermitente del resto de constantes

Tabla 2. Equipo y controles necesarios para la práctica de sedación consciente.

Bibliografía

1. Krauss B, Brustowicz RM. Pediatric Procedural Sedation and Analgesia. Lippincott Williams & Wilkins. 1999.

2. Sacchetti, Carracion C, Giardino A, Harris RH. Sedation for Pediatric CT Scanning. Pediatr Emerg Care 2005 May; 21(5):295-7.

3. Pitetti RD, Singh S, Pierce MC. Safe and efficacious use of procedural sedation and analgesia by non anesthesiologists in a Pediatric Emergency Department. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157 (11):1090-6.

4. Heistein LC, Ramaciotti C, Scott WA, Coursey M, Sheeran PW, Lemler MS. Chloral Hidrate Sedation for Pediatric echocardiography: physiologic responses, adverse events, and risk factors. Pediatrics 2006 Mar;117 (3): e434-41.

5. Dalal P, Murray D, Cox T, McAllister J, Snider R. Sedation and Anesthesia Protocols Used for Magnetic Resonance Imaging Studies in Infants: Provider and Pharmacologic Considerations. Anesth Analg 2006;103:863-868.

6. Hoffman GM, Nowakowsky R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisam SJ. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. Pediatrics 2002 Feb;109 (2):236-43.

7. Guenther E, Pribble CG, Junkins EP, Kadish HA,Basset KE, Nelson DS. Propofol sedation by emergency physicians for elective pediatric outpatient procedures. Ann Emerg Med. 2003 Dec; 42(6): 783-91.

8. Coté Ch, Wilson St, PhD the Work Group on Sedation. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients During and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: An Update. Pediatrics Vol. 118 No. 6 Decembre, pp2587-2602.

9. Valdivielso A, Casado J, Riaza M. Analgesia y sedación para procedimientos en la sala de urgencias. An Esp Pediatr 1998;49:91-104

SEDOANALGESIA EN EL TRAUMA PEDIÁTRICO

Nº Programa: 733
Autora: Dra. Mª Concepción Míguez Navarro
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción

Aproximadamente el 15% de las asistencias en un Servicio de Urgencias Pediátricas son niños que acuden por traumatismo.

Algunos de los niños traumatizados presentan dolor intenso que precisarán tratamiento con analgésicos mayores, y otros de éstos requerirán la realización de procedimientos terapéuticos dolorosos que se beneficiarían de la sedoanalgesia.

Sin embargo, en la actualidad está infravalorado el dolor y la ansiedad en el niño traumatizado y por tanto su tratamiento.

A continuación se expone el caso de un niño traumatizado en el que valoraremos su grado de ansiedad y dolor y plantearemos el uso de sedoanalgesia.

Objetivos

- Identificar aquellos niños traumatizados, en los que esté indicado el uso de sedoanalgesia.
- Introducir a los pediatras al manejo de la ansiedad y del dolor en los niños que han sufrido traumatismo.
- Repasar los distintos fármacos empleados y las diferentes combinaciones terapéuticas más usadas en sedoanalgesia en niños traumatizados.

Caso clínico

Varón de 6 años que acude a urgencias por sufrir caída desde la bicicleta. A su llegada a urgencias está consciente, Glasgow 15/15, ansioso y quejicoso. Presenta ligera palidez cutánea. Respiración espontánea a 30 rpm. Las constantes vitales son las siguientes: TA 130/70 y FC 130lpm.

La exploración se aprecia hematomas en rodilla derecha y deformidad importante en tercio distal de brazo derecho. En la valoración del dolor presenta un grado 8/10. Resto de la exploración normal.

Primera pregunta

Tras la valoración clínica y estabilización ¿Cuál es el siguiente paso que realizaría?

1. Transportarlo a servicio de Radiología para realización de radiografía.
2. Pautar tratamiento analgésico.
3. Avisar al traumatólogo.
4. Ingreso en planta.

Respuesta a primera pregunta: administración de analgesia

Tras la estabilización inicial de cualquier niño traumatizado mediante la regla de los ABC, se debe valorará el grado de dolor del niño. La valoración del dolor depende de la edad del niño. En niños menores de 8 años la graduación del dolor se debe basar en escalas de valoración objetiva, mientras que en niños mayores se realizará mediante escalas de valoración subjetiva. El dolor lo graduaremos en leve, moderado o grave mediante dichas escalas.

En caso de presentar dolor moderado o severo se debe administrar siempre un analgésico. Sobre todo se debe tener más en cuenta cuando se va a realizar manipulación de la zona dolorosa (inmovilización con férulas, realización de radiografía) o realizar algún procedimiento terapéutico doloroso.

Escalas de valoración del dolor:

Segunda pregunta

¿Tras la decisión de administrar analgesia, qué fármaco utilizaría en este caso?

1. Ibuprofeno a 10 mg/kg.
2. Paracetamol 15 mg/kg.
3. Metamizol en supositorio.
4. Analgésico mayor (opiode).

Respuesta a la segunda pregunta: analgésico mayor (opiode)

Para tratar el dolor moderado-severo se han de utilizar analgésicos mayores como son los opiodes, ya que son los fármacos de primera línea para ello. Los más usados son el cloruro mórfico y el fentanilo.

Se debe estar familiarizado con el uso de estos fármacos, conocer sus dosis, farmacocinética y efectos secundarios.

Los opiodes actúan sobre receptores que se encuentran mayoritariamente en el sistema nervioso central y en las vías sensitivas periféricas. Los receptores más importantes para el efecto analgésico se hallan en las zonas presinápticas, de modo que al unirse el opiode a ello produce una inhibición de la transmisión del impulso doloroso. La forma de administración puede ser intravenosa, subcutánea, intramuscular, trasdérmica, transmucosa y oral. La mejor vía para el manejo del dolor en urgencias es la intravenosa aunque también son viables la subcutánea y la intramuscular, sobre todo en niños con accesos venosos complicados. Para el control de la analgesia se han de realizar titulaciones, que consisten en administrar la primera dosis de carga a dosis recomendadas y posteriormente valorar el efecto deseado de modo que si no se consigue se administra la siguiente dosis a la mitad de la dosis de carga, la siguiente a un cuarto de la dosis y siempre con reevaluaciones constantes del efecto deseado y de los posibles efectos secundarios.

El efecto secundario más importante de este grupo de fármacos es la depresión respiratoria, sobre todo en niños pequeños menores de 3 meses y en niños a los que se les ha administrado dosis repetidas. Este potencial efecto secundario condiciona que el profesional que atiende al niño tenga habilidades en manejo de la vía aérea. En caso de presentar depresión respiratoria se administrará naloxona como antídoto a dosis de 1-2 mcg/kg para una reversión parcial o 10-20 mcg/kg para una reversión total. Otros efectos secundarios son la disminución del nivel de conciencia, hipotensión, vómitos, náuseas, estreñimiento y la retención urinaria.

La dosis del cloruro mórfico varía según la vía de administración, la dosis intravenosa es de 0,05-0,15 mg/kg hasta máximo 3 mg/dosis, pudiéndose repetir cada 5 minutos, titulando el efecto deseado. El inicio de acción se produce a los 5-10 minutos y la duración del efecto es de 120 a 180 minutos.

El fentanilo es un derivado opiode con 100 veces más potencia analgésica que el cloruro mórfico y presenta un inicio de acción más rápi-

do. La duración del efecto también es menor que el de la morfina (30-60 minutos). Las dosis recomendadas del fentanilo son de 1-3 mcg/Kg pudiéndose repetir cada 3 minutos, titulando el efecto. Los efectos secundarios son similares a la morfina, con alguna característica como que produce menos hipotensión y puede causar espasmo de glotis y rigidez torácica a dosis elevadas.

Continuación del caso

Tras la administración de una dosis de fentanilo a 15 mcg/kg se realiza inmovilización con férula y se realiza radiografía AP y lateral de brazo, donde se observa: fractura de tercio distal de radio con angulación. Por lo que se decide consultar al traumatólogo infantil el que recomienda reducción de fractura en la sala de urgencias.

El niño está ansioso pero ha disminuido el dolor (6/10).

Tercera pregunta

¿Cómo realizaría la reducción de fractura?

1. Iniciar la reducción de fractura simple.
2. Realización de sedoanalgesia en urgencias para la reducción.
3. Administrar Metamizol intravenoso y realizar el procedimiento.
4. Administrar un ansiolítico y realizar reducción de fractura.

Respuesta a la tercera pregunta: pauta de sedonalgesia + reducción de fractura en urgencias

Para la realización de procedimientos dolorosos es necesaria la utilización de analgesia (tópica o sistémica) asociada en ocasiones a fármacos sedantes. Los procedimientos que se pueden realizar en el servicio de urgencias se pueden dividir en tres grupos:

- No dolorosos: pruebas de imagen.
- Mínimamente dolorosos: Trauma menor, reparación de heridas, punción lumbar, etc.
- Dolorosos: reducción de fractura, desbridamiento de quemaduras, etc.

El grupo que nos corresponde en este apartado es el de procedimiento doloroso por lo que nos vamos a centrar en este grupo.

Algunas de las **indicaciones** para realizar sedoanalgesia son las siguientes:

- Incisión + drenaje de absceso
- Desbridamiento de quemadura
- Reducción de fractura
- Reducción de luxación/dislocación
- Reducción de hernia o parafimosis

Los fármacos empleados para la sedoanalgesia son:

1. Fármacos sedantes: Benzodiacepinas (diacepam o midazolam).

El **Midazolam** es la benzodiacepina de elección. Posee efecto ansiolítico, amnésico y sedante. No posee efecto analgésico. Tiene inicio de acción a los 2-3 minutos cuando se administra por vía intravenosa y de 15 a 30 minutos por vía oral. Posee una duración del efecto de 45 a 120 minutos según la vía de administración. Las formas de administración son múltiples aunque la más usada para sedoanalgesia es la intravenosa. Otras formas de administración son la oral, la intranasal, intramuscular y rectal.

La dosis recomendada varía según vía de administración, para la administración intravenosa la dosis recomendada es de 0,05-0,2 mg/kg. Los efectos secundarios a tener en cuenta es la depresión respiratoria que es dosis dependiente y se puede acusar cuando se asocia a opioides. En ocasiones posee efectos paradójicos como llanto inconsolable, agresividad. En caso de depresión respiratoria o apnea se puede adminitrar flumacenilo como antídoto a dosis de 0,01-0,02 mg/kg iv.

2. Fármacos anestésicos: Propofol, Ketamina.

- **Ketamina**: es un anestésico disociativo que produce un estado de disociación cortical produciendo efecto analgésico, sedación y amnesia disociativa. Se puede administrar intravenoso o intramuscular. La dosis recomendada es de1-1,5 mg/kg iv o 3-4 mg/kg im. El inicio de la acción es de 5-10 minutos para la administración intravenosa y de 20-30 minutos para la intramuscular. La ketamina tiene la ventaja frente a otras drogas de sedoanalgesia que no posee efecto depresor cardiovascular, mantiene los reflejos protectores de la vía aérea y no posee tanto efecto depresor del centro respiratorio como otros sedantes. Sin embargo posee otros efectos secundarios como salivación, broncorrea, laringoespasmo, nistagmus horizontal, alucinaciones, disforia. Su uso está contraindicado en pacientes con traumatismo craneal y en glaucoma porque aumenta la presión intracraneal.

- **Propofol:** Es un anestésico que posee efecto amnésico pero no posee efecto analgésico. La vía de administración es la intravenosa. El inicio de acción es muy rápido en menos de 1 minuto y la duración del efecto muy corto de < 10 minutos por lo que se requiere la administración de este en perfusión continua para mantener el efecto deseado. La recuperación es también rápida ya que desaparece el efecto tras suspender la perfusión. Las dosis recomendadas son administrar una dosis de carga de 1-2 mg/kg y continuar con una perfusión continua a 100 mcg/kg/min. Los efectos secundarios más importantes son la depresión respiratoria y la hipotensión. Está contraindicado en pacientes con alergia a huevo.

3. Fármacos Analgésicos: opioides (ya descritos anteriormente).

Para la realización del procedimiento doloroso se pueden barajar distintas opciones terapéuticas que dependerán de la habilidad del profesional que va a realizar la sedoanalgesia con los fármacos y del procedimiento a realizar. No existe ninguna combinación ideal. Las distintas combinaciones son las siguientes:

- Ketamina
- Midazolam + Fentanilo
- Oxido nitroso + fentanilo
- Propofol +/- fentanilo

Continuación del caso

Al niño se le administró como sedante una dosis de midazolam iv a 1 mg/kg y posteriormente como analgésico una dosis de fentanilo de 10 mcg/kg. El traumatólogo realiza la reducción de fractura sin incidencias. Posteriormente se realizó nuevo control radiográfico mostrando una alineación de fractura. El niño permaneció en observación durante 2 horas y es fue dado de alta a domicilio.

Cuarta pregunta

¿Para realizar la sedación y analgesia en este niño tomaría alguna precaución?

1. Monitorización cardiorrespiratoria con pulsioxímetro O2 suplementario en gafas nasales.
2. Control con pulsioxímetro sólo.
3. No monitorización ni pulsioxímetro.

Respuesta a la cuarta pregunta: monitorización cardiorespiratoria + control saturación O_2

Para realizar sedoanalgesia es necesario reunir una serie de requisitos, tanto personales como de equipamiento.

En primer lugar el profesional debe estar familiarizado con las drogas que va a usar y además debe poseer las habilidades necesarias para actuar en caso de complicaciones como por ejemplo en el manejo de la vía aérea.

Es necesario tener realizar la sedoanalgesia en unas condiciones óptimas para la detección de posibles efectos secundarios. Estas son la monitorización de la oxigenación mediante pulsioximetría, monitorización del estado hemodinámico mediante toma de tensión arterial y monitorización electrocardiográfica y monitorización del estado de conciencia mediante escalas de valoración del grado de sedación. Y de forma opcional se puede recurrir a la utilización de capnógrafo para el control de la ventilación.

Comentarios finales

Es muy importante reconocer, valorar y manejar el dolor y la ansiedad en niños.

Al realizar sedoanalgesia es necesario poseer las habilidades del manejo de estos fármacos así como poseer las habilidades en el manejo de posibles complicaciones.

Bibliografía

1. Itai Shavit ND and Eli Hershman MD. Management of children undergoing painful proceduras in the emergency department by no-anesthesiologists. IMAJ 2004; Vol 6: 350-355.

2. Willian T Zempsky, Joseph P. Cravero and Committee on paediatric emergency medicine, and section on anaesthesiology and pain medicine. Pediatrics 2004; 114: 13481356.

3. Baruch Krauss, Steven M Green. Procedural sedation and analgesia in children. Lancet 2006; 367: 766-780.

4. Agrawal D, Manzi S, Gupta R, Krauss B. NPO status and adverse events in children undergoing procedural sedation and analgesia in pediatrics emergency department. Ann Emer Med 2003; 42: 636-46.

5. Steven M Green. Research advances in procedural sedation and analgesia. Ann Emer Med. 2007; 49: 31-36.

6. Godambe SA, Elliot V, Matheny D, et al. Comparison propofol/fentanyl versus ketamine/midazolam for brief orthopaedic procedural sedation in a pediatric emergency department. Ped Emer Care. 2003; 112: 116-126.

7. Taylor DM, OBrien D, Ritchie P, et al. Propofol versus midazolam/fentanyl for reduction oft anterior shoulder dislocation. Acad Emer Med 2005; 12: 13-21.

8. Krauss B, Green SM. Sedation and analgesia for procedures in children. N Eng J Med. 2000; 342: 938-945.

Sábado 9 de junio, 17:15 - 18:45

Mesa Redonda MIR: Síncope

ETIOPATOGENIA DEL SÍNCOPE

Nº Programa: 849
Autora: Mª Ángeles Tejero Hernández
Hospital Materno Infantil Carlos Haya. Málaga.

El síncope se define como una pérdida de conciencia y del tono postural, brusca y breve, provocada por un insuficiente aporte de oxígeno cerebral que se sigue de recuperación espontánea.

El presíncope es la situación previa al síncope, aunque a veces sucede aisladamente, con sensación subjetiva de mareo, debilidad e inminente pérdida de conciencia, de escasa duración y que puede acompañarse de síntomas o signos vegetativos como molestia epigástrica, náuseas, palidez o sudoración.

En Pediatría los episodios sincopales suelen ser de duración breve, segundos (rara vez minutos) y se siguen de recuperación completa sin secuelas.

La incidencia exacta es difícil de determinar debido a la variabilidad de la terminología, el juicio del observador y la falta de códigos diagnósticos adecuados. En general podríamos decir que constituye hasta el 3% de las consultas en los servicios de urgencias y que el 15%-25% de la población lo sufre antes de llegar a edad adulta.

Supone una gran carga de ansiedad y preocupación para las familias y profesores lo que puede provocar una restricción importante en la actividad física y absentismo escolar en estos pacientes.

La causa subyacente en la mayoría de los casos es de índole benigna aunque estos episodios pueden llevar asociados una importante comorbilidad, dependiendo de las actividades del paciente y del mecanismo del mismo.

Afortunadamente la recidiva en el síncope neurocardiogénico o vasovagal, el más frecuente, es baja, un 70% presenta un episodio único. Sin embargo la evaluación médica de estos pacientes, casi siempre en medio hospitalario, puede resultar costosa debido principalmente a la realización de numerosos test (hemograma), bioquímica, EKG, EEG, RX tórax, estudio de neuroimagen, etc...) que se solicitan en un intento de demostrar la ausencia de enfermedad grave subyacente. Según diferentes estudios la tasa de hospitalización de estos pacientes es variable, situándose en torno a 30 – 40%.

Por otra parte es importante recordar que hasta en el 25% de las muertes súbitas por causas cardiacas existen episodios previos de síncope o presíncope.

FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNCOPE

El síncope ocurre cuando se produce una disminución del flujo cerebral de entre el 30- 50%, por disminución del aporte necesario de oxígeno a nivel cerebral para mantener la conciencia, (normalmente 3- 3,5 ml O_2 / 100 g de tejido/min)[2]. Esto es generalmente debido a una disminución en el gasto cardiaco (disminución de la precarga, bradiarritmias, taquiarritmias, enfermedades valvulares...) vasodilatación sistémica o ambas. Esto ocurre en el síncope vasovagal por una alteración de la respuesta fisiológica al ortoestatismo aunque existen múltiples mecanismos según la etiología.

Podemos distinguir tres grupos: síncope neurocardiogénico, síncope cardiogénico y síncope de otra etiología.

1. Sincope neurocardiogénico o síncope mediado neurológicamente

Es también conocido por los términos síncope vasovagal, síncope reflejo ó síncope vasodepresor. Es el más frecuente en la edad pediátrica. Aquí se engloban una serie de entidades con mecanismo fisiopatológico similar, como el síncope situacional, síncope cerebral, espasmos del sollozo, síndrome de taquicardia postural ortostática y síndrome de fatiga crónica.

Síncope vasovagal

Se pueden presentar en cualquier edad pero los picos de incidencia se sitúan entre los 15- 19 años, con una discreta predominancia del sexo femenino.

Los pacientes suelen encontrarse asintomáticos en periodos intercrisis. En caso de recidivar lo hacen de forma transitoria, con una completa resolución en 1- 2 años en la mayoría de los casos, en algunos hasta la tercera década de la vida.

El mecanismo del sincope esta resumido en el Esquema1.

El síncope vasovagal (mediado por el reflejo de Bezold Jarisch) se relaciona con el ortoestatismo, aunque también se produce durante la bipedestación y la sedestación. Si se buscan correctamente siempre existen factores desencadenantes como ansiedad, miedo, anemia o deshidratación.

El síncope ocurre cuando se produce una disminución del flujo cerebral de entre el 30- 50%, generalmente debido a una disminución en el gasto

cardiaco, vasodilatación sistémica o ambas. Esto ocurre en el síncope vasovagal por una alteración de la respuesta fisiológica al ortoestatismo. La respuesta parece estar desencadenada por una contracción vigorosa de un ventrículo poco lleno que va a estimular una serie de mecanoreceptores y como resultado va a provocar una inhibición brusca del tono simpático periférico con una respuesta vagal exagerada que tendrá como consecuencias la aparición de hipotensión y bradicardia. La repuesta vasodepresora se observa en un 12-35% de los pacientes, la cardioinhibitora en un 15 % y en la mayoría de los casos existe una respuesta mixta.

En el contexto de este cuadro podremos encontrar una disminución de la presión arterial sistólica de hasta 60 mm Hg y bradicardia importante de hasta < 40 lpm.

La pérdida de conciencia no suele durar más de unos segundos y viene precedida de una seria de síntomas premonitorios: debilidad, náuseas, visión borrosa, etc...

Síncope convulsivo
Algunos autores reconocen una variante denominada síncope convulsivo en el que la duración de este tiempo de hipoxia es mayor (20-25 s) y se acompaña de rigidez generalizada, desviación ocular y unas leves clonías de miembros que pueden hacer pensar en un falso diagnóstico de crisis de origen epilético. Se suelen asociar a hipotensión marcada y asistolia prolongada aunque habitualmente se sigue de una recuperación rápida e incorporación a la actividad normal.

En estos pacientes durante el registro en el electroencefalograma (EEG) simultáneo se identifica un enlentecimiento progresivo y hasta aplanamiento del trazado, secundario al déficit transitorio de oxigenación cerebral, claramente diferente de la actividad epileptiforme típica (hiperactividad neuronal) que acompaña a una crisis de base epiléptica.

Síncope situacional
En el síncope situacional existe una relación clara con maniobras concretas como: tos, estornudos, defecación, la deglución, el dolor visceral, micción, post ejercicio, postprandial, tocar instrumentos de viento, levantar pesas, o arreglarse el pelo. Estas variantes específicas parecen estar mediadas por una combinación de hiperestimulación vagal, precarga reducida y/o aumento en la actividad simpática. No suelen ser recurrentes y no precisan tratamiento agresivo.

En el cuadro siguiente podemos apreciar algunos de estos síncopes situacionales con su mecanismo fisiopatológico y su tratamiento (Tabla 1).

Síncope cerebral
En algunos pacientes adultos se ha comprobado una respuesta de vasoconstricción cerebral en ausencia de modificaciones de los parámetros hemodinámicos periféricos (presión arterial y frecuencia cardiaca).

Ha sido descrito algún caso pediátrico de disfunción en la autorregulación cerebral, como causante de síncope, demostrando mediante espectrometría una disminución de la saturación de oxígeno cerebral asociada a una "vasoconstricción arteriolar cerebral paradójica".

Estos pacientes con alteración del sistema nervioso autónomo pueden sufrir otros síntomas relacionados como anomalías en la visión, tránsito intestinal y urinario o en la termorregulación, aunque estos son raros en niños y adolescentes.

También se le conoce como síncope ortostático normotensivo o síndrome de disregulación neurovascular (disautonomía).

Constituye una causa infrecuente de síncope en la adolescencia, pero probablemente se trata de un trastorno infradiagnosticado, pues la metodología exigible para su diagnóstico no es la habitual. Así algún síncope inducido durante el *tilt-test* (en ausencia de alteraciones en la frecuencia cardiaca y presión arterial) podría corresponder a un síncope cerebral y no a la interpretación errónea como un episodio psicógeno.

Espasmos del sollozo
Suele presentar se en lactantes y niños pequeños en torno al año de edad para luego desaparecer. Se distinguen dos tipos de episodios:

- Cianóticos: más frecuentes. Pérdida de conciencia con laxitud generalizada y con clonías acompañantes en algunos casos. Acompañados de taquicardia sinusal. Suelen ser de escasa duración.

- Pálidos: menos frecuentes. Clonías y espasticidad. Se acompañan de bradicardia importante.

Ante la duda en casos de manifestaciones neurológicas llamativas está indicado derivarlos a un especialista. Habrá que tranquilizar a los padres y explicarles la benignidad del problema.

Síndrome de la taquicardia postural ortostática (POTS)
Esta entidad está en relación al ortoestatismo. Los criterios utilizados para su diagnóstico incluyen la demostración durante el *tilt-test* de un aumento de la frecuencia cardiaca en 30 lat/min o más (o bien una frecuencia absoluta > 120 lat/min) en los primeros 10 min de la adopción de la posición de bipedestación, en ausencia de hipotensión significativa y asociándose la reproducción del complejo sintomático típico del síncope.

Sus mecanismos fisiopatológicos se conocen de forma incompleta y aunque es una causa de intolerancia al ejercicio frecuente en adultos, no es bien conocida en adolescentes.

Hipotensión ortostática
En estos pacientes el mecanismo adaptativo de discreta taquicardia sinusal y aumento de la tensión arterial que ocurre al pasar de decúbito a supino no sucede de forma eficaz, constatándose un aumento de la frecuencia cardiaca sin subida de tensión arterial. Suele deberse a procesos de hipovolemia y su importancia radica en el proceso de base que lo provoca (anemia, GEA, deshidratación,...). Normalmente basta con corregir esa causa para que cese la clínica.

2. El síncope cardiogénico

Su incidencia es baja en niños, aunque algunos estudios han demostrado algún tipo de enfermedad cardiaca presente hasta en 10- 28% de los pacientes pediátricos con síncope. Se asocia a una gran morbimortalidad, en ocasiones con muerte súbita, por lo que es fundamental identificarlo para tratar la enfermedad subyacente.

Suelen ocurrir de forma brusca, sin pródromos identificables y pueden ser de duración mantenida en lugar de breves y transitorios, llegando incluso en algunos casos, a la muerte. Además también es frecuente la existencia de un traumatismo importante secundario debido a la ausencia de síntomas premonitorios que permitan maniobras para evitar la caída.

El mecanismo fisiopatológico por el cual disminuye el aporte de oxígeno al cerebro es muy variable, desde disminución del gasto por contractilidad deprimida (miocardiopatía dilatada, isquemia), a elevación de la poscarga (lesiones valvulares, hipertensión pulmonar) o existencia de arritmias.

Existen una serie de situaciones recogidas en la historia clínica que pueden sugerir el origen cardiaco del síncope (Tabla 2).

Ante cualquiera de las circunstancias anteriores tendremos que sospechar el origen cardiogénico sincopal y considerar las siguientes causas:

1. *Trastornos del ritmo:*
   Taquiarritmias
   - Síndrome de QT largo
   - Síndrome del Brugada
   - Síndrome de Wolf Parkinson White
   - Fibrilación ventricular
   - Taquicardia ventricular catecolaminérgica
   - Taquicardia supraventricular y/o ventricular

   Bradiarritmias
   - Bloqueo auriculoventricular de cualquier grado
   - Enfermedad del nódulo sinusal
   - Disfunción marcapasos en portadores

2. *Alteraciones estructurales:*
   Por obstrucción al flujo de salida
   - Miocardiopatía hipertrófica
   - Estenosis aórtica
   - Mixoma auricular u otros tumores cardiacos
   - Hipertensión pulmonar
   - Tetralogía de Fallot.

   Anomalías coronarias
   - Fístula coronaria
   - Origen anómalo de la coronaria izquierda.

   Prolapso mitral

   Afectación miocárdica directa
   - Miocarditis, miocardiopatía dilatada
   - Isquemia miocárdica
   - Otras

   Otras (Dilatación aórtica en Marfan, disección aórtica post-angioplastia)

Especialmente debemos sospechar la existencia de una taquicardia en episodios relacionados con el ejercicio, considerando especialmente las taquicardias ventriculares inducidas y los síndromes de intervalo QT largo.

Síndrome del QT largo
Los episodios suelen asociarse con actividad física y estado de vigilia, aunque pueden presentarse también en reposo.

Estos pacientes presentan episodios de taquicardia ventricular tipo torsades de points en el momento del síncope. En estos casos además de los datos del ECG (QTc > 440 mseg) la historia familiar puede ser de gran interés ya que en ocasiones existe un patrón de herencia identificable.

- Autosómico dominante: síndrome de Romano-Ward
- Recesivo y asociado a sordera: síndrome de Lange-Nielsen

Se han visto asociados al uso de distintos fármacos, como quinidina, antidepresivos tricíclicos, astemizol, eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol, ketoconazol o cisaprida.

Síndrome de Brugada
Producido por una alteración en los canales del Na^+ de la células cardiacas que se va a manifestar por episodios de TV polimorfa o incluso FV. La clínica es variable: palpitaciones, síncope, síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva e incluso muerte súbita. En el ECG observaremos en precordiales derechas un bloqueo de rama derecho y elevación del ST. En determinados casos puede estar indicada la implantación de un DAI.

Bradiarritmias
Los bloqueos AV de cualquier grado, especialmente completos o de 3º grado pueden provocar síncopes en el paciente pediátrico. Habrá que descartar el origen congénito del bloqueo AV en el contexto de una enfermedad materna autoinmune como el LES.

En otros casos cuando son pacientes portadores de marcapasos es importante comprobar el correcto funcionamiento del mismo, derivando al paciente al especialista en caso de duda.

Otras entidades pueden cursan con anomalías de la conducción cardiaca que motivan síncopes como ciertas enfermedades subyacentes (Kearns-Sayre, enfermedad de Lyme, distrofia miotónica) cardiopatías congénitas intervenidas (transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot, etc.).

Alteraciones estructurales
Aquí se incluirán todas aquellas cardiopatías que provoquen disminución del gasto cardiaco debidas a alteraciones morfológicas, ya sean congénitas o adquiridas. Pueden provocar episodios repetidos sincopales e incluso muerte súbita.

La estenosis aórtica grave, en relación al tracto de salida del VI, es responsable del 18 % de las muertes por cardiopatía congénita no intervenida. Se asocia a taquicardia ventricular y/o a isquemia miocárdica secundaria, especialmente durante el ejercicio.

También es importante destacar la miocardiopatía hipertrófica que puede presentarse de forma aislada o en un contexto de una forma familiar y cuya asociación a muerte súbita es importante. En caso de diagnosticarse estará indicado realizar un estudio familiar para descartar otros casos y considerar la implantación de un DAI.

Algunas entidades pueden presentarse en ausencia de signos clínicos evidentes como el prolapso de la válvula mitral. El ecocardiograma es diagnóstico y muestra prolapso valvular posterior. Podemos sospecharla en individuos con hábito corporal fino y alargado, *pectus excavatum* y/o escoliosis. Su asociación a taquiarritnias y muerte súbita por fibrilación ventricular es más frecuente en varones aunque la incidencia es superior en el sexo femenino.

3. Otros síncopes

a. *Síncope neurovasculares:*
   - Migraña basilar.
   - Accidente cerebrovascular
   - Síncope del lóbulo temporal (asistolia con base epileptógena).

b. *Síncope por tóxicos ó drogas de abuso:*
- Antihipertensivos, Diuréticos
- Cocaína, Marihuana, Alcohol
- Antidepresivos tricíclicos, litio, opiáceos.

c. *Síncope metabólico :*
- Hipopotasemia
- Hipomagnesemia ± hipocalcemia.
- Hipoglucemia
- Hiperventilación

d. *Pseudosíncopes o falsos síncopes:*
- Vértigo.
- Crisis catapléjicas (narcolepsia).
- Síncopes psicógenos: histeria, crisis de pánico, depresión mayor,...
- Epilepsia

Algunos procesos que habitualmente se incluyen dentro de las clasificaciones del síncope, representan en realidad procesos de fisiopatología diferente y **no relacionados con un inadecuado aporte de oxígeno al territorio cerebral,** por ejemplo trastornos metabólicos (hipopotasemia, hipomagnesemia) o procesos de índole psicológico- psiquiátrico (pseudocrisis, reacciones de conversión) o trastornos del sueño (narcolepsia).

Se mantienen, sin embargo, porque sus manifestaciones se solapan con las del síncope y han de considerarse en su diagnóstico diferencial.

Migraña basilar
Cursa con manifestaciones relacionadas con el territorio irrigado por la arteria basilar tales como crisis de alteraciones del campo visual, diplopia, disartria, vértigo rotatorio, parestesias bilaterales y ocasionalmente alteración del estado de conciencia con cuadros sincopales o convulsiones. Su incidencia es baja en niños.

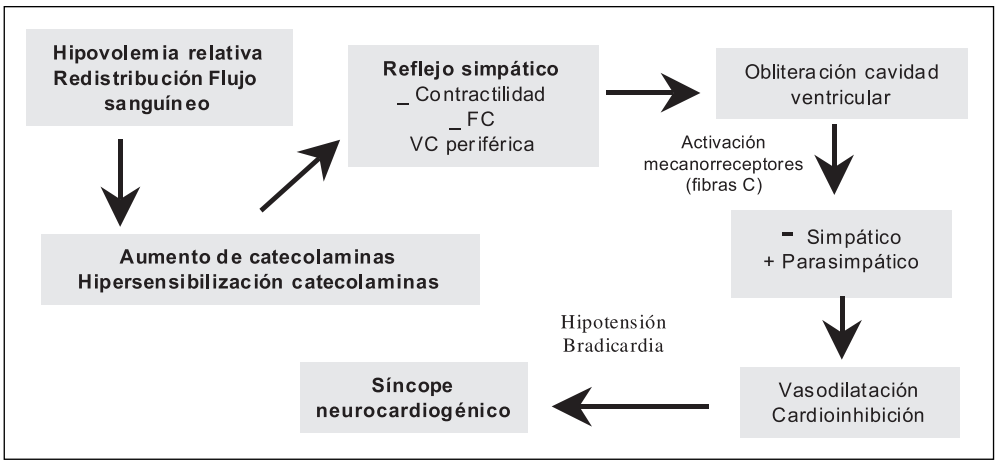
Fármacos/drogas
Es fundamental la historia clínica en busca de ingesta de fármacos / drogas especialmente las que tienen propiedades depresoras sobre el sistema nervioso.

- En los adolescentes: Drogas de abuso como la cocaína, marihuana así como el alcohol también pueden ser causantes de síncope.
- Fármacos relacionados con la prolongación del intervalo QT: quinidina, antidepresivos tricíclicos, astemizol, eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol, ketoconazol o cisaprida.
- Pacientes con tratamientos crónicos bien a dosis correctas o por sobredosificación: antihipertensivos, diuréticos.

Trastornos metabólicos
Suelen existir otros síntomas asociados que nos pueden orientar en la sospecha clínica.

- Hipoglucemia: a nivel cerebral produce clínica superponible a la sincopal, previo a la pérdida de conciencia el paciente se encuentra letárgico, débil, etc...
- Hipoxia: en el contexto de una neumonía, atelectasias, hipertensión pulmonar puede inducir un síncope sin que coexista alteración en la perfusión cerebral.
- Hipopotasemia: debilidad muscular, alteraciones en el EKG, parálisis y dificultad respiratoria.
- Hipomagnesemia, aislada o en asociación con hipocalcemia, asocia tetania, convulsiones, movimientos atetoides y espasmo carpopedal.

Pseudosíncopes
- Cataplejía: disminución o pérdida total del tono muscular, brusco y transitorio provocada por emociones intensas como la risa, el enfado o el miedo, y el paciente permanece consciente durante la crisis.
- Narcolepsia: episodios súbitos de sueño durante el día. También pueden recordar al síncope.
- Crisis epilépticas: alteraciones en EEG, estado postictal, ausencia de pródromos.
- Trastornos psicógenos: historia clínica, sintomatología abigarrada en la histeria.



Esquema 1.

CIRCUNSTANCIAS CLÍNICAS	FISIOPATOLOGÍA	TRATAMIENTO
Estímulo emocional	Activación cortical de mecanoreceptores	Evitar estímulos
Baño caliente-Ducha	Vasodilatación periférica	Aumentar hidratación, sal
Paroxismos de tos	_de P Intratorácia → _del retorno venoso	Tratamiento etiológico
Peinar el cabello	Estimulación trigémino → act. reflejo	Modificar conducta
Micción, defecación	Aumento del tono vagal, disminución del retorno venoso por Valsalva	Ingesta de líquidos Modificación de conducta

Tabla 1.

ELEMENTOS DE LA HISTORIA CLÍNICA QUE SUGIEREN ORIGEN CARDIACO
Datos del episodio
-Durante el ejercicio o en situación de estrés.
-Palpitaciones o dolor torácico previo
-Ausencia de síntomas premonitorios → caída no controlada.
-Actividad pseudo convulsiva
-Necesidad de resucitación cardiopulmonar
-Secuelas neurológicas posteriores
Antecedentes Personales
-Intolerancia al ejercicio
-Fatigabilidad
Historia Familiar
-Síncope
-Muerte súbita no explicada
-Accidentes inexplicables (ahogamiento, accidentes de tráfico)
-Infarto de miocardio precoz
-Arritmias conocidas, QT largo, Implantación de DAI

Tabla 2.

Bibliografía

1. Gordon TA, Moodie DS, Passalacqua M, et al. A retrospective analysis of the cost-effective workup of syncope in children. Cleve Clin J Med 54:391–394.

2. Rowell LB. Human cardiovascular control. Oxford: Oxford University Press; 1993.

3. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. J Am Coll Cardiol 1997; 29:1039–1045.

4. Grubb BP. Cerebral syncope: New insights into an emerging entity. J Pediatr. 2000;136:431-2.

5. Rodríguez-Núñez A, Fernández-Cebrián S, Pérez-Muñuzuri A, Martinón-Torres F, Eiris-Puñal J, Martinón-Sánchez J. Cerebral syncope in children. J Pediatr. 2000;136:542-4.

6. McLeod K. Dizziness and syncope in adolescense. Heart. 2001; 86:350-4.

7. Feinberg A, Lane-Davies A. Syncope in the adolescent. Adolesc Med. 2002;13:553-66.

8. Karas B, Grubb BP, Boehm K, Kip K. The postural orthostatic tachycardia syndrome: A potentially treatable cause of chronic fatigue, exercise intolerance, and cognitive impairment in adolescents. Pace. 2000;23:344-51.

9. Johnsrude CL. Current aproach to pediatric syncope. Pediatric Cardiology. 2000; 21: 522-531.

10. J. Eirís Puñal, A. Rodríguez Núñez, C. Gómez Lado, F. Martinón-Torres, M. Castro-Gago y J.M.ª Martinón Sánchez. Síncope en el adolescente. Orientación diagnóstica y terapéutica. An Pediatr 2005; 63(4): 330-339.

11. Benditt DG et al. Syncope. Curr Probl Cardiol 2004. April 152-229.

12. Walsh C. Syncope and sudden death en the adolescent. Adolesc Med. 2001;12:105-32.

13. Grubb BP. Clinical practice. Neurocardiogenic syncope. N Engl J Med. 2005;352:1004-10.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DEL SÍNCOPE VASOVAGAL

Nº Programa: 850
Autora: Eider Oñate Vergara
Médico Residente de Pediatría de 4º año. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Servicio de Pediatría. Hospital Donostia. San Sebastián.

El síncope se define como una pérdida de conciencia, brusca y breve, provocada por un insuficiente aporte de oxígeno cerebral, asociado a una pérdida del tono postural con recuperación espontánea sin que medien maniobras de recuperación [1].

El síncope vasovagal (SVV), llamado también neurocardiogénico, es la forma más común de síncope en la edad pediátrica. Supone más del 90% de los casos de síncope que se atienden en urgencias [2]. Habitualmente tiene lugar en bipedestación aunque puede presentarse también estando sentado, al incorporarse desde esta posición o al pasar desde la posición horizontal a bipedestación. Situaciones de estrés emocional (ansiedad, dolor, miedo) o estrés físico (hambre, aglomeraciones, calor ambiental, deshidratación, anemia, fatiga, enfermedad intercurrente...) pueden actuar como factores precipitadotes [3]. Puede guardar relación con el ciclo menstrual o asociarse a ayuno prolongado [4]. En algunas ocasiones, el síncope se desencadena bajo circunstancias específicas como la micción, deglución, ingesta de bebidas frías, defecación, tos o peinado, configurando el denominado síncope situacional [5].

Los pacientes describen típicamente unos pródromos que incluyen sensación de mareo, malestar, frío, cansancio, alteraciones visuales tales como disminución de agudeza visual con sensación de visión en túnel, naúseas, sudoración y palidez. Es poco frecuente pero incluso puede asociar mordedura de la punta de la lengua e incontinencia urinaria. La pérdida de conciencia no suele superar los 15-30 segundos y se acompaña de una pérdida de tono muscular progresiva condicionando una lenta caída al suelo. No se asocia a morbilidad significativa salvo cuando ocurre un traumatismo secundario.

Diagnóstico

La historia clínica es la herramienta principal para el diagnóstico del SVV, el cual, a pesar de su buen pronóstico, puede incidir seriamente en la calidad de vida y generar ansiedad en el paciente y en su familia [6]. La anamnesis será detallada e incluirá el relato de testigos directos y siempre que sea posible del afectado. Algunos datos deberán alertarnos (Tabla 1).

Por el contrario, una historia compatible con la clínica descrita previamente y sin signos de alarma presentes, nos dará el diagnóstico de SVV.

Interrogaremos al paciente sobre la **historia familiar** buscando antecedentes de muerte súbita, procesos sincopales, migraña o epilepsia. Hasta en un 90% de los casos puede encontrarse historia familiar de SVV [7]. En los **antecedentes personales** además de enfermedades previas, ingesta de tóxicos y medicación habitual preguntaremos si han padecido previamente cuadros sincopales o presíncopes (alteraciones transitorias del nivel de conciencia [8] acompañadas de sensación inminente de pérdida de conocimiento). En la **descripción del episodio** es importante conocer la actividad previa al episodio, la existencia o no de factores precipitantes, los pródromos, postura al inicio del cuadro sincopal, sensación de palpitaciones, dolor torácico o pinchazos, así como la duración. En síncopes prolongados con duración superior a 20-25 segundos, puede aparecer rigidez generalizada, desviación ocular y unas leves clonías de miembros configurando el llamado **síncope convulsivo.** Estas situaciones pueden llevar a un falso diagnóstico de **epilepsia** [9].

La exploración física suele ser normal en el SVV. Puede mostrarnos datos orientativos en caso de cardiopatía o enfermedad neurológica subyacente. Es importante la medición de la frecuencia cardiaca (FC) y presión arterial sistólica (PAS) en decúbito y tras 5-10 minutos de bipedestación. Sugieren causa ortostática del síncope una caída de la PAS de 20 mm de Hg o un incremento de la FC de 20 l/min [10].

Los exámenes complementarios incluirán de inicio una glucemia capilar y un ECG de 12 derivaciones [11]. Es poco probable que una arritmia sea la causante del síncope con un ECG normal y ausencia de síntomas de alarma [12]. De entrada no son necesarios un hemograma y perfil bioquímico convencional, aunque servirán para descartar anemia y alteraciones iónicas. Con sospecha fundada de patología cardiaca o neurológica derivaremos al paciente al especialista para que indique los estudios que considere necesarios.

En los pacientes con SVV atípicos o recurrentes puede ayudarnos en el diagnóstico el tilt-test o la prueba de la mesa basculante. A pesar de presentar una tasa elevada de falsos positivos de aproximadamente un 40% [13], la tasa de falsos negativos es menor que en adultos por lo que una respuesta positiva en tilt-test en un paciente con síncopes recurrentes puede tranquilizar al paciente y a la familia y permite una buena orientación terapéutica. Además desenmascarará a los pacientes con reacciones de conversión puesto que la pérdida de conciencia se presenta sin cuadro prodrómico y sin disminución de la FC, TAS o perfusión cerebral [14]. En la Figura 1 se muestra una propuesta de algoritmo diagnóstico.

- Síncope relacionado con un ruido fuerte, sobresalto o en piscinas
- Síncope durante el ejercicio físico
- Síncope en supino
- Síncope asociado a movimientos tónico-clónicos o movimientos anormales
- Historia familiar de muerte súbita en menores de 30 años
- Síncope con historia atípica

Tabla1. Signos de alarma en la evaluación del síncope.

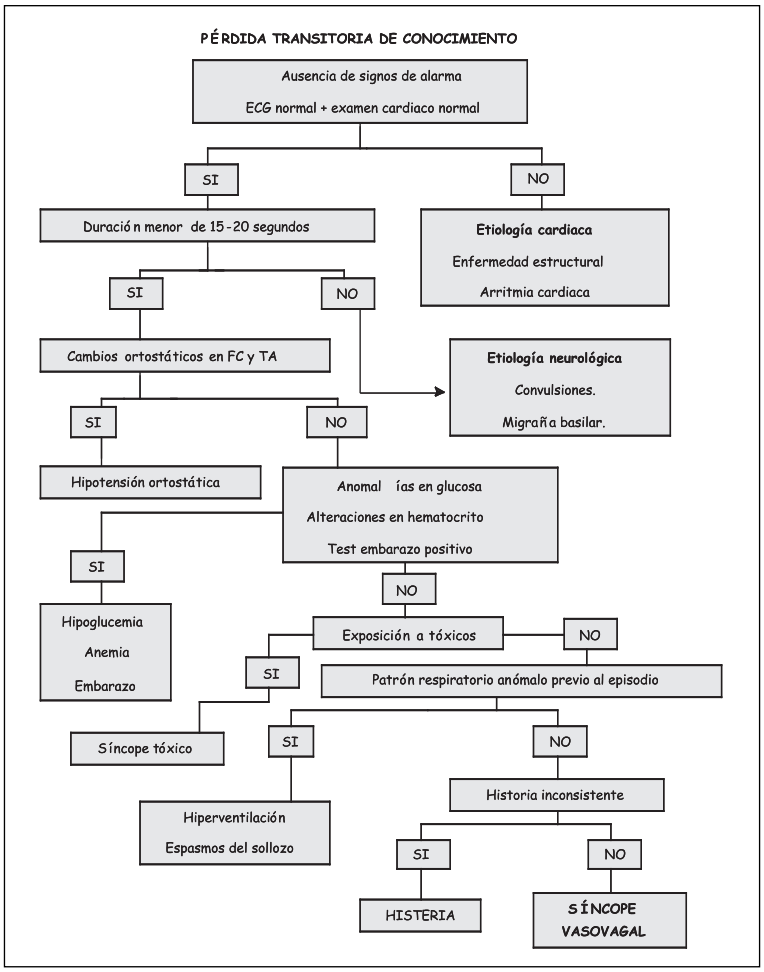


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del síncope.

Bibliografía

1. Kapoor WN. Syncope. N Engl J Med. 2000; 343:1856-62.

2. Pratt JL, Fleisher GR. Syncope in children and adolescents. Pediatr Emerg Care. 1989;5:80-2.

3. Ganzeboom KS, Colman N, Reitsma JB, Shen WK, Wieling W. Prevalence and triggers for syncope in medical students. Am J Cardiol. 2003;91:1006-8.

4. Feinberg A, Lane Davies A. Syncope in the adolescent. Adolescent Med. 2002;13:553-67.

5. Couceiro J, Sánchez L, Rodríguez-Núñez A, Martinón JM, Fuster M. Síncope y cuidados del cabello. Ver Esp Cardiol. 1996;49:801-3.

6. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Brooks WB. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. J Clin Epidemiol. 1991;44;1037-43.

7. Reuter D, Brownstein D. Common emergent pediatric neurologic problems. Emerg Med Clin North Am. 2002;20:155-76.

8. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes A, for the Reveal Investigators. Predictive value of presyncope in patients monitored for assessment of syncope. Am Heart J 2001;141:817-21.

9. Eirís J, Rodríguez-Núñez A, Fernández-Martínez N, Fuster M, Castro-Gago M, Martinón JM. Usefulness of the head-upright tilt test for distinguishing syncope and epylepsy in children. Epilepsia. 2001;42:709-13.

10. Coleman B, Salermo J. Emergent evaluation of syncope in children and adolescents. Up To Date 2006.

11. Eirís Puñal J, Rodríguez Núñez A, Gómez Lado C, Martinón-Torres F, Castro-Gago M, Martinón Sánchez J.M. Síncope en el adolescente. Orientación diagnóstica y terapéuticas. An Pediatr (Barc). 2005;63:330-9.

12. American College of emergency Physicians. Clinical Policy: critical issues in the evaluation and management of patients presenting with syncope. Ann Emerg Med 2001; 37:771-6.

13. De Jong-de Vos van Steenwijk CCE, Wieling W, Johannes JM, Harms MP, Kuis W, Wesseling KH. Incidence and hemodynamics of near-fainting in healthy 6-16 year old subjects. J Am Coll Cardiol. 1995; 25:1615-21.

14. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul J.P. Reflex syncope in children and adolescents. Heart. 2004;90:1094-100.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Nº Programa: 851
Autora: Dra. Laura Alonso García
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

El síncope es un motivo relativamente frecuente de consulta en Pediatría, habiéndose estimado que entre el 0,05 y el 0,3% de los jóvenes que buscan atención médica lo hacen por este motivo, y que un 20% de los menores de 15 años ha experimentado al menos un episodio sincopal. Se puede dividir el problema de la prevención y tratamiento del síncope en dos grandes grupos: por una parte el síncope vasovagal y por otra parte el resto de etiologías, entre las que destaca el síncope cardiogénico. Las medidas dirigidas a la prevención y tratamiento dependen el tipo de síncope.

1. Síncope vasovagal

El síncope vasovagal constituye la causa más frecuente de pérdida transitoria de conciencia en la infancia. En general se trata de episodios benignos y autolimitados que presentan como problema fundamental la recurrencia, que varía desde un episodio al año hasta episodios semanales o incluso diarios. Estos episodios pueden disminuir la calidad de vida y la autoestima de las personas que los sufren, e incluso condicionar sus relaciones sociales.

Tratamiento del episodio agudo

Si el paciente es visto durante el episodio sincopal, debe procederse a: *a)* asegurar que no se encuentra en situación de paro cardiorrespiratorio, en cuyo caso deben iniciarse las maniobras de reanimación cardiopulmonar; *b)* colocar al paciente en posición de decúbito supino con la cabeza baja y las piernas elevadas, y *c)* realizar una exploración clínica inmediata lo más completa posible a fin de intentar determinar el mecanismo sincopal. En el caso del síncope vasovagal, la recuperación sueleç ser precoz y completa y generalmente es suficiente con realizar una anamnesis y exploración física detalladas para llegar al diagnóstico.

Prevención de nuevos episodios

La historia natural del síncope vasovagal recurrente no está bien determinada, sobre todo en lo que respecta a la duración de los síntomas y la necesidad de instaurar tratamiento profiláctico. Es difícil predecir el riesgo de recidiva, pero parece que el mejor predictor es el número de síncopes previos y que a medida que pasa el tiempo el riesgo disminuye. A la hora de plantear un tratamiento profiláctico en niños es importante tener en cuenta estos factores así como el hecho de que no están claramente establecidas las indicaciones del tratamiento farmacológico.

Entre las medidas disponibles para intentar prevenir nuevos síntomas se encuentran la educación, la dieta y el apoyo emocional. Es para los casos refractarios para los que se reservan los fármacos, la implantación del marcapasos y nuevas terapias como el entrenamiento de basculación.

Medidas básicas

Las medidas más importantes a la hora de prevenir nuevos episodios sincopales son medidas básicas: la educación, el apoyo emocional y evitar la restricción de líquidos y sal de la dieta.

Se debe informar a las personas con síncopes vasovagales recurrentes de que el riesgo de muerte súbita es virtualmente inexistente. También se les debe enseñar a reconocer y evitar las situaciones desencadenantes, así como qué hacer cuando aparezcan los primeros síntomas prodrómicos. Estas medidas generalmente son suficientes para disminuir los síntomas.

Además se deben evitar las dietas bajas en sal y se debe promover una ingesta adecuada de líquidos, especialmente en los días calurosos y antes y después de realizar deporte. El volumen plasmático parece jugar un papel importante en la fisiopatología de los síncopes neuromediados. Las personas con menor volumen plasmático por kilogramo de peso tienen más tendencia al síncope, y muchas de las personas con síncopes presentan una ingesta reducida de sal y líquidos, con una excreción urinaria baja de sodio. Varios estudios han encontrado que la tolerancia al ortostatismo mejora tras aumentar la ingesta diaria de sal.

Una vez que aparecen los primeros síntomas, resulta de utilidad para evitar el síncope reconocerlos y realizar las maniobras físicas adecuadas para paliar los efectos de la gravedad sobre la circulación sanguínea. La medida más sencilla y eficaz es adoptar la posición de decúbito supino. Sin embargo, se está evaluando la eficacia de otras medidas más sutiles, que llamen menos la atención sobre la persona que experimenta síntomas presincopales, algo que es importante para muchos adolescentes. Así por ejemplo, se ha encontrado que cruzar las piernas y tensar los músculos cuando aparecen los primeros síntomas puede posponer y en algunos casos, prevenir el síncope.

Fármacos

Existe controversia entorno al momento en que se debe instaurar tratamiento farmacológico para intentar evitar nuevos episodios, aunque existe acuerdo en reservarlo para los casos muy sintomáticos a pesar de las medidas básicas. No se ha podido demostrar firmemente la eficacia de estos fármacos y se ha sugerido que la medicación tiene un efecto placebo que podría disminuir las recidivas.

Podemos distinguir dos grupos de fármacos: los fármacos clásicos entre los que se encuentran los betabloqueantes y la fludrocortisona y los nuevos fármacos.

A. Fludrocortisona

La fludrocortisona es un fármaco seguro y utilizado frecuentemente para prevenir las recurrencias del síncope vasovagal en la infancia. Presenta actividad mineralocorticoide, y por ello su acción sería incrementar el volumen vascular (al igual que la suplementación de la dieta con sal) pero no tiene un efecto glucocorticoide apreciable a las dosis utilizadas en la práctica clínica habitual. El nivel de evidencia científica que avala la utilización de este fármaco es bajo. En adultos se está desarrollando un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia de este fármaco (T*he Second Prevention of Syncope Trial*). En niños, un pequeño ensayo no encontró diferencias entre el grupo que recibía placebo y el grupo que recibía fludrodrocortisona. Tampoco se han encontrado diferencias entre el tratamiento con fludrocortisona y con beta-bloqueantes.

B. *Beta-bloqueantes*

La utilización de los betabloqueantes como fármacos de primera línea para prevenir el síncope se basa en la observación de que los episodios sincopales generalmente son precedidos por un incremento de los niveles sanguíneos de catecolaminas. Aunque este grupo farmacológico es muy utilizado, los resultados de los ensayos clínicos han sido contradictorios en lo que respecta a su eficacia. Por este motivo se llevó a cabo el *Prevention of Syncope Trial (POST)*, un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia del metoprolol. Se incluyeron más de 200 pacientes con al menos tres episodios sincopales previos y no se encontraron diferencias entre el grupo placebo y el grupo con metoprolol.

En la actualidad no se puede recomendar la utilización de estos fármacos. El Grupo de Trabajo sobre el Síncope de la Sociedad Europea de Cardiología en "La *Guía de práctica clínica sobre el manejo (diagnóstico y tratamiento) del síncope"* establece que "No hay evidencias que demuestren la eficacia de los fármacos bloqueadores betaadrenérgicos. Los fármacos bloqueadores betaadrenérgicos pueden agravar la bradicardia en algunos casos de tipo cardioinhibitorio".

C. *Nuevos fármacos*

Se han estudiado otros fármacos sin haberse encontrado ninguno que sea claramente eficaz. Entre estos fármacos se encuentran los inhibidores de la recaptación de serotonina y vasoconstrictores como la midodrina.

La midodrina es un fármaco alfa-adrenérgico cuyo mecanismo de acción pudiera ser la reducción de capacitancia venosa. En niños parece que la midodrina es eficaz y segura para prevenir el síncope vasovagal. Cuando se comparó este fármaco con un beta-bloqueante (el atenolol), ambos tuvieron una eficacia similar y la combinación de ambos resultó ser útil en los casos resistentes a la monoterapia.

La paroxetina resultó ser eficaz para prevenir el síncope en un ensayo clínico, pero este resultado no se ha reproducido y su seguridad y eficacia en niños no se ha establecido.

Por todo esto, son necesarios más ensayos clínicos antes de que estos fármacos puedan recomendarse como alternativa para la prevención del síncope vasovagal en niños.

Nuevas terapias: entrenamiento de basculación

Debido a la falta de un tratamiento preventivo eficaz para el síncope vasovagal, se han estudiado nuevas terapias como alternativa para los casos refractarios. Se ensayó el entrenamiento en mesa basculante en adolescentes con síncopes a pesar del tratamiento farmacológico. El entrenamiento consistía en sesiones hospitalarias de duración progresiva que posteriormente se llevaban a cabo en el domicilio, apoyándose en una pared con los tobillos juntos y a 15 cm. de distancia de la misma. Los chicos que seguían este entrenamiento no presentaron nuevos episodios, pero cuando dos de ellos abandonaron el entrenamiento sufrieron un nuevo síncope en los dos meses siguientes, de modo que el efecto terapéutico de este entrenamiento parece ser tiempo-dependiente. Al igual que ocurre con los nuevos fármacos, son necesarios más ensayos clínicos que avalen la utilización de esta técnica.

Marcapasos

La indicación del marcapasos en el síncope neuromediado recurrente es un tema controvertido. Su papel consistiría en prevenir la bradicardia o asistolia que contribuyen a la hipotensión que en último momento provoca el síncope. En la "Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en marcapasos" se admite la estimulación permanente en los casos demostrados de alteraciones crono o dromotrópicas severas, con poco componente vasodepresor y siempre con estimulación fisiológica. La utilización de marcapasos para el síncope vasovagal ha sido objeto de varios estudios clínicos multicéntricos controlados y aleatorizados, con resultados contradictorios. Todos los estudios tienen puntos débiles y será necesario completar estudios adicionales que aborden sus limitaciones (especialmente el criterio de selección preimplante de los pacientes que pueden beneficiarse de la terapia con marcapasos) antes de que el implante de marcapasos pueda considerarse una terapia establecida. Al igual que ocurre con los fármacos, es posible que la implantación de un marcapasos tenga un efecto placebo relevante que contribuya a la reducción de los síntomas.

2. Otros tipos de síncope

El síncope cardiogénico destaca por su importancia en la infancia. Puede deberse básicamente a alteraciones estructurales o funcionales y el tratamiento y la prevención de nuevos episodios dependerán del mecanismo fisiopatológico responsable.

Las indicaciones de estimulación cardiaca permanente en la infancia y adolescencia radican en la bradicardia sinusal sintomática, síndromes bradicardia-taquicardia, bloqueo AV congénito y bloqueo AV avanzado adquirido o posquirúrgico. Aunque en general las indicaciones son las mismas que en los adultos, se deben tener en cuenta una serie de peculiaridades, pueden aparecer trastornos del ritmo y conducción cardiaca tras procedimientos quirúrgicos correctores de alteraciones congénitas y las frecuencias cardiacas en la infancia varían mucho con la edad, así por ejemplo, una bradicardia moderada en un adolescente puede ser crítica en un neonato.

Bibliografía

1. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. Heart 2004 Sep;90(9):1094-100.

2. McLeod KA. Syncope in childhood. Arch Dis Child 2003 Apr;88(4): 350-3.

3. Krediet P, van Dijk N, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Management of vasovagal syncope: controlling or aborting faint by leg crossing and muscle tensing. Circulation. 2002 Sep 24;106(13): 1684-9.

4. El-Syed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. Heart 1996 Feb;75(2):134-40.

5. Salim M, Di Sessa T. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children. A double blind, placebo-controlled, randomized trial. J Am Coll Cardiol 2005 Feb 15;45(4): 484-8.

6. Sheldon R, Connolly S, Rose S, Klingenheben T, Krahn A, Morillo C *et al*. Prevention of syncope trial (POST) A randomized, placebo-con-

trolled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. Circulation. 2006 Mar 7;113(9):1164-70.

7. Flevari P, Livanis E, Theodorakis G, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. Vasovagal syncope: A prospective, randomized, cross-over evaluation of the effects of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. J Am Coll Cardiol 2002 Aug 7;40(3):499-504.

8. Alegria JR, Gersh BJ, Scott CG, Hodge DO, Hammill SC, Shen WK. Comparison of frequency of recurrent syncope after beta-blocker therapy versus conservative management for patients with vasovagal syncope. Am J Cardiol 2003 Jul 1;92(1):82-4.

9. Sra J, Maglio C, Biehl M, Dhala A, Blanck Z, Deshpande S, *et al.*. Efficacy of midodrine hydrochloride in neurocardiogenic syncope refractory to standard therapy. J Cardiovasc Electrophysiol 1997 Jan;8(1):42-6.

10. Di Girolamo E, Di Iorio C, Leonzio L, Sabatini P, Barsotti A. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents. A controlled study. Circulation. 1999 Oct 26;100(17):1798-801.

11. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P *et al.* Dual-chamber pacing in treatment of neurally-mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope. Pacemaker versus no therapy: a multicentre randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. Circulation 2000 Jul 18;102(3):294-9.

12. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M. Syncope Diagnosis and Treatment Study Investigators. Permanent Cardiac Pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope. A multicenter, randomized, controlled trial. Circulation 2001 Jul 3;104(1):52-7.

13. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Speca G, Orazi S, Gasparini G *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNPACE). Eur Heart J 2004 Oct;25(19):1741-8.

14. Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Thomsen PE *et al.* Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope – Update 2004. Executive Summary. Eur Heart J 2004 Nov;25(22):2054-72.

15. Oter R, de Juan Montiel J, Roldan P, Bardají A, Molinero E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en marcapasos. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 947-966.

Mesa Redonda: Contribución del estudio de los fenotipos conductuales al diagnóstico etiológico del retraso mental

FENOTIPOS CONDUCTUALES. SU RECONOCIMIENTO CLÍNICO

Nº Programa: 852-853
Autores: Josep Artigas-Pallarès [1,2], Katy García-Nonell [2], Eugenia Rigau-Ratera [1,2]
1. Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.
2. Centre Mèdic Psyncron, Sabadell.

Concepto de fenotipo conductual. Antecedentes históricos

La conducta humana está determinada por influencias genéticas y ambientales. Pero la importancia que se ha dado a uno u otro determinante ha sido muy distinta según la escuela científica que ha abordado el tema.

Durante el siglo XIX y los inicios del siglo XX las alteraciones de la conducta, que en la actualidad son abordadas por la Psiquiatría, eran interpretadas en base a coordenadas biológicas. Dentro de esta línea S. Freud publicó en 1895 un libro titulado "A Project for Scientific Psychology". En dicha obra afirmaba este autor: "Los mecanismos cognitivos de los fenómenos mentales, normales y anormales pueden ser explicados mediante el riguroso estudio de los sistemas cerebrales". Sin embargo, en los tiempos de Freud estaba por desarrollar la genética molecular, la neuroimagen funcional y el estudio de la bioquímica cerebral. Quizás si Freud hubiera tenido a su alcance estos medios, hubiera avanzado en las ideas que él mismo se proponía en su proyecto de Psicología científica; y en consecuencia, no se hubiera aventurado a adentrarse por los intrincados y espesos campos del Psicoanálisis, como vía de abordaje unitario de la Psicopatología. Quizás entonces, su pensamiento se hubiera aproximado a los conceptos actuales sobre los fenotipos conductuales, puesto que estos representan la conducta entendida a partir de la biología.

La sospecha sobre la existencia de unos patrones de conducta genéticamente determinados, fue planteada por primera vez por Money en 1963 al describir déficit viso-espaciales en el síndrome de Turner [1], constatación todavía vigente. En 1971 Belmont, describió las características conductuales del síndrome de Down, como específicas para dicho síndrome. Nyhan, hizo notar la conducta de automutilación como propia del síndrome de Lesh Nyhan en 1976 [2]. Este autor fue el primero que utilizó el término fenotipo conductual [3]. Quizás esta es la única conducta "genética", que ha ido manteniendo su reconocimiento, desde su descripción inicial hasta la actualidad. Sin embargo, durante las décadas de los años setenta y ochenta se extendió un desprestigio de la Psiquiatría Biológica, llevando a minimizar o ignorar estos hallazgos. A partir de los años 90 se recupera el concepto de fenotipo conductual, concomitantemente con el desarrollo de nuevas técnicas de investiga-

ción y la incorporación de neurólogos, pediatras, genetistas, psicólogos y padres de pacientes al estudio de las enfermedades genéticas.

Recientemente, se han propuesto distintas aproximaciones conceptuales para explicar el fenotipo conductual. Inicialmente ha sido definido como la conducta en sentido amplio (aspectos cognitivos e interacción social) asociada a un síndrome específico con etiología genética, en el cual no existe duda de que el fenotipo es resultado de la lesión subyacente [4]. Un concepto mucho más amplio es el de Harris, que propone que se considere fenotipo conductual todo trastorno de conducta que no sea aprendido [5]. Una definición que sintetiza distintas aproximaciones al tema es que recientemente ha sido propuesta por O'Brien [6]. Según esta definición, el fenotipo conductual es: *un patrón característico de observaciones motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales, que de forma consistente se asocia a un trastorno biológico. En algunos casos, el fenotipo conductual puede conformar un trastorno psiquiátrico; en otros se pueden presentar conductas que habitualmente no son consideradas como un diagnóstico psiquiátrico.*

El hecho de que se defina como un patrón característico informa de que nos vamos a encontrar con la presentación concomitante de ciertas conductas que en conjunto conforman una tipicidad propia de un síndrome. Sin embargo, determinada conducta casi nunca debe ser considerada patognomónica de determinado síndrome, sino que cualquier conducta puede aparecer en distintos síndromes. Ello no excluye que alguna manifestación conductual pueda ser casi específica para determinado síndrome, como ocurre con la estereotipia de lavado de manos que presentan las niñas con el síndrome de Rett.

Otro aspecto, incluido en la definición, es que el fenotipo conductual se basa en observaciones motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que de forma consistente se asocian a un trastorno biológico ("*motor, cognitive, linguistic and social observations*"). La palabra clave en esta frase de la definición es "*observations*" [7]. Se ha preferido este término al de alteraciones, anomalías o cualquier otro término que indique una disfunción. Se destaca, por lo tanto, que los fenotipos conductuales se basan en la observación en el medio natural, al margen de consideraciones teóricas o criterios homologados. Ello significa que un niño es catalogado como tímido, cuando sus padres o personas que están a su alrededor "*observan*" que tiene dicha característica.

Las primeras aproximaciones a los fenotipos conductuales se hicieron de forma exclusiva a partir de enfermedades con una base genética. Sin embargo, se ha preferido relacionar los fenotipos conductuales con un "*trastorno biológico*"; el cual si bien puede ser genético, no lo debe ser de modo exclusivo. Se puede por lo tanto hablar también de un fenotipo conductual en entidades no genéticas, de las cuales podemos citar como ejemplo, el síndrome alcohólico fetal.

No cabe duda de que a partir de la vía de investigación centrada en entender las relaciones entre genes y conducta, serán descifrados muchos enigmas, todavía ocultos, sobre las claves del comportamiento de la especie humana. En la medida que van siendo identificados los genes implicados en determinadas enfermedades y se va descifrando como actúan, se desvelan modelos de estudio que permiten introducirse en el conocimiento de las relaciones entre las funciones de los genes y la conducta. Esta vía: síndrome-gen-conducta, también puede ser estudiada en sentido inverso: conducta-gen-síndrome. Ello permite aproximarse a la comprensión de las bases genéticas de trastornos de amplio espectro como son, entre otros, el autismo, la dislexia, el TDAH y el síndrome de Tourette.

Cómo influyen los genes en la conducta

Para poder llegar a determinar una conducta, el gen tiene un impacto a nivel estructural, o bioquímico sobre el sistema nervioso central. Los cambios modulados por los genes repercuten en los mecanismos básicos de funcionamiento cognitivo, los cuales a su vez van a modelar las conductas (Figura 1).

Los mecanismos de interacción son sumamente complejos, y se producen a todos los niveles.

El esquema que se muestra es una modificación y ampliación del modelo propuesto por Bishop [7], el cual, a su vez, se inspira en los trabajos de Morton y Frith [8] y Pennington [9].

Los aspectos más interesantes a destacar son:

1. Los genes interaccionan entre ellos, y a su vez son modulados por factores ambientales.

2. Tanto los circuitos cerebrales, como la acción de los neurotransmisores, están influidos por los genes y por el entorno. Las estructuras neurobiológicas, algunas veces están vinculadas a un solo gen, aunque lo mas común es la interacción entre diversos genes y factores ambientales.

3. Los patrones de conducta están vinculados a mecanismos cognitivos, determinados por el funcionamiento de circuitos cerebrales. La repetición de conductas retroalimenta los circuitos, favoreciendo o inhibiendo ciertas conductas.

4. La conducta modula el entorno de acuerdo la influencia evocativa y la influencia activa.

La influencia evocativa significa que las características del niño condicionan el tipo de interacción con las personas de su entorno, las cuales a su vez revierten sobre el niño. Se puede poner el ejemplo de un niño autista. Sin duda, las primeras interacciones del niño con su madre se verán matizadas por la expresión de trastorno autista. El niño responde menos a los requerimientos interaccionales de la madre. Si el niño no responde a la sonrisa de la madre, esta conducta materna que facilita el desarrollo social del niño se producirá con menor frecuencia. En consecuencia el niño autista recibirá menos estímulos sociales que un niño normal.

La influencia activa significa que el niño, de acuerdo con sus capacidades, selecciona las actividades que le facilitarán o limitarán su desarrollo cognitivo. Por ejemplo, un niño con RM de base genética, busca menos experiencias capaces de enriquecer su desarrollo cognitivo. Es decir, el mismo RM genera, a su vez, RM. Estas influencias son un argumento en favor de la estimulación temprana; que si bien no puede modificar la influencia directa de los genes, vinculada a la producción de una proteína; si que podrá limitar la influencia genética evocativa y activa.

Otro aspecto interesante relacionado con la influencia genética evocativa y activa es el fenómeno, aparentemente paradójico, de que la influencia de los genes tiende a incrementarse con la edad. Tradicionalmente se pensaba que los genes influían en las primeras etapas de la vida y que posteriormente el entorno modelaba la conducta, alejándola de la influencia genética a medida que la persona alcanzaba la edad adulta. Sin embargo, ocurre todo lo contrario, es

decir, el hijo se parece más a los padres según se va haciendo mayor. Ello se explica porque la combinación de características cognitivas del niño es cambiante durante los primeros años, hasta que alcanza una cierta estabilidad en la edad adulta. Esto prueba la relativa baja estabilidad de los resultados en los tests cognitivos en los primeros años. Pero, por otro lado, la modulación y selección de ambientes, que van a configurar una estructura cognitiva definitiva está influenciada por las características genéticas del individuo. Además, las influencias genéticas tienden a influir a lo largo del tiempo; más que los entornos, que van variando. Se produce, por tanto, un efecto acumulativo de la influencia genética durante todo el desarrollo.

¿Cómo se pueden estudiar los fenotipos conductuales?

El estudio de los fenotipos conductuales es difícil, no ya desde la enorme complejidad de los mecanismos genéticos y la interacción entre los genes; sino también desde la forma de observar y valorar la conducta. En primer lugar, no todos los individuos con un determinado síndrome tienen la misma conducta. Por ejemplo, en el síndrome X frágil, que es uno de los síndromes donde parece más definido el fenotipo conductual, existen pacientes autistas severos, desconectados totalmente del entorno social, que comparten el mismo diagnóstico con pacientes no autistas, con un alto grado de sociabilidad. Lo mismo se puede afirmar en referencia al nivel intelectual, que puede oscilar desde una inteligencia dentro de límites normales a un retraso profundo. Otra dificultad es no disponer de instrumentos para medir determinadas conductas, a pesar de que se las puede identificar a partir de la simple observación. Tal sería el caso de ciertas disfunciones del lenguaje, como son los aspectos pragmáticos del mismo. En el síndrome de Williams se conoce muy bien, de forma cualitativa, cómo es el lenguaje de estos niños; sin embargo, no existen instrumentos que permitan disponer de una valoración psicométrica. Un tercer obstáculo es que algunos síndromes tienen unas bases genéticas muy complejas, como ocurre con el síndrome de Rett, para el cual sólo muy recientemente, ha sido identificado el gen implicado. Pero a pesar de ello aún están por conocer muchos aspectos relativos a las funciones del gen y su interacción con otros mecanismos genéticos.

En algunos síndromes, existen variantes genéticas dentro del mismo síndrome. Tal es el caso del síndrome de Angelman que admite las siguientes variantes: deleción intersticial (deleción de origen materno del cromosoma 15q11-13), mutación del "imprinting", disomía uniparental (los dos cromosomas 15 derivan del padre), microdeleción del gen UBE3A; o el síndrome de Prader Willi, con las mismas variantes pero en el alelo de procedencia paterna. En el SXF puede variar el número de repeticiones del trinucleótido CGG en el gen FMR1; o bien pueden existir otras variantes como son la deleción del gen o la mutación puntual. En los casos que existen distintas formas genéticas del síndrome puede ser sumamente interesante valorar la relación fenotipo-genotipo, puesto que a partir de este conocimiento se podrá ampliar el conocimiento de las funciones de los genes sobre la conducta.

La descripción de los fenotipos puede hacerse a partir de trastornos mentales bien definidos y basados en criterios consensuados, como puede ser el autismo o el TDAH. Pero esta aproximación no permite precisar matices específicos para cada síndrome. Por ejemplo el TDAH se presenta tanto en el síndrome de Angelman como el síndrome de Williams, pero las características del TDAH son sumamente distintas entre ambos síndromes. Por este motivo, muchas veces es preciso referirse a alteraciones que no se ajustan a clasificaciones diagnósticas aceptadas como ocurre con el trastorno del lenguaje en el síndrome de Williams, o la conducta autoagresiva del síndrome de Smith-Magenis. En el primer caso, existe un trastorno semántico pragmático del lenguaje, con unas peculiaridades propias del síndrome. En el síndrome de Smith-Magenis la conducta de autoagresión se expresa en forma de un autoabrazo muy característico.

La interpretación de los fenotipos conductuales no debe reducirse únicamente a la descripción estática de los síntomas, sino que la evolución de los mismos a lo largo del tiempo también está regulada por los genes. Un ejemplo fácil de comprender a este respecto, es la evolución del cociente intelectual (CI). En condiciones normales, el CI tiende a mantenerse estable a lo largo de la vida. Sin embargo, esta regla puede verse alterada en función del síndrome genético. En el síndrome de Prader Willi y en la Neurofibromatosis I, el CI, aun permaneciendo en el rango de RM, tiende a aumentar ligeramente a lo largo de los años. Por el contrario en el síndrome X frágil y en el síndrome de Williams, el CI disminuye en la edad adulta, sin que ello signifique que se interrumpa o regrese la capacidad para adquirir nuevos conocimientos.

Por otra parte hay una falta de instrumentos para valorar cuantitativamente y cualitativamente los aspectos conductuales, sobre todo si se tiene en cuenta que alguno de los parámetros que se intentan medir no están ni siquiera clínicamente definidos. Un ejemplo puede ser la evitación de la mirada o el lenguaje tangencial, típicos del SXF. Al no ser síntomas semiológicamente definidos, fácilmente pasan inadvertidos. Pero, aunque sean constatados, resulta difícil medirlos cuantitativamente. Otras veces, los aspectos fenotípicos forman parte, más del saber popular que del conocimiento científico. Tal es el caso de la tozudez o las rabietas.

Para salir al paso de las citadas dificultades se ha recurrido a instrumentos que han permitido abordar el conocimiento de los fenotipos conductuales de forma muy prolífica si se toma en consideración que se trata de un campo relativamente nuevo.

Los cuestionarios son un instrumento muy útil, pues permite recoger la misma información, de un mismo modo, en un grupo amplio de pacientes. Actualmente existe un repertorio de cuestionarios con distintas orientaciones. Algunos han sido diseñados para establecer el diagnóstico y las características de los trastornos de espectro autista, como son: Escala Australiana para el Síndrome de Asperger, el Childhood Autism Rating Scale (CARS), el Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) y el Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). Otros cuestionarios se proponen la detección y el diagnóstico de diversos trastornos psiquiátricos. Entre ellos tenemos el Child Behaviour Checklist de Achenbach (CBCL), el Conners Parent Rating Scale, el Conners Teacher Rating Scale y el Developmental Behaviour Checklist. En tercer lugar, también se cuenta con cuestionarios orientados a la detección de conductas problemáticas, como son: Aberrant Behavior Checklist, Society for the Study of Behavioural Phenotypes Postal Questionnaire y la Vineland Adaptative Behavior Scales.

Sin embargo, a pesar de existir estos instrumentos, los cuales en algunos casos reúnen buenas condiciones psicométricas, no pueden abarcar aspectos muy peculiares para determinado síndrome. Para obviar esta dificultad es preciso diseñar una encuesta basada en las características del síndrome en cuestión que permita recoger la información a partir de las respuestas que aportan los padres. Para confeccionar estas encuestas es preciso revisar las aportaciones de

otros estudios sobre la conducta y problemas asociados con el fin de incluir todos los aspectos propios del síndrome.

En algunos casos es preciso disponer de grupo control. Si lo que se pretende valorar es la conducta, es preciso que el grupo control tenga un RM de la misma magnitud que el grupo a estudiar, con el fin de poder valorar las conductas que realmente son específicas de determinado síndrome y no están vinculadas simplemente al RM.

En el estudio de los fenotipos conductuales, se plantean diversas dificultades logísticas. Por una parte, hay que enfrentarse al reto de hacer un estudio a fondo sobre características muy específicas en enfermedades poco frecuentes. Esto condiciona que para abordar una investigación a este nivel, si bien no es necesario disponer de una tecnología punta, si se requiere la existencia de un grupo clínico, multidisciplinar, altamente especializado, interesado en los aspectos conductuales de uno o varios síndromes. A esto se une la dispersión geográfica de los pacientes, factor que limita la posibilidad de que el equipo investigador, pueda acceder a un número importante de pacientes con un mismo síndrome. En general se trata de pacientes que han sido diagnosticados en sus hospitales de referencia, y que al no requerir desde el punto de vista asistencial, la aplicación de técnicas diagnósticas o terapéuticas sofisticadas, difícilmente se va a conseguir que las familias se trasladen al lugar donde se intenta realizar un estudio. Esto se puede paliar mediante la existencia de un equipo asistencial, experto en determinado síndrome, que pueda ofrecer una orientación asistencial de alto nivel. A pesar de todo, no por ello, deja de ser difícil obtener un "pool" elevado de pacientes.

Las condiciones que permiten obviar al menos en parte las dificultades son:
- Estudios multicéntricos
- Uso de cuestionarios
- Colaboración de asociaciones de padres

Bibliografía

1. Money J. Cytogenetic and psychosexual incongruities with a note on space-form blindness. Am J Psychiat 1963; 119: 820-7.

2. Nyhan WL. Behavior in the Lesch-Nyhan syndrome. J Autism Child Schi 1976; 6:235-52.

3. Nyhan WL. Behavioral phenotypes in organic genetic disease. Presidential address to the Society for Pediatric Research 1971. Pediatr Res 1972; 6:1-9.

4. O'Brien G, Yule W. Why behavioural phenotypes?. En O'Brien G Yule W, eds. Behavioural phenotypes. Clinics in Developmental Medicine No. 138. London: Mac Keith Press; 1995. p. 1-23.

5. Harris J C. Behavioural phenotypes in mental retardation: unlearned behaviours. Advan Develop Disor 1987; 1: 77-106.

6. O'Brien G. The clinical relevance of behavioural phenotypes. En O'Brien G, eds. Behavioural phenotypes in clinical practice. Clinics in Developmental Medicine No. 157. London: Mac Keith Press; 2002. p. 1-12.

7. Bishop D, Snowling MJ. Developmental Dyslexia and Specific Language Impairment: Same or Different?. Psychological Bulletin 2004, Vol. 130, No. 6, 858–86.

8. Morton, J, & Frith, U. Causal modeling: A structural approach to developmental psychopathology. En Cicchetti D, Cohen DJ, eds. Developmental psychopathology (Vol. 2). New York: Wiley; 1995. p. 357–90.

9. Pennington B F. The development of psychopathology: Nature and nurture. New York: Guilford Press.

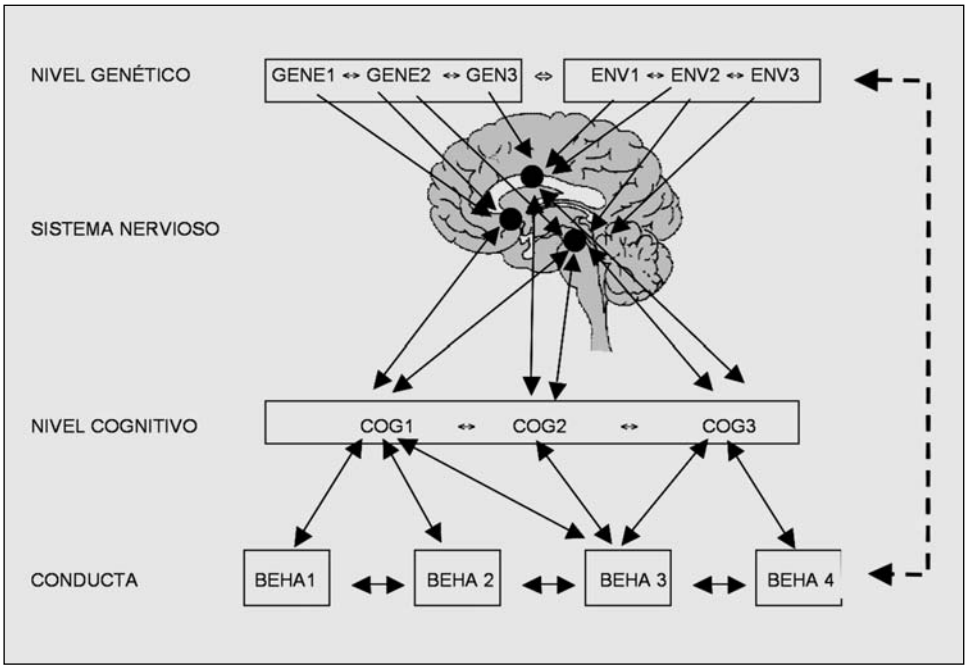


Figura 1. Niveles de causalidad de los fenotipos conductuales.

Mesa Redonda: Muerte súbita del lactante: actualización de su situación en España

EPISODIOS APARENTEMENTE LETALES (EAL). PROPUESTA PARA EL ESTUDIO CLÍNICO

Nº Programa: 854
Autores: Dr. Mikel Santiago Barruchaga [1],
Dra. Maite Labayru Echevarría [2],
1. Medico adjunto Sección de Neumología. Hospital de Cruces, Barakaldo (Vizcaya).
2. Medico adjunto Lactantes. Hospital de Cruces, Barakaldo (Vizcaya).

Introducción

Durante los primeros meses de la vida son frecuentes los episodios bruscos de cambio en el comportamiento y patrón respiratorio del lactante que parecen poner en riesgo su vida. El atragantamiento simple, la apnea del prematuro, y sobre todo los EAL son causa de demanda de asistencia urgente en los Servicios de Emergencias (SE) y de Urgencias de Pediatría (SUP). Mientras en estos últimos la incidencia de EAL suele representar el 0,7 % de todas las consultas de niños menores de un año[1,2], en los SE puede alcanzar hasta el 7% de toda la demanda pediátrica [3]. Un estudio prospectivo poblacional bien diseñado en el Tirol, Austria, ha cifrado la incidencia en el 2,46‰ nacidos vivos [4].

La evaluación de un lactante con un EAL supone un reto para todos los profesionales involucrados en la asistencia de estos niños (SE, SUP, hospitalización, asistencia primaria). Estos pacientes consumen recursos importantes, tanto por el tiempo dedicado y las pruebas complementarias que se realizan así como por el porcentaje que requiere finalmente ingreso hospitalario (50-70%). Además, muchos de esos niños están siendo monitorizados en sus domicilios y su seguimiento es compartido con el hospital y atención primaria donde se vive el día a día.

El incremento en conocimientos de salud de los padres, que se sigue de un aumento en la demanda sanitaria y la posible asociación real de estos episodios alarmantes con el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL), justifica el interés de replantearse este tema todavía hoy controvertido.

El objetivo que nos planteamos es intentar responder a esta última cuestión y a una serie de preguntas como: ¿Podemos orientar nuestra actuación? ¿Estamos valorando en exceso algunos sucesos? ¿Cuándo debemos realizar un estudio más o menos profundo en éstos niños? ¿Qué nos dicen la literatura, la medicina basada en la evidencia y los expertos? Esta última pregunta se responde con facilidad: los trabajos, son en su mayoría retrospectivos, descriptivos y sólo existen algunos trabajos de revisión de publicaciones y prospectivos con caso control.

Actualmente se propugna la realización de protocolos comunes, que queremos contribuir a difundir desde los grupos de trabajo [5].

Definición

Existe, desde el año 1986, una definición de consenso del Instituto Nacional para la Salud y el Desarrollo Americano [6]. Es la que se acepta en los trabajos de revisión y en la que nos basaremos:

"Episodio brusco que atemoriza al observador y que se caracteriza por alguna combinación de:

- Apnea (central u ocasionalmente obstructiva)
- Cambios de color (cianosis o palidez pero ocasionalmente eritrosis)
- Cambios marcados del tono muscular (generalmente hipotonía)
- Atragantamiento o sofocación"

Con la actual definición se dejó de emplear términos como "Casi Muerte Súbita" o "Muerte Súbita frustrada" que implicaban una estrecha asociación entre estos episodios y el SMSL.

Esta definición ha ofrecido y ofrece dificultades. La principal, la subjetividad debida a la experiencia traumática vivida por un observador inexperto. Ha habido autores que la han considerado demasiado amplia, limitando el término a los casos más severos ("necesidad de estímulo vigoroso o reanimación") sin anomalías evidentes en la exploración [7] y excluyendo el atragantamiento como signo de la definición [3]. Otros, por el contrario, la han considerado restrictiva e incluyen además cambios en el estado de conciencia en su definición [8]. Nosotros consideramos que puede ser útil para tratar de perfilar bien el suceso en la historia clínica y, en estudios epidemiológicos, valorar el impacto real de estos sucesos en los servicios de emergencias y urgencias.

En el foro en que nos encontramos, dos son las cuestiones que nos debemos plantear: ¿tienen relación estos episodios con el SMSL?, ¿representan la manifestación de una patología subyacente severa e incluso mortal?. Porque dos son las razones para los estudios en estos casos: una tratar de explicar qué causó el episodio, y otra el pensar que hayamos recuperado al niño de una posible muerte súbita y tratar evitar su repetición.

Hoy en día su probable asociación se sustenta en factores de riesgo compartidos (tabaquismo materno), en antecedente de apneas previas en algunos casos de SMSL y en la relación existente entre las patologías que se tratan descartar o que se encuentran al estudiar los niños con EAL y los procesos "causales" del SMSL (si hay causa, ya no es SMSL) que se han ido hallando en las necropsias. Ahora bien, las evidencias nos indican que la gran mayoría de estos sucesos no tienen relación con el SMSL. Comparando con lactantes sanos, la incidencia de apneas en las semanas previas a un episodio de SMSL es sólo discretamente superior e incluso la apnea del prematuro no se considera un factor de riesgo del SMSL [7]. Datos epidemiológicos también apoyan la escasa relación entre ambos sucesos: 1.- la disminución del número de fallecimientos con el cambio de postura al dormir, no sólo no se ha seguido de una disminución en la frecuencia de EAL [4] sino que incluso hay autores que creen que han podido aumentar considerablemente [9], 2.- el pico de edad de presentación de estos episodios es 4-10 semanas menor que el del SMSL y 3.- su asociación con el sueño no es tan importante.

La mortalidad de los EAL se cifra en el 0,8% [10] y se relaciona con la presencia de patología de base severa. En los casos idiopáticos descubiertos durante el sueño y que requieren de reanimación cardiopulmonar la mortalidad podría alcanzar el 13%. Es posible que

estos casos se solapen con el SMSL. El porcentaje de sucesos de estas características sobre el total de EAL es bajo. En una serie de 55 episodios estudiados en nuestro hospital sólo uno (1,8%) tuvo relación con el sueño y precisó de reanimación cardiopulmonar, pero en este caso se halló patología (shock séptico) [2].

Fisiopatología

No se puede considerar una base fisiopatológica común dado el grupo heterogéneo de patologías que pueden desencadenar estos episodios. De Wolfe [7] en un excelente trabajo de revisión clasifica de forma didáctica las distintas bases fisiopatológicas según los diferentes signos incluidos en la definición: apnea, cambios de color, de tono y atragantamiento.

La **apnea central** tiene como ejemplos más representativos la apnea del prematuro, la secundaria a trauma cerebral y el Síndrome de Hipoventilación Central. La disfunción y/o el retraso en el desarrollo de los generadores del ritmo respiratorio, de la red neuronal de quimioreceptores de la hipoxia y/o hipercapnia y de los que median en los despertares (arousal) hacen que la respuesta ventilatoria a los aumentos de CO2 esté retrasada y/o disminuida. Esto condiciona la estabilidad respiratoria principalmente con los cambios de fase durante el sueño.[11] El Sistema Nervioso Autónomo (SNA) que contribuye a la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la presión sanguínea también ha sido implicado en síndromes asociados con la apnea central [7].

Existen situaciones de agregación familiar de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), EAL y SMSL [12]. En estos casos pueden existir alteraciones en el control de la ventilación consecuencia de polimorfismos genéticos diversos que expresan anomalías en el control de la respiración y en la respuesta ventilatoria a la hipercapnia, junto con alteraciones maxilomandibulares que dan lugar a una vía aérea superior de menor diámetro. La incapacidad de mantener permeable la vía aérea superior durante el sueño desencadenará los diferentes trastornos respiratorios.

La **apnea obstructiva** puede ser dinámica (malacias) o estructural (Síndrome de Pierre Robin, parálisis cuerdas vocales...). Horn [13] encontró en una cohorte de niños con EAL un índice mandibular (base auricular- raíz nasal/base auricular-mentón) mayor que los controles sanos, sugiriendo el menor tamaño mandibular una obstrucción de la vía aérea como causa de EAL.

Una condición para la apnea central (prematuridad...) asociada a una patología obstructiva aguda puede desencadenar una **apnea mixta**. Patologías como el reflujo gastroesofágico (RGE) y la infección por el virus sincitial respiratorio (VSR) pueden presentar ambas características. El atragantamiento por contenido gástrico y el broncoespasmo inducido (vía vagal) podrían subyacer en la primera, pero en ambas patologías y en muchas situaciones será el estímulo del reflejo laríngeo el que desencadene la apnea [14]. La gravedad del episodio no se relaciona con la de la patología de base sino con la prolongación de la apnea como parte del reflejo laríngeo condicionado por un retraso madurativo. Además la exposición a la nicotina puede reforzar tanto la bradicardia como el reflejo laríngeo secundario a aspiraciones (secreciones altas, RGE...).

La hipoxemia y la alteración del flujo sanguíneo pueden causar **cambios en la coloración**. La cianosis tanto central como periférica consecuencia de la desaturación de la hemoglobina puede ser debida tanto a la propia apnea como a una redistribución de la sangre (sepsis). Además alteraciones en el SNA pueden dar como resultado vasodilatación y vasoconstricción con los correspondientes cambios en la coloración (eritrosis y palidez).

Las **alteraciones en el tono** pueden ser secundarias tanto a patología central (hidrocefalia, encefalopatía...) como del SNA. Además el estímulo vasovagal desencadenado por otros sucesos (espasmo del sollozo) también puede mediar en estos cambios.

El **atragantamiento** y la tos son respuestas protectoras normales que pueden dar como resultado una interrupción temporal de la ventilación por la obstrucción (material extraño, reflejo obstructivo protector) y por el esfuerzo espiratorio. Si el esfuerzo persiste pueden desencadenar hipoxia e hipotonía por estimulación vagal. Este tipo de respuesta ha sido asociada con el retraso en el desarrollo de la coordinación entre succión, deglución y respiración, con patología digestiva, neurológica, vasovagal y de la vía aérea.

Diagnóstico diferencial

Entre el 30-50% de los episodios son idiopáticos En el resto puede determinarse alguna causa que explique el suceso. En la Tabla 1 se muestran las diferentes patologías y sus porcentajes basados en las dos únicas revisiones de la literatura [7,10], en cursiva las halladas en nuestra serie.

Un problema importante surge a la hora de etiquetar como coincidente o causal el o los hallazgos patológicos encontrados tras el estudio.

La incidencia de las distintas patologías puede estar condicionada tanto por el diseño del estudio (retrospectivos en su mayoría) como por los criterios utilizados para la inclusión y definición del episodio. En tres estudios prospectivos la patología respiratoria fue la principal responsable [2,3,4]. En otro [1], también prospectivo, su incidencia fue superada por la del RGE. En este fueron incluidos 65 lactantes y a 46 se les realizó un tránsito baritado, evidenciándose RGE en un 89%. Sin embargo en más de la mitad de estos los autores consideraron otro diagnóstico como causa más probable del EAL.

La presentación de patologías respiratorias severas (neumonía, bronquiolitis por VRS, tos ferina...) como EAL y la presencia de signos de IRVA los días previos al episodio en un porcentaje importante de lactantes puede hacernos pensar que el protagonismo de estas patologías sea mayor que el se supone.

El papel coincidente o causal del RGE es difícil de precisar. Hay autores que desde la puesta en marcha de las recomendaciones de cambio de postura durante el sueño lo consideran responsable del aumento de la incidencia de EAL [9]. Otros creen que pudiera jugar un papel protector contra el SMSL desencadenando "despertares" durante el sueño [15].

Hay que incidir que no es raro el abuso infantil como responsable de los EAL. Representa aproximadamente el 3% en las distintas series y su presentación se suele dar como maltrato físico, intoxicación intencionada o Síndrome de Munchausen [16].

Un porcentaje escaso de los niños presenta apneas centrales patológicas sin asociar un síndrome de Ondina u otras malformaciones como el Dandy Walker. En nuestro centro se ha seguido a dos niños: un hermano de otro fallecido por SMSL y una niña que efectuó apneas hasta los 10 meses de vida sin ser pretémino ni tener otra patología de base.

Valoración en el servicio de urgencias

En el 20% de las ocasiones, cuando valoramos a un lactante que ha sufrido un EAL, presenta alguna alteración significativa en la exploración física, el niño parece enfermo, por lo que la decisión de ingreso y estudio no ofrece dudas. Pero en la mayoría de las ocasiones resulta difícil decidir qué se debe hacer ante un lactante de pocas semanas de vida que es traído por unos padres muy angustiados y que se muestra ante nosotros como un bebé sano.

Nuestra primera pregunta deberá ser si representa la manifestación de una patología subyacente severa o incluso mortal.

El Triángulo de Evaluación Pediátrico (TEP) (Academia Americana de Pediatría) utilizado en el sistema de triaje de nuestro SUP puede ser un buen instrumento para un primer contacto visual con el niño. Valora la apariencia (tono, actividad, consolable, mirada y llanto), el patrón respiratorio (ruidos anormales, posición anormal, retracciones, aleteo y cabeceo) y circulación (palidez, piel moteada, cianosis).

Posteriormente deberemos comenzar por una buena **anamnesis.** Un 25% suelen ser valorados inicialmente por los SE, por lo que sus hallazgos en la exploración y las intervenciones realizadas (tipo de maniobras, tiempo empleado...) deberán ser recogidas en la historia. La edad es importante, el 80% son menores de 10 semanas y su presentación a una edad superior aumenta de forma progresiva el riesgo de presentar patología asociada [1,7].

Desde la propia definición, podremos orientar cada caso si valoramos la predominancia de los síntomas: apnea (interrogar por esfuerzos respiratorios para diferenciar central/obstructiva), trastornos del tono, cambios de color y atragantamiento, duración del episodio y necesidad de maniobras para recuperarse. Además preguntaremos por el estado en el que se encontraba (sueño/vigilia), postura, actividad (toma, vómitos, tos...), presencia procesos febriles, toma de alimentos nuevos y vacunaciones.

Hay que interrogar sobre los **antecedentes**, tanto personales: prematuridad, ingresos en la Unidad Neonatal, desarrollo pondoestatural y psicomotor, trastornos respiratorios, deglutorios, episodios previos, tabaquismo materno en el embarazo y pasivo, infecciones respiratorias previas, posturas no habituales (puño-mentón)..., como familiares: casos de fallecimiento a edades tempranas, apneas obstructiva del sueño u otras enfermedades. La coherencia de la información y las circunstancias sociales de la familia, hábitos tóxicos..., han de tenerse en cuenta.

Una parte importante de los niños que padecen un EAL presentan un perfil común: anomalías en el comportamiento (episodios de apneas de repetición, cianosis, palidez y problemas con la alimentación) durante las primeras semanas de vida (60%) [4], EAL previos (25%), antecedentes de prematuridad y de ingresos en la U. Neonatal (10-20%) [16], y aumento de la incidencia de apneas >30"(13,1%)[7].

En la **exploración** se tomarán las constantes habituales (Tª, FR, FC) y Saturación de O2. Incidiremos en los sistemas neurológico, respiratorio y cardiovascular, valorando además signos que pudieran orientar la etiología: rinorrea, hemorragias conjuntivales, morfología craneofacial... Nos fijaremos en posibles rasgos dismórficos faciales en padres y hermanos que nos pudieran señalar alteraciones familiares (dolicocefalia...) no evidentes en el niño durante las primeras semanas de vida. Hay autores que recomiendan realizar la exploración del fondo de ojo (hemorragias retinianas sugestivas de maltrato) de forma temprana a menos que tengamos hallazgos que nos sugieran otras etiologías [8].

Las Pruebas Complementarias (PC) realizadas de forma inmediata en el SUP pueden contribuir a documentar la gravedad del EAL y orientar el diagnóstico de la patología de base. No hay unas pruebas básicas establecidas dado que son muchas las patologías que pueden desencadenar estos episodios, y la historia y exploración no siempre nos dan pistas para su diagnóstico. En nuestro protocolo incluimos las siguientes: hematimetría, proteína C reactiva (PCR), lactato, amonio, transaminasas, gasometría venosa, glucemia, sistemático de orina, radiología de tórax, y electrocardiograma. Si la historia es sugestiva y/o época epidémica se realizaron además pruebas rápidas de Influenza y virus sincitial respiratorio (VRS), cultivo de Bordetella y tóxicos (sangre y orina). En nuestra experiencia resultaron alteradas más frecuentemente el lactato, amonio, pH, plaquetas y recuento leucocitario. Todas ellas pueden ser válidas para el despistaje de enfermedades metabólicas o infecciosas, pero su papel habitual consiste en documentar la gravedad del episodio como marcador de estrés y/o hipoxia. Las más rentables en contribuir al diagnóstico cuando la historia y la exploración no nos orientan fueron: lactato, gasometría, glucemia, PCR, recuento leucocitario y Rx tórax.

Además de la anamnesis, exploración física y PC consideramos conveniente un **periodo de observación** mínimo en estos niños antes de decidirnos por su destino final. El episodio suele recurrir en el 6% al 12% de los lactantes durante las primeras 24 – 72 horas [7] y hasta un 20% necesita algún tipo de intervención en el SUP: administración de O2, estimulación y en menor medida maniobras de reanimación cardiopulmonar (3% en nuestra serie).De Piero y cols. [17] vieron que los niños que presentaron antecedentes de prematuridad, EAL previos, convulsiones, RGE y edad superior a 60 días precisaron de un mayor número de intervenciones en el SUP.

Davies y cols. refirieron los siguientes factores de riesgo de encontrar patología de base: edad superior a 2 meses, exploración anormal y lactato mayor de 20 mmol/L [1]. En nuestra experiencia fueron: menor edad gestacional, menor peso natal, exploración anormal, recurrencia en las primeras horas, necesidad de intervención en el SUP y pH más bajo.

Según el protocolo seguido en nuestro centro consideramos que la hospitalización y monitorización estarían indicadas en los siguientes casos:

- Antecedentes personales: EAL previos y prematuridad.
- Antecedentes familiares: EAL y SMSL.
- Caso severo y/o atípico: recurrente en las primeras horas, maniobras de reanimación en domicilio y/o en el SUP.
- Exploración y/o PC significativamente alteradas.
- Historia clínica que lo sugiera.
- La angustia familiar puede ser indicación temporal para la misma.

Estudio en planta de hospitalización

Brand y cols. refirieron en una serie de 243 EAL hospitalizados con 3.776 PC realizadas que sólo un 6% de éstas contribuyeron a un diagnóstico asociado. Cuando la historia y la exploración física no sugirieron patología las de mayor valor predictivo positivo fueron: tránsito gastroesofágico y/o pHmetría, neuroimagen cerebral, poligrafía, sistemático de orina y recuento leucocitario.

La utilidad de las PC dependerá de que la historia, exploración y/o pruebas preliminares nos sugieran previamente una causa. En la Tabla 2 enunciamos de forma somera las que consideramos se podrían realizar en cada caso.

Los protocolos utilizados pueden influir en la desigual incidencia de casos idiopáticos en las distintas series. En ocasiones son etiquetados de apnea infantil, pero poco se sabe sobre su historia natural y no podemos descartar patología asociada que pudiera ser diagnosticada con posterioridad. En un estudio con 65 niños valorados desde el SUP [1] y en seguimiento durante 3 años, 8 (12%) recurrieron y presentaron patología de base sin que influyera el retraso en el diagnóstico en la historia natural de la enfermedad. Por lo tanto sólo tras un periodo de seguimiento podremos acuñar el término apnea infantil. Estos niños, según diversos autores, pueden presentar deficiencias en el desarrollo neurológico, cognitivo y/o motor en los primeros años de seguimiento alcanzando posteriormente un desarrollo normal [16]. Sin embargo, otros consideran que estas secuelas se pueden prolongar en el tiempo [19].

Monitorización domiciliaria

Si todos los estudios son normales y durante la estancia hospitalaria no se registran apneas, bradicardias o desaturaciones, no sería necesaria la monitorización domiciliaria.

A quienes se decida colocar un monitor, es necesario advertirles que no se indica como prevención de una muerte súbita, sino para prolongar la observación hospitalaria o en casos concretos como medio de ayuda a la vigilancia de complicaciones de la patología que se ha diagnosticado (ej. malformaciones de vía aérea...). Es necesario solicitar consentimiento a los padres y entrenarles en el manejo del aparato y en las maniobras básicas de RCP, dotándoles de material para la misma si fuera preciso.

El tiempo de la monitorización, depende de la patología subyacente, de la severidad del cuadro y del análisis de la memoria del monitor.

En los casos en que se hayan constatado apneas centrales u obstructivas, se debe de monitorizar también mediante pulsioximetría.

Propuestas prácticas

- Tratar de valorar la importancia - gravedad del suceso y relacionarlo con la historia clínica y la exploración.
- Ingresar a todos los episodios severos que hayan requerido reanimación, a los episodios repetidos, a los pretérminos o mayores de 12 meses, a los que se producen durante el sueño y aquellos que presenten alteraciones analíticas o exploratorias.
- Periodo de observación en los casos dudosos o en los que exista angustia familiar aunque el niño esté bien.
- Plantear la monitorización al alta sólo como prolongación de la observación en los casos serios sin hallazgos patológicos en los estudios o en las patologías necesarias.
- Conviene tener un protocolo de actuación en urgencias y en el hospital que sirva de guía y que pueda evaluarse en el futuro. A modo de ejemplo aporto el algoritmo que empleamos en nuestro hospital.
- Pensar que la relación de estos sucesos con el SMSL es débil y en todo caso pensar en ella en los casos que suceden durante el sueño y requieren reanimación.

Gastrointestinal (33%)
- *Reflujo gastroesofágico*
- Gastroenteritis
- Disfunción esofágica
- Cólico
- Abdomen agudo: invaginación, vólvulo
- Disfagia
- Dumping

Neurológico (15%)
- Convulsiones
- *Apnea central* (prematuridad, hipoventilación central, *hipertensión craneal*)
- Meningitis/encefalitis
- Hidrocefalia
- Tumor cerebral
- Patología neuromuscular
- Reflejo vasovagal
- Malformación tronco encefálico

Respiratorio (11%)
- *Virus Respiratorio Sincitial*
- *Tos ferina*
- *Neumonía*
- *Infecciones respiratorias altas y bajas*
- Enfermedad reactiva vía aérea
- Cuerpo extraño
- Enfermedad pulmonar intersticial
- *Displasia Broncopulmonar*

Otorrinolaringológico (4%)
- Laringomalacia
- Estenosis subglótica
- Apnea obstructiva del sueño
- Hiperflexión cuello/asientos de seguridad

Cardiovascular (1%)
- Cardiopatía congénita
- Miocardiopatía
- Arritmia / QT prolongado
- Miocarditis
- Taponamiento cardiaco

Metabólico /endocrino
- *Hiperplasia suprarenal congénita*
- Alteraciones electrolíticas
- Hipoglucemia
- *Errores congénitos del metabolismo*

Otras Infecciones
- *Sepsis*
- Infección urinaria

Maltrato infantil
- *Síndrome del niño sacudido*
- Ahogamiento intencionado
- Munchausen por poderes
- *Intoxicación intencionada (metadona)*

Otros
- Variantes fisiológicas (respiración periódica, acrocianosis)
- Espasmo del sollozo
- Atragantamiento
- Reacción medicamentosa /*Intoxicaciones (CO)*
- Asfixia no intencionada
- Anemia
- Hipotermia

Tabla 1. Patología asociada a EAL.

Respiratorio
- Prueba rápida VRS e Influenza
- Cultivo virus y Bordetella
- RX o TAC tórax/ Cavum, Ecografía
- Estudio deglutorio baritado
- Esofagograma
- Fibrobroncoscopia
- Marcadores tumorales

Digestivo
- PHmetría 24 horas
- Tránsito digestivo superior con deglución
- Impedancia intraluminal
- Escopia o TC si sospecha compresión externa
- HRF: eosinofilia
- Ig E total
- Rast a alimentos

Neurológico
- EEG basal y de sueño
- Eco cerebral, TC y/o RNM
- Fondo de Ojo
- Polisomnografía

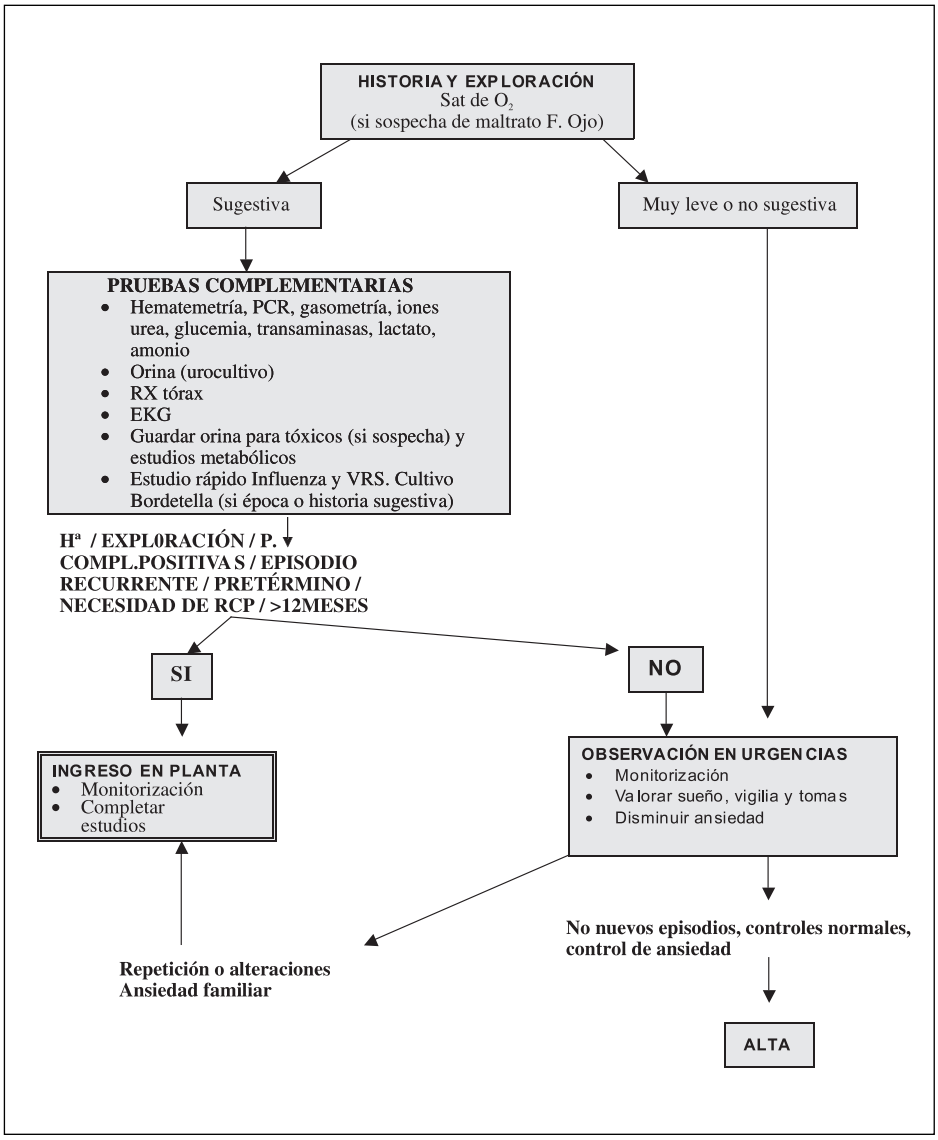
Cardiovascular
- ECG
- Rx Tórax
- Ecocardiografía

Metabólicos
- Basales: Gasometría, glucemia, cuerpos cetónicos y reductores en orina. P.hepáticas, amonio, lactato-piruvato
- Específicos: Ac.Orgánicos orina, amionoácidos plasma

Infecciones
- Hematimetría, PCR, procalcitonina
- Uro y hemocultivo
- Si sospecha: esporas y toxina botulínica

Maltrato
- Niveles de tóxico
- Fondo de ojo
- Serie ósea

Tabla 2. Pruebas complementarias.



Bibliografía

1. Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. Emerg Med J 2002;19:11-16.

2. MªIsabel Vega, M. Santiago y cols. Valoración de los EAL asistidos en un SUP. An Pediatr (Barc) 2006; 64 (Supl3):254.

3. Stratton SJ, Taves A, Lewis RJ, Clements H, Henderson D, McCollough M. Apparent Life-Threatening Events in Infants: High Risk in the Out-of- Hospital Environment. Ann Emerg Med 2004; 43:711-717.

4. Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, et al. Epidemilogy of apparent life threatening events. Arch Dis Child 2004;90:297-300.

5. Kahn A:European Society for the study and prevention of infant death. Recommended clinical evaluation of infants with apparent life threatening event. Consensus document of the European Society for the study and prevention of infant death, 2003. Eur J Pediatr, 2004;163:108-115.

6. NIH Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring. Pediatrics 1987; 79 (2): 292-299.

7. Craig C. DeWolfe. ALTE Event: A Review. Pediatr Clin N Am 2005; 52: 1127-1146.

8. Altman RL, Brand DA et al Abusive head injury as cause of apparent life threatening events in infancy. Arch Pediatr Adolesc Med. 2003;157:1011-5.

9. Maggio A B R, Schappi M G , Benkebil F, Posfary-Barbe , Belli DC. Increased incidence of apparently life-threatening events due to supine position. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2006; 20: 491-496.

10. McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. Arch Dis Child. 2004 Nov; 98(11):1043-8.

11. Gozal David. New concepts in abnormalities of respiratory control in children. Curr Opin Pediatr 2004; 16: 305-308.

12. McNamara Frances. Obstructive sleep apnea in infants: Relation to family history of sudden infant death syndrome, apparent life threatening events, and obstructive sleep apnea. The Journal of Pediatrics 2000; 136 (3): 318-323.

13. Horn Mary H at cols. Smaller mandibular size in infants with a history of an apparent life-threatening event. J Pediatr 2006; 149: 499-504.

14. Kemp J S. Sudden Infant Death Syndrome and Acute Life-Threatening Events. En: Chernick V, Boat T F, Wilmott R W, Bush A. (eds). Kendig´s Disorder of the Respiratory Tract in Children. 7ª edition; Sanders Elsevier 2006: 1027-1031.

15. Vandenplas Y, Hauser B. Gastro- esophageal reflux, sleep pattern, apparent life threatening event, and sudden infant death. The point of view of a gastro-enterologist. Eur J Pediatr 2000; 159:726-729.

16. Hall KL, Zalman B. Evaluation and management of apparent life threatening events in children. Am Fam Physician 2005; 71: 2301-2308.

17. De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED Evaluation of Infants After an Apparent Life-Threatening Event. Am J Emerg Med March 2004; 22 (2); 83-86.

18. Brand DA, Altman RL et al Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life threatening event. Pediatrics 2005; 115 (4):885-892.

19. Milioti S. Einspieler C. The long- term outcome of infantile ALTE: a follow-up study until midpuberty. Neuropediatrics 2005; 36(1):1-5.

CONTROVERSIAS A LAS CAMPAÑAS PREVENTIVAS DEL SMSL: PLAGIOCEFALIA POSICIONAL, REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO, POSICIÓN PARA DORMIR DE LOS PREMATUROS, COLECHO

Nº Programa: 855

Autora: Julia Leal de la Rosa
Miembro del Grupo de Trabajo para el Estudio y la Prevención de la Muerte Súbita del Lactante de la Asociación Española de Pediatría (GEMSL de la AEP). Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción

La Academia Americana de Pediatría (AAP) realizó en 1992 la primera recomendación sobre la posición en que deben ser colocados los lactantes para dormir con el fin de disminuir el riesgo del Síndrome de Muerte súbita (SMSL) (1), ésta es en decúbito supino, es decir, sobre su espalda, desde ese momento ha disminuido la incidencia del Síndrome de Muerte Súbita del lactante en torno al 50 %, a pesar de lo cual sigue siendo la más importante causa de mortalidad en los niños menores de un año, por detrás de las malformaciones congénitas y patología ligada al periodo perinatal.

Se han realizado importantes estudios epidemiológicos que han confirmado lo anterior, añadiendo además otros factores de riesgo sobre los que podemos actuar.

Resumen

En la última revisión de la AAP del año 2005 (2) se actualizan los consejos iniciales sobre la posición **reafirmándose el decúbito supino**, advirtiendo del peligro del decúbito lateral. Se incluyen también normas sobre el **entorno**: evitar el tabaco, el excesivo abrigo, la recomendación de usar una cuna normalizada, el peligro de dormir en una cama ó un sofá con un adulto u otros niños, aconsejando sin embargo compartir la habitación con los padres.

Introduce además recomendaciones para evitar la plagiocefalia posicional, llama la atención sobre el riesgo del cambio de hábitos del niño ya sea por el inicio de la asistencia a la guardería o por ser cuidados por otras personas diferentes a los padres, habla del posible efecto protector del chupete, y de la lactancia materna, así como la importancia de que los niños ingresados en unidades de prematuros antes de ser dados de alta de dichas unidades estén habituados a la posición en supino.

De todas estas normas que disminuyen el riesgo del SMSL, hay algunas que han sido muy controvertidas ya que pueden tener consecuencias no deseadas:

La posición supina
- Favorece la plagiocefalia posicional, sin sinóstosis.
- No es la recomendada para el tratamiento del reflujo gastroesofágico (RGE).
- No es la utilizada en los niños prematuros en las unidades neonatales, donde se colocan en prono porque mejora su función respiratoria.

El colecho
- **Desaconsejarlo contradice** las recomendaciones de la Sección pro lactancia materna de la Academia Americana de Pediatría (AAP) y otras muchas asociaciones que lo recomiendan por favorecer la lactancia y la relación madre-hijo.

El uso del chupete
- Según últimos estudios podría tener efecto protector frente al SMLS, sin embargo puede interferir la lactancia materna así como favorecer las infecciones óticas y tener efectos indeseables sobre el paladar y la dentición.

PALABRAS CLAVE: Plagiocefalia posicional. Colecho. Sinóstosis craneal. Posición supina. Reflujo gastroesofágico.

1. Plagiocefalia posicional

Durante la pasada década ha habido multitud de informes sugiriendo un importante aumento en la incidencia de plagiocefalia sin sinóstosis (PWS, en literatura anglosajona). Se discute si existe un incremento real o simplemente un mayor conocimiento del problema, parece que lo que ocurre es una mezcla de ambos.

Consiste en una deformidad de la cabeza producida a consecuencia de la aplicación constante de fuerzas de presión sobre la parte posterior del cráneo que es muy maleable en los niños pequeños.

Factores de riesgo

El cráneo del niño puede deformarse localmente por fuerzas moldeadoras externas aplicadas tanto en periodo prenatal como postnatal, se han identificado varios factores de riesgo [3]:

- ***Ambiente restrictivo uterino.*** Es uno de los factores principales de riesgo, puede ser provocado por alguno de los siguientes motivos: úteros pequeños ó malformados, pelvis pequeñas, exceso o defecto de líquido amniótico, fetos muy grandes o múltiples, presentación de nalgas e incremento del tono uterino o de los músculos de la pared abdominal.

- ***Tortícolis muscular congénita:*** Se produce por un acortamiento o contractura de los músculos del cuello, principalmente el esternocleidomastoideo, debido a escaso espacio intrauterino o a distocias o traumatismos durante el parto.

- ***Prematuridad.*** El cráneo es más débil y por tanto más fácilmente deformable, además algunos de estos niños precisan ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales, inmóviles en determinadas posiciones por precisar asistencia respiratoria y otras, así como un retraso madurativo en relación con la edad cronológica, dichas situaciones favorecen la deformidad craneal.

- ***Posición supina durante el sueño.*** Es evidente que la recomendación realizada en el año 1992 por la Academia Americana de Pediatría de que los niños duerman en supino para disminuir el riesgo de sufrir el SMSL ha coincidido con el incremento de la plagiocefalia posicional, de hecho, un estudio reciente caso-control ha demostrado una relación directa con la posición supina [4], durante el sueño. Sin embargo es importante destacar que en general tiene que sumarse algún otro factor de los mencionados anteriormente, así como que algunos de los niños con este problema permanecen con la cabeza en la misma posición durante bastante tiempo, porque no les cogen en brazos frecuentemente. Hace años, antes de la anterior recomendación para dormir en prono, posición que se comenzó a utilizar para disminuir los cólicos y el reflujo gastroesofágico, todos dormíamos en supino.

- Hay que considerar también que los niños con retraso en el desarrollo o problemas neurológicos tienen mayor incidencia de plagiocefalia, aunque no se ha demostrado una relación causal.

Es importante señalar el estudio de Hutchison [5] que ha venido a demostrar que la incidencia en niños sanos disminuye espontáneamente de un 20% a los 8 meses de edad a un 3% a los 24 meses.

Diagnóstico

La plagiocefalia posicional puede ser diagnosticada rápida y fácilmente observando la forma de la cabeza. Se debe mirar la cabeza desde el vértex (Figura 1), desde este punto se aprecian bien los aplanamientos occipitales así como la posición de los pabellones auriculares y la asimetría de la facies especialmente la protusión de la región frontal ipsilateral al aplanamiento occipital.

Estos datos que son característicos de de la plagiocefalia posicional permiten diferenciarla de la plagiocefalia posterior verdadera, debida a la sinóstosis lambdoidea unilateral, ya que desde esta posición la cabeza adquiere la forma de un trapezoide, mientras que en la plagiocefalia posicional es la de un paralelogramo.

Es también importante valorar la disfunción del músculo esternocleidomastoideo.

Tratamiento

Lo más importante es la prevención por parte de los pediatras así como el diagnóstico precoz para la aplicación de las medidas correctoras.

- ***Cambios posturales***
  - 5 min. de posición de "barriguita" ("tummy time") varias veces al día durante las primeras 6 semanas de vida
  - Cambios frecuentes en la posición de la cabeza en la cuna.
  - Posición en decúbito prono, estando despierto, jugando con él y vigilándole.

- ***Ejercicios de estiramiento del cuello***
  - Están orientados a corregir la disfunción de la musculatura del cuello que frecuentemente tienen los niños con plagiocefalia posicional.

- ***Tratamiento ortósico***
  - Los cascos moldeadores fueron utilizados por primera vez para tratar la plagicefalia posicional en el año 1979 [2], pos-

teriormente perdieron aceptación hasta que recientemente se han vuelto a utilizar en los países desarrollados [14]. Su acción consiste en la aplicación de una presión moderada sobre el contorno craneal y evitar a la vez el apoyo constante de la cabeza en el sitio de la deformidad. Su eficacia es mayor si se colocan precozmente, no después del tercer mes de edad.

- ***¿Cuándo enviar al especialista?***
  - Si existen dudas en el diagnóstico, en ese caso el neurocirujano será quién indicará, si es necesario, la realización de un estudio con tomografía computarizada tridimensional para descartar la existencia de una sinóstosis posterior verdadera o no.

  - Si la deformidad es importante, para que el especialista valore la indicación de alguno de los tratamientos anteriores.

CONCLUSIÓN: Lo más importante son las medidas preventivas, siendo el pediatra el eje central que se ocupe de: adiestrar a los padres para que tomen parte activa en dichas medidas, realizar diagnósticos precoces y decidir cuando debe enviar el niño al especialista.

2. Posición supina y reflujo gastroesofágico

Cuando la Academia sugirió por primera vez que se debía colocar a los niños para dormir en posición no prona, surgieron preocupaciones sobre las complicaciones que pudiera suponer para los niños afectos de reflujo gastroesofágico (RGE), incluso para muchos lactantes regurgitadores frecuentes, simplemente por inmadurez cardio-hiatal, puesto que diversos estudios habían demostrado que el RGE mejoraba en posición prona. Así, Meyers y colaboradores [6] en un estudio sobre la efectividad del tratamiento posicional para el RGE, observó que el índice de reflujo durante el sueño fue de 24% en la posición supina y del 8% en la prona. Vandeplas y sus colaboradores, evaluando la influencia de la posición al dormir sobre el RGE, demostró que el índice de reflujos era superior en la posición supina que en la prona. Con toda la evidencia referida en la literatura, la posición prona fue recomendada para el tratamiento del RGE [7,8].

Sin embargo esta recomendación entró en conflicto con el reconocimiento de que la posición prona está asociada con una mayor incidencia del SMSL realizada por primera vez en el año 1992. Inicialmente la recomendación de la Academia Americana de Pediatría (AAP) sobre la posición en que deben dormir los niños era de "no prona": supino o lateral.

En el año 2000, en base a nuevas evidencias, la AAP advirtió que la posición más segura era en decúbito supino, mejor que la lateral ya que ésta era inestable y los niños colocados sobre el costado podían posteriormente rodar hacia una posición boca abajo, en aquel momento hace tres afirmaciones de importancia en relación con el reflujo gastroesofágico [2]:

1. Contrariamente a lo que se cree, hay evidencias clínicas y experimentales que demuestran que los niños vomitadores tienen mayor riesgo de atragantarse si duermen en posición de prono.

2. No hay evidencia de un aumento de aspiraciones o de vómitos a partir de la recomendación de que los bebés deben dormir boca arriba.

3. A pesar de que siempre se nos ha informado de que es menos frecuente el reflujo gastroesofágico en la posición de prono, no ha habido un aumento de muertes de niños atribuibles a aspiración con el cambio de posición para dormir.

En el año 2005, después de varios años de experiencia, y la constatación de la importante disminución en la incidencia del SMLS como consecuencia de las campañas realizadas en todo el mundo, se han realizado una serie de estudios que han demostrado que la posición en decúbito supino tiene un riesgo claramente mayor que el decúbito supino y en algún trabajo similar al prono.

Por todo ello la Sociedad Americana de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición, en la Guía Práctica para el manejo del RGE pediátrico y avalada por la AAP da **la recomendación de que los niños entre 1 y 12 meses con RGE patológico duerman en posición supina**, ya que el riesgo de SMSL sobrepasa los potenciales beneficios de la posición prona para el RGE; la posición prona se acepta mientras el niño está despierto, particularmente en el periodo postprandial.

La posición prona para dormir sólo debe considerarse en los infrecuentes casos en los que el riesgo de muerte por complicaciones del RGE patológico sea mayor que el potencial riesgo del SMSL. Cuando esta posición sea necesaria hay que aconsejar a los padres que utilicen un colchón duro y que sigan el resto de recomendaciones para la prevención del SMSL. En este caso, debe valorarse la inclusión de estos niños en un programa de monitorización domiciliaria.

3. Posición para dormir en los niños prematuros

La recomendación inicial de 1992 de la Academia Americana de Pediatría sobre la posición no prona para dormir de los lactantes, excluyó a los niños prematuros con distrés respiratorio. Sucesivos informes han eliminado dicha excepción dado el aumento del riesgo de SMSL que existe entre los niños nacidos prematuramente o con bajo peso, aumentando dicho riesgo con la disminución en la edad gestacional o el peso al nacimiento [9,10].

El mayor riesgo de SMSL no ha podido ser explicado por una mayor probabilidad de apnea de la prematuridad ni tampoco por otras complicaciones de la como la displasia broncopulmonar. Así pues, al igual que en los niños nacidos a término, en los prematuros y nacidos con bajo peso se desconocen las causas del SMSL. Por otra parte, no hay datos de que las estrategias diseñadas para reducir el riesgo de SMSL en los niños a término no deban ser también aplicadas a los niños prematuros [11].

La posición para dormir recomendable en los recién nacidos de bajo peso y pretérmino será por todo lo anterior la misma que para los niños nacidos a término.

Existe además otro problema derivado de que los niños sean colocados en prono en las unidades de neonatales y es que en varios estudios recientes se ha comprobado que recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento, eran colocados en prono para dormir al mes de haber salido del hospital con mucha más frecuencia que los otros niños. Los autores supusieron que este aumento en la posición prona era reflejo de que los niños muy prematuros en las unidades neonatales son frecuentemente colocados en posición prona, habituándose los niños y sus cuidadores a usar esta posición y, además, al permanecer durante mucho tiempo ingresados es más probable que las

madres imiten en casa el manejo realizado por los cuidadores durante la larga hospitalización, por ello es aconsejable que en las unidades neonatales, excepto en circunstancias excepcionales, se coloquen a los prematuros en decúbito supino 1 ó 2 semanas previas al alta y se recomiende la postura en decúbito supino para dormir.

También existe preocupación porque los profesionales en las maternidades continúan colocando a los niños en decúbito lateral tras el nacimiento. La práctica ocurre probablemente por la impresión de que el recién nacido necesita limpiar su vía aérea de líquido amniótico y en esa posición sería menos probable una aspiración. No existe ninguna evidencia que apoye que el líquido amniótico se limpie mejor mientras se está de lado. De todas formas si existe la preocupación de un posible atragantamiento durante las primeras pocas horas tras el nacimiento, se puede colocar al bebé de lado inicialmente, para pasar a ponerle en decúbito supino tan pronto como sea posible.

4. Compartir la cama (colecho), con los padres o con otros niños

El colecho (compartir el mismo lecho o la misma superficie para dormir) entre un niño y otras personas (adultos o niños) ha sido muy controvertido. Aunque diversos estudios están a favor por facilitar la lactancia materna y el vínculo madre-hijo [12,13], importantes estudios epidemiológicos han demostrado que pueden ser peligrosos bajo ciertas condiciones.

Algunos estudios encontraron una correlación estadísticamente significativa sólo entre madres fumadoras, sin embargo un estudio multicéntrico europeo demostró que compartir la cama con madres no fumadoras era un factor de riesgo estadísticamente significativo entre niños mayores de 8 semanas de edad. Otro estudio realizado en Escocia encontró el mismo resultado para niños menores de 11 semanas y comprobó que este riesgo seguía existiendo en el caso de madres no fumadoras.

El riesgo de SMSL parece ser particularmente alto cuando son varios los que comparten el lecho, han consumido alcohol o están muy cansados. También el riesgo de SMSL aumenta si el bebé comparte el lecho con otros niños y es muy peligroso cuando el colecho se practica en un sofá.

Finalmente, el riesgo es mayor cuanto más dura el colecho durante la noche. Devolver al bebé a su cuna no se asoció con un aumento del riesgo en 2 estudios y en otro, el riesgo fue significativo sólo cuando el colecho ocurría durante más de una hora o durante toda la noche. Por el contrario, existe evidencia creciente de que la "cohabitación" (lactante durmiendo en la misma habitación que los padres) sin colecho está asociada con una reducción del riesgo de SMSL. Todos estos estudios han conducido a la AAP a hacer las siguientes recomendaciones en el año 2005:

- El lactante debe dormir en un lecho separado de los padres pero próximo a ellos.

- Considera que se ha demostrado que el riesgo de SMSL se reduce cuando el bebé duerme en la misma habitación que la madre. De esta manera también se facilitaría la lactancia materna y el vínculo madre-hijo.

- Los bebés podrán ser colocados en la cama de los padres para cuidarlos o confortarlos pero deberán ser depositados de nuevo en su cuna cuando los padres se dispongan a dormir.

- Los bebés no se introducirán en la cama cuando los padres estén excesivamente cansados o tomen medicaciones o sustancias que disminuyan su estado de alerta. Los lactantes no deberían compartir la cama tampoco con otros niños.

- Es importante que la cuna cumpla las normas de seguridad establecidas en cada país.

- Es extraordinariamente peligroso dormir con un bebé en un sillón o en un sofá.

Esta recomendación en contra del colecho ha causado inquietud entre los defensores de la lactancia materna porque temen que este consejo desanime a las madres a lactar ya que muchas madres que amamantan a sus hijos comparten con ellos su cama.

La sección de lactancia materna de la Academia Americana de Pediatría no está de acuerdo con la recomendación global contra el colecho porque dicen que los datos que soportan esta recomendación son relativamente débiles y no específicos para la población de lactancia materna. Reconocen que hay muchas circunstancias bien establecidas en las cuales dormir con el bebé no es seguro, incluyendo el uso materno de drogas y tabaco o dormir en un sofá o en una cama inapropiada. Sin embargo se considera que muchos de los estudios citados por la AAP no son metodológicamente correctos ya que en algunos se evalúa el riesgo considerando juntas todas las formas de colecho, no se tiene en cuenta el contexto global en el que sucede el episodio de SMSL incluyendo el estado en el que se encontraban los padres en el momento de la muerte del niño, la posición de éste durante el sueño, y si el bebé dormía en una superficie inapropiada tal como una cama de agua o un sofá.

Consideran, que mientras que no existen datos que apoyen importantes efectos secundarios directamente relacionados con el colecho, sí existen datos sustanciales de que el colecho confiere beneficios a los lactantes [17-19] incluyendo mejoría de la lactancia materna, disminución del llanto del niño, mejoría del sueño del bebé y de los padres y ayuda para establecer el vínculo padres-hijo. Alguno de estos factores puede a su vez influir directamente en un descenso del maltrato infantil, uno de los grandes problemas de salud pediátrica. Además, la lactancia materna, particularmente en relación a su duración, ha demostrado ser un factor significativo en la reducción de la mortalidad infantil.

Finalmente, los expertos de la AAP en lactancia materna opinan que una posición más neutral, ante el reconocimiento de la naturaleza aún controvertida de este tema, habría sido más apropiada por parte del comité de expertos en SMSL. Pese a ello, creen que la evidencia existente justifica no continuar promoviendo el colecho a pesar de su potencial riesgo de acortar la duración de la lactancia materna. Se solicita a la AAP que considere estas inquietudes, monitorice atentamente los efectos de esta nueva política y apoye estudios que proporcionen evidencia adicional de los efectos de estas recomendaciones.

5. Utilización del chupete

Algunos estudios recientes han informado que se produce un sustancial descenso de la incidencia del SMSL entre los niños que utilizan chupete frente a los que no. Por otra parte, otros estudios han demostrado que el uso del chupete podría estar relacionado con una menor duración de la lactancia materna, un aumento de

la susceptibilidad a padecer otitis media y un incremento de la maloclusión dental.

La AAP en el 2005 revisa esta cuestión y encuentra que varios estudios [15,16,17], han recogido un efecto protector de los chupetes en la incidencia del SMSL. Se han propuesto distintos mecanismos por los cuales los chupetes protegerían frente al SMSL, como el descenso del umbral del despertar, pero no hay datos que demuestren cuál de ellos sería relevante [18].

La preocupación sobre el posible efecto perjudicial del uso del chupete ha evitado que la mayoría de los expertos en SMSL y los que se encargan de realizan las normas de conducta recomienden el uso del chupete como método de reducción del riesgo. La inquietud sobre la lactancia materna ha conducido a otros a recomendar los chupetes sólo para los niños alimentados con biberón.

Aunque varios estudios han demostrado una correlación entre los chupetes y la reducción de la duración de la lactancia materna, los resultados de ensayos clínicos randomizados bien diseñados indican que los chupetes no parecen ser la causa de una reducción de la duración de la lactancia en los niños a término y pretérmino.

Se ha encontrado que algunas maloclusiones dentales son más comunes entre los usuarios de chupete que entre los que no, pero estas diferencias generalmente desaparecen tras dejar de utilizarlo. Las normas en hábitos bucales de la Academia Americana de Dentistas Pediátricos establece que las conductas de succión no nutritivas (el dedo o el chupete) son normales en los lactantes y niños pequeños y, en general, los hábitos de succión hasta los 5 años de edad es improbable que causen problemas a largo plazo.

El riesgo de otitis media está aumentado entre 1,2 y 2 veces si se usa chupete, pero la incidencia de otitis media es generalmente más baja en el primer año de vida, sobretodo en los primeros 6 meses que es precisamente cuando mayor es el riesgo de SMSL [29,30]. Sin embargo, el uso del chupete, una vez establecido, puede persistir por encima de los 6 meses, aumentando así el riesgo de otitis media [20].

La AAP considera adecuado ofrecer el chupete en todos los episodios de sueño del niño, tanto en la siesta como al dormir por la noche. Aunque los mecanismos no se conocen, la reducción del riesgo de SMSL asociada con el uso del chupete durante el sueño es convincente en vista de los actuales estudios, mientras que la evidencia de que el chupete inhiba la lactancia o cause posteriores complicaciones dentales no lo es.

Hasta que la evidencia dicte otra norma, la AAP recomienda usar el chupete durante el primer año de vida, incluyendo así el periodo de mayor riesgo de SMSL y de mayor necesidad de succión del bebé y disminuyendo sus posibles efectos adversos si se utiliza durante más tiempo. A la vista de todo ello la AAP ha realizado una serie de recomendaciones sobre el uso del chupete en su última revisión para la prevención del SMSL del 2005.

- El chupete debería ser usado cuando se pone al bebé a dormir y no ser de nuevo introducido una vez que el niño se queda dormido. Si el niño rechaza el chupete no se le debe forzar a que lo tome.

- Los chupetes no deben untarse en ninguna sustancia dulce.

- Los chupetes deben se limpiados a menudo y reemplazados regularmente.

- En los niños alimentados al pecho, conviene retrasar la introducción del chupete hasta el primer mes de vida para asegurar que la lactancia está firmemente establecida.

Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The Changing Concept of Sudden Infant Death Syndrome: Diagnostic Coding Shifts, Controversies Regarding the Sleeping Environment, and New Variables to Consider in Reducing Risk. Pediatrics 2005;116:12451255; [online]. ct10, 2005;DOI:10.1542/peds.2005-1499.

2. Changing Concepts of Sudden Infant Death Syndrome: Implications for Infant Sleeping Enviroment and sleep position. America Academy of Pediatrics. Pediatrics Vol. 105 Nº.3March. 2000,pp.650656.avalaibleat:http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/5/1245

3. F. Carceller Benito. Problemas derivados de la posición supina para dormir: Plagiocefalia posicional. Libro de ponencias del V Simposium Nacional sobre Síndrome de la Muerte Súbita del lactante. Madrid. Junio 2004.

4. HutchinsonBL, Thompson JM, MitchellEA. Determinants of nonsynostotic plagiocefaly: a case control study. Pediatrics. 2003; 112(4). Avilable at: www.pediatrics.org/cgi/content/full112/4/e316

5. Hutchison BI, Hutchison LAD, Thompson JMD, et al. Plagiocephaly and brachicephaly in thefirst two years of life: a prospective cohort study. Pediatrics. 2004;114:970-980.

6. Meyers et al. Efectiveness of positioning therapy for gastroesophageal reflux. Pediatrics 1982; 69: 768-72.

7. Vandeplas Y et al. The relation between gastroesophageal reflux, sleeping position and Sudden Infant Death and its impact on positional therapy.Eur J Pediatr. 1997 ,156: 104.106.

8. Vandeplas Y, Hansen B. Gastroesophageal reflux, sleep patern, apparent life threatening Event and Sudden Infant Deat: the point of view gastroenterologist. Eur J Pediatr. 2000;159(10):726-29.

9. Lequien P, Carpentier C. Prematurité et syndrome de mort subite du nurrisson. La polysomnographie en question. Arch Pédiatr 1999; 6:683-5.

10. Werthammer J, et al. Sudden infant death syndrome in infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1982; 69:301-3.

11. Vernacchio L, Corwin MJ, Lesko SM, et al. Sleep position of low birth weight infants. Pediatrics. 2003;111:633–640.

12. Mosko S, Richard C, McKenna J. Infant arousalds during mother-infant bed sharing: implications for infant sleep and sudden infant death syndrome research. Pediatrics 1997;100:841-849.

13. McKennaJJ, Mosko SS, Richard CA. Bedsharing promotes breastfeeding. Pediatrics 1997; 100:214-219.

14. Hauck FR, Omojokun OO and Siadaty MS. Do Pacifiers Reduce the Risk of Sudden Infant Death Syndrome? A Meta-analysis. Pediatrics 2005;116:716-723 ;[online]Oct10,2005;DOI:10.1542/peds.2004-2631. available at:http://www.pediatrics.org /cgi/content/full/116/5/e716

51. De-Kun Li, Marian Wilinger, Diana B Petitti, et al. Use of a dummy (pacifier) during sleep and risk of suden infant death syndrome (SIDS): population based case-control study. BMJ, doi:10.1136/bmj.38671.640475.55 (dec.2005).

16. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. Do pacifiers reduce the risk of Sudden Infant Death Syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics* [serial online].2005;116: e716-e723).

17. Fleming PJ, Blair PS; Pollard K, et al. Pacifier use and sudden infant death syndrome: results from the CESDI/SUDI case control study. Arch Dis Child. 1999;81: 112-116.

18. Franco P, Scaillet S, Wermenbol V, Valente F, Groswasser J, Kahn A. The influence of a pacifier on infants' arousals from sleep. *J Pediatr.*2000;136:775–779.

19. Daly KA, Giebink GS. Clinical epidemiology of otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19 (5 suppl):S31–S36.

20. North K, Fleming P, Golding J. Pacifier use and morbidity in the first six months of life. *Pediatrics.* 1999;103(3).

ACTUACION DEL PEDIATRA FRENTE A LA MUERTE SÚBITA DE UN LACTANTE

Nº Programa: 856

Autores: Dra. Mª Isabel Izquierdo Macián [1], Dra. Pilar Molina Aguilar [2], Dra. Cristina Presentación Blasco [3], Dr. Juan Giner Blasco [3], Grupo de Trabajo Multidisciplinar SMSL [4]

1. Médico adjunto UCIN. S. Neonatología H.U. La Fe. Valencia. Miembro GEPMSI.
2. Médico Patólogo IMLV.
3. Médicos Forenses IMLV.
4. Grupo Trabajo Multidisciplinar: Izquierdo Macián I, Gormaz Moreno M, López Azorín M, (Pediatras); Molina Aguilar P. (Medico Patólogo del IMLV); Giner Blasco J, Presentación Blasco C, (M. Forenses IMLV); Cardona Valencia B (M. Forense IMLA); Bermejo M. (M. Forense del IMLC); Zorio Grima E, (Cardiólogo); Benac Prefaci M (Neuropediatra, ASMI); Palau Subiela P, (Psicólogo ASMI); Estellés A. (M. C. Investigación HU la Fe).

La MSI se define como la muerte repentina de un lactante o niño pequeño, inesperada por la historia previa.

El Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL) se define como la muerte repentina de un lactante aparentemente sano que permanece inexplicada tras una AUTOPSIA minuciosa y completa que no permite encontrar la causa del fallecimiento " autopsia blanca", el examen del lugar de la muerte y la revisión del historial clínico [1].

Las dos características fundamentales de esta definición son:
- Muerte inesperada
- Muerte inexplicada tras la autopsia.

La autopsia tiene una importancia extraordinaria desde el punto de vista:

- Jurídico-legal, para descartar muerte violenta (malos tratos, sofocación, intoxicación) [2].

- Investigación, para conocer adecuadamente los sustratos morfológicos que subyacen en estas muertes e intentar explicar los mecanismos fisiopatogénicos que hagan posible clasificar las muertes por los hallazgos anatomo-patológicos o bien esclarecer las causas [3].

- Clínico-preventivo para diagnosticar patologías que pueden prevenirse en embarazos siguientes, como enfermedades congénitas o alteraciones metabólicas hereditarias y el diagnóstico correcto de los casos de MSL, para que hermanos sucesivos puedan beneficiarse de medidas preventivas (estudio clínico y/o inclusión en programas de monitorización domiciliaria) [4,5].

- Administrativo, facilitando la actuación del facultativo para la certificación de defunción y evitar implicaciones jurídico- penales.

A pesar de las numerosas investigaciones que se realizan en torno a la patogenia del SMSL, los **mecanismos fisiopatológicos** que conducen a este cuadro siguen sin estar bien definidos. Ninguna de las hipótesis planteadas proporciona explicaciones concluyentes para todos los casos. Se han implicado factores genéticos, infecciosos, ambientales y/o evolutivos, cuya manifestación final sería el cuadro clínico y anatomopatológico conocido como SMSL.

"El SMSL supone, por razones obvias, una enorme preocupación mundial y en los últimos decenios del siglo XX se han sentado las bases y se han puesto en marcha estudios epidemiológicos, clínicos, neurofisológicos, anatomopatológicos, etc. que están permitiendo un mejor conocimiento del SMSL y de los factores relacionados con el mismo. El diagnóstico de SMSL debe ser muy preciso y en este sentido se debe extremar el rigor al plantear unos protocolos necrópsicos muy exigentes y a la necesidad de hacer un diagnóstico diferencial amplio y correcto con los cuadros de muertes imprevistas que pueden presentar características similares en el SMSL. Los avances en el conocimiento del SMSL han permitido precisar que, medidas tan elementales como poner a los niños a dormir boca arriba; evitar el tabaquismo por parte de los padres durante el embarazo y tras el nacimiento; evitar los colchones blandos, el sobrecalentamiento, dormir en la misma cama de los niños y promover la lactancia materna son normas que aplicadas de forma sistemática constituyen la mejor profilaxis del SMSL" [5]

La realidad es, que aunque en nuestro país se ha progresado mucho en el estudio y prevención de este tipo de muertes, quedan aún capítulos importantes pendientes [6,7]:

1. Mayor implicación de las **instituciones oficiales** en lo que, debe considerarse un problema de Salud Pública, a nivel autonómico y nacional. Hasta el año 2000 no se puso en marcha una campaña de prevención ("ponle a dormir boca arriba"), y cuando se hizo fue gracias al tesón de un grupo de pediatras con la colaboración estratégica de la AEP y a subvenciones de empresas privadas.

2. Los **pediatras y médicos españoles** deben estar informados sobre la realidad del SMSL y de cómo contribuir a su conocimiento y

prevención, negándose a firmar un certificado de defunción de un lactante sano que fallece de forma inesperada sin que se le haya realizado el obligado estudio necrópsico.

3. Por su propia definición, este tipo de muertes debe ser objeto de una **investigación médico– forense**, ya que se trata de muertes sospechosas de criminalidad en las que debe descartarse la posibilidad de una muerte violenta, según se recoge en el artículo 340 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal: debería designarse en cada Comunidad Autónoma un equipo formado por el número de forenses especializados, pero que sean siempre los mismos, de forma que aporten un mejor conocimiento de esta patología, realizándose en todos los casos una encuesta epidemiológica reglada.

4. En todas las diligencias y en las relaciones con los padres deberían intervenir **policías** especialmente entrenados, sensibilizados y preparados para estos casos.

5. Clasificar caso por caso por **un equipo de profesionales**, elaborando un informe completo que se facilitará y explicará personalmente a la familia.

En un intento de dar solución a la problemática referida, recientemente se ha creado un Grupo de Trabajo Multidisciplinar para el Estudio del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante en la Comunidad Valenciana formado por pediatras, forenses, patólogos, psicólogos y cardiólogos que, adaptando los protocolos estandarizados nacionales e internacionales, realizará el seguimiento de cada caso, con reuniones periódicas de los responsables de cada provincia, procederá al cierre de casos, dará información personalizada a la familia y según protocolo de actuación se ofrecerá apoyo psicológico lo más precozmente posible [9-14].

Los objetivos del Grupo de Trabajo Multidisciplinar son:

1. Determinar la incidencia de Muerte Súbita del Lactante y Síndrome de Muerte Súbita del Lactante en la Comunidad Valenciana.

2. Creación de un Registro regional de SMSL.

3. Implicación de las Instituciones Sanitarias Autonómicas en el reconocimiento del SMSL como un problema de Salud Pública.

4. Elaborar un protocolo de actuación ante una muerte súbita en un lactante, que integre y coordine a todos los profesionales e instituciones implicadas en el tema.

5. Desarrollar un protocolo de autopsia y consensuar criterios diagnósticos anatomopatológicos.

6. Clasificar las Muertes Súbitas del Lactante según los antecedentes clínicos, circunstancias y examen del lugar de la muerte y hallazgos anatomopatológicos.

7. Obtener un perfil epidemiológico de las víctimas en la Comunidad Valenciana.

8. Colaborar a través del estudio histopatológico en la orientación y esclarecimiento de la etiopatogenia de la Muerte Súbita del Lactante.

9. Colaborar desde el punto de vista cardiológico en la orientación y esclarecimiento de la etiopatogenia de la Muerte Súbita del Lactante, en particular en aquellos casos índice en los que en la autopsia no se encuentran lesiones que expliquen la muerte. Se estudiará la presencia de cardiopatías con base genética causantes de muerte súbita, en particular, las canalopatías más letales (síndrome de QT largo, síndrome de QT corto y síndrome de Brugada, todas ellas con corazón normal) [15,16].

10. Optimizar la atención sanitaria a las familias identificadas con cardiopatía potencialmente letal. Sus integrantes serán debidamente estudiados y se completarán los estudios de estratificación de riesgo necesarios para iniciar los tratamientos y controles oportunos.

11. Información y asesoramiento a las familias afectadas por una Muerte Súbita del Lactante ante la posibilidad de una nueva gestación.

12. Clarificar un correcto asesoramiento médico-legal para todos los facultativos, en previsión de demandas o actuaciones judiciales contra los mismos, que pueden derivarse ante toda muerte súbita e inesperada de un lactante.

13. Facilitar y colaborar en el desarrollo y funcionamiento en España de un «Plan Nacional de Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil».

Este proyecto surge y se inspira en la **Propuesta del desarrollo en España de un «Plan nacional de estudio y prevención de la muerte súbita infantil»**. Aprobado por el «Grupo de Trabajo» para el Estudio y Prevención del SMSL de la AEP (GEPMSL de la AEP), en el que se cita textualmente [4-5]:

"Sería recomendable que en cada Comunidad Autónoma funcionara su propio «Grupo» regional, interrelacionado con el Grupo Nacional. Las funciones del «Grupo », deberían ser:

- *Divulgar las características del SMSL entre la profesión médica en general y las especialidades pediátricas en particular para que dispongan de una información actualizada que les permita una adecuada actuación ante los posibles casos de muerte inesperada de lactantes que tengan que asistir o asesorar.*

- *Coordinar y tabular los datos epidemiológicos y anatomopatológicos de todos los lactantes fallecidos inesperadamente en su región tras la realización de una necropsia por patólogos y/o forenses.*

- *Ofrecer a servicios hospitalarios pediátricos los protocolos de estudio clínico para seleccionar a la población de riesgo entre los lactantes sintomáticos o bien que conozcan los centros dotados con el utillaje de técnicas complementarias para completar o realizar su estudio.*

- *Tabular la información de todos los lactantes, incluidos en un programa de monitorización domiciliaria, para interpretar los pros y contras surgidos durante el periodo que dure la monitorización e incluso después de la desmonitorización.*

- *Fomentar la creación de una asociación regional, integrada por familias afectadas y/o personas o entidades colaboradoras.*

- *Colaborar en el desarrollo y aplicación en España de un «Plan Nacional de Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil»*

Es fundamental conseguir la coordinación de las administraciones sanitaria y judicial para adoptar una conducta unificada en los trámites implicados ante el fallecimiento repentino e inesperado de un lactante, para poder realizar su estudio necrópsico obligado, a practicar en un «centro comarcal de referencia» por forense y/o patólogo, según protocolo anatomopatológico establecido, remitiendo el material al «centro oficial regional» en el que patólogos experimentados y con medios adecuados puedan efectuar un estudio minucioso que orientará la causa del fallecimiento, permitirá una información adecuada a la familia y redundará en una mejor prevención para evitar futuras víctimas".

1. Conducta a seguir ante una muerte súbita infantil

La conducta ante una MSI que es traída a un servicio de urgencias de un hospital, aviso a un médico de urgencias domiciliario o al médico de cabecera, debe ser [5]:

1. Informar a la familia de que la AUTOPSIA es imprescindible, la autopsia debe hacerse según protocolo, designado en cada Comunidad Autónoma un equipo formado por el número de forenses necesarios con especial dedicación a esta patología para así poder aportar mayores conocimientos sobre la misma.

2. Realización de la encuesta epidemiológica en cada caso.

3. El médico clínico debe obtener y anotar una serie de datos que facilitará al médico forense:

   a. Datos personales del niño fallecido
   - Nombre y apellidos. Fecha de nacimiento, edad actual
   - Dirección, teléfono, población
   - Hora en que estaba vivo y hora en que fue hallado muerto
   - Antecedentes familiares: MSI / enfermedades hereditarias
   - Antecedentes personales: pretérmino
   - Antecedente patológicos: apnea/cianosis/hipotonía/vomitador/GEC/Fiebre
   - Antecedente de ingresos hospitalarios
   - Alimentación: materna, artificial, mixta
   - Si tomaba alguna medicación: nombre y dosis.

   b. Circunstancias del fallecimiento
   - Lugar: domicilio propio, familiar, guardería
   - Sitio: cuna, cochecito cama de los padres, vehículo, etc.
   - Posición en la que fue encontrado: supino, prono, lateral.
   - Había restos de alimentos en el sitio donde fue hallado
   - Estaba cubierto por ropa de cuna.
   - Temperatura: calor, frío
   - Color: pálido, cianótico, livideces
   - Intento de reanimación. Tipo: masaje cardiaco, boca a boca, zarandeo
   - Duración de la reanimación.

   c. Datos del Hospital en caso de traslado
   - Nombre del hospital, dirección y teléfono
   - Nº de Historia clínica
   - Nombre del Jefe de Guardia
   - Hora de llegada al hospital
   - Resumen de la exploración física
   - Tipo de reanimación efectuada y duración
   - Seguir una sistemática de recogida de muestras para proceder a estudios metabólicos ***(Tabla 1)***

4. Parte al Juzgado correspondiente, para que el juez lo notifique al forense, el cual realizará la autopsia en el propio hospital, siguiendo la normativa de recogida del Instituto Nacional de Toxicología, o bien ordenará el traslado del cadáver al Instituto Anatómico –Forense.

5. En todas las diligencias y en las relaciones con los padres deben intervenir policías especialmente entrenados, sensibilizados y preparados para estos casos, así como la visita al lugar en que sucedió elaborando un informe de sus hallazgos.

6. Facilitar el nombre, apellidos y dirección del niño fallecido, al responsable regional del GEPMSL de la AEP para que pueda efectuar el envío de muestras al instituto bioquímico correspondiente y completar los datos del protocolo de estudio multidisciplinar: epidemiológico, clínico, anatomo-patológico y médico-legal que permitirá en su día cerrar y clasificar cada caso.

7. Establecer asistencia Psicológica profesional a los padres desde el primer momento.

8. Cerrar cada caso por un equipo de profesionales en donde participen el Forense correspondiente, Patólogos, Pediatra, Especialista (en caso que exista patología específica: cardiólogo, unidad metabólica…) y elaborar un informe que se enviará a la familia. Algún miembro del equipo deberá encargarse de explicar los hallazgos a los padres.

9. Dirigir a los padres a una unidad de embarazo de riesgo y a la vez consultar en un Centro donde se realice el seguimiento de niños de riesgo de SMSL. ***(Figura 1)***

2. Examen del lugar de los hechos

En las situaciones en que se requiera será realizado por policías entrenados y por forenses.

3. Entrevista epidemiológica

La realizarán el pediatra coordinador ó el Forense que recibe cada caso.

4. Autopsia médico-forense

Las autopsias se realizaran en el Instituto de Medicina Legal de Valencia (IMLV) por un equipo formado por cinco médicos forenses y un patólogo, pertenecientes al Servicio de Patología, los cuales se encargarán del estudio fotográfico, radiológico, macroscópico y toma de muestras.

5. Estudios complementarios generales

Los análisis toxicológicos, bioquímicos, metabólicos y microbiológicos se llevarán a cabo en el Laboratorio de Toxicología del IMLV y en los Laboratorios de Análisis Clínicos hospitalarios de la Agencia Valenciana de Salud.

6. Entrevista cardiológica

El screening cardiológico a los padres del niño fallecido constará de anamnesis, exploración física, electrocardiograma y ecocardiogra-

ma. Se considerará positivo (o sospechoso de la presencia de una canalopatía como causante de la muerte del caso índice) si:

- En la anamnesis existe historia personal de presíncopes, síncopes, palpitaciones o muerte súbita reanimada y/o muerte súbita familiar

- En el electrocardiograma se detectan datos electrocardiográficos sugestivos o diagnósticos de alguna de las tres canalopatías de interés, como son fibrilación auricular, bradicardia severa, trastornos de la repolarización ventricular y/o de la conducción auriculoventricular.

Este screening cardiológico se realizará en la Consulta Externa de Cardiología del Hospital La Fe de Valencia.

7. Estudios complementarios cardiológicos

En los casos con screening cardiológico de los padres positivo:

- los estudios genéticos para la confirmación de las canalopatías más letales (síndrome de QT largo, síndrome de QT corto y síndrome de Brugada) como causa de ese caso de SMSL se realizará a partir de muestras biológicas (sangre, a ser posible) del fallecido en las instalaciones de la Unidad de Bioquímica del Centro de Investigación y en el Servicio de Genética del Hospital La Fe de Valencia.

- los familiares que se diagnostiquen de una canalopatía serán debidamente estudiados para estratificar el riesgo de muerte súbita, se valorará la necesidad de iniciar tratamientos específicos y se planificarán los controles posteriores en el Servicio de Cardiología del Hospital La Fe de Valencia, siendo derivados a sus hospitales de referencia en los casos oportunos.

8.Estudio histopatológico

Se realizará en el Laboratorio de Histopatología del Instituto de Medicina Legal de Valencia (IMLV) por un facultativo superior, especialista en Anatomía Patológica bajo la supervisión de dos especialistas en Anatomía Patológica del Servicio de Histopatología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF), pertenecientes al GEPSML y expertas en la materia.

De esta forma se emitirán diagnósticos consensuados Siguiendo la Clasificación por categorías de San Diego [9-10].

En el estudio del sistema nervioso autónomo y del sistema de conducción cardíaco se seguirán las recomendaciones y el protocolo establecido por el **Instituto de Patología "Lino Rossi"** de la Universidad de Milán (Centro de Investigación para el Estudio y Prevención de la Muerte Inesperada Perinatal y el SMSL).

9. Centro de seguimiento pacientes de riesgo de SMSL: Programa de monitorización domiciliaria (P.M.D.)

El seguimiento de pacientes de riesgo y la información y asesoramiento de las familias afectadas por una Muerte Súbita infantil ante la posibilidad de una nueva gestación se realizará por pediatras cualificados en cada una de las provincias de la Comunidad.

10. Programas de apoyo psicológico

El seguimiento psicológico a las familias afectadas se realizará por un psicólogo y un neuropediatra altamente especializados en Salud Mental.

El Grupo de Trabajo Multidisciplinar para el Estudio de la Muerte Súbita del Lactante se halla constituido por:

- Médicos forenses adscritos a los Servicios de Patología de los Institutos de Medicina Legal de las tres Provincias de la Comunidad, con experiencia manifiesta en este tipo de autopsias.

- Un facultativo superior, especialista en Anatomía Patológica perteneciente al Servicio de Patología del IMLV y Profesora Asociada de Histología del Departamento de Patología de la Universidad de Valencia.

- Dos facultativos, especialistas en Anatomía Patológica del Servicio de Histopatología del Departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF), con experiencia en Histopatología Forense y en el estudio del SMSL[1], pertenecientes al GEPSML,.

- Tres pediatras que coordinarán la parte clínica en los tres grupos provinciales, en el H.U. La Fe de Valencia, en el H. La Plana de Villarreal (Castellón) Y en el H. General de Alicante con experiencia en el SMSL, encargados del seguimiento de pacientes de riesgo y control del Programa de Monitorización Domiciliaria. Uno de ellos, perteneciente al GEPSML.

- Tres cardiólogos vinculados al Servicio de Cardiología del Hospital La Fe de Valencia.

- Un psicólogo y un neuropediatra coordinadores del Grupo ASMI (Asociación para la Salud mental Infantil desde la Gestación)

- Dos facultativos superiores y un becario adscritos al Centro de Investigación del Hospital La Fe de Valencia.

- Un genetista adscrito a la Unidad de Servicio de Genética del Hospital La Fe de Valencia.

1.1. Inmediatamente obtener muestras en tubos de ensayo de:
- Humor vítreo: 2-3 cc- incidir por ángulo externo-
- Orina: sondar o punción suprapúbica: 2-3 cc
- Líquido cefalorraquídeo: 5 cc
- Sangre: impregnar papel de filtro (diagnóstico precoz en periodo neonatal), dejar secar a Tª ambiente, guardar en bolsita de celofán y luego en tubo de ensayo.

CONGELAR en NEVERA A -18/20º

GUARDAR en CONGELADOR de NEVERA

1.2 Recoger muestras antes de las 3 horas postmortem:
- Biopsia de hígado
- Biopsia de músculo

Guardar envueltas en papel de aluminio y congelar a -80ºC en congelador especial

2. Avisar al representante regional del GEPMSL para el envío de muestras al Instituto de Bioquímica Clínica (IBC) correspondiente en nieve carbónica.

3. En la Necropsia debe obtenerse, preferentemente en las tres horas postmortem:
- Líquido pericárdico
- Humor vítreo y orina, si no se ha recogido previamente

Proceder igual que el los apartados 1.1 y 2

- Biopsia de hígado
- Biopsia de músculo

Estas dos muestras congelarlas a -80ºC hasta que el IBC tenga los resultados de las dos primeras muestras. Si alguna fuera patológica, se avisaría al representante regional para que las envíe **en caja adecuada, con nieve carbónica**

Tabla 1. Sistemática de recogida de muestras en caso de MSI que acude a un hospital para proceder a estudios metabólicos.

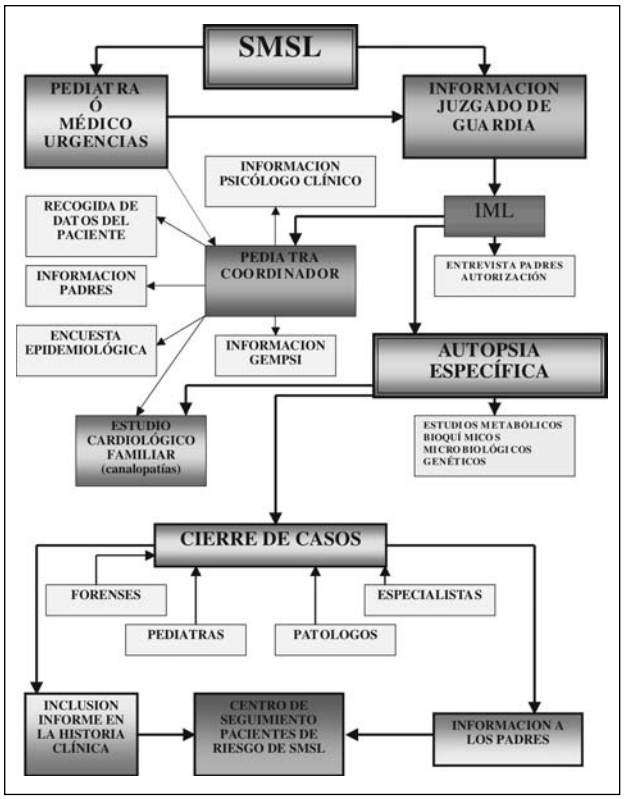


Figura 1. Algoritmo de actuación ante un caso de SMSL.

Bibliografía

1. Willinger M,James LS, Catz C. Defining the Sudden Infant Death (SIDS). Deliberations of an expert panel convened by the national Institute of Child Health and Human Development. Pediat Pathol. 1991; 11:677-84.

2. Rodríques Pazos M, Lucena Romero J. Consideraciones médico –legales en la Muerte Súbita Infantil. An Esp Pediatr. 1991;35 Sup 47:68-70.

3. Wigglesworth JS, Keeling JW, Rushton DI, Berry PJ. Pathological investigations in cases of sudden infant death. J Clin Pathol 1987;40:1482-83.

4. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro blanco. 1ª Edición. 1996.

5. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro blanco. 2ª Edición. 2003.

6. Leal de la Rosa J. El pediatra ante la Muerte Súbita Infantil. Libro de ponencias V Simposium Nacional sobre SMSL. Madrid. Junio 2004. 53-4.

7. Izquierdo Macián I. Actitud del Pediatra ante la Muerte Súbita Infantil. VI Simposium Nacional sobre SMSL. Valencia. Mayo 2006.

8. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, Cutz, E, Hanzlick R, Keens TG, Mitchell EA. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. Pediatrics. 2004 Jul;114(1):234-8.

9. Guidelines for Death Scene Investigation of Sudden, Unexplained Infant Deaths: Recommendations of the Interagency Panel on Sudden Infant Death Syndrome. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Atlanta, Georgia.

10. Matturri L, Ottaviani G, Benedetti G, Agosta E, Lavezzi AM. Unexpected perinatal death and sudden infant death syndrome (SIDS): anatomopathologic and legal aspects. Am J Forensic Med Pathol. 2005 Jun;26(2):155-60.

11. Michael H. Malloy and Marian MacDorman. Changes in the Classification of Sudden Unexpected Infant Deaths: United States, 1992–2001. Pediatrics 2005;115;1247-1253.

12. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Anderson RN, Wingo J. Recent national trends in sudden, unexpected infant deaths: more evidence supporting a change in classification or reporting. Am J Epidemiol. 2006 Apr 15;163(8):762-9.

13. G Ottaviani, L Matturri, R Mingrone and A M Lavezzi. Hypoplasia and neuronal immaturity of the hypoglossal nucleus in sudden infant death J. Clin. Pathol. 2006;59;497-500.

14. Bajanowki Th Et al. Sudden infant death syndrome (SIDS). Standardised investigations and clasification: Recomendations. Forensic Sciencie International 165 (2007) 129-143.

15. Brugada R, Hong K, Dumaine R, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. Circulation. 2004;109: 30-5.

16. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, et al. A Novel Form of Short QT Syndrome (SQT3) Is Caused by a Mutation in the KCNJ2 Gene. Circ Res. 2005;96: 800-7.

www.aeped.es