

Revista Española de PEDIATRÍA

Clínica e Investigación

Sumario

- PUESTA AL DÍA
- 483 **Calidad de vida en pediatría**
M. Cruz Hernández
- ORIGINALES
- 492 **Aislamiento de poliovirus vacunales en diferentes muestras clínicas (1997-2002)**
J. Reina, F. Ferres, M. González Cárdenas, E. Ruiz de Gopequi, F. Alonso, E. Padilla
- 496 **Meningitis por enterovirus: comparación de dos técnicas diagnósticas**
J.M. Merino Arribas, A.I. Elvira Pardilla, S. Schuffelmann Gutiérrez, J.M. Montero Macarro, D. García Vaquero, B. Huidobro Labarga, M.C. Sánchez Gómez de Orgaz
- 504 **Factores de riesgo para la enfermedad meningocócica en la infancia. Estudio controlado en una población de un hospital de área en Portugal**
M.C. Conde, M.J. Brito, C. Silvestre, J.M. Garrote, G. Cordeiro Ferreira
- 509 **Tumores benignos esplénicos en la edad pediátrica**
J. Aliaga Vera, M.V. Albert Sorribes, A. Marco Macián, E. Costa Borrás, V. Segarra Llidó, J. Ferris i Tortajada
- 512 **Conductas suicidas en población infanto-juvenil atendidas en un hospital pediátrico**
A. Curcoy Barcenilla, J.A. Alda Díez, J.J. García García, R. Pérez-Simó, C. Luaces Cubells, J. Pou Fernández
- 515 **Utilidad de los tests de desarrollo psicosocial en la valoración del recién nacido a término con trastornos readaptativos moderados al nacimiento**
M.P. Mallada, P. Ventura, M.P. Samper, E. Sánchez, J.M. Pérez-González
- REVISIÓN
- 521 **Neurocisticercosis: una enfermedad en auge**
I. Dorronsoro Martín, W. Luque, F. del Castillo Martín, M.J. García Miguel
- 527 **Factores de riesgo para los tumores renales malignos pediátricos**
J. Ferris i Tortajada, O. Berbel Tornero, J.A. Ortega García, J.A. López Andreu, J. García i Castell, J. Balaguer Guill, J. Aliaga Vera
- COMUNICACIONES BREVES
- 537 **Sepsis recurrente por *Streptococcus pneumoniae* en niña con asplenia y déficit de C3**
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, V.M. Navas López, A. Vázquez Florido, A. Varona García, J.D. López Castilla
- 540 **Osteomielitis primaria del esternón en el lactante. A propósito de un caso**
J. Guerrero-Fernández, M.T. García Ascaso, P. de Paz Aparicio, J. Guerrero Vázquez, S. Olmedo Sanlaureano
- 543 **Alteraciones dentales en el síndrome de *incontinentia pigmenti* (síndrome de Bloch-Sulzberger). Presentación de un caso clínico**
J. Sánchez Jiménez, A. Dean Ferrer, C.A. Ramos Herrera
- 548 AGRADECIMIENTOS
- 549 ÍNDICE DE AUTORES

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Noviembre - Diciembre 2003

Volumen 59 - Número 6

DIRECTOR

Manuel Hernández Rodríguez

SECRETARIO DE REDACCIÓN

Arturo Muñoz Villa

EDITORES PARA EL EXTRANJERO

A E Cedrato (Buenos Aires)
N Cordeiro Ferreira (Lisboa)
M^a L Levy (Lisboa)
J Salazar de Sousa (Lisboa)
J F Sotos (Columbus)

CONSEJO DE REDACCIÓN

Milagros Alonso Blanco
Juan M Aparicio Meix
Julio Ardura Fernández
Josep Argemí Renom
Jesús Argente Oliver
Javier Arístegui Fernández
Raquel Barrio Castellanos
Emilio Blesa Sánchez
Josep Boix i Ochoa
Luis Boné Sandoval
Augusto Borderas Gaztambide
Juan Brines Solanes
Cristina Camarero Salces
Ramón Cañete Estrada
Antonio Carrascosa Lezcano
Enrique Casado de Frías
Juan Casado Flores
Manuel Castro Gago
Isidro Claret Corominas
Manuel Cobo Barroso
Joaquín Colomer Sala
Manuel Crespo Hernández
Alfonso Delgado Rubio
Ángel Ferrández Longás
José Ferris Tortajada
Manuel Fontoira Suris
Jesús Fleta Zaragoza
José M^a Fraga Bermúdez
Alfredo García-Alix Pérez
José González Hachero

Javier González de Dios
Antonio Jurado Ortiz
Luis Madero López
Serafín Málaga Guerrero
Antonio Martínez Valverde
Federico Martín Sánchez
José M^a Martín Sánchez
Luis A Moreno Aznar
Manuel Moro Serrano
Manuel Nieto Barrera
Ángel Nogales Espert
José Luis Olivares López
Alfonso Olivé Pérez
José M^a Pérez-González
Juan Luis Pérez Navero
Jesús Pérez Rodríguez
Joaquín Plaza Montero
Manuel Pombo Arias
Antonio Queizán de la Fuente
Manuel Quero Jiménez
Justino Rodríguez-Alarcón Gómez
Mercedes Ruiz Moreno
Santiago Ruiz Company
Francisco J Ruza Tarrio
Valentín Salazar Villalobos
Pablo Sanjurjo Crespo
Antonio Sarría Chueca
Juan Antonio Tovar Larrucea
Alberto Valls i Soler
José Antonio Velasco Collazo
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

CONSEJO EDITORIAL

Presidente

José Peña Guitián

Vocales

Ángel Ballabriga Aguado
Alfredo Blanco Quirós
Emilio Borrajo Guadarrama
Manuel Bueno Sánchez
Cipriano Canosa Martínez
Juan José Cardesa García
Eduardo Domenech Martínez
Miguel García Fuentes
Manuel Hernández Rodríguez
Rafael Jiménez González
Juan Antonio Molina Font
Manuel Moya Benavent
José Quero Jiménez
Juan Rodríguez Soriano
Armando Romanos Lezcano
Rafael Tojo Sierra
Alberto Valls Sánchez de la Puerta
Ignacio Villa Elizaga

© 2003 ERGON

Arboleda, 1. 28220 Majadahonda
<http://www.ergon.es>

Soporte Válido: 111-R-CM
ISSN 0034-947X
Depósito Legal Z. 27-1958
Imprime: Gráficas Monterreina

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

Periodicidad

6 números al año

Suscripción anual

Profesionales 60 €; Instituciones: 100 €; Extranjero 110 €; MIR y estudiantes 50 €.

Suscripciones

ERGON. Tel. 91 636 29 37. Fax 91 636 29 30. suscripciones@ergon.es

Correspondencia Científica

ERGON. Revista Española de Pediatría.
C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid)

Sumario

- PUESTA AL DÍA
483 Calidad de vida en pediatría
M. Cruz Hernández
- ORIGINALES
492 Aislamiento de poliovirus vacunales en diferentes muestras clínicas (1997-2002)
J. Reina, F. Ferres, M. González Cárdenas, E. Ruiz de Gopequi, F. Alonso, E. Padilla
- 496 Meningitis por enterovirus: comparación de dos técnicas diagnósticas
J.M. Merino Arribas, A.I. Elvira Pardilla, S. Schuffelmann Gutiérrez, J.M. Montero Macarro, D. García Vaquero, B. Huidobro Labarga, M.C. Sánchez Gómez de Orgaz
- 504 Factores de riesgo para la enfermedad meningocócica en la infancia. Estudio controlado en una población de un hospital de área en Portugal
M.C. Conde, M.J. Brito, C. Silvestre, J.M. Garrote, G. Cordeiro Ferreira
- 509 Tumores benignos esplénicos en la edad pediátrica
J. Aliaga Vera, M.V. Albert Sorribes, A. Marco Macián, E. Costa Borrás, V. Segarra Llidó, J. Ferris i Tortajada
- 512 Conductas suicidas en población infanto-juvenil atendidas en un hospital pediátrico
A. Curcoy Barcenilla, J.A. Alda Díez, J.J. García García, R. Pérez-Simó, C. Luaces Cubells, J. Pou Fernández
- 515 Utilidad de los tests de desarrollo psicosocial en la valoración del recién nacido a término con trastornos readaptativos moderados al nacimiento
M.P. Mallada, P. Ventura, M.P. Samper, E. Sánchez, J.M. Pérez-González
- REVISIÓN
521 Neurocisticercosis: una enfermedad en auge
I. Dorronsoro Martín, W. Luque, F. del Castillo Martín, M.J. García Miguel
- 527 Factores de riesgo para los tumores renales malignos pediátricos
J. Ferris i Tortajada, O. Berbel Tornero, J.A. Ortega García, J.A. López Andreu, J. García i Castell, J. Balaguer Guill, J. Aliaga Vera
- COMUNICACIONES BREVES
537 Sepsis recurrente por *Streptococcus pneumoniae* en niña con asplenia y déficit de C3
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, V.M. Navas López, A. Vázquez Florido, A. Varona García, J.D. López Castilla
- 540 Osteomielitis primaria del esternón en el lactante. A propósito de un caso
J. Guerrero-Fernández, M.T. García Ascaso, P. de Paz Aparicio, J. Guerrero Vázquez, S. Olmedo Sanlaureano
- 543 Alteraciones dentales en el síndrome de *incontinentia pigmenti* (síndrome de Bloch-Sulzberger). Presentación de un caso clínico
J. Sánchez Jiménez, A. Dean Ferrer, C.A. Ramos Herrera
- 548 AGRADECIMIENTOS
- 549 ÍNDICE DE AUTORES

Contents

- UP-DATING
483 **Quality of life in pediatrics**
M. Cruz Hernández
- ORIGINAL ARTICLES
492 **Isolation of vaccine polioviruses in different clinical samples (1997-2002)**
J. Reina, F. Ferres, M. González Cárdenas, E. Ruiz de Gopequi, F. Alonso, E. Padilla
- 496 **Meningitis due to enterovirus: comparison of two diagnostic techniques**
J.M. Merino Arribas, A.I. Elvira Pardilla, S. Schuffelmann Gutiérrez, J.M. Montero Macarro, D. García Vaquero, B. Huidobro Labarga, M.C. Sánchez Gómez de Orgaz
- 504 **Risk factors for meningococcus disease in the child. Controlled study in a population of an area hospital in Portugal**
M.C. Conde, M.J. Brito, C. Silvestre, J.M. Garrote, G. Cordeiro Ferreira
- 509 **Pediatric splenic benign tumors**
J. Aliaga Vera, M.V. Albert Sorribes, A. Marco Macián, E. Costa Borrás, V. Segarra Llidó, J. Ferris i Tortajada
- 512 **Suicidal behaviors in the child and adolescent population seen in a pediatric hospital**
A. Curcoy Barcenilla, J.A. Alda Díez, J.J. García García, R. Pérez-Simó, C. Luaces Cubells, J. Pou Fernández
- 515 **Use of the psychosocial development tests in the assessment of the full term newborn with moderate readaptive disorders on birth.**
M.P. Mallada, P. Ventura, M.P. Samper, E. Sánchez, J.M. Pérez-González
- REVIEWS
521 **Neurocysticercosis: a disease at its peak**
I. Dorronsoro Martín, W. Luque, F. del Castillo Martín, M.J. García Miguel
- 527 **Risk factors for pediatric malignant renal tumors**
J. Ferris i Tortajada, O. Berbel Tornero, J.A. Ortega García, J.A. López Andreu, J. García i Castell, J. Balaguer Guill, J. Aliaga Vera
- SHORT COMMUNICATIONS
537 **Recurrent sepsis due to *Streptococcus pneumoniae* in a girl with asplenia and C3 deficit**
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, V.M. Navas López, A. Vázquez Florido, A. Varona García, J.D. López Castilla
- 540 **Primary osteomyelitis of the sternum in the infant. Based on one case**
J. Guerrero-Fernández, M.T. García Ascaso, P. de Paz Aparicio, J. Guerrero Vázquez, S. Olmedo Sanlaureano
- 543 **Dental disorders in the *incontinentia pigmenti* syndrome (Bloch-Sulzberger syndrome)**
J. Sánchez Jiménez, A. Dean Ferrer, C.A. Ramos Herrera
- 548 ACKNOWLEDGEMENTS
- 549 AUTHORS' INDEX

Calidad de vida en pediatría

M. Cruz Hernández

Catedrático de Pediatría. Profesor Emérito. Universidad de Barcelona

INTRODUCCIÓN

Calidad de vida (CV) es un aspecto relativamente nuevo, aunque algún antecedente remoto no falta. En los tratados de pediatría más recientes y más utilizados sólo se alude a CV de pasada. Ciertamente en todas las épocas el pediatra ha debido luchar por una mejor CV del niño, con medidas directas o indirectas. En realidad es uno de los objetivos de la pediatría. Sin embargo, es ahora cuando el concepto de CV aparece como una preocupación creciente.

DEFINICIÓN

Aunque interese más al pediatra la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), no deja de preocuparse por la CV ambiental (ciudad, casa), como la misma calidad de los servicios asistenciales.

No es fácil de definir el concepto de CV⁽¹⁾, pero sí hay consenso en que debe abarcar las condiciones biofisiológicas y las sociales necesarias para permitir una vida humana normal en su amplio sentido, independiente o autónoma, con posibilidad de relacionarse, moverse, hablar o conocer.

La creciente difusión de todo lo referente a CV es consecuencia del desarrollo científico sanitario y médico, pero asimismo del tecnológico y económico, apreciado de forma evidente en los países de renta elevada. Así, de una exigencia cuantitativa, como tener de todo y una larga vida, se pasa a otra cualitativa: no basta con sobrevivir, hay que vivir

bien. La cantidad puede ser determinada mejor con una serie de datos objetivos como la renta *per capita*, mientras que la calidad tiene un componente más subjetivo, como puede ser el nivel de felicidad personal⁽²⁻⁶⁾.

PANORAMA DE LA CALIDAD DE VIDA

Hay que anotar el impacto del profundo y acelerado cambio sociocultural y sanitario, donde los viejos problemas van desapareciendo para dar lugar a otros más nuevos o renacidos.

Cambian las enfermedades, el ambiente, las demandas y exigencias sanitarias y, por supuesto, los enfermos y los responsables de la salud. También cambia el orden de importancia de los síntomas, de manera que el viejo temor a la fiebre, diarrea o tos, deja paso a esa nueva epidemia que es el dolor. Interesa subrayar este ejemplo por tratarse de una perturbación que condiciona seriamente la CV. Cuando el dolor es crónico pierde su valor como signo de alarma o centinela de la salud para convertirse en un círculo vicioso, que deteriora progresivamente la vertiente física y la psíquica de la persona.

Expresión de este cambio es la predicción de la OMS sobre las que serán causas principales de mortalidad para los niños que ahora nacen en Europa cuando alcancen el año 2020. Advierte que pasados estos 20 años la mortalidad dependerá de patología no transmisible, como las cardiovasculopatías y neoplasias, donde influye tanto el factor genético como el ambiental. Irán seguidas por los trastornos psicopatológicos, los accidentes (primera causa en niños) y la violencia con todas sus manifestaciones desde el homicidio y suicidio hasta el maltrato, cuyas semillas están en el desequilibrio social, la competitividad creciente, la pobreza y la mala intervención de los adultos.

Se añaden la drogadicción, la patología degenerativa del SNC, la osteoporosis y otros procesos osteoarticulares, metabolopatías como diabetes o las hiperlipidemias y, todavía, las anomalías congénitas.

Palabras Clave: Salud; Calidad de vida; Estilo de vida; Asma; Fibrosis quística; Oncología; Enfermedad crónica.

Correspondencia: Manuel Cruz Hernández.

C/ Ganduxer, 39. 08021 Barcelona

Recibido: Marzo 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):483-491

No es difícil deducir que la CV del adulto es y seguirá siendo influenciada de forma poderosa por lo que se haga o se deje de hacer en la edad pediátrica, incluso antes del nacimiento. La desnutrición fetal y neonatal predisponen a la diabetes, hipertensión arterial o hipercolesterolemia, y la masa ósea se constituye durante las dos primeras décadas de la vida, surgiendo una vez más el concepto del niño como padre del hombre. Por supuesto, el desarrollo psicosocial puede ser influenciado de manera temprana y duradera ya que, a diferencia del crecimiento, no acaba nunca y en cada edad tiene su correspondiente expresión.

Si se desea contribuir a mejorar la CV, es preciso tomar buena nota de esta perspectiva. El pediatra debe adaptar su formación y su actividad diagnósticas, preventiva y terapéutica, a lo que puede suceder y a lo que está ocurriendo ahora, con un telón de fondo donde se puede destacar el cambio demográfico, con envejecimiento de la población y el mejor conocimiento de la genética y su interacción con los factores ambientales.

NUEVOS PELIGROS PARA LA CALIDAD DE VIDA

El esfuerzo para conseguir una buena CV debe considerar a continuación la conveniencia de consolidar el avance conseguido y estar siempre atento a los nuevos retos en la patología pediátrica. Entre ellos no han desaparecido ni desaparecerán las infecciones. Un hecho a destacar es el aumento de la patología debida a hipersensibilidad inmunológica como es el asma bronquial o las enfermedades autoinmunes, a las que se incorporó la enfermedad de Kawasaki. Esto sucede de forma paralela a la desaparición de la vieja patología infecciosa, la mejoría del nivel socioeconómico y la expansión del calendario vacunal, que ofrece la posibilidad de eliminación o erradicación, junto a todo lo dicho de la varicela o las infecciones por hemófilus, meningococo y neumococo.

La patología nutricional presenta el reto de una obesidad infantil creciente, que en pocos años ha pasado en España del 5 al 10% de la población pediátrica, y en el extremo opuesto el peligro de la anorexia nerviosa en la adolescencia.

Sobre la patología tumoral prevista sólo agregar que aumenta el número de adultos supervivientes de una neoplasia infantil: por ahora uno de cada 900, con posibles consecuencias negativas para la CV.

Por encima de todo va predominando la patología psicosocial, que configura en buena medida la nueva morbilidad. La violencia, el maltrato y el abuso sexual, cuya semilla se puede ver igualmente en la familia, la escuela o la ciudad, sin olvidar algún papel del propio niño y adolescente, que también son hijos de su tiempo y de sus propios actos. Junto a ellos, los accidentes y sus secuelas, como la paraplejía y el traumatismo craneoencefálico, cuya influencia en la calidad de vida no es necesario ponderar, lo mismo que

el papel de la drogadicción, el fracaso escolar, el síndrome de déficit de atención con hiperactividad, el estrés y la depresión, que parecen inseparables en la vida de la ciudad moderna.

Se destacará, como más próxima al pediatra general, la progresiva problemática derivada de la patología crónica, en la que se debe incluir la derivada de malformaciones. A pesar de tanto control prenatal, todavía nacen hasta un 3% de niños con algún defecto congénito, que puede ser causa de trastorno sensorial (vista, oído), invalidez o deficiencia mental. Por su parte, las enfermedades crónicas tienden a predominar paradójicamente como resultado, en buena medida, del mismo avance terapéutico, de modo que está próxima la situación de más población enferma crónica que sana, lo que hace peligrar igualmente la calidad de vida.

INFLUENCIA DE LA ASISTENCIA PEDIÁTRICA

A todo lo citado, habría que sumar la afectación de la calidad de vida como resultado de la propia actuación preventivo-terapéutica, ya que actúa sobre el principal contenido intrínseco de la CV, el estado de salud. Entre otros motivos de reflexión se podrían considerar:

1. Posible abuso de la actuación hospitalaria.
2. Predominio de la atención por especialistas en perjuicio de la asistencia integral por el pediatra general.
3. Trabajo en equipo, de conocidas ventajas, pero con algún inconveniente, como la tendencia a la excesiva tecnificación y deshumanización, lo mismo que el trabajo multidisciplinario, igualmente impuesto en la promoción de la calidad de vida en la enfermedad crónica o familia con necesidades especiales, donde el pediatra debe justificar su papel de líder, por su formación y largos años dedicado a comprender al niño sano y al enfermo. Por el contrario, no aprovechará la actuación multidisciplinaria para que otros se ocupen de los problemas incómodos o no orgánicos.
4. Retraso en captar las necesidades y demandas de salud del niño y adolescente. Es preciso reconocerlas pronto, lo mismo si se refieren al país, la ciudad, la familia o el propio niño. Por ello se debe sintonizar culturalmente con el ambiente próximo donde se practica la pediatría.
5. Yatrogenia. Es un gran capítulo que resulta ante todo de la aplicación de los métodos diagnósticos y terapéuticos, cada vez más eficaces, pero progresivamente más agresivos o invasores. Cada vez se recurrirá más a la nueva genética de indudable influencia en la CV, cuando se lleva el diagnóstico a la etapa prenatal o al determinar un gen patógeno, por ejemplo, el determinante del cáncer de ovario (BRCA 1), de mama (BRCA 2), o del carcinoma del tiroides (prooncogén RET mutado), ya que implica la extirpación de la glándula según se viene haciendo para la tiroidea a los 2 años de edad.

En cuanto a la yatrogenia propiamente dicha no es necesario insistir, ya que en un alto porcentaje de consultas médicas puede ser apreciada en sus múltiples manifestaciones⁽²⁾.

DETERMINANTES DE LA SALUD

Intervienen los ya citados: la *asistencia sanitaria*, de cuyo progreso el pediatra ha sido no sólo testigo sino protagonista, y la *genética*, que actuaría siempre al menos como predisponente. Pero hay otros factores extrínsecos:

- *Estilo de vida*. Comprende la respuesta y actitud del niño ante la vida, como resultado del estímulo continuado del ambiente. Se considera que un estilo de vida saludable en el niño debe comprender:

- *Familia estable*. A ser posible con más de un hijo y mejor de tipo nuclear o convencional, que ha demostrado correlacionar de forma positiva con el nivel sanitario individual, familiar y de la comunidad, en cuanto en ella se cumple mejor la normativa preventiva y el eventual tratamiento, además de proporcionar compañía y afecto.
- *Alimentación correcta*. Es decir, suficiente, equilibrada, no excesiva, evitando errores más que carencias, aunque no es rara la deficiencia en algún oligoelemento como hierro, selenio o vitamina (B, ácido fólico), resultado de la tendencia, por ejemplo, a la dieta vegetariana.
- *Higiene escolar*. Enfocada correctamente en su sentido actual, no a la detección de patología orgánica sino a la adaptación psicosocial. Su influencia en la CV del escolar es lógica, tanto en el sentido de la estructura física donde pasa gran parte de su vida, como en la calidad y cantidad del trabajo escolar, la relación con el profesorado o la distancia que existe entre vivienda y escuela.
- *Salud mental*. Su cuidado es tan importante como el de la salud corporal, evitando los ladrones de la felicidad, como son el estrés, el dolor, el miedo, la depresión o el odio. Por el contrario, se debe permitir que la resiliencia ejerza su papel protector y superador de la adversidad.
- *Evitar tabaco, alcohol y drogas*. Su efecto en la CV es evidente a corto o a largo plazo. El peligro comienza en la edad escolar y en ella debe también comenzar la prevención, empezando con el ejemplo del adulto.
- *Profilaxis de las enfermedades orgánicas*. Los programas son numerosos y adaptados a cada etapa de la infancia, como señalan las guías anticipatorias. Baste recordar la prevención de enfermedades infecciosas y de los accidentes.
- *Actividad física*. Es fundamental y debe ser practicada desde los primeros días de vida, no sólo por

el efecto físico demostrado, sino por su acción estimulante general. Comprende esta actividad física tanto el simple ejercicio como fuente de salud, como el juego, por lo que la declaración de los derechos del niño dice que “debe disfrutar plenamente de juegos y recreaciones”. Con el tiempo se transforma en gimnasia o deporte, que son el mejor tónico para el escolar y el adolescente. El ejercicio físico mejora la función cardiovascular, la respiratoria y el metabolismo (descenso de glucosa, elevación de HDL), lo mismo que una serie de factores psicosociales.

CALIDAD DE VIDA Y VIVIENDA

El microambiente de la vivienda condiciona de manera inmediata la CV del niño. Es uno de los capítulos de la ecopatología que más interesan en pediatría, sin dejar de preocuparse por el deterioro ecológico que afecta a todo el planeta. En la propia vivienda pueden confluír diversos factores nocivos que la hacen inadecuada o patógena, con un 25% más de morbilidad de la esperada. No hay que olvidar factores nocivos clásicos y persistentes como el hacinamiento o el humo, destacando el tabaco. Otros de conocimiento más reciente son el aire acondicionado (*Legionella*, *Aspergillus*) y los nuevos materiales de construcción si contienen asbesto, desprenden formaldehído o radiación radón. El resultado patológico será una frecuente enfermedad respiratoria (faringitis, sinusitis, tos, asma), dermatológica (prurito, eccema) y neuropsíquica como cansancio, ansiedad, bajo rendimiento escolar, trastorno del sueño o, simplemente, tendencia a la hipersensibilidad e hiperalgesia, convirtiendo al niño en un ser vulnerable y de baja CV.

CIUDAD Y CALIDAD DE VIDA

En la ciudad vivirá la mayor parte de la población, cuya calidad de vida dependerá de la situación de este mesoambiente. Se acepta un progresivo deterioro de la ciudad, con participación de:

- *Contaminación del aire*. Es paralela a la morbimortalidad respiratoria a través de la acción nociva del CO, CO₂, SO₂, tabaco y demás contaminantes procedentes de la industria, de la combustión de petróleo y de los aparatos domésticos.

- *Contaminación hídrica*. En nuestro medio rara vez será de tipo bacteriano, pero sí por contaminación química por contener mercurio, aluminio, cadmio, nitrato, plomo o algún insecticida.

- *Contaminación acústica*. Está demostrado su efecto dañino paralelo al incremento de decibelios y causado por las alarmas, sirenas y vehículos hasta la música, donde el daño puede afectar no sólo al oído sino, tal vez, a la conducta neuropsíquica.

- *Contaminación lumínica*. El exceso de iluminación puede tener un efecto nocivo sobre la CV. Menos conocido

y tal vez de mayor impacto en la CV es lo que se puede denominar como contaminación visual, cuando el entorno resulta agresivo por el estilo de los edificios, carteles de anuncios, abundancia de luces de neón, mobiliario urbano ausente o inapropiado y el mismo diseño de nuestra calle, plaza o jardín.

- *Contaminación de los medios de comunicación.* El ejemplo principal todavía es la TV, en la que influye peligrosamente más la cantidad que la calidad, con el deterioro de la CV consiguiente a través del sedentarismo o del fomento de la violencia. Pero cuando se empieza a luchar contra la teleadicción surgen el vídeo, el videojuego o Internet con el síndrome de la ciberpatía.

- *Contaminación por radiación.* Ha disminuido el peligro de la radiación ionizante como los rayos X y los isótopos, pero aparecen nuevas noxas con la destrucción de la capa de ozono y aumento de la radiación ultravioleta. Se agrega la nueva polémica de la radiación electromagnética.

Conocido qué es la CV y el porqué de su interés creciente, es el momento de pasar a su estudio individual, lo que puede ser una valiosa tarea tanto en la pediatría hospitalaria como en la de atención primaria⁽⁷⁻¹¹⁾.

CALIDAD DE VIDA NEONATAL

Así como la mortalidad infantil, de 28 días a un año de edad, está muy influenciada por las condiciones socio-sanitarias o indicadores de salud, la neonatal depende ante todo del progreso terapéutico y tecnológico, desde el control minucioso de la gestación hasta la complejidad de los procedimientos en la unidad de cuidados intensivos. La CV en el periodo neonatal fue la primera planteada, cronológicamente, en el campo de la pediatría. En este caso la bioética se une a la estadística para aconsejar en la actuación terapéutica, si bien la decisión última corresponde al pediatra responsable, una vez obtenido el consentimiento debidamente informado. Aquí resulta especialmente evidente la antinomia: duración de la vida frente a la calidad de vida, con discrepancia frecuente tanto en el personal médico como en la familia.

Aunque el consenso no sea universal, se acepta que si la edad gestacional es menor de 23 ó 24 semanas y el peso, menor de 500 g, no se debe adoptar una conducta terapéutica activa, así como es preferible no iniciar el tratamiento a suspenderlo.

¿Cómo decidir el nivel de calidad de vida en un caso determinado? El diálogo entre personal médico y familia debe considerar: si el niño necesitará de manera imprescindible (dependencia) de cuidados médicos obligados, si puede tener una vida independiente, llegando o no a ser autosuficiente, si tendrá capacidad de relación difícilmente conseguida en una deficiencia mental grave o si se debe esperar un intenso sufrimiento físico o mental^(12,13).

CALIDAD DE VIDA POSTNEONATAL

Se puede plantear:

- *Según la patología.* Es la cuestión que al pediatra preocupa más directamente, en especial en todo lo referente a la enfermedad crónica, incluida la tumoral⁽¹⁴⁾.

- *Ante un método diagnóstico.* Cuando sea de naturaleza agresiva, desde una punción lumbar o esternal hasta un cateterismo, pasando por una toracocentesis o un diagnóstico por imagen, que requiera inmovilidad y aislamiento.

- *Procedimiento terapéutico.* Puede interferir la CV, lo mismo sea quirúrgico como médico, según es el caso conocido de la quimioterapia oncológica. El mismo ingreso hospitalario, y más aún en una unidad de cuidados intensivos, deteriora la CV a pesar del esfuerzo personal de pediatría y enfermería⁽¹⁵⁾.

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

Aunque la CV puede plantearse en diversos planos o ecosistemas, en medicina destaca la CVRS o calidad de vida relacionada con la salud, incluyendo la salud funcional objetiva, la percepción de una buena salud, la habilidad para competir, la posibilidad de relacionarse, la satisfacción con la vida llevada y, en suma, la felicidad. Esto lo valoraba de alguna forma el antiguo pediatra clínico, procediendo tal vez de manera empírica o intuitiva. Ahora se plantea una actuación más formal, científica y objetiva con fundamento en la evidencia e incluso en la excelencia. Para ello se tiene en cuenta no sólo la opinión del médico, sino la del equipo de salud, la de la familia y, por supuesto, la del propio paciente, posible en pediatría en el escolar y adolescente. Y en todo caso considerando tanto el aspecto físico de la enfermedad como el emocional y la repercusión en la familia, en la comunidad y, más aún, la proyección en el futuro.

¿Cómo estudiar la CVRS? Primero se hicieron cuestionarios o sistemas de puntuación basados en la sintomatología clínica o en la capacidad física. Después se valoró la repercusión psicosocial, con ampliación progresiva, de modo que el estudio de la CVRS viene a ser una interfase entre medicina y psicología, no sorprendiendo la existencia de una multitud de métodos para su estudio, a lo que hay que sumar el esfuerzo para adaptarlos a nuestro medio y a la edad pediátrica. Existen unos métodos genéricos que pretenden valorar la CVRS de modo global. Otros se consideran específicos, en cuanto se adaptan a una determinada enfermedad⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

MÉTODOS GENÉRICOS

Son cuestionarios multidimensionales que sintonizan muy bien con el renacido concepto de atención integral al niño sano y el enfermo, permitiendo en primer lugar distinguir uno de otro. De acuerdo con lo definido, deben comprender *aspectos de salud física*, es decir, la salud general, autosuficiencia o vida independiente, actividades ordina-

rias, ejercicio o deporte. Se incluyen además la sintomatología, de la que no se puede prescindir, valorando el número e intensidad de trastornos, recaídas o crisis, y la influencia del tratamiento. Ejemplo destacado es el PedsQL, que tiene 45 ítems, es aplicado por el entrevistador o por el paciente en su caso y donde responden el niño y los padres. Se considera en la actualidad como práctico, factible, breve y válido.

Se completarán los cuestionarios con la importante *repercusión social* como es: actividad social, dinámica familiar, vida diaria, fundamental actividad escolar, repercusión sobre la vida de los padres (por ejemplo, el tiempo extra que requiere el cuidado del niño crónicamente enfermo), los problemas económicos, con lógica sobrecarga que requiere ayuda, y la repercusión sobre el entorno social. Ejemplo de cuestionarios con suficiente atención a esta vertiente social son el mismo PedsQL y el CHQ (*Child Health Questionnaire*). El segundo tiene tres versiones, abarcando 14 dimensiones y 87 ítems, a los que responden el niño y los padres. Estos dos métodos superan a otros previos como el *How are you* (HAY), el *Sickness infant profile* (SIP) y el *Quality of well-being scale*, que parecen reflejar predominantemente la disfunción orgánica y menos la adaptación psicosocial⁽²⁰⁾.

No debe olvidarse la alteración psíquica, a diferencia de algún sistema de puntuación o *score*, ya que la enfermedad crónica y su terapéutica dejan importante huella a este nivel. Como *aspectos psicológicos* más destacados se considerarán :

- Alteración del comportamiento y conducta.
- Situación de estrés y estado emocional.
- Perturbación creada en la familia, padres y hermanos.
- Pérdida de la autoestima.
- Deterioro de la imagen corporal.

Son cuestionarios que abarcan bien esta vertiente psíquica, de nuevo el PedsQL y uno dedicado al asma infantil, el PAQLQ (*Pediatric Asthma Quality of life Questionnaire*), que es factible en nuestra población, tanto con finalidad clínica como de investigación, aunque se anota⁽²¹⁾ la conveniencia de mejorar las instrucciones, lo que disminuiría el porcentaje de preguntas no contestadas y el tiempo de realización de la prueba.

CARACTERÍSTICAS BÁSICAS

Un cuestionario de CVRS en pediatría debe considerar:

- Realización como indicación principal en la enfermedad crónica.
- Adaptación a la edad: en el neonato y lactante utilizar el criterio clínico y estadístico, como se vio; en el pálido y el escolar se dará mayor valor a la información familiar; en el adolescente, utilícese ante todo su información.
- Enfoque amplio: físico, social y psíquico, evitando dedicar poco tiempo o atención a las características psíquicas.

- Consideración del nivel familiar y sociocultural en su amplio sentido general.

- Conocimiento previo del nivel de comprensión con una prueba de lectura y comprensión.

- Control evolutivo para confirmar la alteración o ver su cambio. Hay que insistir en que puede hacerse en la consulta de atención primaria o en la del especialista y que supone una prueba más para conocer la evolución intrínseca de la enfermedad y la eficacia de un tratamiento.

OTROS CUESTIONARIOS GENÉRICOS

Están basados en signos y síntomas:

WHOQ (de la OMS), CHCQ (*Child Health Care Questionnaire*) y el FSI (*Functional Severity Index*).

Conceden, además de los mencionados, atención a la psicología:

- CATIS (*Child Attitude Toward Illness Scale*) y el CBCL (*Child behavior Check list*).

Prestan buena atención a la familia o cuidadores:

- QLFC (*Quality of life factors*) y el IFS (*Impact on family Scale*).

Son integrados y adecuados para niños: el repetido PedsKL (*Pediatric Quality of Life Inventory*), que además es reciente (1999), el más reciente aún (2000) HRQOL (*Health Related Quality of Life*), el CHAQ (*Childhood Health Assessment Questionnaire*), la forma abreviada del segundo citado, HRQL (*Short form Health Related Quality of Life*), el CHQ (*Child Health Questionnaire*) y el CHIP-AE para adolescentes, existente desde 1995 (*Child Health and Illness Profile-Adolescent Edition*). Todavía se pueden citar dos de los ya citados:

HAY y SIP, además de FSHR (*Functional Status Measure of Child Health*), el basado en juegos PPSC (*Play Performance Scale for Children*) y el QWBS (*Quality of Well Being Scale*), todos con menos de 15-16 años de experiencia.

Predominan los estudios en adolescentes sanos y enfermos, como población de riesgo, y se incluyen no sólo enfermedades crónicas generales como el SIDA, la invalidez resultante de procesos adquiridos, accidentes y malformaciones, sino también la calidad de vida durante los ensayos clínicos⁽²²⁻²⁵⁾.

Aplicaciones de los cuestionarios genéricos

Como ejemplos valen todavía los siguientes: CV en niño sano: en guardería y escuela, en el adolescente, en grupos étnicos definidos (gitanos y otros), en el niño inmigrante, en el hijo del divorcio o de la familia uniparental, en el retraso constitucional del crecimiento (aspecto muy controvertido), en la pubertad retrasada o adelantada, o en el hipercrecimiento⁽²⁶⁾.

Aumentan, por supuesto, las posibilidades en otros aspectos de la patología pediátrica. Además de lo ya citado, se pueden incluir: enfermedad celíaca, infecciones respira-

torias recidivantes, obesidad, anorexia nerviosa, intervención quirúrgica de diverso tipo, enuresis, infección urinaria de repetición, malformación nefrourológica, nefropatía crónica, cardiopatías diversas, enfermedad inflamatoria intestinal⁽²⁷⁾, displasias óseas, síndromes de Down, Klinefelter, Turner y otras cromosomopatías y, en suma, la hospitalización pediátrica⁽²⁸⁾. Para estimular al pediatra generalista o de atención primaria se puede recomendar un comienzo con el cuestionario P3C, sobre el que insisten Seid y cols. al considerarlo práctico, factible y válido para medir la opinión de la familia sobre la calidad de la asistencia primaria, a partir de lo cual se puede aplicar el cuestionario específico o especializado para la enfermedad que más interese⁽²⁹⁻³²⁾.

CUESTIONARIOS ESPECÍFICOS

Conforme se ha ido reuniendo experiencia en este tema, van surgiendo cuestionarios específicos adecuados a cada trastorno patológico, sobre lo que se ofrecen algunos ejemplos.

Artritis idiopática juvenil

La también llamada artritis crónica idiopática con frecuencia conlleva una importante afectación de la CV. En principio se dio preferencia a la evaluación del daño orgánico corporal, siguiendo con el estudio de la limitación funcional, para pasar finalmente a la ponderación de la discapacidad y CV. *Cuestionarios específicos* son:

- *Juvenile arthritis functional status index* (JASI)
- *Juvenile arthritis quality of life questionnaire* (JAQQ)
- *Childhood arthritis health profile* (CAHP)

Algunos clínicos prefieren utilizar un método genérico como:

- *Children health assessment questionnaire*, con versión en castellano (CHAQ)
- *Child health questionnaire* (CHQ)

Al aplicar este sistema de evaluación se comprueba una vez más la estrecha relación mostrada con la evolución y pronóstico, superando un parámetro clínico aislado no sólo la VSG, el número de articulaciones con limitación de la movilidad o con sinovitis activa. Es superior el estudio de la CV, la evaluación global hecha por la familia y paciente, así como la impresión clínica global apreciada por el pediatra, aunque la discusión queda abierta.

Patología neurológica y muscular

Cuando es crónica y a menudo progresiva afectará de manera importante a la CV. De ahí la aplicación frecuente de cuestionarios específicos como el preparado por Herránz y Casas para el niño epiléptico (CAVE) y el *Quality of Life in Epilepsy Inventory for Adolescents*, QOLIE-AD. Puede ser útil también un método general como el conocido *Childhood Healthy Assessment Questionary*. Este enfoque recuerda lo asumido clásicamente por el pediatra y neu-

ropediatra en el control evolutivo del niño epiléptico: no hay que puntuar sólo la cifra de medicamento en sangre, la normalización del EEG y la total desaparición de las crisis, sino la buena CV, con el medicamento menos agresivo y a la dosis más baja posible⁽³³⁻³⁶⁾.

Otros ejemplos de patología neuromuscular con afectación de la CV son: distrofia muscular progresiva, diversas encefalopatías heredodegenerativas y los defectos del tubo neural.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA CRÓNICA

Es manifiesta su repercusión general tanto a nivel físico como psicológico, en cuanto un dato común suele ser la dificultad para respirar, siendo objeto de especial atención en la aplicación de cuestionarios de CV, en primer lugar para la fibrosis quística y el asma.

Fibrosis quística

Se conocían sistemas de evaluación como el de Shwachman-Kuliinczki con valoración de la sintomatología clínica, nutrición, crecimiento, radiología de tórax y actividad física. Actualmente el pronóstico y la CV han mejorado gracias al diagnóstico precoz, incluso prenatal o neonatal, y el tratamiento dirigido al control de la infección broncopulmonar por *Pseudomonas*, si bien el trasplante pulmonar se convierte al final en la única solución en espera de la genoterapia. Lógicamente estos pacientes sufren el impacto negativo del tiempo dedicado cada día al tratamiento y la penosa sintomatología de la afección. En los padres preocupa tanto el pronóstico vital como la competitividad en la edad adulta. Todo esto se valora bien con varios cuestionarios de calidad de vida⁽³⁷⁻⁴⁰⁾:

- El *Quality of Well-Being Scale* está condicionado por la función respiratoria y la capacidad de actividad física.
- El *Sickness Impact Profile* (SIP) investiga: deambulación, movilidad, cuidado corporal, interacción social, comunicación, conducta emocional, sueño, descanso, apetito, actividades en casa, juegos y, en su día, situación laboral, con buena correlación con la valoración clínico-patológica.
- El *Health Related Quality of Life* (HRQOL) determina bien el impacto de la enfermedad sobre la actividad diaria, pero no se considera suficiente.
- Cuestionario más específico para la fibrosis quística es el CFQOL (2000).

Asma bronquial

El progreso en el tratamiento patogénico y sintomático mediante la vía inhalatoria ha mejorado indudablemente la CV, pero la inmunoterapia puede ser necesaria lo mismo que más de una limitación en la alimentación, régimen de vida, vivienda, deporte o contacto con animales domésticos, lo que influye en la CV junto a la conocida sintomatología clínica.

Hasta ahora, ha sido habitual valorar la gravedad del asma infantil en función de la intensidad y frecuencia de las crisis, desde leve (aparición de crisis cada 4-6 semanas) hasta grave con más de tres crisis a la semana, sintomatología persistente en los intervalos, agravación con ejercicio ligero y función respiratoria alterada de manera continua. También es conocida la exploración funcional respiratoria mediante espirometría y oximetría.

Se añade con interés creciente el estudio de la CVRS, con diversos cuestionarios, de más utilidad a partir de los 7 años cuando el niño puede leer, comprender y contestar las preguntas incluidas. Entre los cuestionarios más difundidos^(24, 41,42) destacan:

- *Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire* (PAQLQ).

- *EuroQOL-5D* comprende una parte descriptiva sobre el cuidado personal, la movilidad, la actividad cotidiana, el malestar y la ansiedad o depresión. Se ofrece a continuación una escala visual analógica o "termómetro": en un extremo indica mejor estado de salud imaginable y en el otro, peor estado de salud imaginable, señalándose entre cero y cien.

Otros métodos menos difundidos son el *Short Form General Health Profile* y el *Nottingham Health Profile* con buena correlación para el volumen espiratorio máximo al segundo, pero con alguna objeción para su aplicación pediátrica. Lo mismo se puede decir del *Living With Asthma Questionnaire* preparado para adultos. Al principio se utilizaron cuestionarios de tipo genérico (Juniper 1992), pero desde 1997 se prefieren los específicos. Sin embargo, no es una cuestión cerrada: es preciso seguir sumando experiencias para confirmar el valor de cada uno, la selección del mejor y la comparación con otros datos utilizados para el control evolutivo de esta prevalente, pero en parte enigmática, enfermedad que es el asma bronquial.

Simplificar no siempre es posible ni conveniente, pero disponer de un cuestionario principal con la mejor difusión posible, al menos en el ámbito de cada país o cultura, permitiría disponer de un instrumento de tanto valor como las gráficas de crecimiento y nutrición. Para la diabetes mellitus infanto-juvenil podría ser el propuesto por Wake y cols.⁽³¹⁾, aunque la atención prestada a las características psicológicas no parezca suficiente.

Oncología pediátrica

El tumor o la leucemia dejan de ser una enfermedad rápidamente fatal para conseguir la curación en el 60-80% de los casos, según el tipo de afección neoplásica, pagando, eso sí, el precio de la cronificación y la agresión de especiales métodos de diagnóstico y terapéutica, la punción ósea o lumbar repetida o la quimioterapia endovenosa periódica, con sus conocidos efectos secundarios, como la alopecia. También aquí se han empleado varios métodos⁽⁴³⁻⁵⁰⁾:

- El POQOL (*Pediatric Oncology Quality of Life*) "calidad de vida en oncología pediátrica" se considera desfasado al no incluir aspectos derivados de la opinión del propio paciente. Lo mismo cabe decir de la escala HIV, cuestionario citado entre los genéricos. Es mejor la escala PIE (*Perceived Illness Experience*, percepción de la experiencia sobre la enfermedad), si bien está limitada a un intervalo de edad de entre 11 y 16 años.

Se prefiere por la mayoría la aplicación del Cuestionario PedsQL (*Pediatric Quality of Life*, calidad de vida pediátrica, en su versión 4.0), que es de tipo general, pero aplicable a esta patología lo mismo que el de 1998 PCQLI (*Pediatric Cancer Quality of Life Inventory*, cuestionario de calidad de vida en cáncer pediátrico) o su versión posterior (1999), el PCQL-32. Hay una versión española con las siglas PEDQCOL. A veces se añade un complemento para los familiares, como el LSSP-P (*Life Situation Scale for Parents*).

CONCLUSIÓN

No hay que dejarse deslumbrar por todo lo nuevo, sino quedar, al contrario, alerta ante sus posibles inconvenientes, entre ellos añadir una carga más al atareado pediatra. Una objeción difundida acerca de los cuestionarios de CVRS es la posible falta de objetividad, con incremento correspondiente del componente subjetivo, según se ha ido viendo. Para obviar este serio obstáculo hay que procurar:

- Confección correcta del cuestionario, con los pasos antes citados.

- Aplicarlo de manera adecuada al paciente y la familia, sin que vean en el papel escrito la falta de intercambio oral de opiniones y de contacto humano. Para ello es necesario elegir el momento más oportuno.

- Buscar la colaboración de un equipo multidisciplinario: junto al enfermo y sus padres, el pediatra y especialista, debe estar el personal de enfermería, que pasa muchas horas cerca del niño enfermo crónico.

Con estas premisas la pediatría moderna encuentra en los cuestionarios escritos (*WQ Written Questionnaires*) un instrumento más para perfeccionar los datos de la insustituible anamnesis y adaptar su actividad sanitaria a las nuevas demandas y preguntas, entre ellas la revalorización de los nuevos aspectos psicosomáticos y psicológicos en toda enfermedad, especialmente la crónica. Así, no sólo se conoce mejor al paciente y lo que puede necesitar en cada momento, sino que el cuestionario de CV se convierte en una prueba más para estudiar tanto la eficacia de un tratamiento como la evolución del proceso patológico.

Al tratarse de una cuestión nueva relativamente, la información es difusa y con orientación algo diversa. Es también una obligación ir seleccionándola, para unificar criterios y quedar únicamente con los métodos más representativos y dignos de difundir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abel F. Dificultad del concepto calidad de vida. *Bioética y Debat* 1997; 11: 10.
2. Cruz M. Problemas de bioética en Pediatría. En: Cruz M. *Tratado de Pediatría*. 8ª Ed. Ergon. Madrid. 2001. p. 21.
3. Langue J. Qualité de vie en pediatrie ambulatoire, place des réseaux. *Arch Pediatr* 2000; 7 (supl 2): 227s- 229s.
4. Muñoz-López F. Quality of life: a new concept (Editorial). *Allergol y Immunopathol* 2001; 29: 99-100.
5. Pons D, Atienza FL, Balaguer I, García-Merita ML. Satisfaction with life scale: analysis of factorial invariance for adolescents and elderly person. *Perceptual Motor Skills*. 2000; 91: 62-8.
6. Torralba Roselló F. Calidad de vida: concepto y fundamentos antropológicos. *Labor Hospitalaria* 2000; 256: 64- 77.
7. Badia X, Benavides A, Rajmil L. Instrumentos de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes con asma. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 213-21.
8. Bethell Ch, et al. Assessing Health System Provision of Well-child Care: the promoting Health development Survey. *Pediatrics* 2001; 108: 1084-93.
9. Eiser C. Children's quality of life measures. *Arch Dis Child* 1997; 77: 350-4.
10. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual Life Res*. 2001; 10: 347-57.
11. Dobrez D et al. Estimating the cost of developmental screening. *Pediatrics* 2001; 108: 913-22.
12. Le Coq EM, Boeke AJ, Bezemer PD, Bruil J, van Eijk JT. Climimetric properties of a parent report on their offspring's quality of life. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 139-46.
13. Ravens-Sieberer U, Gosch A, Abel T, et al. Quality of life in children and adolescents: a European public health perspective. *Soz Praventivmed*. 2001; 46: 294-302.
14. Rodary C. Methodologie d'étude de la qualité de vie chez l'enfant en recherche clinique. *Arch Pédiatr* 2000; 7 (supl 2): 230s-232s.
15. Seid M, Varni JW, Kurtin PS. Measuring quality of care for vulnerable children: challenges and conceptualization of a pediatric outcome measure of quality. *Am J Med Qual* 2000; 15: 182-8.
16. Armstrong FD, Toledano SR, Miloslavich K, et al. The Miami pediatric quality of life questionnaire: parent scale. *International Journal of Cancer Supplement* 1999; 12: 11-7.
17. Grath CM, Bedi R, Gilthorpe MS. Oral health related quality of life-views of the public in the United Kingdom. *Community Dent Health* 2000; 17: 3-5.
18. Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, et al. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the childhood. Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) in 32 countries. Review of the general methodology. *J Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: (supl 23): 5 1-59.
19. Simonon MC, Auquier P, Antoniotti S, Sapin C, San Marco JL. Validation of a French health-related quality of life instrument for adolescents: the VSP-A. *Quality of Life Research* 2000; 9: 393-403.
20. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL. Measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999; 37: 126-39.
21. Badia X, García Hernández G, Cobos N, López-Lavid C, Nocca G, Roset M, Grupo VALAIR. Validación de la versión española del Pediatric Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) en la valoración de la calidad de vida del niño asmático. *Med Clin (Barcelona)* 2001; 116: 565-572.
22. Haase JE, Heiney SP, Stutzer C. Research triangulation to derive meaning-based quality of life theory: adolescent resilience model and instrument development. *International Journal of Cancer. Supplement* 1999; 12: 125-31.
23. Rutishauser C, Sawyer SM, Bond L, et al. Development and validation of the Adolescent Asthma Quality of Life Questionnaire (AAQOL). *European Respiratory Journal* 2001; 17: 52-8.
24. Topolski TD, Patrick DL, Edwards TC, et al. Quality of life and health-risk behaviors among adolescents. *J Adolescent Health* 2001; 29: 426-35.
25. Zullig KJ, Valois RE, Huebner ES, et al. Relationship between perceived life satisfaction and adolescents' substance abuse. *Journal of Adolescent Health* 2001; 29: 279-88.
26. Wang X, Masuda N, Ma H, Shinfuku N. Comparative study of quality of life between the Chinese and Japanese adolescent populations. *Psychiatry Clinical Neurosciences* 2000; 54: 147-52.
27. Griffiths AM, Nicolas D, Smith C, et al. Development of a quality of life index for pediatric inflammatory bowel disease: dealing with differences related to age and IBD type. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition* 1999; 28: S46-52.
28. Ternstedt BM, Wall K, Oddsson H, et al. Quality of life 20 and 30 years after surgery in patients operated on for tetralogy of Fallot and for atrial septal defect. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 128-32.
29. Seid M, et al. Parent's perception of primary care; measuring parent's experiences of pediatric primary care quality. *Pediatrics* 2001; 108: 264-9.
30. Nascimento Silva MG, et al. Evaluation of quality of life in children and teenagers with rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ). *Allergol y Immunopathol* 2001; 29: 111-8.
31. Wake M, et al. The child health questionnaire in children with diabetes. *Diabet Med* 2000; 17: 700-7.
32. Wehler M, Martus P, Geise A, et al. Changes in quality of life after medical intensive care. *Intensive Care Med* 2001; 27: 154-9.
33. Casas C. Experiencia con el cuestionario de calidad de vida en el niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol* 1997; 25: 415-21.
34. Cramer JA, Westbrook LE, Devinsky O, et al. Development of the quality of Life in Epilepsy Inventory for Adolescents: the QOLIE-AD-48. *Epilepsia* 1999; 40: 1114-21.
35. Devinsky O, Westbrook L, Cramer J, et al. Risk factors for poor health-related quality of life in adolescents with epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40: 1715-20.
36. Herranz JL, Casas C. Escala de calidad de vida del niño con epilepsia (CAVE). *Rev Neurol* 1996; 24: 28-30.

37. De Jong W, Kaptein AA, Van der Schans CP, Mannes GPM, Van Aalderen WNC, Grevink RL et al. Quality of life in patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology* 1997; 23: 95-100.
38. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Development of a disease specific health related quality of life measure for adults and adolescents with cystic fibrosis. *Thorax* 2000; 55: 946-54.
39. Powers PM, Gerstle R, Lapey A. Adolescents with cystic fibrosis: family reports of adolescent health-related quality of life and forced expiratory volume in one second. *Pediatrics* 2001; 107: E70.
40. Staab D, Wenninger K, Gebert N, Rupprrath K, Bisson S, Trettin M, et al. Quality of life in patients with cystic fibrosis and their parents: what is important besides disease severity? *Thorax* 1998; 53: 727-31.
41. Juniper EF, Guyatt DH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsed M. Measuring quality of life in children with asthma. *Quality of life Research* 1996; 5: 35- 46.
42. Leroyer C, Lebrun T, Lenne X, Clavier J. L'évaluation de la qualité de vie chez l'asthmatique. Interet et mise en oeuvre. *Rev Mal Resp* 1998; 15: 129-39.
43. Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Gobel U. Quality of life in children and adolescents with cancer. First result of an evaluation of 49 patients with the PEDQOL questionnaire. *Klin PEDIATR* 2000; 212: 211-5.
44. Cruz O. Quality of life in children cured of cancer: late psychosocial consequences. *European School of Oncology*. 1998.
45. Felder-Puig R, Forman AK, Mildner A, Bretschneider W, Bucher B, Windhager R, et al. Quality of life and psychosocial adjustment of young patients after treatment of bone cancer. *Cancer* 1998; 83: 69-75.
46. Hammerlid E, Taft C. Health-related quality of life in long-term head and neck cancer survivors: a comparison with general population norm. *Br J Cancer* 2001; 84: 149-56.
47. Hunfeld JA, Perquin CW, Duivenvoorder HJ. Chronic pain and its impact on quality of life in adolescent an their families. *Journal of Pediatric Psychology* 2001; 26: 145-53.
48. Jerkeman M, Kaasa S, Hjermstad M, et al. Health-related quality of life and its potential prognostic implications in patients with aggressive lymphoma: a Nordic Lymphoma Group Trial. *Med Oncol* 2001; 18: 85-94.
49. Reaman GH, Haase GM. Quality of the life research in childhood cancer. The time is now. *Cancer* 1996; 78: 1330-2.
50. Varni JW, Katz ER, Seid M, Quiggins DJL, Friedman-Bender A. The Pediatric Cancer Quality of life Inventory-32 (PCQL-32). *Cancer* 1998; 82: 1184-96.

Aislamiento de poliovirus vacunales en diferentes muestras clínicas (1997-2002)

J. Reina, F. Ferres¹, M. González Cárdenas, E. Ruiz de Gopegui, F. Alonso, E. Padilla

Unidad de Virología. Servicio de Microbiología y ¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca

RESUMEN

Se presenta un estudio retrospectivo sobre las características clínicas y epidemiológicas de un grupo de niños con aislamiento de poliovirus vacunales en muestras clínicas. Durante el período 1997-2002 se han estudiado 29 casos (20 niños y 9 niñas) con aislamiento de poliovirus vacunales en muestras clínicas (frotis faríngeo y/o heces). Se han observado dos grupos diferentes, uno con el aislamiento simultáneo de un virus respiratorio (VRS y/o adenovirus) y otro con aislamiento exclusivo de los poliovirus. Desde el punto de vista clínico, la presencia de los poliovirus en el primer grupo (41,4%) es un dato casual (vacunación oral reciente) y sin valor clínico en el proceso respiratorio. El segundo grupo (58,6%) corresponde a niños recién vacunados frente a la poliomiélitis con manifestaciones secundarias al proceso vacunal (fiebre y manifestaciones gastrointestinales). Todos los niños han presentado buena evolución a pesar de que el 38% precisó de ingreso hospitalario. La próxima sustitución de la vacuna oral (atenuada) frente a la poliomiélitis por la vacuna parenteral (inactivada) evitará la aparición de estos efectos clínicos secundarios y la excreción continuada del propio virus al medio ambiente.

Palabras Clave: Poliovirus vacunales; Vacunación antipoliomiélitis; Efectos secundarios.

ABSTRACT

We report a retrospective study about the clinical and epidemiological characteristics of a patients' group with

isolation of vaccine polioviruses in different clinical samples. In the period 1997-2002 we studied 29 patients (20 boys and 9 girls) with positive isolation of vaccine polioviruses in clinical samples (throat swab and/or feces). We divided the patients in to different groups; one with the simultaneously isolation of other respiratory virus (RSV and/or adenovirus), and other with the only isolation of vaccine polioviruses. Clinically the isolation of vaccine polioviruses in the first group (41.4%) was considered as no significant (associated to oral vaccination) and without any clinical relevance in the respiratory disease. The second group (58.6%) corresponds to patients with recent oral vaccination against poliomyelitis with secondary gastrointestinal manifestations (fever and gastrointestinal). All the patients presented a good clinical evolution although 38% were hospitalized. The future substitution of the oral poliomyelitis vaccine (attenuated) for the parenteral vaccine (inactivated) will prevent the detection of the side clinical effects of the former and the excretion of the virus to the environment.

Key words: Vaccine polioviruses; Antipoliomyelitis vaccine; Side effects.

INTRODUCCIÓN

Los diferentes serotipos del género *Poliovirus* son los causantes de la poliomiélitis epidémica y pertenecen a la familia *Picornaviridae*, que constituye un grupo vírico taxonómicamente amplio y complejo que incluye, asimismo, los géneros Coxsackievirus A, Coxsackievirus B, Echovirus y Enterovirus^(1,2).

La poliomiélitis es una enfermedad infecciosa epidémica de etiología viral que prácticamente ha desaparecido en los países desarrollados, gracias al impacto de los programas masivos de vacunación^(3,4). El año pasado la OMS certificó la erradicación de la poliomiélitis de la Europa occi-

Correspondencia: Dr. Jordi Reina. Unidad de Virología. Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario Son Dureta. C/ Andrea Doria, 55. 07017 Palma de Mallorca. E-mail: jreina@hdsd.es
Recibido: Julio 2003

dental, tras cuatro años de vigilancia intensiva a la búsqueda de los casos infantiles de parálisis flácida. A pesar de ello la vacunación frente a la poliomielitis debe continuarse en nuestro país para seguir manteniendo las elevadas tasas de cobertura que van a impedir la entrada y expansión de un posible caso importado de poliomielitis^(5,6).

La vacunación actual frente a la poliomielitis se realiza, desde casi sus inicios, con la vacuna atenuada (cepa Sabin), que se administra por vía oral a los 2-4-6 ó 3-5-7 meses según los diferentes calendarios vacunales^(5,6). La administración oral de virus atenuados comporta la excreción en las heces de estos virus y la posibilidad de manifestaciones gastrointestinales en el niño vacunado y la infección por contigüidad a otras personas (amplificación vacunal)^(2,3,7,8). La excreción al medio ambiente de virus atenuados es un problema añadido a este tipo de vacunas⁽⁷⁻⁹⁾.

Como consecuencia de ello, y a la no existencia de casos autóctonos desde hace años, nuestro país ha decidido para el año 2004 sustituir la vacuna oral por la vacuna inactivada (parenteral) frente a la poliomielitis.

Antes de que se produzca este cambio hemos revisado las características clínicas y epidemiológicas de un grupo de niños en los que hemos aislado poliovirus vacunales en alguna muestra clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período 1997-2002 se han estudiado las características clínicas y epidemiológicas de todos los pacientes pediátricos (<12 años) con aislamiento de poliovirus vacunal en muestras clínicas.

A todos los pacientes estudiados se les tomó un aspirado nasofaríngeo y un frotis rectal. Todas las muestras respiratorias fueron sometidas previamente a la detección antigénica del virus respiratorio sincitial (VRS) mediante una técnica de enzoinmunoensayo en fase sólida (*Directigen RSV, Becton & Dickinson, EE.UU.*). Las muestras negativas en la técnica anterior, además de procesarse y sembrarse para los diferentes virus respiratorios (VRS, adenovirus, influenzavirus A y B y parainfluenzavirus 1-4), se inocularon en un vial de la línea celular MRC-5 (Vircell, Granada) por el método de cultivo postcentrifugación en *shell-vial*. Los viales fueron incubados a 36°C durante 3 días o menos dependiendo de la observación de un efecto citopático sugestivo de infección por enterovirus.

Los frotis rectales fueron decontaminados antes de su inoculación en dos viales de la línea celular MRC-5, que fueron incubados a 36°C durante 3 días o menos dependiendo de la observación de un efecto citopático sugestivo de infección por enterovirus⁽¹⁰⁾.

Tras el proceso de incubación todos los viales fueron lavados con tampón fosfato salino y fijados con metanol du-

rante 10 minutos a temperatura ambiente. Las monocapas fueron reveladas con un anticuerpo monoclonal específico dirigido contra el antígeno VP1 común del género enterovirus (clon 5-D8/1, Dako) mediante una técnica de inmunofluorescencia indirecta.

Las muestras que resultaron positivas fueron resembradas en 4 viales de la línea celular MRC-5 incubados de la misma forma y posteriormente revelados con diferentes *pools* de anticuerpos dirigidos contra los principales serotipos de los géneros Poliovirus 1, 2 y 3, Echovirus 4, 6, 9, 11, 30 y 34 y Coxsackievirus B1, B2, B3, B4, B5 y B6 (Chemicon, CornMedica, Barcelona) mediante una inmunofluorescencia indirecta.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con aislamiento de poliovirus en las muestras clínicas.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se han analizado 29 casos de pacientes con aislamiento de poliovirus en una o ambas muestras clínicas.

Se ha obtenido positividad frente al poliovirus en un total de 38 muestras correspondientes a 26 aspirados nasofaríngeos (89,6%) y 12 frotis rectales (41,4%) ($p < 0,05$).

Los casos estudiados correspondían a 20 niños (69%) y 9 niñas (31%) ($p < 0,05$). La edad media de los pacientes fue de 3,5 meses (intervalo 2-8 meses), estando el principal grupo en los 3 meses (51,7%) y el 69% en los menores de 3 meses. No se ha detectado ningún paciente con edad inferior a la edad de inicio del proceso de vacunación sistemática frente a la poliomielitis (2 ó 3 meses). El 58,6% de los casos presentaban antecedentes de vacunación anti-poliomielitis con una anterioridad al aislamiento del poliovirus de unos 7 días (intervalo 5-12 días).

Las principales manifestaciones clínicas que llevaron a los pacientes a urgencias fueron: fiebre (89,6%), náuseas y vómitos (68,9%), sintomatología respiratoria (55%) y diarrea (13,8%). Los diagnósticos clínicos iniciales predominantes fueron de síndrome febril (41,3%) y bronquiolitis (34,4%). En 11 casos (38%) los pacientes precisaron de ingreso hospitalario, principalmente por su patología respiratoria y mal estado general. No se produjo ningún fallecimiento en todo el grupo estudiado durante el proceso infeccioso agudo.

En los aspirados nasofaríngeos, además de los poliovirus vacunales, también se aislaron simultáneamente 10 virus respiratorios sincitiales (34,5%) y 2 adenovirus (6,9%). En 17 casos (58,6%) sólo se aislaron los poliovirus. En los frotis rectales sólo se aislaron los poliovirus vacunales.

Sólo se pudieron serotipar 12 de los virus aislados, confirmando su pertenencia a los poliovirus vacunales y predominando el serotipo 1 (83%), y observándose en 3 ocasiones la presencia simultánea en las heces de los serotipos 1 y 2.

DISCUSIÓN

Los enterovirus forman un grupo vírico muy amplio que infecta preferentemente a la población infantil, dando en la mayoría de ocasiones manifestaciones clínicas inespecíficas^(2,3,5,11,12). Los enterovirus se caracterizan por su elevada resistencia a las condiciones ambientales y por su capacidad para permanecer activos durante largos períodos de tiempo y especialmente en los meses calurosos del verano, cuando se concentran la mayoría de brotes epidémicos^(1,3,9). Esta característica, junto a la prolongada excreción de estos virus en las heces de las personas infectadas, hasta 2 meses, perpetúan y facilitan la infección y reinfección de la población infantil. Todo ello viene a su vez favorecido por el hecho de que la ruta orofecal sea el principal mecanismo de transmisión e infección de este grupo vírico^(2,7,11).

Diferentes estudios han demostrado que los niños vacunados con la vacuna oral frente a la poliomielitis, formada por los serotipos atenuados 1, 2 y 3 del poliovirus, excretan estos virus en sus heces durante períodos prolongados situados entre 7-30 días^(4,5). Este fenómeno de excreción viral ha sido utilizado como factor de amplificación vacunal en las áreas geográficas con bajas condiciones socio-sanitarias. De este modo la vacunación de sólo una parte de la población susceptible permite vacunar por contigüidad a gran parte de la población circundante. La transmisión de los poliovirus vacunales entre familiares cercanos o niños de comunidades cerradas o con escasa higiene personal, es un fenómeno bien conocido (13-16).

En nuestro estudio hemos observado dos grupos de pacientes con aislamiento de poliovirus vacunales. Un grupo de 12 pacientes (41,4%) estaba constituido por aquellos en los que junto al poliovirus se pudo aislar algún virus respiratorio (VRS y/o adenovirus). En todos estos casos la sintomatología predominante era de tipo respiratorio coincidiendo con el diagnóstico clínico de bronquiolitis y/o bronquitis. Por lo tanto, parece que la presencia de poliovirus vacunales en los frotis faríngeos y algunas heces de estos pacientes tan sólo era un reflejo de la reciente vacunación frente a la poliomielitis⁽¹⁷⁾. La utilización de líneas celulares que permiten el crecimiento de estos virus ha favorecido su aislamiento. Sin embargo, no creemos que en estos casos los poliovirus vacunales tengan ningún papel etiológico o patogénico en las manifestaciones clínicas de los pacientes. Simplemente han coincidido en la muestra clínica, como consecuencia de su todavía persistencia en la faringe tras la vacunación oral, en el momento del proceso infeccioso causado por otros virus respiratorios, siendo estos últimos los verdaderos responsables etiológicos del proceso viral^(17,18).

El segundo grupo está constituido por 17 pacientes (58,6%) en los cuales sólo se pudieron aislar los poliovirus vacunales. En este grupo se concentra la mayoría de los casos de náuseas, vómitos (88,2%) y diarrea (100%). En

estos casos la sintomatología respiratoria era escasa y la mayoría presentaban una afectación general con fiebre y sintomatología intestinal. Esta presentación clínica corresponde a las fases iniciales de las infecciones por enterovirus; el poliovirus es un enterovirus atenuado, que tras su introducción por vía oral pasa a infectar las células del tracto intestinal dando las manifestaciones clínicas^(1,5,13).

Por lo tanto, podría apuntarse que en este grupo de pacientes las manifestaciones clínicas serían el resultado de la primoinfección por los poliovirus vacunales y, probablemente, su grado de atenuación tenga diferentes repercusiones patológicas en ciertos niños sanos. En este caso deberíamos considerar estas manifestaciones clínicas como efectos secundarios del proceso normal de vacunación frente a los poliovirus^(19,20).

Como demuestra la edad media de presentación de estos cuadros clínicos (3,5 meses), es mucho más frecuente en la primera dosis vacunal y parece que por los serotipos 1 y/o 2 (los escasos poliovirus subtipados han sido éstos). Varios estudios han demostrado que la mayoría de los efectos secundarios asociados a la vacuna frente a la poliomielitis se presentan en las primeras dosis y no tienen apenas trascendencia clínica, salvo que afectan a niños pequeños (2 meses), con el peligro de deshidratación^(5,13,20,21).

Las manifestaciones gastrointestinales, con o sin fiebre, constituyen la mayoría de los efectos secundarios de las vacunas administradas por vía oral y constituidas por virus atenuados, y por lo tanto activos y con capacidad de replicación^(21,22). En un estudio realizado en Cataluña entre 1998-1999 se comunicaron 104 reacciones adversas a los programas de vacunación oficiales. De ellas 17 (16,35%) correspondieron o estaban asociadas a la vacuna oral de la poliomielitis; la mayoría correspondían simplemente a cuadros febriles⁽²³⁾. La existencia del antecedente previo de vacunación es un dato muy orientativo hacia el diagnóstico definitivo, apoyado por el aislamiento de estos virus en cultivos celulares a partir de la puerta de entrada (faringe) como de salida (heces) del organismo⁽¹⁻³⁾. En nuestro estudio, sólo en el 58,6% de los pacientes se pudo constatar la vacunación reciente frente a la poliomielitis pero eso es debido a que el estudio es retrospectivo y este dato no constaba en las historias clínicas, aunque conociendo las elevadas tasas de vacunación en nuestro país es casi seguro que a todos ellos se les habían puesto como mínimo una o dos dosis de vacuna.

Los efectos secundarios más graves de la vacuna frente a la poliomielitis no son manifestaciones gastrointestinales sino las parálisis o poliomielitis post-vacunales secundarias a los contactos de niños recién vacunados con otros no vacunados y especialmente en niños inmunodeprimidos^(4,21,22,25). A pesar de ello la poliomielitis asociada a la administración de la vacuna oral frente a la misma es una entidad poco frecuente y está causada por la reversión de las mutaciones que

inactivan el virus vacunal y se relaciona más frecuentemente con el poliovirus serotipo 3^(26,27). El estudio realizado por el CDC entre 1963 y 1996 mostró una media de 5-10 casos por año^(21,22).

En otro estudio⁽¹⁹⁾ realizado entre 1980 y 1994 se detectaron 125 casos, correspondiendo 49 a vacunados sanos (media de 3 por año), 40 a contactos sanos de vacunados (media de 3/año) y el resto a miembros inmunocompetentes de la comunidad o a casos de inmunosupresión (30 casos). Se estableció un riesgo relativo de 1/2,4 millones de dosis. El riesgo en la primera dosis era de 1/1,4 y de 1/27,2 millones de dosis en dosis sucesivas. Se calcula que el riesgo de adquirirla en la primera dosis es de entre 7-21 veces la presentada posteriormente.

En resumen, la utilización de forma sistemática de la vacuna oral de la poliomiélitis nos ha permitido detectar y aislar los poliovirus vacunales en las muestras de los niños recién vacunados. En la mayoría de ellos ha sido tan sólo un aislamiento ocasional asociado a otro virus causante de patología respiratoria. En otro grupo, sin embargo, su aislamiento se ha asociado a un conjunto de manifestaciones gastrointestinales que han determinado la llevada del paciente a urgencias. La próxima sustitución de esta vacuna oral por la parenteral inactivada^(6,27) evitará estos cuadros digestivos y los efectos secundarios descritos en nuestro estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Racaniello VR. Picornaviridae: the viruses and their replication. En: Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields Virology*. 4ª edición. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2001. p. 685-722.
- Pallansch MA, Roos RP. Enteroviruses: Polioviruses, Coxsackieviruses, Echoviruses and newer enteroviruses. En: Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields Virology*. 4ª edición. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2001. p. 723-75.
- Rotbart HA. Enteroviruses. En: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (eds). *Clinical Virology*. New York: Churchill Livingstone, 1997. p. 997-1023.
- Modlin JF. Poliomyelitis and poliovirus immunization. En: Rotbart HA, ed. *Human enterovirus infections*. Washington DC: American Society for Microbiology, 1995. p. 195-211.
- Domínguez A, Fumarola T. Vacuna antipoliomielítica. En: *Vacunas preventivas. Principios y aplicaciones*. Salleras Sanmarti Ll (ed). Barcelona: Masson SA. 1998. p. 125-46.
- de Aristegui J. Situación epidemiológica de la poliomiélitis. ¿Hasta cuándo vacunar y qué vacuna utilizar? En: Campins M, Moraga-Llop M (eds). Barcelona: Prous Science, 2000. p. 177-88.
- Cherry JD. Enteroviruses: Coxsackieviruses, echoviruses and polioviruses. En: Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of pediatric infectious diseases*, 4ª edición. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998. p. 1787-839.
- Cherry JD. Enteroviruses. En: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 3ª edición. Philadelphia: WB Saunders Co., 1990. p. 325-66.
- Feachem R, Garelick H, Slade J. Enteroviruses in the environment. *Trop Dis Bull* 1981; 78: 185-230.
- Reina J, Ballesteros F, Munar M, Mari M, Subirats M. Evaluación de diferentes muestras y líneas celulares en el aislamiento de enterovirus en pacientes pediátricos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 116-9.
- Wenner HA. The enteroviruses. *Am J Clin Pathol* 1972; 57: 751-61.
- Dagan R. Nonpolio enteroviruses and the febrile young infant: epidemiologic, clinical and diagnostic aspects. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 67-71.
- Cruz M, Hierro FR, Ferrer Pi S, Roldan ML. Vacunas: complicaciones y contraindicaciones. *Jano* 1987; 33: 2-4.
- Hull HF, Ward NA, Hull BP. Paralytic poliomyelitis: seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet* 1994; 343: 1331-7.
- Hull BP, Dowdle WR. Poliovirus surveillance: building the global polio laboratory network. *J Infect Dis* 1997; 175: S113-S116.
- Birmingham ME, Linkins RW, Hull BP, Hull HF. Poliomyelitis surveillance: the compass for eradication. *J Infect Dis* 1997; 175: S146-S150.
- Reina J, Ballesteros F, Ferrer F, Figuerola J, Mesquida X, Galmes M, Munar M. Características clínicas y virológicas de las infecciones respiratorias causadas por Enterovirus. *Rev Esp Pediatr* 2000; 56: 395-8.
- Chonmaitree T, Mann L. Respiratory infections. En: Rotbart HA (ed). *Human enterovirus infections*. Washington DC: American Society for Microbiology, 1995. p. 255-72.
- Faden H. Poliovirus vaccination: a trilogy. *J Infect Dis* 1993; 168: 25-8.
- de Juanes JR, Arrazola MP. Vacunación antipoliomielítica. Estrategias de vacunación. En: Campins M, Moraga-Llop M (eds). Barcelona: Prous Science, 1998. p. 109-18.
- Advisory Committee for Immunization Practice Update. Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precautions. Recommendations of the ACIP. *MMWR* 1996; 45: 1-36.
- Adverse events temporally associated with immunizing agents-1991 report. *Canada Diseases Weekly Report* 1993; 19-20: 168-79.
- Batalla Clavell J, Parrón Bernabé I. Sistemas de vigilancia de reacciones adversas vacunales en Cataluña. En: *Vacunas 1999*. Campins M, Moraga-Llop M (eds). Barcelona: Prous Science. 1999. p. 111-8.
- Stratton KR, Howe CJ, Johnson RB. Adverse events associated with childhood vaccines other than pertussis and rubella. *JAMA* 1994; 271: 1602-5.
- Jiménez R, Corretger JM. Efectos secundarios de las vacunas. En: *Vacunas preventivas. Principios y aplicaciones*. Salleras Sanmarti Ll (ed). Barcelona: Masson SA. 1998. p. 523-41.
- Kew OM, Sutter RW, Nottay BK. Prolonged replication of a type 1 vaccine-derived poliovirus in an immunodeficient patient. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2893-8.
- Poliomyelitis prevention in the USA: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. *MMWR* 1997; 46: RR3.

Meningitis por enterovirus: comparación de dos técnicas diagnósticas

J.M. Merino Arribas, A.I. Elvira Pardilla, S. Schuffelmann Gutiérrez, J.M. Montero Macarro, D. García Vaquero, B. Huidobro Labarga, M.C. Sánchez Gómez de Orgaz

*Servicio de Pediatría. Sección de Escolares.
Hospital General Yagüe. Burgos*

RESUMEN

Introducción. La PCR es una técnica sensible (un 20% superior al cultivo), específica y rápida en la identificación de enterovirus. La detección de enterovirus en heces en casos de meningitis aséptica puede ser considerada una evidencia a favor del diagnóstico de infección enteroviral del SNC.

Objetivo. Comparar los resultados de la detección de enterovirus por PCR en LCR con los resultados del cultivo viral en heces de pacientes pediátricos de 2 a 14 años diagnosticados de meningitis aséptica.

Pacientes y métodos. Se valoraron prospectivamente todos los niños de esta edad que fueron sometidos a punción lumbar por sospecha de infección del SNC. Se excluyeron aquellos niños con meningitis bacteriana, alteración neurológica en el curso de infección sistémica o convulsión febril. Las muestras de LCR se estudiaron mediante técnicas de PCR para detección de enterovirus y herpesvirus. Las muestras de heces se inocularon en cuatro líneas celulares. Se aplicaron las pruebas de la χ^2 y la t de Student para la comparación de variables cuali y cuantitativas respectivamente. Se calcularon la sensibilidad y especificidad de las técnicas y se correlacionaron ambas técnicas.

Resultados. Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2000, 28 niños fueron sometidos a punción lumbar por sospecha de meningitis aséptica. De ellos, 6 pacientes fueron excluidos. 22 casos fueron evaluables. De acuerdo con los criterios establecidos, 16 de los 22 casos (73%) fueron diagnosticados de meningitis por enterovirus. Las heces fueron positivas en 16/21 casos (76%). La PCR en LCR fue posi-

tiva en 9/15 casos (60%). De acuerdo con la definición clínica establecida la sensibilidad de la PCR en LCR fue del 81% y las del cultivo viral fecal del 100%. Ambas técnicas se correlacionaron en un 86,6%.

Conclusión. La técnica de PCR en LCR tiene una elevada sensibilidad. El cultivo viral fecal, aun con sus limitaciones de interpretación, tiene una sensibilidad mayor.

Palabras Clave. Meningitis; Enterovirus; Reacción en cadena de polimerasa; Heces; Cultivo.

ABSTRACT

Background. Polymerase chain reaction (PCR) is a sensitive (20% over tissue culture), specific, and extremely rapid method for the detection of the enteroviruses. Enterovirus isolation in feces may be considered circumstantial evidence supporting the diagnosis of an enteroviral infection of the CNS.

Objective. To compare the results of PCR on CSF samples and the results of fecal specimens culture in children from 2 to 14 years old diagnosed with aseptic meningitis.

Patients and methods. We have prospectively studied all children from 2 to 14 years old whom underwent a lumbar puncture because of suspected central nervous system infection. Patients with CSF samples obtained because of febrile seizures, bacterial meningitis, or transient altered states of consciousness associated with acute febrile illness were excluded. CSF samples were evaluated by PCR assay for enterovirus and herpesvirus detection. Stool samples were inoculated into four cell lines. Categorized and continuous variables were studied by χ^2 and t test, respectively. Sensitivity, specificity and correlation between both techniques was assessed.

Results. From January to December 2000, 28 children between 2 and 14 years old underwent a lumbar puncture because of suspected aseptic meningitis. Six patients were excluded. Twenty two patients were evaluable. According

Correspondencia: José Manuel Merino Arribas. Servicio de Pediatría. Sección de Escolares. Hospital General Yagüe. Avda. del Cid s/n. 09005 Burgos. E-mail: jimmerino@hgy.es
Recibido: Abril 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):496-501

with established criteria, 16 of 22 patients were diagnosed of enteroviral meningitis. Stool samples culture were positive in 16 of 21 patients (76%). PCR assay for enterovirus-herpesvirus detection in CSF samples was positive in 9 of 15 patients (60%). According with clinical definition, the sensitivity of PCR assay in CSF samples and stool samples culture was 81 and 100%, respectively. The correlation between the two techniques was 86,6%.

Conclusion. PCR assay in CSF samples is a sensitive technique. Stool samples culture, though its interpretation limitations, is more sensitive.

Key Words. Meningitis; Enterovirus; Polymerase chain reaction; Feces; Culture.

INTRODUCCIÓN

Los enterovirus son responsables del 80-90% de los casos de meningitis aséptica en los que se puede identificar una causa⁽¹⁾. La presentación clínica de la meningitis por enterovirus puede ser difícil de distinguir de la meningitis producida por bacterias, hongos u otros virus y como consecuencia el niño puede ser hospitalizado y recibir un tratamiento innecesario⁽²⁾. Por ello, dado que el manejo y la evolución del paciente puede ser completamente diferente, establecer un diagnóstico de meningitis por enterovirus de una forma rápida, fiable y precoz puede eliminar un tratamiento innecesario y acortar el periodo de hospitalización⁽³⁾.

El diagnóstico de la meningitis por enterovirus se basa en el aislamiento del virus en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) en cultivos celulares apropiados⁽¹⁻³⁾. La sensibilidad del cultivo celular de LCR varía del 35 al 75%⁽⁴⁾. El cultivo viral es frecuentemente negativo debido a la baja carga viral de algunas muestras y requiere un promedio de 3 a 8 días para la identificación del virus^(1,3-5).

El desarrollo de la tecnología de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) ha proporcionado a los clínicos un método sensible, específico y extremadamente rápido (horas) para la identificación de enterovirus⁽⁴⁾. La PCR puede incrementar el porcentaje de detección de enterovirus en LCR aproximadamente un 20% (entre un 7 y un 61%) sobre el cultivo viral⁽⁴⁾.

Aunque en la era previa a la PCR el aislamiento en LCR era la única prueba directa de la infección del sistema nervioso central por enterovirus, el aislamiento de enterovirus en otras muestras (heces, por ejemplo) puede ser considerado una evidencia circunstancial que apoya el diagnóstico de infección enteroviral del sistema nervioso central⁽⁶⁾. No obstante, dada su prolongada eliminación a través del tracto respiratorio y digestivo, el aislamiento de enterovirus de estos lugares no permite establecer con total

seguridad la causalidad de la enfermedad del niño. Su presencia puede simplemente reflejar una infección previa⁽⁴⁾.

El objetivo del presente estudio fue comparar la capacidad de detección de enterovirus en LCR y en heces mediante técnicas de PCR y cultivo viral, respectivamente, en pacientes con meningitis aséptica y estudiar la correlación de ambas técnicas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo para valorar la utilidad de la técnica de PCR en LCR y del cultivo viral en heces de forma simultánea en la detección de enterovirus en pacientes de 2 a 14 años diagnosticados de meningitis aséptica a lo largo del año 2000. Se definió LCR normal en este grupo de edad aquel que presentaba menos de 5 células/mm³, menos de 1 polinuclear/mm³, una glucosa superior al 50% de la glucosa plasmática y unas proteínas inferiores a 50 mg/dL. Se definió *meningitis aséptica* como la presencia de un síndrome clínico característico (cefalea, vómitos, signos meníngeos positivos...) asociado a pleocitosis en LCR (≥ 5 células/mm³ en niños de 2 a 14 años) y negatividad del cultivo de LCR para bacterias y hongos. Se definió meningitis por enterovirus⁽¹⁾ como: a) aislamiento de enterovirus por PCR en LCR; b) pleocitosis en LCR y aislamiento de enterovirus en heces; c) ambos.

Todos los niños de 2 a 14 años de edad que acudieron a nuestro Hospital durante el año 2000 y requirieron una punción lumbar por sospecha de meningitis fueron analizados. Se excluyeron todos los pacientes en los que se obtuvieron muestras de LCR por meningitis bacteriana, convulsiones febriles, *status* epiléptico o trastornos transitorios de conciencia asociados a enfermedades febriles sistémicas. También se excluyeron del análisis aquellos pacientes que, presentando pleocitosis en LCR y sospecha de meningitis enteroviral, carecían de estudio por técnicas de PCR en LCR y cultivo viral en heces. En cuatro pacientes que presentaban un cuadro clínico compatible con síndrome meníngeo sin pleocitosis en LCR se enviaron muestras de LCR y heces para estudio que resultaron negativas en todos ellos.

Se revisaron las historias clínicas y se extrajeron datos de carácter clínico-epidemiológico y de laboratorio.

Las muestras de LCR fueron obtenidas al ingreso en todos los casos y las de heces en el mismo día o al día siguiente. Todas las muestras de LCR fueron evaluadas para descartar infección bacteriana del sistema nervioso central por medio de tinción de Gram, técnicas de aglutinación en látex y cultivo. En los pacientes en los que el estudio por medio de tinción de Gram y aglutinación en látex fue negativo se enviaron muestras de LCR para su estudio por PCR y/o heces para cultivo viral al Centro Nacional de Microbiología y Virología de Majadahonda (Madrid). Las muestras de heces fueron inoculadas en cuatro líneas celulares continuas (riñón de mono verde Buffalo, rhabdomiosarcoma humano,

TABLA 1. Detección de enterovirus en LCR y heces. Resultados*.

Caso nº	Fecha	PCR en LCR	Cultivo viral en heces
1	21/01	-	NR
2	10/03	NR	-
3	13/03	NR	+(cb5)
4	15/03	NR	+
5	24/03	NR	+
6	28/03	NR	+(cb5)
7	31/03	+	+(cb5)
8	01/04	-	-
9	01/04	-	+
10	08/04	+	+
11	15/04	NR	+
12	26/04	-	+(e30)
13	30/04	+	+
14	08/05	-	-
15	24/05	+	+(e30)
16	26/05	-	-
17	22/06	-	-
18	25/06	+	+(e13)
19	27/06	+	+
20	20/07	+	+(e6)
21	03/11	+	+
22	23/12	+	+

*Abreviaturas: NR: no realizado. +: positivo. -: negativo. cb5: Coxsackie B5. e30: Echovirus 30. e13: Echovirus 13. e6: Echovirus 6.

carcinoma pulmonar humano y fibroblastos embrionarios humanos) que fueron observadas para valoración del desarrollo del efecto citopático característico de los enterovirus. Los cultivos fueron seguidos al menos durante 2 semanas. Los cultivos fueron positivos para la mayoría de las muestras entre 2 y 6 días. Los cultivos celulares que mostraron efecto citopático fueron serotipados por métodos estándar de neutralización con antisueros específicos (Lim Benyeesh-Melnick y RIVM) en el 43,7% de las muestras positivas.

Las muestras de LCR fueron estudiadas mediante técnicas de PCR para detección de enterovirus y herpesvirus (virus de herpes humano tipo 6 A y B, herpesvirus simple 1 y 2, virus varicela-zoster, citomegalovirus y virus de Ebs-tein-Barr).

Desde el punto de vista del tratamiento, todos los pacientes recibieron tratamiento sintomático. Con respecto a la instauración o no de tratamiento antibiótico, los pacientes fueron evaluados mediante el *score* de Boyer (que evalúa entre 0 y 2 puntos los siguientes parámetros: temperatura, signos neurológicos, proteínas y glucosa en LCR, leucocitos totales y polimorfonucleares en LCR y sangre y

proteína C-reactiva). De acuerdo con este *score* el criterio inicial de tratamiento fue: 0-2 puntos: no tratamiento antibiótico; 3-4 puntos: antibióticos de entrada u observación si buen estado, repitiendo posteriormente la punción lumbar; y, ≥ 5 puntos: antibióticos siempre. No obstante, el criterio sobre el tratamiento antibiótico quedó supeditado a la opinión del médico responsable durante el ingreso.

Los pacientes se dividieron en dos grupos:

1. "Meningitis enterovirus +", que incluía a aquellos pacientes que cumplieran los criterios arriba indicados; y,

2. "Meningitis enterovirus-", que incluía a los pacientes con estudios virológicos negativos. El análisis estadístico se realizó mediante la aplicación del test de la Chi cuadrado para las variables cualitativas y la prueba de la t de Student para las variables cuantitativas. Se consideró significativo un valor de p inferior a 0,05. Asimismo, se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de ambas técnicas y se compararon entre ellas.

RESULTADOS

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2000, 28 pacientes fueron sometidos a punción lumbar por sospecha clínica de meningitis aséptica. De ellos, 5 pacientes no presentaron pleocitosis y fueron diagnosticados de meningismo en el contexto de amigdalitis (3 casos), bronquitis e infección de vías respiratorias altas. Se enviaron muestras de LCR y heces de cuatro de los cinco pacientes, resultando todas ellas negativas. Veintitres pacientes fueron diagnosticados de meningitis aséptica. Un paciente con pleocitosis en LCR (443 células/mm³) fue excluido del análisis por carecer de estudio de LCR por PCR y de cultivo de heces para enterovirus. Veintidós pacientes fueron evaluables (Tabla 1). De ellos, 16 y 21 casos disponían de estudio de LCR por PCR y cultivo viral de heces, respectivamente. Quince pacientes disponían de ambos tipos de estudios. De acuerdo con los criterios arriba mencionados, 16 de los 22 casos fueron considerados meningitis por enterovirus.

Las características clínico-epidemiológicas y analíticas de los pacientes quedan reflejadas en las tablas 2 y 3. No existieron diferencias significativas en la mayoría de las características clínicas y analíticas entre los pacientes diagnosticados de "meningitis enterovirus +" y los pacientes con "meningitis enterovirus -". La mayoría de los casos se concentraron en los meses primaverales (Tabla 1), algo característico de las meningitis por enterovirus.

DISCUSIÓN

Los enterovirus son responsables del 80-90% de los casos de meningitis aséptica en los que se puede identificar una causa⁽¹⁾. Los virus más frecuentes son Coxsackie B5 y Echovirus tipos 4, 6, 9 y 30⁽⁷⁾. Suelen producir pequeñas epidemias en los meses cálidos del año⁽⁷⁻⁹⁾. En nuestro caso

TABLA 2. Características clínicas.

	Meningitis Enterovirus+ (n=16)	Meningitis Enterovirus- (n=6)	p
Sexo (M/F)	13/3	4/2	ns
Edad (años, X±SD)	5,4±1,6	5,5±1,8	ns
Score Boyer	1,5±0,7	2±0,8	ns
Evolución (horas)	16,6±10,9	19,3±5,8	ns
Ingreso (días)	3,6±2,7	5,3±1,9	ns
Fiebre (>=38°C)	7	5	ns
Cefalea	16	4	ns
Vómitos	14	2	<0,05
Abdominalgia	5	0	ns
Exantema	2	3	ns
Rigidez de nuca	11	5	ns
Signos meníngeos +	15	5	ns
Decaimiento	6	3	ns
Antibióticos (nº pacientes)	5/16	3/6	ns

19 de los 22 casos se concentraron entre los meses de marzo y julio.

La presentación clínica de la meningitis por enterovirus puede ser difícil de distinguir de la meningitis producida por bacterias y, en consecuencia, el niño puede ser hospitalizado y sometido a tratamiento innecesario⁽²⁾. En nuestra serie se aplicó el *score* de Boyer a los niños y, según el mismo, sólo 3 niños tenían puntuación de 3 en los cuales podría haberse considerado el tratamiento antibiótico en base a los hallazgos clínico-analíticos. No obstante, el tratamiento antibiótico quedó a criterio del médico responsable y, a pesar de las bajas puntuaciones en el *score*, 8 de 22 niños recibieron antibióticos. De acuerdo al *score*, 6 niños (uno con puntuación de 3 no recibió tratamiento antibiótico) recibieron tratamiento antibiótico inapropiadamente.

El diagnóstico de la meningitis por enterovirus se ha basado clásicamente en el aislamiento del virus en muestras de LCR en cultivos celulares apropiados⁽¹⁻³⁾. No obstante, la sensibilidad del cultivo viral celular en LCR varía entre 35 y 75%⁽⁴⁾ según series. Los porcentajes de positividad obtenidos de los cultivos virales de LCR obtenidos por autores nacionales oscilan entre el 8,7 y el 35,5%⁽¹⁰⁻¹²⁾. Esta baja sensibilidad se asocia al contexto epidemiológico (brote epidémico o caso esporádico), al tipo de cultivo, bajo título de virus en LCR, escasa sensibilidad de la línea celular utilizada, etc.^(1,10). En estudios practicados por nuestro grupo en epidemias previas de meningitis por enterovirus, el cultivo viral celular de LCR había dado resultados negativos en todas las muestras enviadas^(7,13). Esta escasa sensibilidad del cultivo viral de LCR podría deberse a la baja car-

TABLA 3. Hallazgos analíticos.

	Meningitis Enterovirus+ (n=16)	Meningitis Enterovirus- (n=6)	p
Prot. C-reactiva >3mg/L	7	3	ns
Leucocitos totales	13101±3718	11468±5849	ns
Neutrófilos (%)	76±13	74±7	ns
Glucosa p(mg/dL)	107±25	108±22	ns
Células LCR	104±102	341±574	ns
Linfocitos LCR (%)	53±28	51±21	ns
Glucosa LCR(mg/dL)	60±9	65±10	ns
Proteínas LCR(mg/dL)	31±15	49±32	ns

ga viral de las muestras o a problemas de conservación adecuada de la muestra durante su transporte al CNMV de Majadahonda (Madrid). Además, el cultivo viral de LCR tiene la desventaja de requerir de 3 a 8 días para la identificación del efecto citopático del virus^(1,3-5), lo cual hace que sea poco útil en el manejo de los pacientes^(1,14).

La técnica de PCR puede incrementar el % de detección de enterovirus en LCR aproximadamente un 20% (entre un 7 y un 61%) sobre el cultivo viral⁽⁴⁾. Estudios realizados han permitido demostrar una sensibilidad y especificidad de la técnica por encima del 85 y 93%, respectivamente, frente al cultivo viral y el diagnóstico clínico^(1,2,4,15-18). Un estudio comparativo realizado en nuestro país de la sensibilidad del cultivo viral y dos técnicas de PCR sobre sueros almacenados de epidemias de meningitis aséptica mostró una sensibilidad del cultivo viral del 26% frente al 86% y 92% de las dos técnicas de PCR^(3,16). Sin embargo, la positividad de las técnicas de PCR era sensiblemente inferior en meningitis asépticas esporádicas (10-14%)⁽³⁾. La técnica de PCR en LCR ha presentado también mayor índice de positividad que el cultivo viral en los pacientes con complicaciones neurológicas transitorias asociadas a enfermedades febriles agudas⁽¹⁹⁾. La positividad de la técnica de PCR en el diagnóstico de meningitis por enterovirus se ha asociado a pleocitosis en LCR en niños de más de 1 mes de edad (en los neonatos no parece existir correlación entre pleocitosis y resultado positivo de PCR), de tal manera que es excepcional detectar enterovirus en aquellos pacientes sin pleocitosis⁽¹⁴⁾. En nuestro estudio, todos los niños sin pleocitosis en los que se realizó estudio de enterovirus por PCR en LCR obtuvieron un resultado negativo.

Además de su mayor sensibilidad, los resultados de la técnica de PCR se obtienen en horas y pueden suponer un cambio importante en el manejo de los pacientes⁽¹⁾. En un estudio realizado para valorar la utilidad de la PCR en el manejo clínico de los pacientes con meningitis aséptica se ha podido demostrar que los pacientes con un resulta-

TABLA 4. Comparación entre el cultivo viral fecal y la PCR en LCR en el diagnóstico de acuerdo con la definición clínica utilizada*.

		Heces (cultivo viral)		Sensibilidad	Especificidad	VPP&	VPNS
		+	-	(%)	(%)	(%)	(%)
LCR(15)	+	9	0	81	100	100	66
	-	2	4				

*Definición de meningitis por enterovirus: a) aislamiento de enterovirus en LCR por PCR; b) pleocitosis en LCR (≥ 5 células/mm³) asociado a aislamiento del virus en cultivo viral fecal; c) ambos; &: Valor predictivo positivo; \$: Valor predictivo negativo.

do positivo del test antes del alta eran dados antes de alta, tenían una estancia más corta, eran sometidos a un menor número de pruebas y recibían menos antibióticos⁽¹⁴⁾. En nuestro estudio, si bien no se dispuso del resultado de la PCR durante el ingreso en ningún caso, comparando retrospectivamente no existieron diferencias significativas en los días de ingreso (3,6+-2,7 vs 5,3+-1,9 días), antibióticos recibidos (5/16 vs 3/6 pacientes) y pruebas realizadas entre los pacientes con diagnóstico de “meningitis Enterovirus +” y los pacientes con diagnóstico de “meningitis Enterovirus -”.

En caso de un cultivo viral de LCR negativo, se puede diagnosticar meningitis por enterovirus en un paciente con un cuadro clínico compatible que presenta pleocitosis en LCR, cultivos bacterianos negativos y enterovirus aislados de un sitio alternativo, la mayoría de las ocasiones heces⁽¹⁾. El cultivo viral de heces aumenta el rendimiento diagnóstico, pero, debido a que existen portadores asintomáticos, es conveniente interpretar los resultados con precaución⁽¹²⁾. En la mayoría de los estudios las heces han demostrado una elevada eficacia con porcentajes de positividad del 80-100%^(1,10). En nuestro país, los porcentajes de positividad del cultivo viral de heces son algo inferiores, situándose en torno al 70%^(10,11). Estudios realizados por nuestro grupo en epidemias anteriores han mostrado aislamientos positivos en un 31,5%⁽⁷⁾, 83%⁽¹³⁾ y 63%⁽²⁰⁾ de las muestras estudiadas. Comparando los resultados del cultivo viral de LCR con el cultivo viral de heces en la misma epidemia y, tomando como referencia los hallazgos en heces dada su mayor positividad, el cultivo viral de LCR mostró frente al cultivo de heces unos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 34,6, 63,6, 69,2 y 29,1%⁽¹¹⁾. En nuestro estudio, comparando con los resultados del cultivo en heces, los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la técnica de PCR en LCR fueron de 81, 100, 100 y 66%, respectivamente (Tabla 4). Todos los pacientes con estudio por PCR en LCR positivo tenían cultivo viral en heces positivo. La correlación entre los resultados de la PCR en LCR o suero y los cultivos virales en LCR, heces y faringe ronda un 78%⁽²¹⁾. En nuestro estudio la correlación fue del 86,6%. La aplicación de la técnica de PCR

en heces ha demostrado una elevada sensibilidad y especificidad, superior al cultivo viral^(22,23).

En conclusión, la determinación de Enterovirus por técnicas de PCR en LCR es un método con una sensibilidad y especificidad elevadas. Su disponibilidad en horas puede modificar el tratamiento y la evaluación de los pacientes. Sin embargo, en nuestro estudio, el cultivo viral en heces proporciona, con las limitaciones mencionadas anteriormente, una sensibilidad superior a la PCR y permite identificar (aunque tardíamente) algunos casos de pacientes con meningitis por enterovirus que no detecta la técnica de PCR, constituyendo un complemento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed A, Brito I, Goto C, Hickey SM, Olsen KD, Trujillo M, et al. Clinical utility of the polymerase chain reaction for diagnosis of enteroviral meningitis in infancy. *J Pediatr* 1997; 131: 393-7.
- Kessler HH, Santner B, Rabenau H, Berger A, Vince A, Lewinski C, et al. Rapid diagnosis of enterovirus infection by a new one-step reverse transcription-PCR assay. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 976-7.
- Pozo F, Casas I, Tenorio A, Trallero G, Echevarría JM. Evaluation of a commercially available reverse transcription-PCR assay for diagnosis of enteroviral infection in archival and prospectively collected cerebrospinal fluid specimens. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1741-5.
- Romero JR. Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction detection of the Enteroviruses. Overview and clinical utility in pediatric enteroviral infections. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 1161-9.
- Muir P, Ras A, Klapper PE, Cleator GM, Korn K, Aepinus C, et al. Multicenter quality assessment of PCR methods for detection of enteroviruses. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1409-14.
- Van Vliet KE, Glimaker M, Lebon P, Klapper PE, Taylor CE, Ciardi M, Van der Avoort HGAM, Diepersloot RJA, Kurtz J, Peeters MF, Cleator GM, Van Loon AM for the European Union concerted action on viral meningitis and encephalitis Multicenter evaluation of the Amplicor Enterovirus PCR test with cerebrospinal fluid from patients with aseptic meningitis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2652-7.
- Montero Alonso MR, Rodrigo Palacios J, Merino Arribas JM, Blanco Labin I, García-Pardo Recio JG, Vicente Cobos P et al. Epidemia de meningitis por Echovirus tipo 30. *An Esp Pediatr* 1995; 43: 392-4.

8. Merino Arribas JM, Barbadillo Izquierdo F, Gil Rivas MT, Carpintero Martín I, Álvarez Martín T, Marrero Calvo M, et al. Meningitis aguda aséptica viral en la edad pediátrica. *Acta Pediatr Esp* 1998; 56: 329-34.
9. Trallero G, Casas I, Tenorio A, Echevarría JE, Castellanos A, Lozano A, et al. Enteroviruses in Spain: virological and epidemiological studies over 10 years (1988-97). *Epidemiol Infect* 2000; 124: 497-506.
10. Reina J, Ballesteros F, Munar M, Mari M, Subirats M. Evaluación de diferentes muestras clínicas y líneas celulares en el aislamiento de Enterovirus en pacientes pediátricos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 116-9.
11. Rubio G, Mintegui S, Gaztelurrutia L, Sánchez J. Meningitis por enterovirus en pediatría. Características clínicas y estudio virológico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998; 16: 14-8.
12. Pena MJ, Bolaños M, Pérez MC, Mosquera MM, Trallero G, Lafarga B. Importancia de la reacción en cadena de la polimerasa en el diagnóstico de las infecciones del sistema nervioso central por Enterovirus en la población pediátrica. Características clinicoepidemiológicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17: 227-30.
13. Merino Arribas JM, Rodrigo Palacios J, Gil Rivas MT, Álvarez Martín T, Montero Alonso MR. Meningitis por Echovirus serotipo 30. *Rev Esp Pediatr* 1997; 53: 27-9.
14. Ramers C, Billman G, Hartin M, Ho S, Sawyer MH. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *JAMA* 2000; 283: 2680-5.
15. Rotbart HA, Sawyer MH, Fast S, Lewinski C, Murphy N, Keyser EF, et al. Diagnosis of enteroviral meningitis by using PCR with a colorimetric microwell detection assay. *J Clin Microbiol* 1994; 132: 2590-2.
16. Gorgievski-Hrisoho M, Schumacher JD, Vilimonovic N, Germann D, Matter L. Detection by PCR of enteroviruses in cerebrospinal fluid during a summer outbreak of aseptic meningitis in Switzerland. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2408-12.
17. Hadziyannis E, Cornish N, Starkey C, Procop GW, Yen-Lieberman B. Amplicor enterovirus Polymerase Chain Reaction in patients with aseptic meningitis. A sensitive test limited by amplification inhibitors. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 882-4.
18. Tanel RE, Kao SY, Niemiec TM, Loefflelholz MJ, Holland DT, Shoaf LA, et al. Prospective comparison of culture vs genome detection for diagnosis of enteroviral meningitis in childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 919-24.
19. Hosoya M, Honzumi K, Suzuki H. Detection of enterovirus by Polymerase Chain Reaction and culture in cerebrospinal fluid of children with transient neurologic complications associated with acute febrile illness. *J Infect Dis* 1997; 175: 700-3.
20. Iglesias Escalera G, Elvira Pardilla AI, Marrero Calvo M, Carpintero Martín I, Rodrigo Palacios J, Merino Arribas JM. Epidemia de meningitis por Echovirus tipo 6. *Bol Pediatr* 1998; 38: 99-101.
21. Thoren A, Widell A. PCR for the diagnosis of enteroviral meningitis. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 249-54.
22. Terletskaia-Ladwig E, Metzger C, Schalasta G, Enders G. A new enzyme immunoassay for the detection of enteroviruses in faecal specimens. *J Med Virol* 2000; 60: 439-45.
23. Abebe A, Johansson B, Abens J, Strannegard O. Detection of enteroviruses in faeces by polymerase chain reaction. *Scand J Infect Dis* 1992; 24: 265-73.

Factores de riesgo para la enfermedad meningocócica en la infancia. Estudio controlado en una población de un hospital de área en Portugal

M.C. Conde, M.J. Brito, C. Silvestre, J.M. Garrote, G. Cordeiro Ferreira

Hospital Fernando Fonseca. Lisboa

RESUMEN

La *Neisseria meningitidis* es una causa importante de morbilidad y mortalidad en nuestro medio. Con el objetivo de evaluar la existencia de factores de riesgo para la enfermedad meningocócica en las Áreas de Salud de Amadora y Sintra se realizó un estudio retrospectivo, casos-control, en niños menores de 15 años de edad, internados desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2001. Se investigaron: edad, sexo, mes de ingreso, lactancia materna, asistencia a guarderías/escuelas, número de personas convivientes en el domicilio, número de habitaciones en el domicilio, hábitos tabáquicos de los padres, frecuencia por parte de los padres de bares/discotecas y grandes superficies comerciales. De un total de 56 casos, se verificó un predominio de la enfermedad en los menores de 6 años (85,7%), en el sexo masculino (57%) y en los meses de enero a abril (53,6%). En el análisis multivariado (regresión logística) la enfermedad meningocócica estaba asociada de forma independiente al tabaquismo de la madre (o.r. 6,2 IC: 2,12 - 18,35) y a la frecuentación de los padres a los centros comerciales (o.r. 4,6 IC: 1,45 - 14,37), bares y discotecas (o.r. 4,4 IC: 1,57 - 12,54). El estudio confirma por tanto factores de riesgo ya anteriormente conocidos y otros todavía no descritos.

Palabras Clave: Niños; *Neisseria meningitidis*; Factores de riesgo; Tabaquismo.

ABSTRACT

Neisseria meningitidis is an important cause of morbidity and mortality all over the world. A retrospective, case

control study was done in order to evaluate the existence of risk factors for meningococcal disease in children under 15, hospitalised with the diagnosis of meningococcal disease from January the 1st, 1997 to December the 31st, 2001 in the cities of Amadora and Sintra (Portugal) and their surroundings. We investigated: age, gender, hospitalisation month, breast feeding, day care or school attendance, number of residents per household, rooms per house, parents' smoking habits and parents frequency of pubs, discos and shopping centers. 56 cases were identified and the results show that the disease was more predominant in children under 6 years of age (85,7%), in the male gender (57%) and from January to April (53,6%). On multivariate analysis (logistic regression) the independent factors were maternal smoking habits (o.r.: 6,2 IC:2,12 - 18,35), and parents' assiduity to pubs / discos (o.r.: 4,4 IC: 1,57 - 12,54) or shopping centers (o.r.: 4,6 IC: 1,45 - 14,37). Therefore, this study confirms risk factors already described and show and bring forward others not yet reported.

Key Words: Children; *Neisseria meningitides*; Risk factors; Tobaccoism.

INTRODUCCIÓN

La *Neisseria meningitidis* es un colonizador comensal frecuente del epitelio de las vías respiratorias superiores, en la mayoría de los casos asintomático^(1,2). En la infancia las tasas de colonización son inferiores al 1%, aumentando al 25% en la adolescencia y estabilizándose en un 5,10% en el adulto^(1,2). El meningococo es responsable de dos enfermedades graves: la meningitis purulenta y la sepsis meningocócica, importantes causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. Aunque puedan existir otras formas esporádicas de infección, la enfermedad invasiva tiene mayor incidencia en los meses de invierno. El contagio ocurre a tra-

Correspondencia: Marta Cristina Conde. A/C Maria Joao Brito. Servico de Pediatria do Hospital Fernando Fonseca. IC 19. 2700 Amadora. (Portugal)

Recibido: Junio 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):504-508

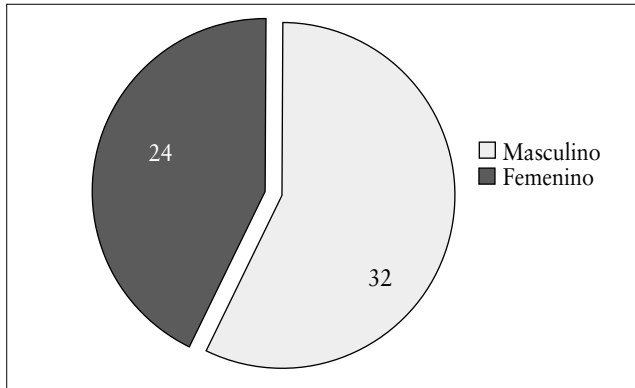


FIGURA 1. Distribución según el sexo.

vés de partículas respiratorias y requiere un contacto íntimo y directo, siendo los portadores asintomáticos el origen más frecuente de la transmisión^(1,3). El principal factor del huésped determinante de la susceptibilidad a la enfermedad meningocócica es la edad^(1,2,3), con un mayor pico en el primer año de vida y un 40% de casos en niños menores de 5 años⁽¹⁾. Otros factores de riesgo conocidos son la anesplenía⁽⁴⁾, los déficit terminales del complemento⁽⁵⁾, déficit de properdina^(6,7), y los déficit congénitos de la fagocitosis^(1,2,8). Estas situaciones son responsables de apenas un pequeño porcentaje de los casos^(2,3) y no son modificables.

Siendo la enfermedad meningocócica una de las patologías de mayor gravedad en la edad pediátrica, es pues necesario identificar los factores/comportamientos de riesgo que sean modificables. La existencia de infección viral reciente^(9,10,11), sobrecupación en el domicilio^(1,3,12), bajo nivel socioeconómico^(1,2,13,14), tabaquismo^(1,2,3,12,13) activo o pasivo y la frecuentación de bares/discotecas^(1,2,13,14) ha sido asociada con la enfermedad meningocócica. Este estudio tiene como objetivo evaluar la existencia de factores de riesgo para la enfermedad meningocócica en el área de Amadora y Sintra, en Portugal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra

- *Local de estudio*: Servicio de Pediatría del Hospital Fernando Fonseca (HFF), en el área de Amadora/Sintra (Portugal).

- *Criterios de inclusión*: pacientes menores de 5 años de edad internados desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de diciembre de 2001 con el diagnóstico de enfermedad meningocócica, siendo ésta definida por la presencia de *N. meningitidis* en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o en la sangre por aislamiento en cultivos, gram o antígenos capsulares y/o por la presencia de fiebre y rash hemorrágico típico acompañado de alteraciones hemodinámicas con necesidad de soporte hemodinámico.

- *Controles*: fueron aleatoriamente seleccionados entre niños que acudieron al Servicio de Urgencia de Pediatría de este Hospital con otras patologías, excluyéndose sospechas de meningitis y sepsis y emparejados por edades y sexo.

Formulario y método

Se realizó un cuestionario a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, que incluía: edad, sexo, mes de ingreso, lactancia materna (si la duración es de más de 2 meses), asistencia a guardería o escuela, número de habitaciones en el domicilio, número de convivientes en el domicilio, hábitos tabáquicos de los padres, frecuentación de bares/discotecas y centros comerciales por parte de los padres (más de 2 veces por semana por un período igual o mayor de 2 horas).

La información relativa a los controles fue recogida mediante el mismo cuestionario.

Análisis estadístico de los datos

Se utilizó el programa informático SPSS 9.0 for Windows, aplicándose análisis descriptivo, prueba de t de Student, prueba de Mann-Whitney, prueba de Chi cuadrado (Test Exacto de Fisher). Las variables que mostraron una relación estadísticamente significativa (p menor de 0,05) con la enfermedad meningocócica en el análisis simple fueron analizadas por regresión logística (*forward stepwise*).

RESULTADOS

De los 56 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, en 47 hubo respuesta completa del formulario. Fueron recogidos 51 controles emparejados para la edad y para el sexo.

De los 56 niños ingresados con el diagnóstico de enfermedad meningocócica, 32 eran del sexo masculino (57%) y 24, del femenino (43%) (Fig. 1) y 35,7% tenían menos de 2 años de edad (Fig. 2).

La mayoría de los ingresos ocurrieron durante los meses de enero a abril, 53,6% (Fig. 3).

Los resultados de las variables estudiadas después del análisis estadístico están representados en la tabla 1.

En el análisis simple, el tabaquismo del padre y la frecuencia de bares/discotecas fueron los factores que presentaron una mayor odds ratio (o.r.) de 5,65 (IC: 2,34 - 13,6) y 6,47 (2,63 - 15,9), respectivamente, siendo la asistencia a guarderías y escuelas, y la lactancia materna, las únicas que no mostraron una relación estadísticamente significativa con la enfermedad meningocócica.

El tabaquismo de la madre fue también uno de los factores de riesgo más fuertemente relacionados con la presencia de enfermedad meningocócica con una o.r. de 4,85 (IC: 2,02 - 11,63). Se verificó que, además, hay una relación significativa entre el número de cigarrillos (tanto de la madre, como del padre) y la enfermedad meningocócica (Test Mann-Whitney p=0,006 y 0,009, respectivamente).

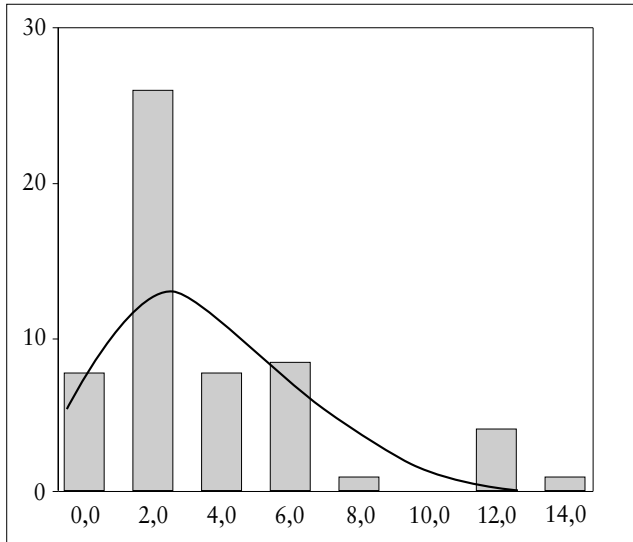


FIGURA 2. Distribución por grupo etario.

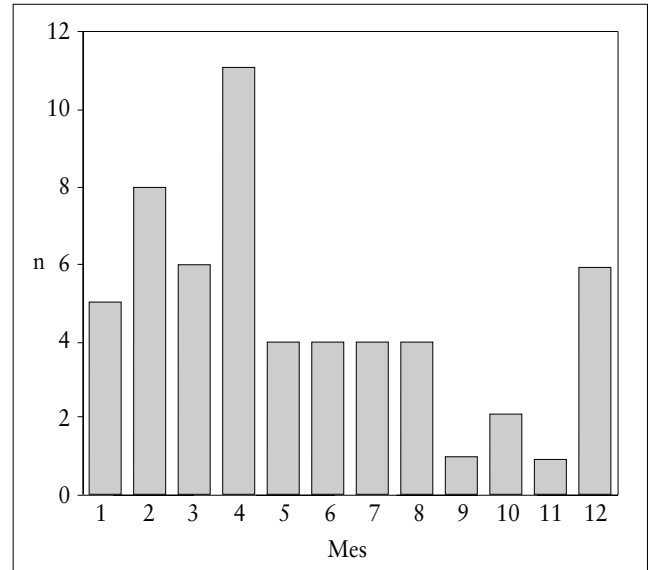


FIGURA 3. Distribución por meses.

La convivencia en el domicilio con 5 o más personas fue otro de los factores de riesgo o.r. 2,6) y el índice nº habitaciones / nº convivientes en el grupo de los casos fue 1:1,5 y en el grupo de los controles de 1:1,13, diferencia estadísticamente significativa por el Test T de Student.

En el análisis por regresión logística (Tabla 2), las variables asociadas de forma independiente con la enfermedad meningocócica fueron el tabaquismo materno con una o.r. de 6,2 (IC: 2,12 - 18,35) y la frecuentación de cafés/discotecas y de centros comerciales por los padres con una o.r. de 4,4 (IC: 1,57 - 12,54) y de 4,6 (IC: 1,45 - 14,37) respectivamente.

En este trabajo el 25,4% de las enfermedades meningocócicas es atribuible al tabaquismo materno y un total de 42,7% a las tres variables independientes (tabaquismo materno, frecuentación de los padres de bares/discotecas y grandes superficies comerciales).

En conclusión, la madre de los niños con enfermedad meningocócica era fumadora y los padres acudían habitualmente a los grandes centros comerciales, bares o discotecas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Éste es el primer estudio casos-control realizado en Portugal sobre los factores de riesgo asociados a la enfermedad meningocócica, confirmando algunos de los factores ya descritos en otros trabajos y presentando otros aún no descritos.

Los resultados de este estudio establecen una fuerte relación epidemiológica entre la enfermedad meningocócica y el tabaquismo de la madre y la frecuentación de grandes superficies comerciales, bares y discotecas, por parte de los progenitores.

El mecanismo por el cual el tabaco aumenta el riesgo de enfermedad meningocócica no está definido. Sabemos que el humo del tabaco tiene efectos mecánicos sobre el epitelio respiratorio –inhibe la *clearance* mucociliar, aumenta la adherencia bacteriana y lleva a la disrupción del epitelio– y sobre el sistema inmunológico^(13,15-17). De esta manera, no es extraño que el humo del tabaco sea un factor de riesgo para ser portador del meningococo en la nasofaringe^(1,18-23). La transmisión del meningococo a través de las partículas respiratorias por contacto íntimo y directo lleva a que la convivencia en la misma habitación con fumadores –posibles portadores asintomáticos del meningococo en la nasofaringe– además del riesgo del tabaquismo pasivo, conlleve un riesgo de exposición a los meningococos patógenos^(12,13,16,17,24,25). Esto podría también explicar otra de las conclusiones del estudio, también descrita en otros trabajos, en los que se verificó una mayor asociación de la enfermedad con tabaquismo materno relativamente al tabaquismo del padre^(12,13,17), ya que culturalmente los niños tienen un contacto más próximo y durante más tiempo con las madres. Esta conclusión fue reforzada por la constatación de Cook DG y cols.⁽²⁶⁾, en la que los hijos de madres fumadoras tienen mayores niveles salivares de cotinina que los hijos de padres fumadores. Sugiere, también, que el tabaco no es sólo un simple marcador de otras exposiciones como infecciones respiratorias virales y malas condiciones socioeconómicas, frecuentemente asociadas al tabaquismo y a la enfermedad meningocócica, sino un verdadero factor de riesgo⁽¹³⁾. También relativamente al tabaquismo, como en estudios anteriores^(12,13,17), se verificó una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa.

TABLA 1. Análisis univariado.

Variables	Casos	Controles	Odds ratio (IC)	P
Tabaquismo				
Madre	28/49 (57,1%)	11/51 (21,6%)	4,85 (2,02-11,63)	0,000
Nº de cigarrillos (<i>media±dp</i>)	18,71±6,83	11,09±6,53		0,006
Padre	36/48 (75%)	17/49 (34,7%)	5,65 (2,34-13,6)	0,000
Nº de cigarrillos (<i>media±dp</i>)	24,31±8,71	18,76±7,93		0,009
Por lo menos 1 fumador	41/49 (83,7%)	25/51 (49%)	5,33 (2,09-13,58)	0,000
Sin lactancia materna	24/49 (49%)	18/51 (35,3%)		0,22
Asistencia a guardería/escuela	26/47 (55,3%)	27/51 (52,9%)		0,84
Frecuentación por parte de los padres de:				
Bares/discotecas	30/49 (61,2%)	10/51 (19,6%)	6,47 (2,63-15,9)	0,000
Centros comerciales	23/49 (46,9%)	9/51 (17,6%)	4,13 (1,66-10,28)	0,002
Conviventes > 4	19/49 (38,8%)	10/51 (19,6%)	2,6 (1,06-6,38)	0,047
Nº convivientes por habitaciones	1,5	1,13		0,002

TABLA 2. Análisis por regresión logística.

Variables	Odds ratio (IC)	P
Tabaquismo materno	6,2 (2,12-18,35)	0,000
Frecuentación por parte de los padres de centros comerciales	4,6 (1,45-14,37)	0,007
Frecuentación por parte de los padres de bares/discotecas	4,4 (1,57-12,54)	0,004
Conviventes >4	-	0,089
Tabaquismo del padre	-	0,1

En este estudio identificamos la frecuentación y permanencia prolongada de los padres en centros comerciales como un factor de riesgo, que no había sido descrito en estudios previos. Una posible explicación está en la exposición prolongada al tabaquismo pasivo y sus consecuencias ya analizadas o en la permanencia en locales cerrados, muchas veces superpoblados, aumentando en ambos el riesgo de convertir a los padres portadores pasivos y el posterior contagio a los hijos.

La frecuentación de bares y discotecas ya había sido asociada con brotes de enfermedad meningocócica⁽¹⁴⁾. Sin embargo, la relación entre la frecuentación de los padres de bares y discotecas y la existencia de enfermedad meningocócica en los hijos todavía no había sido mostrada. Esta asociación puede ser explicada por efectos semejantes a la frecuentación y permanencia prolongada en grandes centros comerciales, pero también pueden ser lugares donde comportamientos como el intercambio de bebidas, contactos próximos e íntimos entre personas, favorecen la adquisición del meningococo.

El tabaquismo materno, la frecuentación de bares / discotecas y grandes superficies de centros comerciales por parte de los padres pueden en su conjunto ser responsables del 42,7% de la enfermedad meningocócica, siendo el tabaquismo materno el responsable del 25,4%. Existen probablemente otras variables no estudiadas involucradas en la enfermedad meningocócica. Las variables estudiadas afectan predominantemente al estado de portador de los contactos próximos a los niños, y a la posterior transmisión, con la excepción del tabaquismo de los padres que, además de facilitar el estado de portador puede, como tabaquismo pasivo, aumentar el riesgo no sólo de la adquisición, sino de la invasión ya que, como fue explicado, favorece la disrupción del epitelio de la nasofaringe y de los mecanismos de defensa.

Son, por lo tanto, necesarios más estudios para el esclarecimiento de los factores de riesgo para la adquisición

de la enfermedad meningocócica así como los que favorecen la invasión.

En el análisis por regresión logística, el tabaquismo paterno, que había sido uno de los más fuertemente asociados a la enfermedad meningocócica en el análisis simple, no se confirmó como variable con valor independiente debido a la fuerte correlación que mostró respecto a la frecuentación de bares/discotecas y grandes superficies de centros comerciales.

Como en otros estudios^(12,16,27), en este trabajo no se identificó la falta de lactancia materna como factor de riesgo para la enfermedad meningocócica, tal como la sobreocupación domiciliaria. Sin embargo, la convivencia con más de 4 personas mostró una tendencia, con $p=0,089$. Este resultado podría ser debido al número relativamente pequeño de la muestra.

Dado que este estudio es observacional y retrospectivo, y no siendo posible controlar todos los factores de sesgo, este sugiere asociaciones de riesgo, pero no establece una causalidad. A pesar de estas limitaciones, la potencia de los resultados presentados permite mostrar una fuerte relación entre el tabaquismo de la madre y la frecuentación de los centros comerciales, bares y/o discotecas con la enfermedad meningocócica. El estudio viene, además, a alentar la necesidad de un refuerzo de las medidas de salud pública, la prevención de comportamientos nocivos como el tabaquismo y la frecuentación y permanencia prolongada en bares, discotecas y centros comerciales por parte de los padres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gold R. Neisseria Meningitidis. En: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and practice of pediatric infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 1997. p. 837–45.
2. Booy R, Kroll JS. Bacterial meningitis and meningococcal infection. *Curr Opin Pediatr* 1998; 10: 13-8.
3. Salzman MB, Rubin LG. Meningococemia. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 709–25.
4. Francke EL, Neu HC. Postsplenectomy infection. *Surg Clin North Am* 1981; 61: 135–55.
5. Ellison RT III, Kohler PF, Curd JG, Judson FN, Reller LB. Prevalence of congenital or acquired complement deficiency in patients with sporadic meningococcal disease. *N Engl J Med* 1983; 308: 913–16.
6. Denson P, Weiler JM, Griffiss JM, Hoffman LG. Familial properdin deficiency and gatal meningococemia: correction of the bactericidal defect by vaccination. *N Eng J Med* 1987; 316: 922–6.
7. Linton SM, Morgan BP. Properdin deficiency and meningococcal disease – identifying those most at risk. *Clin Exp Immunol* 1999; 118: 189–91.
8. Ross SC, Rosenthal PJ, Berberich HM, Denson P. Killing of Neisseria meningitides by human neutrophils: implications for normal and complement deficient individuals. *J Infect Dis* 1987; 155: 1266–75.
9. Cartwright KA, Jones DM, Smith AJ, Stuart JM, Kaczmarek ER, Palmer SR. Influenza A and meningococcal disease. *Lancet* 1991; 338: 554–7.
10. Moore PS, Hierholzer J, De Witt W, Govan K, Djoré D, Lippeveld T, et al. Respiratory viruses and Mycoplasma as co-factors for epidemic group A meningococcal meningitis. *JAMA* 1990; 264: 1271–5.
11. Scholten RJ, Bijlmer HA, Tob H, Danker J, Bouter LM. Upper respiratory tract infection, heterologous immunization and meningococcal disease. *J Med Microbiol* 1999; 48: 943–6.
12. Stanwell-Smith RE, Stuart JM, Cartwright K. Smoking, the environment and meningococcal disease: a case-control study. *Epidemiol Infect* 1994; 112: 315–28.
13. Fisher M, Hedberg K, Cardosi P, Plikaytis D, Hoesly FC, Steingart KR, et al. Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 979–83.
14. Cookson ST, Corrales JL, Lotero JO, Regueira M, Binsztein N, Reeves MW, et al. Disco fever; epidemic meningococcal disease in northeastern Argentina associated with disco patronage. *J Infect Dis* 1998; 175: 266–9.
15. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax* 1994; 49: 825–34.
16. Stuart JM, Cartwright KA, Dawson JA, Rickard J, Noah ND. Risk factors for meningococcal disease: a case control study in south west England. *Com Med* 1988; 10: 139–46.
17. Yusuf HR, Rochat RW, Baughman WS, Gargiullo PM, Perkins BA, Brantley MD, et al. Maternal cigarette smoking and invasive meningococcal disease: a cohort study among young children in metropolitan Atlanta, 1989–1996. *Am J Public Health* 1999; 89: 712–17.
18. Caugant DA, Hoiby EA, Magnus P, Scheel O, Hoel T, Bjune G, et al. Asymptomatic carriage of Neisseria meningitidis in a randomly sampled population. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 323–30.
19. Stuart JM, Cartwright KAV, Robinson PM, Noah ND. Effect of smoking on meningococcal carriage. *Lancet* 1989; 2: 723–5.
20. Blackwell CC, Tzanakaki G, Kremastinou J, Weir DM, Vakalis N, Elton RA, et al. Factors affecting carriage of Neisseria meningitidis among Greek military recruits. *Epidemiol Infect* 1992; 108: 441–8.
21. Thomas JC, Bendana NS, Waterman SH, Rathbun M, Arakeri G, Frasci CE, et al. Risk factors for carriage of meningococcus in the Los Angeles county men's jail system. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 286–95.
22. Blackwell CC, Weir DM, James VS, Todd WTA, Banatvala N, Chaudhuri AKR, et al. Secretor status, smoking and carriage of Neisseria meningitidis. *Epidemiol Infect* 1990; 104: 203–9.
23. Kremastinou J, Blackwell C, Tzanakaki G, Kallergi C, Elton R, Weir D. Parental smoking and carriage of Neisseria meningitidis among Greek schoolchildren. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 719–23.
24. Stephens DS, Hajjeh RA, Baughman WS, Harvey C, Wenger JD, Farley MM. Sporadic meningococcal disease in adults: results of a 5-year population-based study. *Ann Intern Med* 1995; 123: 937–40.
25. Moodley JR, Coetzee N, Hussey G. Risk factors for meningococcal disease in Cape Town. *S Afr Med J* 1999; 89: 56–9.
26. Cook DG, Whincup PH, Jarvis MJ, Strachan DP, Papacosta O, Bryant A. Passive exposure to tobacco smoke in children aged 5–7 years: individual, family and community factors. *Br Med J* 1994; 308: 384–9.
27. Davies AL, O'Flanagan D, Salmon RL, Coleman TJ. Risk factors for Neisseria meningitidis carriage in a school during a community outbreak of meningococcal infection. *Epidemiol Infect* 1999; 117: 259–66.

Tumores benignos esplénicos en la edad pediátrica

J. Aliaga Vera, M.V. Albert Sorribes¹, A. Marco Macián²,
E. Costa Borrás², V. Segarra Llidó², J. Ferris i Tortajada

*Sección de Oncología Pediátrica. Departamento de Pediatría¹.
Departamento de Cirugía Pediátrica². Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia*

RESUMEN

Los tumores esplénicos primitivos benignos en la edad pediátrica son poco frecuentes. Se presentan tres casos: un hamartoma de pulpa roja en un niño de 4 años que cursó con esplenomegalia y déficit inmunológico, y dos quistes simples de revestimiento mesotelial que presentaron esplenomegalia. Se realiza una revisión de la literatura respecto a sus características epidemiológicas, diagnósticas y terapéuticas.

Palabras Claves: Tumores esplénicos; Hamartomas esplénicos; Quistes esplénicos.

ABSTRACT

Primitive benign splenic tumors are rare in the pediatric age. Three cases are presented: a hamartoma of the red pulp in a 4 year male child that occurred with splenomegaly and immunologic deficit and two simple cysts of mesothelial lining that presented splenomegaly. A review of the literature in regards to their epidemiological, diagnostic and therapeutic characteristics was performed.

Key Words: Splenic tumors; Splenic hamartoma; Splenic cysts.

INTRODUCCIÓN

Los tumores esplénicos no parasitarios son infrecuentes en los niños y escasamente mencionados en la literatura.

Correspondencia: Josep Ferris i Tortajada. Sección de Oncología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Fe. Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia.

E-mail: ferris_jos@gva.es

Recibido: Junio 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):509-511

Pueden ser de naturaleza quística o sólida. Los más frecuentes son los de estirpe vascular, hemangiomas y hamartomas, siendo el resto excepcionales.

Su origen es desconocido. Rokitansky y Friedreich fueron los primeros en describir los hamartomas esplénicos en 1861⁽¹⁾. Generalmente son asintomáticos y se descubren de forma accidental durante el estudio de otros problemas o en necropsias.

Los quistes simples esplénicos, al igual que los anteriores, son tumores raros que se diagnostican como consecuencia de la esplenomegalia, hemorragia, ruptura o infección.

El objetivo de nuestro trabajo es presentar tres casos nuevos, y revisar la literatura.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: niño de cuatro años y medio de edad que ingresó por síndrome febril, tos y malestar general. En la exploración destacaban adenopatías cervicales pequeñas, roncus y sibilancias en hemitórax derecho y esplenomegalia no dolorosa de 3 cm. Radiológicamente se apreció neumonía del lóbulo medio derecho. Tras antibioterapia, cedió el cuadro clínico, pero persistió la esplenomegalia, que se estudió ambulatoriamente.

En controles sucesivos se detectó un aumento de la esplenomegalia, y en los exámenes complementarios se objetivaron una moderada anemia (hematócrito: 31%, y hemoglobina: 10,7 g/dl), trombopenia (160.000 plaquetas/mm³) y un discreto déficit de inmunoglobulinas séricas.

Los estudios de diagnóstico por imagen (radiológico, ecográfico y gammagráfico) evidenciaron una esplenomegalia homogénea de 7 x 6 x 5 cm.

Con la sospecha de esplenomegalia tumoral, se realizó laparotomía, encontrando una tumoración en el polo superior del bazo de 7 x 6 x 5 cm, de naturaleza sólida, bien delimitada y no encapsulada, practicándose esplenectomía.

El estudio anatómo-patológico macroscópico reveló un nódulo esplénico de aspecto trabeculado (peso, 200 g) en



FIGURA 1. Imagen de TAC abdominal en que se visualiza tumoración homogénea intraesplénica, de paredes irregulares y de unas dimensiones de 11,5 x 10 x 8,8 cm.

polo superior del bazo y el microscópico, un nódulo de tejido esplénico desorganizado, correspondiente a la pulpa roja, sin estructuras linfoides. El diagnóstico anatomo-patológico fue de hamartoma esplénico de la pulpa roja.

La evolución postoperatoria fue satisfactoria, normalizándose los parámetros hematológicos y permaneciendo clínicamente asintomático.

Caso 2: niño de ocho años, remitido desde otro hospital por tumoración abdominal. Presentaba dolor intermitente en el hipocondrio izquierdo de tres meses de evolución. En la palpación abdominal se detectó esplenomegalia, que ocupaba el hipocondrio y vacío izquierdo, llegando el límite inferior a fosa ilíaca izquierda. El resto de la exploración y las pruebas analíticas fueron normales. Con los estudios diagnósticos por imagen se demostró una tumoración esplénica de 13 x 13 cm hipovascularizada, con ecogenicidad uniforme y calcificación de la pared interna, de aspecto quístico. Con el diagnóstico de tumor esplénico se intervino, encontrando gran tumoración esplénica, de 13 x 13 cm de tamaño, practicándose esplenectomía (peso, 680 g).

La anatomía patológica reveló una gran cavidad quística que ocupaba la casi totalidad del órgano, con una pared de tejido conectivo bien vascularizado. El diagnóstico anatomo-patológico: fue de quiste simple mesotelial esplénico.

La evolución y los controles postoperatorios sucesivos fueron normales.

Caso 3: niña de diez años remitida para evaluación de tumoración esplénica. Presentaba historia de 6 meses de evolución de dolor abdominal y dispepsia postprandial intermitente. Al detectar en la exploración esplenomegalia, y por los antecedentes de talasemia menor, en el despistaje hematológico se solicitó una ecografía abdominal que evidenció la tumoración. La exploración física reveló una esplenomegalia homogénea de 9 cm. Todas las determinaciones hematológicas y bioquímicas fueron normales.

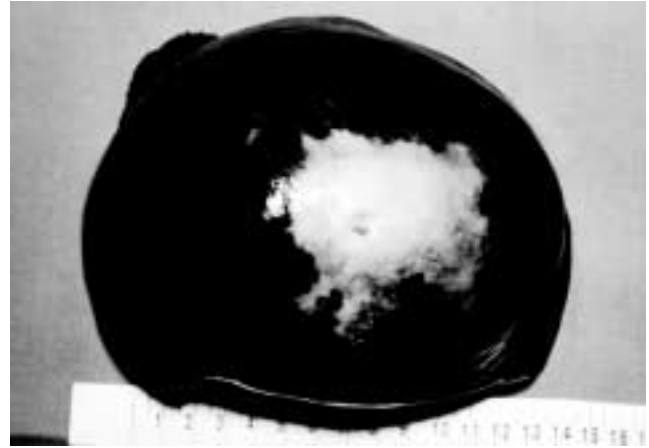


FIGURA 2. Pieza quirúrgica, tras esplenectomía, en que se aprecia una lesión blanquecina de morfología irregular, correspondiente al anclaje del quiste mesotelial.

Los estudios diagnósticos por imagen demostraron una lesión intraesplénica quística de 11,5 x 10 x 8,8 cm, de paredes irregulares ondulantes y pequeñas saculaciones en la zona posteroinferior, sin captación de contraste intravenoso (Fig. 1).

Con la sospecha de quiste epidermoide se practicó una laparotomía, evidenciándose esplenomegalia con una tumoración intraparenquimatosa, procediéndose a la esplenectomía.

El estudio anatomo-patológico macroscópico demostró un bazo de 15 x 13 x 7 cm (peso 820 g), con una lesión blanquecina de morfología irregular de 6 x 5 cm en su superficie (Fig. 2). La sección objetivó una formación quística unilocular de 10 x 9 x 5 cm y un espesor máximo de pared de 0,2 cm, con la superficie interna compuesta por tractos fibrosos de coloración blanquecina que desplazaban el parénquima esplénico. El estudio microscópico demostró que la pared del quiste solamente estaba recubierta focalmente por epitelio simple cúbico. El diagnóstico anatomo-patológico fue de quiste simple mesotelial.

El postoperatorio y la evolución posterior fueron satisfactorios.

DISCUSIÓN

Los tumores esplénicos benignos en la edad pediátrica son infrecuentes. La mayoría son quistes o hemangiomas.

Entre los tumores sólidos, los hamartomas esplénicos son tumores no neoplásicos formados por una combinación anómala de los componentes titulares del órgano en el que asientan, y que tienen su origen en el sinusoides esplénico. Son poco frecuentes, y su incidencia es de 3/200.000 esplenectomías⁽²⁾. La mayoría de los pacientes son asintomáticos, siendo el diagnóstico un hallazgo casual. Una minoría presentan síntomas derivados del hiperesplenismo como

pancitopenia, anemia y trombopenia, y menos frecuente otros síntomas como fiebre, afectación del estado general, retraso del crecimiento e infecciones recurrentes⁽³⁾. Podemos incluir nuestro primer caso en el grupo de los hamartomas sintomáticos.

Las distintas técnicas de imagen actuales han permitido que puedan ser diagnosticados preoperatoriamente. Kuykendall⁽⁴⁾ fue el primero en 1977 en diagnosticarlo utilizando gammagrafía, ecografía y arteriografía. Recientemente, en 1996, Thompson⁽⁵⁾ y cols. llegaron a un diagnóstico preoperatorio mediante la combinación de ecografía, gammagrafía, TAC y resonancia magnética.

El tratamiento quirúrgico, siempre que no se pueda realizar la tumorectomía, debe ser la esplenectomía⁽⁶⁾.

La asociación entre hamartoma esplénico y otras entidades hamartomatosas como la esclerosis tuberosa es bien conocida⁽⁷⁾. Sin embargo, la relación entre hamartoma esplénico y bazo accesorio no está demostrada. A pesar de ello, en las series de Morgenstern⁽⁸⁾ y cols., esta relación se encontró en un tercio de los casos.

Los tumores quísticos no parasitarios del bazo se han clasificado, según Fowler^(9,10), en: quistes con revestimiento celular o verdaderos y quistes sin revestimiento celular o falsos (pseudoquistes). Los verdaderos se dividen en epiteliales (epidermoides y dermoides) y mesoteliales (hemangiomas, linfangiomas y quistes simples). Los más frecuentes son los epidermoides y los más raros los dermoides y simples^(9,10). En relación con esta clasificación nuestro segundo y tercer caso se corresponden con quistes simples de revestimiento mesotelial.

Son muy infrecuentes y el diagnóstico clínico se basa en el hallazgo de una masa en hipocondrio izquierdo, o esplenomegalia, generalmente asintomática. En ocasiones, pueden causar dolor, ruptura, hemorragia o infección. El estudio radiológico, junto con la ecografía y el TAC, son muy demostrativos. El TAC es más sensible que la ecografía para detectar septos o calcificaciones, lo cual puede ser útil a la hora de distinguir quistes de pseudoquistes⁽¹¹⁾. Mientras que la presencia de septos internos es más frecuente en los quistes verdaderos, las calcificaciones en la pared son típicas de los pseudoquistes⁽¹¹⁾. Sin embargo el diagnóstico definitivo es histológico, como ha quedado patente en nuestro segundo caso, en el que las calcificaciones de la pared visualizada con el TAC sugerían erróneamente un pseudoquiste esplénico.

El tratamiento de estos tumores quísticos debe ser siempre la resección quirúrgica del mismo, siendo peligrosa la punción, ya que puede tratarse de un quiste hidatídico esplénico, que es mucho más frecuente⁽⁶⁾. Las técnicas son variables, desde quistectomía, esplenectomía total, o esplenectomía parcial (esta última permite preservar la función

esplénica⁽¹²⁾. En nuestros casos fue necesaria la esplenectomía total dado el gran tamaño de los tumores. En los casos en los que se realice esplenectomía, ante el mayor riesgo de presentar infecciones graves por microorganismos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis*, y otros agentes como *Babesia* y *Capnocytophaga canimorsus*, está indicada la vacunación, frente al neumococo *H. Influenzae* tipo b y meningococo C, así como la profilaxis antimicrobiana diaria con penicilina V o amoxicilina, al menos hasta 5 años después de la esplenectomía.

En conclusión, los tumores esplénicos deben ser considerados en el diagnóstico diferencial, de cualquier tumoración en hipocondrio izquierdo o una esplenomegalia sintomática. Las exploraciones radiológicas son importantes para sugerir el diagnóstico, que siempre se debe confirmar con la anatomía patológica. El tratamiento quirúrgico, siempre que sea posible, debe consistir en resecciones parciales que preserven la funcionalidad esplénica, para evitar riesgos infecciosos y tratamientos antibióticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berge Th. Splenoma. Acta Pathol et Microbiol Scand 1965; 63: 333-9.
2. Silverman ML, LiVolsi VA. Splenic hamartoma. Am J Clin Pathol 1978; 70: 224-9.
3. Hayes TC, Britton HA, Mewborne EB, Troyer DA, Saldivar VA, Ratner IA. Symptomatic splenic hamartoma: case report and literature review. Pediatrics 1998; 101. URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/5/e10>.
4. Kuykendall D, Shanser JD, Summer TE, Goodman LR. Multimodal approach to diagnosis of hamartoma of the spleen. Pediatr Radiol 1977; 5: 239-41.
5. Thompson SE, Walsh EA, Cramer BC, Pushpanathan CC, Hollet P, Ingram L, et al. Radiological features of a symptomatic splenic hamartoma. Pediatr Radiol 1996; 26: 657-60.
6. Segarra V, Gómez A, Sanz E, Vila J, Ruiz Company, García-Sala C. Tumores benignos del bazo en Pediatría. An Esp Pediatr 1983; 20: 62-5.
7. Darden JW, Teeslink R, Parrish RA. Hamartoma of the spleen: a manifestation of tuberous sclerosis. Am Surg 1975; 41: 564-6.
8. Morgenstern L, McCafferty L, Rosenberg J, Michel SL. Hamartomas of the spleen. Arch Surg 1984; 119: 1291-3.
9. García Villanueva A, García Sánchez A, Cerda Abella A, Cabañas Navarro L. Quistes no parasitarios del bazo. Cir Esp 1979; 83: 349-54.
10. Fowler R. Non parasitic benign cystic tumors of the spleen. Internat. Abstr Surg 1953; 96: 209.
11. Miele V, Galluzzo M, Cortese A, Bellusi A, Valenti M. Diagnostic imaging of splenic cysts in children. Radiol Med 1998; 95: 62-5.
12. Seshadri PA, Poenaru D, Park A. Laparoscopic splenic cystectomy: a case report. J Pediatr Surg 1998; 33:1439-40.

Conductas suicidas en población infanto-juvenil atendidas en un hospital pediátrico

A. Curcoy Barcenilla, J.A. Alda Díez¹, J.J. García García, R. Pérez-Simó¹, C. Luaces Cubells, J. Pou Fernández

Servicio de Pediatría. Sección de Urgencias. ¹Servicio de Psiquiatría. Unidad integrada Hospital Clínic-Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona

RESUMEN

Introducción. En los últimos años el aumento de las conductas suicidas en la población infanto-juvenil se ha convertido en un importante problema de salud, siendo la causa más frecuente de consulta psiquiátrica en los servicios de urgencias, generando el 40% de los ingresos en las unidades infanto-juveniles.

Material y métodos. Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes visitados en el servicio de urgencias por conducta suicida durante los meses de enero a agosto del 2000.

Resultados. Se atendieron 71 intentos autolíticos. La edad media fue de 15,5 años, con predominio del sexo femenino (65 casos) (91%). El método más utilizado fue la ingesta de fármacos en 57 casos (80%). El 79% tenían antecedentes psiquiátricos (56 casos). 24 pacientes (34%) tenían intento de autólisis previo. El desencadenante más frecuente fue por conflictos familiares en 39 casos (54,6%). 34 pacientes (48%) requirieron ingreso hospitalario.

Conclusiones. La población de riesgo son adolescentes femeninas con antecedentes psiquiátricos y con intentos de autólisis previos. Sería recomendable un ingreso mínimo de 24 horas con el fin de poder establecer vínculos terapéuticos que eviten en el futuro la recidiva de esta conducta.

Palabras Clave: Intentos de suicidio; Adolescencia; Intoxicación.

ABSTRACT

Introduction. In the last years attempted suicide is currently a significant problem among the teenage population,

Correspondencia: Dr. C. Luaces Cubells. Sección Urgencias. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Paseo Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues (Barcelona).

E-mail: cluaces@hsjdcn.org

Recibido: Septiembre 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):512-514

be coming an important health problem. Nowadays it is one of the most frequent cause of visit into a psychiatric emergency department and it represents 40% of there total hospitalization in this units.

Material and methods. Retrospective and descriptive study of patients visited because of suicide attempt in our emergency department from January to August 2000.

Results. Seventy one patients with attempted suicide were visit in emergency department. The mean age was 15,5 years; 65 patients (91%) were female. The most common method was voluntary intoxication in 57 patients (80%). 79% have a prior Psychiatric evaluation and 24 patients (34%) have a prior suicide attempt. Recent stressful life events is the most frequent precipitator for attempting suicide in 39 patients (54,6%). 34 patients (48%) required admission to the hospital.

Conclusions. Attempted suicide is a significant problem among the teenage population, especially among teenage girls and those with prior suicide attempt. We recommended hospitalitation for a minimum of 24 hours to prevent the future attempts.

Key Words. Suicide attemps; Adolescents; Intoxication.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el aumento de las conductas suicidas en la población infanto-juvenil se ha convertido en un importante problema de salud, siendo la causa más frecuente de consulta en los servicios de urgencias psiquiátricas y generando el 40% de los ingresos en las unidades infanto-juveniles. Los intentos de suicidio son la segunda causa de muerte entre la población adolescente, en los países desarrollados, después de los accidentes de tráfico^(1,2,3). La adolescencia y la vejez son los dos períodos de la vida con más alta tasa de suicidios. Diferentes estudios^(1,3-6) demuestran

TABLA 1. Antecedentes psiquiátricos.

	Número (%)
Depresión	27 (38)
Trastornos de conducta	19 (26)
Ansiedad	6 (9)
Psicosis	4 (6)

la prevalencia más elevada de conductas suicidas entre las adolescentes de sexo femenino. Existen diferentes factores de riesgo asociados a las conductas suicidas que obligan a prestar una atención especial a esta población. Suelen ser adolescentes de sexo femenino, con antecedentes de trastornos psiquiátricos y con intentos previos de autólisis. También influyen la existencia de problemas familiares como puede ser la violencia intrafamiliar, los antecedentes psiquiátricos familiares, los antecedentes de conductas suicidas y el abuso de alcohol de los padres. El acúmulo de varios factores de riesgo predispone a la tentativa de suicidio. Entre los jóvenes que han cometido una tentativa de suicidio, un tercio recidiva y la mitad no será capaz de establecer relaciones afectivas estables⁽¹⁾.

Presentamos nuestra experiencia sobre conductas suicidas durante un periodo de 8 meses con el objetivo de identificar las características clínicas (somáticas y psiquiátricas) del gesto suicida atendido en nuestro Servicio de Urgencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se presenta un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes visitados en el Servicio de Urgencias del hospital materno- infantil de Sant Joan de Déu, de Barcelona, durante los meses de enero a agosto de 2000 cuyo motivo de consulta era una tentativa autolítica. Se revisan 71 historias aplicando un protocolo de estudio en el que se incluyen ítems que evalúan las características del paciente, del intento autolítico y del entorno familiar. Se analiza: sexo, edad, día de la semana, método utilizado, antecedentes psiquiátricos previos, desencadenante, actitud ante el suicidio y tratamiento requerido. Se clasifica el desencadenante del intento como familiar, cuando ha existido una disputa familiar previa; sentimental si el intento ha sido secundario a un conflicto de pareja o amistad; escolar si ha existido un conflicto en la escuela; secundario a patología psiquiátrica, cuando el paciente presenta una reagudización de su enfermedad que motiva el intento autolítico.

RESULTADOS

Durante este periodo de 8 meses se atendieron en Urgencias de nuestro Hospital 71 intentos autolíticos, que corresponden al 1% del total de visitas a urgencias, con una

TABLA 2. Factores desencadenantes.

	Número (%)
Familiares	39 (54,6)
Sentimentales	6 (11,2)
Patología psiquiátrica	6 (8,4)
Abuso sexual	3 (4,3)
Escolar	2 (2,8)

edad media de 15,5 años y un rango de edad de 12 a 18 años. El 91,55% eran mujeres (n=65).

El método más frecuentemente utilizado fue ingesta de fármacos, correspondiendo a 57 casos (80%), seguido de la venosección en 10 pacientes (14%), productos tóxicos en 3 pacientes (5%) y otros métodos (0,7%), que corresponde a una paciente que realizó ingesta de múltiples chinchetas.

Respecto a la distribución semanal, los días con más incidencia fueron los lunes y miércoles, 15 casos cada día (21%). El fin de semana se atendieron menos intentos de autólisis, el sábado se presentaron 8 casos (11%) y el domingo, 2 casos (2,8%).

El tipo de fármaco corresponde en 31 casos (54%) a benzodiazepinas, en 13 casos (22%) fármacos no psicotrópicos, en 7 casos (13%) neurolepticos y en 6 casos (11%) antidepresivos.

En 56 pacientes existían antecedentes psiquiátricos (79%) (Tabla 1) y 15 pacientes (21%) no tenían antecedentes psiquiátricos. 24 pacientes (34%) tenían antecedentes de intento de autólisis previo y en 18 pacientes (25%) existían amenazas previas.

El desencadenante del intento de autólisis se observa en la tabla 2. En 13 casos (18,8%) no verbalizaban ningún desencadenante.

Respecto a la premeditación del intento autolítico, en 52 pacientes, es decir, en el 73,2% era un acto impulsivo sin presentar una ideación autolítica previa.

En la actitud, ante el suicidio, 40 pacientes (56%) realizaban crítica del intento, 9 pacientes (13%) presentaban indiferencia, 16 pacientes (22,5%) presentaban deseo de recidivar y en 5 pacientes (8,5%) no se conoce este dato.

La mayor parte de las tentativas fueron calificadas como leves, la terapéutica utilizada se basó en la realización de un lavado gástrico y la administración de carbón activado, en 3 pacientes (4,2%) se calificó de moderada, requiriendo la utilización de antidotos y en otros 3 pacientes (4,2%) de grave, requiriendo ingreso en UCI. No hubo ningún caso de muerte.

El 48% (34 pacientes) requirieron ingreso hospitalario. Ingresando el 26,9% (19 pacientes) en unidades de estancia corta, el 9,8% (7 pacientes) en planta de psiquiatría, el 7,1% (5 pacientes) en planta de pediatría y el 4,2% (3

pacientes) en UCI. La estancia media hospitalaria fue de 7,68 +/- 8,83 días. Los pacientes que no fueron ingresados se derivaron a diferentes dispositivos asistenciales, el 44,7% a la Unidad de Crisis, el 36,2% al CSMIJ (Centro de Salud Mental Infanto Juvenil), el 8,5% a las Consultas Externas de Psiquiatría del Hospital y el 10,6% a su psiquiatra habitual.

DISCUSIÓN

La conducta suicida es la urgencia psiquiátrica más frecuente entre la población adolescente. La investigación de los intentos de suicidio es un tema amplio y complejo en el que están implicados factores genéticos, familiares, patología psiquiátrica y factores sociales y culturales. Diferentes estudios muestran que las tentativas autolíticas son más frecuentes entre adolescentes de sexo femenino^(1,3-5), en nuestra serie corresponde al 91,5%. Entre las diferentes formas de tentativa de suicidio las más frecuentes son por ingesta de medicamentos^(4,7). En nuestro estudio corresponde al 79% de los pacientes. Respecto a la distribución semanal, los días que más tentativas autolíticas se realizaron fueron los lunes y miércoles, en cambio en otro estudio realizado sobre intoxicaciones agudas voluntarias, los días de máxima incidencia se concentraban al final de la semana⁽⁸⁾.

Por lo que se refiere a la patología psiquiátrica asociada en otro estudio, que no se ha publicado, realizado en nuestro centro en el año 1997: se clasificaron los intentos autolíticos en 27% trastorno depresivo, 24% trastorno de personalidad, 14% trastorno adaptativo y 14% trastorno psicótico; estos datos se asemejan a los encontrados en nuestro estudio.

Según la literatura^(3,6), aproximadamente el 80% de los adolescentes que intentan suicidarse sufren un trastorno psiquiátrico. Los trastornos afectivos, especialmente la depresión, son los más frecuentes. También se ha observado una correlación entre comportamientos suicidas y antecedentes de trastornos afectivos en familiares. Los trastornos de conducta son la segunda patología asociada más frecuente, seguida del consumo y dependencia de tóxicos y de trastornos de adaptación y ansiedad. Los trastornos psiquiátricos forman parte también del curso clínico de los intentos de suicidio, de tal forma que Mardomingo y cols.⁽⁹⁾, observó que el 54% de los pacientes con intento de autólisis sufrían algún trastorno psiquiátrico en un periodo de 8 a 10 años, por lo que nunca se debe considerar como un hecho aislado en la vida del paciente. En nuestro estudio el 34,6% de los pacientes tenían antecedentes de intentos autolíticos previos. En los intentos de suicidio de la infancia y

la adolescencia existen antecedentes de conducta suicida en cifras que varían del 40-20% según diferentes estudios^(1,4,5). Por lo que la existencia de una conducta suicida previa debe considerarse como un factor de riesgo.

El motivo desencadenante del gesto autolítico corresponde mayoritariamente a conflictos familiares, correspondiendo al 54% de nuestros pacientes. En otros estudios también corresponde al motivo desencadenante más frecuente^(1,4).

El paciente tipo sería una adolescente que realiza una sobreingesta medicamentosa de manera impulsiva tras una discusión familiar con poca repercusión a nivel orgánico. La población de riesgo sería una adolescente de sexo femenino, con antecedentes de trastornos psiquiátricos y con intentos previos de autólisis. En este tipo de conductas es importante la atención psiquiátrica urgente por personal especializado en la patología de la infancia y la adolescencia, y sería recomendable un ingreso mínimo de 24 horas con el fin de poder establecer vínculos terapéuticos que eviten en un futuro la recidiva de estas conductas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garrido R, García JJ, Carballo E, Luaces C, Alda JA, Pou J. Intoxicaciones voluntarias como intento de suicidio. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 213-6.
2. Borowsky I, Resnick M, Ireland M, Blum RW. Suicide attempts among American Indian and Alaska native youth. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 573-80.
3. Mardomingo MJ, Catalina ML. Factores de riesgo en los intentos de suicidio del adolescente. *An Esp Pediatr* 1997; 2: 148-50.
4. Osona B, González M, Mencía S, Casado J. Suicidio en la edad pediátrica: presentación de 30 casos. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 31-5.
5. Mardomingo MJ, Catalina ML. Intentos de suicidio en la infancia y adolescencia: características epidemiológicas. *An Esp Pediatr* 1992; 37: 29-32.
6. Shepherd G, Klein-Schwartz W. Accidental and suicidal adolescent poisoning deaths in the United States. 1979-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 1181-5.
7. Spirito A, Lewander W, Levy S, Kurkjian J, Fritz G. Emergency department assessment of adolescent suicide attempters: Factors related to short-term follow-up outcome. *Pediatr Emerg Care* 1994; 6-12.
8. Caballero PJ, Dorado S, Brusint B, Jerez B, Mediana M. Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda 1997 (estudio de 1.140 casos del área sur de la Comunidad de Madrid). *Rev Clin Esp* 1999; 199: 424-30.
9. Mardomingo MJ, Catalina ML, Hernández P. Curso clínico de intentos de suicidio: Seguimiento longitudinal a lo largo de 8 años. Libro de Ponencias del VII Congreso Nacional de Psiquiatría Infanto-Juvenil 1994, Madrid.

Utilidad de los tests de desarrollo psicosocial en la valoración del recién nacido a término con trastornos readaptativos moderados al nacimiento

M.P. Mallada, P. Ventura, M.P. Samper, E. Sánchez¹, J.M. Pérez-González

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

¹*Departamento de Bioestadística. Universidad de Zaragoza*

RESUMEN

Objetivo. Investigar la relación, en recién nacidos término, entre una inadecuada adaptación cardio-respiratoria al nacimiento y déficit clínicamente detectables de diferentes ítems del neurodesarrollo durante los primeros meses de vida postnatal.

Material y método. Estudio de cohortes prospectivo de 43 recién nacidos a término, 25 testigos y 18 con desórdenes leves-moderados en la readaptación cardio-respiratoria al nacimiento. Se aplican los tests de desarrollo psicosocial de Brazelton, Brunet-Lèzine y Denver.

Resultados. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en las respuestas al test de Brazelton entre la serie problema y la testigo. Existe relación entre la exploración neurológica al nacimiento mediante el test de Brazelton y las respuestas en el área motora fina valorada a la edad de 24 meses. No encontramos diferencias en su evolución neurológica global a la edad de 24 meses.

Conclusiones. Los resultados por nosotros obtenidos sugieren que trastornos readaptativos leves-moderados del RN término modifican las respuestas conductuales de éstos, valoradas por el test de Brazelton. No existen diferencias en el desarrollo psicosocial entre las dos series de RN estudiadas, a los 24 meses de edad. Desórdenes conductuales de los RN a término reflejados mediante el test de Brazelton, parecen asociarse con alteraciones del área motora fina a los 24 meses de edad.

Palabras Clave: Adaptación cardio-respiratoria; Apgar; Test de Brazelton; Test de Brunet-Lèzine; Test de Denver; Neurodesarrollo; Seguimiento neurológico.

Correspondencia: M^a Pilar Samper Villagrana.
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Avda. San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza
Recibido: Julio 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):515-520

ABSTRACT

Objective. The aim of the work is to investigate in full term infants the relationship between inadequate cardio-respiratory readjustment at birth and a clinically detected deficit of the different neurodevelopment items, during the first months of postborn life.

Material and method. Prospective cohort study over 43 full term neonates, 25 control and 18 with low-medium disorders in cardio-respiratory readjustment at born. In order to evaluate them, the psychosocial development tests of Brazelton, Brunet-Lèzine and Denver were applied.

Results. Statistical significance differences in the answer of the Brazelton test between the case group and the control group were found. There is a clear correlation between the neurological exploration at born, using the Brazelton test and the answers in the handling area at 24 months age. Finally, no differences were found in their neurological total evolution at 24 months age.

Conclusions. Our results suggest that low- medium readjustment disorders in full term infants, change the conduct answers of these children evaluated by the Brazelton test. However, at 24 months age, no differences appeared in the psychological development between the two groups studied. Conduct disorders in full term infants reflected with Brazelton test seem to be associated with disorders in handling area.

Key Words: Cardio-respiratory readjustment; Apgar; Brazelton test; Brunet-Lèzine test; Denver test; Neurodevelopment; Neurological follow-up.

INTRODUCCIÓN

Entre los RN que integran la población de riesgo de presentar desórdenes en el neurodesarrollo, tradicionalmente se han incluido aquellos que han sufrido cualquier episodio

TABLA 1. Distribución de las principales características de ambas series al nacimiento y a los 24 meses de edad postnatal: edad pediátrica, peso, longitud y perímetro craneal.

	Nacimiento		24 meses de edad	
	Problema	Testigo	Problema	Testigo
Edad pediátrica (semanas)				
Media± desviación media	38,5±1	38,5±1		
Peso (gramos)				
Media ± desviación media	2.990±400	2.870±390	12.650±1.400	12.800±1.500
Longitud (centímetros)				
Media ± desviación media	47,1±2,4	46,5±1,6	88±2	89±1,8
Perímetro craneal (centímetros)				
Media ± desviación media	32,6±1,3	32,1±1,5	49,5±1,3	49,2±1,4

de asfisia perinatal. Si bien las relaciones entre daño cerebral y asfisia perinatal están bien establecidas en los episodios graves⁽¹⁻⁶⁾, las formas moderadas y leves parecen tener, como hecho aislado, escasa trascendencia a largo plazo. Estas últimas poblaciones han sido menos analizadas, de forma global, en cuanto a su evolución mediante tests funcionales que permitan identificar discapacidades relacionadas con el episodio asfíctico^(7,8).

MATERIAL Y MÉTODO

1. Población de estudio

Se analiza el desarrollo psicosocial de 43 recién nacidos a término (RN), con peso adecuado a su edad gestacional, procedentes de nuestra Maternidad, hasta la edad de 24 meses, seleccionados de un total de 1.951 partos consecutivos. Esta población está integrada por un grupo problema y un grupo testigo:

- Grupo problema: 18 RN que presentaban criterios diagnósticos de mala adaptación cardio-respirotoria leve-moderada, definida por: a) registro cardiotocográfico patológico: bradicardia inferior a 100 latidos/minuto, desaceleraciones tardías, desaceleraciones variables graves; b) test de Apgar al minuto < 6 y ≥3⁽⁹⁾; c) pH en sangre de cordón inferior a 7,20 y superior a 7,00⁽¹⁰⁾.

- Grupo testigo: 25 RN sanos con readaptación cardio-respiratoria normal y producto de gestaciones de bajo riesgo.

Se excluyeron todos los RN con enfermedad embriofetal-neonatal de base, que pudiese ser responsable de alteraciones del neurodesarrollo y depresiones neonatales relacionadas con procedimientos farmacológicos administrados a la gestante/parturienta.

2. Valoración funcional del neurodesarrollo

La aplicación de los tests valorativos del neurodesarrollo que a continuación se describen fueron aplicados

a las poblaciones estudiadas (RN problema y testigo) con la siguiente cronología: test de Brazelton⁽¹¹⁾ en el período neonatal precoz (primeros siete días de vida postnatal). test de Denver^(12,13) y test de Brunet-Lèzine⁽¹⁴⁾ a los 2,3, 6,9,12,17 y 24 meses de edad. El examen se ha realizado siempre en las mismas condiciones y por el mismo observador.

3. Método estadístico

El análisis estadístico de los datos se ha realizado en dos fases, una descriptiva-exploratoria y una analítica en la que se ha estudiado: a) el contraste de medias para muestras con datos independientes, aplicando la t de Student o la U de Mann-Whitney; b) la homogeneidad de las distribuciones de los datos que presentan los diferentes tests. Para ello se ha aplicado el test exacto de Fisher para dos colas, en tablas de 2x2; y c) las posibles correlaciones entre la respuesta de RN al test de Brazelton (variable dicotómica) y los resultados obtenidos en el test de Brunet⁽¹⁵⁾. Las diferencias se considerarán significativas cuando los valores de P fueron menores de 0,05.

Para todo ello se ha utilizado el paquete estadístico SPSS versión 8.0.

RESULTADOS

En la **tabla 1** se recogen los datos de ambas series, problemas y testigos respectivamente, las cuales son indistinguibles en las variables que dan homogeneidad a la muestra (edad gestacional y antropometría neonatal). Asimismo se recogen los datos de crecimiento somático en los primeros 24 meses de vida postnatal.

El análisis de homogeneidad, en una tabla 2x2, aplicando el test exacto de Fisher para dos colas, aplicado en los tests de Brazelton, Denver y Brunet-Lèzine para estudiar si existen diferencias en las respuestas, entre los grupos problema y testigo, indica que la serie problema presenta una respuesta exaltada al test de Brazelton estadísticamente sig-

TABLA 2.

Test de Brazelton - Existen diferencias ($p < 0,05$)

	Respuesta Exaltada	Respuesta Normal
Testigo n=25	5	20
Problema n=18	11	7

Test de Denver

	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Motor - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	25	24	22	22	23	24
Problema n=18	18	17	16	15	17	16
Motor fino - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	24	24	22	23	22	22
Problema n=18	17	16	13	14	13	13
Lenguaje - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	25	22	24	24	23	23
Problema n=18	18	18	18	18	16	16
Social - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	25	23	22	25	22	25
Problema n=18	18	17	18	18	16	17

Test de Brunet-Lézine

	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Motor - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	25	24	25	20	21	21
Problema n=18	18	18	18	14	15	16
Motor fino - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	24	24	25	25	22	22
Problema n=18	17	15	14	14	13	13
Lenguaje - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	25	25	22	25	22	23
Problema n=18	18	18	18	18	15	16
Social - No existen diferencias	3M	6M	9M	12M	17M	24M
Testigo n=25	25	22	24	22	25	24
Problema n=18	18	14	18	17	17	17

nificativa ($p < 0,05$); mientras que en las respuestas al test de Denver y el test de Brunet-Lézine no existen diferencias estadísticamente significativas en ninguno de sus aspectos. (Tabla 2)

Contraste entre el cociente de desarrollo y la mala adaptación cardio-respiratoria leve-moderada perinatal.

En la figura 1 se presentan conjuntamente los valores del cociente de desarrollo obtenido en el test de Brunet para niños que presentan mala adaptación cardio-respiratoria

leve-moderada frente al grupo testigo. En ambos casos todos los valores se encuentran dentro de la zona de normalidad del test, es decir, entre 80 y 120, y no existen diferencias estadísticamente significativas.

Estudio comparativo de los resultados del test de Brazelton y el cociente de desarrollo en el test de Brunet-Lézine

La figura 2 muestra el cociente de desarrollo para los RN según que el resultado en el test de Brazelton haya sido

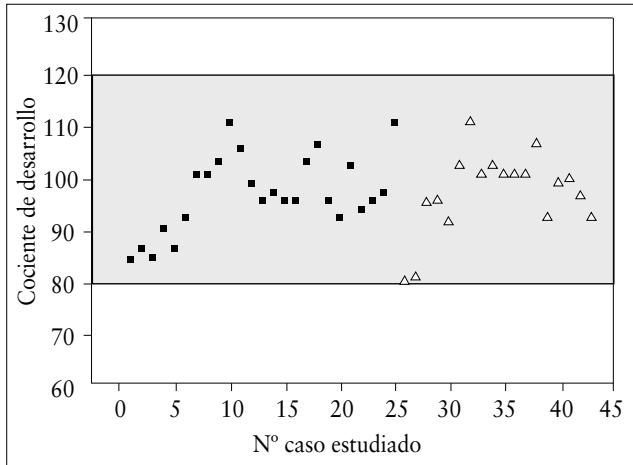


FIGURA 1. Valores de cociente de desarrollo. (■) Grupo testigo. (△) Grupo problema.

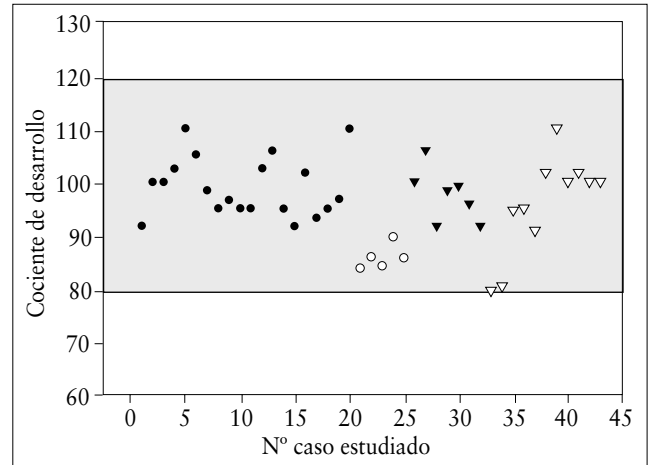


FIGURA 2. Resultados de los casos estudiados frente al cociente de desarrollo. (●) Brazelton normal, testigo. (○) Brazelton con respuesta exaltada, testigo. (▼) Brazelton normal, problema. (▽) Brazelton con respuesta exaltada, problema.

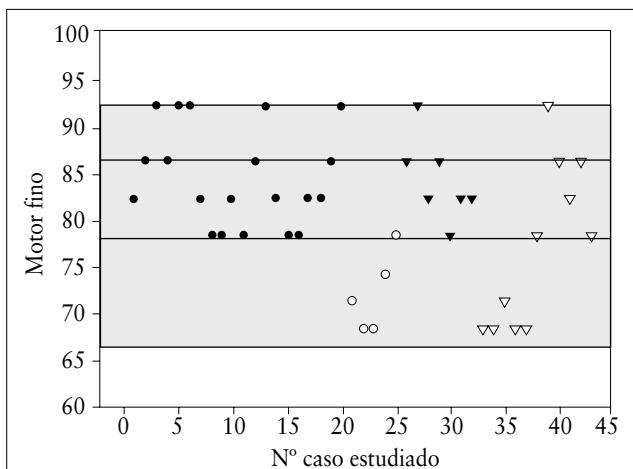


FIGURA 3. Casos estudiados niños nacidos a término frente a motor fino. (●) Brazelton normal, testigo. (○) Brazelton con respuesta exaltada, testigo. (▼) Brazelton normal, problema. (▽) Brazelton con respuesta exaltada, problema.

normal o con respuesta exaltada, para los niños nacidos con mala adaptación cardio-respiratoria leve-moderada y los niños pertenecientes al grupo testigo. Para ambos grupos de niños se observa que, aunque todos entran dentro de la normalidad (zona sombreada de la gráfica), tienen peor puntuación aquellos que en su exploración neonatal han tenido una respuesta exaltada.

Considerados globalmente la serie problema y testigo, un 47% de los que presentaron un test de Brazelton con respuestas exaltadas tienen un valor de cociente de desarrollo inferior a 90, el cual está por debajo de la media en los niños nacidos a término.

Relación entre la respuesta al test de Brazelton y la puntuación en el área motora fina

Todos los niños que obtuvieron bajas respuestas en el test de Denver y Brunet-Lèzine a los 24 meses, tanto de la serie testigo como de la serie problema, dieron una respuesta exaltada en el test de Brazelton, pero no todos los neonatos con respuestas exaltadas en el test de Brazelton dan peores resultados en el test de Denver y de Brunet a los 24 meses.

Si analizamos los resultados en las distintas ítems del test de Brunet se observa que los valores más bajos, responsables de un bajo cociente de desarrollo, en los niños con respuesta exaltada en el test de Brazelton se encuentra en el apartado relacionado con el desarrollo motor fino. El 45% de los RN que presentaron respuesta exaltada en el test de Brazelton, de la serie problema, su puntuación en el ítem motor fino, fue inferior a 75. Al establecer una correlación biserial puntual del grupo problema con Brazelton normal y con respuesta exaltada se obtiene un valor de 0,13, es decir, estadísticamente significativa (Fig. 3).

DISCUSIÓN

En general, parece que los neonatos con asfisia perinatal comparados con RN normales les faltan recursos para recuperar el equilibrio interno después de una fase de irritación como el llanto, les resulta más difícil consolarse y además, se evidencia una escasa capacidad para reaccionar ante situaciones de estrés que requieren un reajuste de su sistema nervioso vegetativo. Esta forma de respuesta la definimos como respuesta exaltada⁽¹¹⁾.

Jirón y cols.⁽¹⁶⁾ estudian el comportamiento neonatal en el sufrimiento fetal agudo mediante la escala de Brazelton comparando un grupo de neonatos sanos con un grupo de

RN a término con Apgar <7 a los 5 minutos, con valores de pH <7,15 y EB <-8 en arteria umbilical; si encuentran diferencias en RN a término en su respuesta al test de Brazelton en aquellos con asfixia al nacer y sin ella.

En nuestro grupo de RN existe diferencia estadísticamente significativa en la exploración neonatal de los RN a término con mala adaptación cardio-respiratoria y sin ella, obteniendo una respuesta exaltada en el grupo problema.

La evolución en cuanto a peso, longitud y perímetro craneal de nuestros niños ha sido adecuada siguiendo las tablas de Hernández y cols.⁽¹⁷⁾. Estos resultados apoyan que factores ambientales como, por ejemplo, la alimentación, han sido adecuados y no existen diferencias entre los grupos de niños estudiados que pudieran alterar el resultado neurológico final.

Upadhyay y cols.⁽¹⁸⁾ exploran a varios grupos RN con el test de Brazelton y obtienen los siguientes resultados:

1. Los RN a término con bajo peso para su edad gestacional (18 RN) tienen peor respuesta motora y peor respuesta en los ítems de interacción.

2. Los RN pretérmino con peso adecuado a su edad gestacional (18 RN) también responden peor a los ítems de interacción y a los motores pero lo hacen mejor que los RN a término con bajo peso para su edad gestacional (18 RN). En este trabajo no encuentran diferencias entre los RN a término con peso adecuado a su edad gestacional con asfixia (15RN) y sin ella (21RN).

En España, Castells y cols.⁽¹⁹⁾ aplican la Escala de Brazelton a RN sanos normales (n=35) y macrosómicos (n=20), encontrando que los niños con peso elevado para su edad gestacional muestran un estado de alerta de peor calidad, les cuesta más mantener la atención, tienen menos energía y les cuesta más autorregularse. En nuestra serie no existen diferencias en el test de Denver aplicado a los 24 meses de edad entre los niños del grupo problema y testigo.

Al aplicar el test de Brunet-Lèzine no hemos encontrado diferencias en el cociente de desarrollo global de los RN con mala adaptación cardio-respiratoria y sin ella. Tampoco hemos encontrado diferencias en el área motora fina a los 24 meses pero sí se puede observar una tendencia a la mala evolución del desarrollo motor fino en los niños con mala adaptación cardio-respiratoria al nacimiento.

En la literatura encontramos los estudios de Jiménez, Figueras, Curtis y cols.⁽²⁰⁻²²⁾, que estudian RN prospectivamente, con criterios de inclusión parecidos a los nuestros, excepto en el valor del test de Apgar que ellos lo estiman a los 5 minutos como asfixia igual o inferior a 6 y el pH<7,15 y hacen un seguimiento de los niños durante un mínimo de 15 meses, llegando a la conclusión de que en los RN con secuelas siempre existió la evidencia de sufrimiento cerebral en la primera semana de vida, datos concordantes con nuestros resultados.

González de Dios⁽²³⁻²⁵⁾ realiza un estudio de cohortes prospectivo con seguimiento neurológico entre 12-24 me-

ses. En su serie RN con asfixia perinatal no severa sin EHI y con secuelas a los 24 meses: 4/105= 3,8%.

En el estudio de Allen y Capute⁽²⁶⁾ con 210 prematuros de alto riesgo, una tercera parte de los neonatos con examen neonatal patológico tienen una exploración normal a los 18 meses pero el resto evolucionan con secuelas.

CONCLUSIONES

1. La conducta neonatal valorada mediante el test de Brazelton muestra respuestas exaltadas, estadísticamente significativas, en los RN a término con desórdenes readaptativos cardio-respiratorios leves-moderados con respecto a una población testigo. Es decir, la existencia de un trastorno readaptativo leve-moderado, estimado al minuto de vida, modifica las respuestas conductuales del RN a término durante la 1ª semana de vida. La exploración neonatal es importante para seleccionar a los niños que van a precisar un seguimiento neurológico posterior y una intervención temprana para mejorar sus posibilidades.

3. Los RN tanto de la serie problema como testigo que han presentado alteraciones en el área motora fina a los 24 meses de edad, presentaron al nacimiento respuesta exaltada al test de Brazelton.

4. La valoración longitudinal del neurodesarrollo mediante tests conductuales y tests métricos, según los resultados por nosotros obtenidos, es un método clínico eficaz y de bajo coste en la exploración sistemática del niño.

5. De forma general los desórdenes readaptativos que hemos denominado leves-moderados no conllevan un riesgo significativo de déficit psicosocial. Los datos encontrados sugieren que la conducta neonatal se modifica en RN con desórdenes. La respuesta exaltada en el test de Brazelton en la primera semana de vida parece relacionarse con desórdenes del área motora fina, a los 24 meses de edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. García-Alix A, García Hernández JA, Blanco Bravo D, Quero Jiménez J, Esqué Ruiz MT, Figueras Aloy J. Asfixia perinatal y parálisis cerebral. *An Esp Ped* 2000; 53: 40-2.
2. Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy. *J Pediatr* 1988; 112: 515-9.
3. Freeman JM, Nelson B. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy. *Pediatrics* 1988; 82: 240-9.
4. Stanley FJ. The aetiology of cerebral palsy. *Early Hum Develop* 1994; 36: 81-8.
5. Pschirrer ER, Yeomans ER. Does asphyxia causes cerebral palsy? *Semin Perinatol* 2000; 24: 215-20.
6. García-Navarro ME, Tacoronte M, Sarduy I, Abdo A, Galvizú R, Torre A, Leal E. Influencia de la estimulación temprana en la parálisis cerebral. *Rev Neurol* 2000; 31: 716-9.
7. Fernández-Álvarez E, Castells P. Desarrollo psicomotor. En: Cruz M (ed). *Tratado de Pediatría*. 8ª ed. Madrid: Ergon S.A. 2001. p. 1623-30.

8. Macaya A. Seguimiento neurológico del recién nacido con asfixia: correlación con la neuroimagen neonatal. *Medicina neonatal y del desarrollo: avances y revisiones*. Oviedo 2001. p. 213-21.
9. Apgar V. Proposal for new method of evaluation of newborn infant. *Anesth Analg* 1953; 32: 260-7.
10. Blair E. A research definition for "birth asphyxia"? *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 449-52.
11. Brazelton TB. *Neonatal Behavioral Assessment Scale*. 2nd ed. Spastics International Medical Publications 1984.
12. Frankenburg W, Doods J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: A major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992; 89: 91-7.
13. González de Aledo Linos A. Forma revisada del test de Denver: un instrumento útil para evaluar el desarrollo psicomotor en pediatría extrahospitalaria. *An Esp Pediatr* 1989; 31: 372-9.
14. Brunet-Lezine revisado: Escala de desarrollo psicomotor para la primera infancia. EAP. *Establisements d'Applications Psychotechniques* 1988.
15. Carrasco J. Bioestadística ampliada. En: *El método estadístico en la investigación médica*. Ed. Ciencia 3. 1999. p. 455-454.
16. Jirón P, Costas C, Botet F, De Cáceres M. Estudio del comportamiento neonatal en el sufrimiento fetal agudo mediante la escala de Brazelton. *An Esp Ped* 1998; 48: 163-6.
17. Hernández M, Castellet J, García M, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. Estudio longitudinal del crecimiento, curvas de 0 a 2 años. Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación Orbegozo, Bilbao.
18. Upadhyay SK, Kant L, Singh TB, Bhatia BD. Neurobehavioural assessment of newborns: Electromyogr *Clin Neurophysiol* 2000; 40: 113-7.
19. Castells M, Domenech E. Estudio de la conducta del recién nacido de peso elevado para la edad gestacional: análisis con la Escala de Brazelton. *Act Pediatr Esp* 1987; 45: 315-22.
20. Jiménez González R, Figueras Aloy J, Cañadell Villaret D, et al. Factores pronósticos en la encefalopatía hipóxico-isquémica del recién nacido a término. *An Esp Pediatr* 1989; 31: 189-95.
21. Figueras J, Roca A, López A, De la Rosa C, Jiménez R. Secuelas neurológicas en la encefalopatía hipóxico-isquémica. *An Esp Pediatr* 1992; 36: 115-20.
22. Curtis WJ, Lindeke LL, Georgieff MK, Nelson CA. Neurobehavioural functioning in neonatal intensive care unit graduates in late childhood and early adolescence. *Brain* 2002; 125: 1646-59.
23. González de Dios J. Factores predictivos de secuelas neurológicas en los recién nacidos a término con asfixia perinatal. Tesis Doctoral. Universidad de Alicante, 1995.
24. González de Dios J, Moya M. Asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica y secuelas neurológicas en recién nacidos a término: estudio epidemiológico (I). *Rev Neurol* 1996; 24: 812-9.
25. González de Dios J, Moya M. Asfixia perinatal, encefalopatía hipóxico-isquémica y secuelas neurológicas en recién nacidos a término (II): Descripción e interrelaciones. *Rev Neurol* 1996; 24: 969-76.
26. Allen M, Capute A. Neonatal neurodevelopmental examination as a predictor of neuromotor outcome in premature infants. *Pediatrics* 1989; 83: 498-506.

Neurocisticercosis: una enfermedad en auge

I. Dorronsoro Martín, W. Luque, F. del Castillo Martín, M.J. García Miguel

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid

INTRODUCCIÓN

La neurocisticercosis es la parasitosis cerebral más frecuente. A nivel mundial supone la primera causa de convulsiones en la población adulta^(1,2).

En nuestro país la prevalencia es cada vez mayor debido al fenómeno inmigratorio de la población desde zonas endémicas⁽³⁾.

Las bases de su tratamiento son controvertidas, de ahí el interés de realizar una revisión de los estudios existentes, con el fin de obtener una visión global de las distintas opciones terapéuticas.

ETIOPATOGENIA

La cisticercosis se produce como consecuencia de la infección por larvas de *Taenia solium* (tenia porcina). Este organismo pertenece a la familia de los cestodes o gusanos segmentados y, según su estadio, puede dar lugar a dos tipos de infecciones⁽⁴⁾:

- *Teniasis*: parasitación intestinal por la forma adulta del cestode (tenia). Tras la ingesta de carne con cisticercos, se libera la larva en el tubo digestivo y se desarrolla el gusano adulto, que se adhiere a la mucosa intestinal por medio de unas ventosas (escólex) que se encuentran en su cabeza, y va liberando proglótides (segmentos), algunos de los cuales contienen huevos. Estos proglótides son expulsados junto con las heces.

Palabras Clave: Neurocisticercosis; *Taenia solium*; Terapia antihelmíntica.

Correspondencia: Izaskun Dorronsoro Martín. C/ Levante 18. 28036 Madrid. E-mail: izaskun.dorrsons@terra.es
Recibido: Octubre 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):521-526

El hombre es único huésped definitivo de la tenia, por lo que esta forma de infección sólo la encontraremos en humanos.

- *Cisticercosis*: consecuencia de la ingestión de huevos. Se produce el desarrollo de una oncosfera larvaria, capaz de atravesar la mucosa intestinal y migrar hacia diversos tejidos, donde se aloja en forma de quistes denominados "cisticercos". En cada cisticerco hay un escólex viable, rodeado de líquido. En ocasiones a partir del cisticerco original se forman un gran número de vesículas sin escólex, lo que constituye la forma racemosa que, aunque excepcional en pediatría, es la forma de peor pronóstico.

Los seres vivos capaces de padecer este tipo de infección se denominan "huéspedes intermediarios", y son generalmente los cerdos (a veces perros, gatos, etc.).

Por tanto, para que el hombre desarrolle una infección como la cisticercosis habrá de ingerir alimentos contaminados con materia fecal de humanos infectados (proglótides con huevos), mientras que si ingiere carne de cerdo con cisticercosis, únicamente desarrollará teniasis.

Las localizaciones más frecuentes de los cisticercos en el hombre son el SNC (sobre todo en la corteza y en la unión de las sustancias blanca y gris), el músculo estriado, tejido celular subcutáneo y los ojos.

EPIDEMIOLOGÍA

Se trata de una enfermedad endémica en países con condiciones socioeconómicas deficientes, sobre todo Asia y América Latina. En este último continente hay aproximadamente 400.000 personas con enfermedad sintomática, aunque la frecuencia de infección asintomática es mucho mayor. Estudios *post mortem* de áreas endémicas han demostrado que cerca de un 80 % de los casos no presentan clínica⁽⁵⁾. En zonas endémicas, un 10% de la población está infectada al llegar a la adolescencia, y 1/200 presentarán convulsiones debidas a esta enfermedad⁽⁶⁾.

TABLA 1. Criterios diagnósticos de neurocisticercosis.

Criterios absolutos
Demostración histológica de cisticercos en biopsia cerebral o medular.
Lesiones quísticas con imágenes de escólex en su interior en TAC o RM.
Visualización directa de parásitos subretinianos en el fondo de ojo.
Criterios mayores
Lesiones altamente sugestivas de NCC en estudios de neuroimagen.
Demostración de anticuerpos específicos contra <i>T. solium</i> mediante EITB.
Resolución de lesiones quísticas intracraneales tras tratamiento antiparasitario.
Resolución espontánea de pequeñas lesiones captadoras de contraste.
Criterios menores
Lesiones compatibles con NCC en las pruebas de neuroimagen.
Manifestaciones clínicas sugestivas de NCC.
Elisa positivo en LCR o detección de antígenos o anticuerpos.
Cisticercosis fuera del SNC.
Criterios epidemiológicos
Teniasis presente o pasada personal o de cohabitantes.
Haber residido en países donde la NCC es endémica.
Viajar frecuentemente a países endémicos.

Según la presencia o no de dichos datos consideraremos:
Diagnóstico definitivo: 1 criterio absoluto ; 2 mayores + 1 menor + 1 criterio epidemiológico.
Diagnóstico probable: 1 mayor + 2 menores; 1 mayor + 1 menor + 1 criterio epidemiológico; 3 menores + 1 criterio epidemiológico.

Un estudio realizado en nuestro país encontró que todos los pacientes afectados eran inmigrantes nacidos en América del Sur y el 50% de los mismos procedían de Ecuador⁽⁷⁾.

CLÍNICA

Depende del número y localización de los cisticercos, así como de la respuesta inmunitaria del huésped ante el mismo. En la mayoría de los niños es benigna y autolimitada, permaneciendo frecuentemente asintomáticos^(8,9). La clínica suele desencadenarse por la muerte de la larva, que da lugar a la activación de la respuesta inmune del

huésped, responsable del edema que se observa alrededor de las lesiones cuando el cisticerco degenera⁽¹⁰⁾. Este proceso también se ha observado en lesiones calcificadas, lo que podría deberse a la liberación intermitente de antígenos⁽¹¹⁾ o la existencia de gliosis perilesional⁽¹²⁾. También el efecto masa producido por la lesión puede dar lugar a síntomas.

Se pueden considerar las siguientes formas clínicas⁽⁷⁾:

- *Parenquimatosa*: la más frecuente; constituye el 50-60% de los casos. Según la localización, respuesta inmune y número de quistes, se pueden desarrollar los siguientes síntomas:

- Convulsiones, que pueden ser focales, generalizadas o focales con generalización secundaria. Es la forma más frecuente de presentación (50-94,8%)⁽¹³⁾.
- Hipertensión intracraneal (25%).
- Cefalea sin hipertensión intracraneal (20-30%).
- Otros: déficit neurológicos focales, síntomas psiquiátricos incluyendo demencia, etc.

• Existe una forma especial de neurocisticercosis (NCC) parenquimatosa que es de gran importancia por su clínica. Se trata de la encefalitis cisticercosa, consecuencia de la infección masiva de cisticercos en el parénquima cerebral, con la subsiguiente reacción inflamatoria del huésped y edema cerebral. Ocurre principalmente en mujeres jóvenes y en niños.

- *Subaracnoidea*: es la segunda forma clínica en frecuencia (27-56%). Se describen las siguientes localizaciones:

- Cisternas basales (localización principal), caracterizadas por aracnoiditis: los pacientes pueden presentar signos meníngeos, ictus por vasculitis e hidrocefalia comunicante.
- Cisuras: pueden producir cisticercos gigantes y dar lugar a inflamación parenquimatosa.
- Surcos cerebrales: clínica similar a la de la forma parenquimatosa.

- *Intraventricular*: forma poco frecuente. Sobre todo en el IV ventrículo. Puede ser clínicamente silente o producir una hidrocefalia obstructiva, que se agrava en el caso de que el quiste degenera.

- *Espinal*: puede localizarse en el espacio subaracnoideo o en la médula espinal, donde puede semejar un cuadro de mielitis transversa.

En un 50% de los casos pueden coexistir varios tipos de lesiones en un mismo paciente, así como cisticercos activos e inactivos⁽¹⁴⁾.

DIAGNÓSTICO

Se realiza a través de una valoración conjunta de los datos epidemiológicos, clínicos, inmunológicos y de neuroimagen. Se han propuesto⁽¹⁵⁾ 2 categorías de diagnóstico en base a los criterios expuestos en la **tabla 1**.

TABLA 2. Diferencias de imagen entre larva viva y larva muerta.

Larva viva	Larva muerta
Escólex	No captación
No edema	Edema importante
Quiste	Calcificación

Estudios de neuroimagen

Tanto el TAC cerebral como la RMN han mejorado considerablemente la capacidad para detectar neurocisticercos. El TAC es superior a la RMN en la visualización de calcificaciones parenquimatosas (hallazgo más frecuente), mientras que la RMN es más sensible para detectar quistes intraventriculares, subaracnoideos, en fosa posterior, médula espinal y también para ver lesiones sin edema periférico⁽¹⁶⁾. Muchos estudios han comparado la eficacia de estos dos métodos de imagen, concluyendo que la RMN debería ser realizada complementariamente al TAC y sólo cuando sea necesaria.

La lesión pasa por diferentes fases evolutivas que reflejan la puesta en marcha de la respuesta inmunitaria y la degeneración del parásito, y que van a manifestarse como cambios en la imagen. Se describen cuatro estadios^(17,18):

- *Vesicular*: quiste que contiene el escólex. Alcanza su tamaño máximo en aproximadamente 3-12 semanas. No existe edema perilesional. En el TAC veremos un quiste hipodenso, que no capta contraste, mientras que en la RM se observa una señal de baja intensidad. Con ambas técnicas se puede ver un nódulo hiperintenso en el interior del quiste, que correspondería al escólex.

- *Coloidal*: la respuesta inmune se activa, lo que da lugar a la aparición de edema y fibrosis perilesional. La larva degenera, desapareciendo el escólex. En el TAC se observa una lesión que capta contraste en anillo rodeada de edema perilesional. En la RM, un quiste hiperintenso (por el acúmulo de proteínas y detritus en el quiste) con un anillo hipercaptante en T1, mientras que en T2 se visualiza una imagen de baja densidad rodeada de lesión hipercaptante.

- *Granular-nodular*: el quiste se retrae, su contenido es sustituido por tejido granulomatoso y el edema disminuye. El TAC muestra un área hipodensa, que capta contraste con leve edema perilesional; la RM una lesión captadora de contraste en anillo similar a la que aparece en tuberculomas, granulomas o metástasis.

- *Calcificado*: nódulo calcificado en el lugar en que antes aparecía la vesícula. No en todos los casos se observa este estadio, pudiendo el cisticercos desaparecer sin dejar secuelas. En el TAC aparece como calcificaciones únicas o múltiples, que no captan contraste, y que son hipointensas en la RM.

También, y con el fin de facilitar la clasificación, se podría dividir la lesión en activa o inactiva, según la viabilidad de la larva, según se refleja en la **tabla 2**.

Estudios inmunológicos

Se realizan dos tipos de estudios, ELISA e EITB. El primero puede ser realizado en suero aunque su sensibilidad y especificidad mejoran cuando se realiza en LCR. El rendimiento de ambos tipos de tests mejora cuando existe más de una lesión de cisticercosis. La fiabilidad y validez del EITB es ampliamente superior a la del ELISA^(16,19).

Como en ningún caso la sensibilidad de los tests alcanza el 100%, la obtención de una serología negativa nunca descarta la enfermedad, por lo que su utilidad es, principalmente, diagnóstica. En la **tabla 3** se reflejan las distintas sensibilidades y especificidades de cada una de las pruebas.

También se ha propuesto la utilización de la serología como marcador de pronóstico y evolución. Así, se ha comprobado que la negativización del EITB dentro de los tres meses subsiguientes a la administración de tratamiento se asocia a curación. La persistencia de positividad, sin embargo, no predice mala respuesta^(20,21).

Otras pruebas de ayuda en el diagnóstico

- Radiografía de partes blandas: puede visualizar cisticercos musculares, que podrían ser biopsiados.

- Fondo de ojo: para visualización de cisticercos oculares.

- Examen de heces: se deben obtener tres muestras consecutivas, con el fin de investigar la presencia de huevos (teniasis intestinal). Serviría, por tanto, como dato epidemiológico.

TABLA 3. Valor de las pruebas serológicas para el diagnóstico de NCC.

	Sensibilidad	Especificidad	Falsos (+)	Falsos (-)
ELISA	69% suero 87% LCR	71% suero 95% LCR	Reacciones cruzadas Reacciones cruzadas	Quiste único No meningitis
EITB	50-70%* 98%**	100% 100%	Muscular No meningitis	Quiste único

*Quiste único; ** Dos o mas quistes.

TRATAMIENTO

Sintomático

- *Edema cerebral*: se utilizan sobre todo corticoides a dosis de 0,5-1,5 mg/kg/día de dexametasona, durante 3 a 4 días (dosis máxima, 16 mg/día). Alternativamente se puede utilizar prednisona (1-2 mg/kg/día) vía oral. En casos de hipertensión intracraneal aguda se puede asociar manitol (0,5-1 mg/kg/dosis).

En niños el edema suele ser únicamente periquístico y asociado a la degeneración de la larva, por lo que se recomienda la administración conjunta de corticoides en el caso de utilizar terapia antihelmíntica.

- *Convulsiones*: en pacientes con epilepsia secundaria a lesiones calcificadas, está indicada la administración de un anticonvulsivo. Suelen utilizarse como fármacos de primera línea carbamazepina (10-20 mg/kg/día) o fenitoína (4-8 mg/kg/día), obteniéndose generalmente buena respuesta. En estos casos el tratamiento se utiliza a largo plazo.

En el caso de convulsiones secundarias a la degeneración del quiste también puede iniciarse tratamiento anticonvulsivo, pero en estos casos los síntomas se considerarán agudos. El tratamiento puede o no continuarse hasta que la resolución de la lesión sea completa (generalmente ésta se produce en unos 6 meses), disminuyendo o incluso suspendiendo la medicación con posterioridad⁽²²⁾.

Terapia antihelmíntica

La terapia antihelmíntica es controvertida. La degeneración del cisticercos asociada a la muerte de la larva ocurre de forma espontánea en todos los casos, en un periodo de tiempo variable que depende de la respuesta inmunitaria del huésped. Cuando ésta se activa, la muerte del parásito se produce aproximadamente en unos 3-9 meses, siendo la respuesta inflamatoria del huésped la que se asocia a edema cerebral y por tanto a la aparición de sintomatología.

En términos generales se acepta que la terapia antihelmíntica no debe emplearse en casos de⁽²³⁾:

- Encefalitis neurocisticercosa: puede incrementarse el edema y, por tanto, la sintomatología

- Lesiones calcificadas: puesto que el parásito ya ha degenerado

- Cisticercosis ocular: puede haber pérdida de visión en relación con la respuesta inflamatoria

En los distintos estudios realizados se obtienen resultados dispares; aceleración de la degeneración de las lesiones únicamente cuando se trata en los estadios vesicular y quístico (estudio realizado con escaso número de pacientes)⁽²⁴⁾; disminución de la formación de granulomas y calcificaciones residuales tras la degeneración del cisticercos en pacientes tratados respecto a los no tratados⁽²⁵⁾; mejoría del control epiléptico en pacientes tratados (estudio realizado únicamente en adultos)⁽²⁶⁾; mayor número de secuelas pre-

coces y tardías en pacientes tratados, sin diferencias significativas en cuanto al control de las crisis, disminución del número de lesiones o desaparición de las mismas⁽²⁷⁾ (estudio prospectivo, con aleatorización de los sujetos).

Uno de los pocos estudios realizados exclusivamente en niños con quiste único no halló diferencias significativas entre tratados y no tratados en cuanto a mejoría radiológica de las lesiones, ni en cuanto a efectos secundarios del tratamiento⁽²⁸⁾.

Un metaanálisis realizado por el grupo Cochrane⁽²⁹⁾ en el año 2003, no evidenció beneficio clínico en pacientes tratados con antihelmínticos respecto a los no tratados. En los estudios analizados se incluyeron pacientes con lesiones en distintos estadios (salvo quistes calcificados), y no se estratificó según la edad. Se obtuvieron los siguientes resultados: no disminuyó la necesidad de anticonvulsivos, no se evidenció mejor control de las crisis convulsivas, no se demostró empeoramiento de la hipertensión intracraneal ni muerte; pero sí se encontró asociación entre la administración de tratamiento y la desaparición de los quistes, aunque con un intervalo de confianza que rayaba en los límites de la significación: RR: 0,83 con un intervalo de confianza para $p < 0,05$: (0,7-0,99).

En el año 2002, un panel de expertos en neurocisticercosis estableció unos consensos basados en los distintos estudios realizados y la experiencia clínica⁽³⁰⁾. En ellos se establecían unas bases generales, y las alternativas de tratamiento posibles cuando no se llegó a ningún acuerdo respecto al mismo.

Bases generales

- El tratamiento debe ser individualizado y basarse en el número, localización y viabilidad de las lesiones.

- El crecimiento de un cisticercos parenquimatosos, si bien raro, puede ser mortal, por lo que requiere tratamiento ya sea antihelmíntico o quirúrgico.

- La hipertensión intracraneal, en el caso de que exista, debe ser considerada prioritaria, muy por delante del tratamiento antihelmíntico (TAH).

- En el caso de convulsiones, el tratamiento principal son los antiepilépticos.

Tratamiento de neurocisticercosis parenquimatosos

- Quistes viables: en los casos de lesiones múltiples, y debido al riesgo de crecimiento del quiste y de aparición de múltiples episodios sintomáticos asociados a la degeneración de los cisticercos abogan por la administración de tratamiento antihelmíntico; la mayoría de los expertos recomendaron la asociación de corticoides. No existe acuerdo sobre el tratamiento de cisticercosis masiva (cientos de quistes viables), o de pacientes con un escaso número de lesiones.

- Lesiones en proceso de degeneración (captantes en las pruebas de imagen): en el caso de lesiones únicas, no se requiere tratamiento antihelmíntico, aunque podría utilizarse. Nunca se utilizará, sin embargo, en encefalitis cisti-

cercosa, aunque no se llegó a un acuerdo sobre la posibilidad de su utilización tras la resolución del edema.

- Lesiones calcificadas: no utilidad del tratamiento antihelmíntico.

Los fármacos utilizados son los siguientes:

- Albendazol: es un imidazol con efecto tenicida⁽²³⁾. A nivel cerebral inhibe la polimerización de la tubulina, que produce la pérdida de los microtúbulos citoplasmáticos. Tiene una concentración de 43% en LCR en relación al plasma. Se utiliza a dosis de 10-15 mg/kg/día en dos o tres dosis, durante 30 días. Un ensayo reciente ha comprobado que la eficacia es similar con una sola semana de tratamiento⁽³¹⁾. Ha demostrado ser más efectivo que el praziquantel y, al contrario que éste, el uso concomitante de corticoides aumenta su biodisponibilidad en el SNC. Se recomienda que sea administrado intrahospitalariamente. Si a los 3-5 días de tratamiento el enfermo está asintomático, podría ser dado de alta y finalizarlo en su domicilio.

- *Praciquantel*: actúa aumentando la permeabilidad de la membrana de la tenia provocando una disminución del calcio intracelular y la subsiguiente parálisis generalizada, además de provocar la desintegración del esquistosoma⁽²³⁾. Sus niveles plasmáticos disminuyen con la administración conjunta de corticoides, carbamazepina y fenitoína. Se emplea a dosis de 50 mg/kg/día durante 15 días. Es más caro que el anterior.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Está indicado en caso de⁽³²⁾: neurocisticercosis ventricular: se puede plantear la extracción mediante cirugía abierta o endoscópica⁽³³⁾. En el caso de hidrocefalia, sobre todo si existe epididimitis, el procedimiento de elección es la implantación de una válvula de derivación ventrículo peritoneal junto a la administración de corticoides (parece que esta combinación disminuye la frecuencia de fallo de la válvula)⁽³⁴⁾. También está indicada la cirugía en el caso de neurocisticercosis en las cisternas de la base: hay pocos estudios al respecto. Se recomienda la combinación de tratamiento antiparasitario, corticoide y *shunt* si se precisa. El tratamiento antihelmíntico se deberá prolongar más tiempo que en el caso de la neurocisticercosis parenquimato-⁽³¹⁾. Por último se realizará siempre exéresis quirúrgica en la cisticercosis ocular.

PREVENCIÓN

Para prevenir y controlar la enfermedad se pueden llevar a cabo dos tipos de procedimientos⁽³⁵⁾:

- Eliminación de portadores de *T. solium*: mediante una mejora de las condiciones socio-sanitarias, inspección sanitaria y adecuado procesamiento de la carne de cerdo (cocinado). Se ha demostrado que el traslado de un portador de *Taenia solium* de un foco de transmisión a una zona no

endémica reproduce las condiciones necesarias para la transmisión, sobre todo si la persona trabaja como manipulador de alimentos. Por tanto la clave para la eliminación de esta enfermedad radicaría en el tratamiento de los portadores de la teniasis⁽³⁶⁾.

En algunos países de América Latina, como Ecuador y Méjico, se ha realizado el tratamiento masivo de la población con antihelmínticos. Sin embargo, sólo se han obtenido resultados beneficiosos al inicio de los programas, siendo totalmente ineficaces a largo plazo⁽³⁷⁾.

- Eliminación de la cisticercosis en cerdos: mediante mejora de las condiciones higiénicas. También se está desarrollando una vacuna para cerdos, que impediría la infección⁽³⁸⁾.

CONCLUSIONES

Debido a la presencia cada vez mayor de inmigración en nuestro país, están apareciendo enfermedades a las que no estamos habituados. Entre ellas, la neurocisticercosis plantea especiales problemas, al ser tanto su diagnóstico como su tratamiento difíciles y controvertidos. En este artículo se pretende dar una visión global de los consensos existentes hasta el momento sobre dichos asuntos. El diagnóstico debe ser el resultado de un conjunto de pruebas de imagen, serológicas y epidemiológicas. El tratamiento será siempre sintomático. Además se considerará la idoneidad de administrar o no un tratamiento antihelmíntico en base a las características de cada paciente, y una vez descartadas las contraindicaciones absolutas del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cisticercosis. *N Engl J Med* 1992; 327: 696-701.
2. García HH, Gilman R, Martínez M, Tsang VCW, Pilcher JB, et al. Cysticercosis as a mayor cause of epilepsy in Perú. *Lancet* 1993; 341: 197-200.
3. Del Brutto OH. Neurocysticercosis. *Rev Neurol* 1999; 29: 456-66.
4. Nutman T, Cuellar P. Cestodos. En: *Principios de Medicina Interna*. Harrison. 14ª edición. Mac Graw Hill-Interamericana. 1998. p.1402-4.
5. Khosla A. Cysticercosis, CNS. <http://www.emedicine.com/radio/topic203.htm>
6. Bern C, García HH, Evans C, González AE, Verasategui M, et al. Magnitude of the disease burden from neurocysticercosis in a developing country. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1203-9.
7. Pérez López C, Isla-Guerrero A, Álvarez F, Budke M, Fernández-Miranda J.C, et al. Actualización en el tratamiento de la neurocisticercosis. *Rev Neurol* 2003; 36: 805-11.
8. Talukdar B, Saxena A, Popli VK, Choudhury V. Neurocysticercosis in children; clinical characteristics and outcome. *Ann Trop Paediatr* 2002; 22: 333-9.
9. Malagón-Valdéz J. Neurocysticercosis en Pediatría. Pronóstico, tratamiento y prevención. *Rev Neurol* 1999; 29: 337-9.
10. Rosenfeld E. Neurocysticercosis update. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22: 179-82.

11. Park SY, Barkovich AJ, Weintrub PS. Clinical implications of calcified lesions of neurocysticercosis. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 581.
12. Gupta RK, Kathuria MK, Pradhan S. Magnetisation transfer magnetic resonance imaging demonstration of perilesional gliosis-relation with epilepsy in treated or healed neurocysticercosis. *Lancet* 1999; 354: 44-5.
13. Pozo-García MP, Campos-Olazábal P, Burneo JG. Neurocysticercosis en una población pediátrica en Lima: análisis epidemiológico y clínico. *Rev Neurol* 2003; 36: 205-8.
14. Salgado P, Rojas R, Sotelo J. Cisticercosis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1991-7.
15. Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC, Tsang VC, Nash TE, Tayagui O, et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001; 57: 177-83.
16. Kossoff EH. Neurocysticercosis. <http://www.emedicine.com/ped/topic1573.htm>.
17. Noujaim SE, Rossi MD, Rao SK, Cacciarelli AA, Mendonca RA, Wang AM, et al. CT and MR Imaging of Neurocysticercosis. *AJR* 1999; 173: 1485-90.
18. Carpio A. Neuroimaging in neurocysticercosis. <http://www.emedicine.com/neuro/topic654.htm>
19. Proano-Narváez JV, Meza-Lucas A, Mata-Ruiz O, García-Jerónimo RC, Correa D. Laboratory diagnosis of human neurocysticercosis: double blind comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and electroimmunotransfer blot assay. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2115-8.
20. García HH, Gilman R, Catacora M, Verasategui M, Gonzalez AE, Tsang CW, et al. Serologic evolution of neurocysticercosis patients after antiparasitic therapy. *J Infect Dis* 1997; 175: 486-9.
21. García HH, Parkhouse RM, Gilman RH, Montenegro T, Bernal T, Martínez SM, et al. Serum Antigen detection in the diagnosis, treatment, and follow-up of neurocysticercosis patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 673-6.
22. Carpio A, Hauser WA. Prognosis for seizure recurrence in patients with newly diagnosed neurocysticercosis. *Neurology* 2002; 59: 1730-4.
23. Tenzer R. Cysticercosis. <http://www.emedicine.com/ped/topic119.htm>
24. Dumas JL, Visy JM, Belin C, Gaston A, Goldlust D, et al. *Neuroradiology* 1997; 39: 12-8.
25. Vázquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cisticercosis. *N Engl J Med* 1992; 327: 696-701.
26. Del Brutto OH, Santibáñez R, Noboa CA, Aguirre R, Díaz E, Alarcón TA. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. *Neurology* 1992; 42: 389-92.
27. Carpio A, Santillana F, León P, Flores C, Hauser WA. Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with antihelminthic agents? *Arch Intern Med* 1997; 157: 128-30.
28. Singhi P, Ray M, Singhi S, Khandelwal N. Clinical spectrum of 500 children with neurocysticercosis and response to albendazole therapy. *J Child Neurol* 2000; 15: 207-13.
29. Salinas R, Prasad K. Drugs for treating neurocysticercosis (tapeworm infection of the brain). *The Cochrane Library* 2003. <http://gateway2.ovid.com/ovidweb.cgi>
30. García HH, Evans CA, Nash TE, Takayanagui OM, White AC, et al. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 747-56.
31. Shinghi P, Dayal D, Khandelwal N. One week versus four weeks of albendazole therapy for neurocysticercosis in children: a randomized, placebo-controlled double blind trial. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 268-72.
32. Clinton White A. Neurocysticercosis: updates on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and management. *Annu Rev Med* 2000; 51: 187-206.
33. Neal JH. An endoscopic approach to cysticercosis cysts of the posterior third ventricle. *Neurosurgery* 1995; 36: 1040-3.
34. Suastegui Román RA, Soto-Hernández JL, Sotelo J. Effects of prednisone on ventriculoperitoneal shunt function in hydrocephalus secondary to cysticercosis: a preliminary study. *J Neurosurg* 1996; 84: 629-33.
35. Pal DK, Carpio A, Sander JWAS. Neurocysticercosis and epilepsy in developing countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 137-43.
36. Schantz PM, Moore AC, Muñoz JL, Hartman BJ, Schaefer JA, Aron AM, et al. Neurocysticercosis in an orthodox jewish community in New York City. *N Engl J Med* 1992; 327: 692-5.
37. Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy: a critical review. *Epilepsia* 1998; 39: 1025-40.
38. Lightowers MW. Vaccines for prevention of neurocysticercosis. *Acta Trop* 2003; 87: 129-35.

Factores de riesgo para los tumores renales malignos pediátricos

J. Ferris i Tortajada, O. Berbel Tornero¹, J.A. Ortega García², J.A. López Andreu³, J. García i Castell⁴, J. Balaguer Guill², J. Aliaga Vera

Unidad de Oncología Pediátrica. Sección de Nefrología Pediátrica¹. Departamento de Pediatría². Sección de Neumología Pediátrica³. Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia. Servicio de Anatomía Patológica⁴. Hospital de Sagunt. Sagunt. Grupo de Trabajo de Salud Medioambiental de la Sociedad Valenciana de Pediatría.

RESUMEN

Objetivo. Divulgar entre los pediatras los factores de riesgo (FR) asociados a los tumores renales malignos (TRM) pediátricos, para fomentar su prevención primaria y secundaria.

Material y métodos. Revisión bibliográfica sistemática, de los últimos 30 años, de los FR relacionados con los TRM, durante las primeras dos décadas de vida, obtenida del Medline, Index Citation Science y Embase. Los perfiles de búsqueda utilizados han sido: “pediatric/childhood malignant renal tumors”, “pediatric/childhood renal cancer/neoplasm”, “Wilm’s tumor/renal cell carcinoma” and “risk factors/etiology/epidemiology”. Se han seleccionado los artículos más interesantes y de sus referencias, las más relevantes.

Resultados. Los dos TRM más frecuentes de la época pediátrica son el tumor de Wilms (TW) y el carcinoma renal (CR) con el 92 y el 5,4% de los casos, respectivamente. Estudios epidemiológicos, clínicos y genéticos han permitido identificar FR asociados a estas neoplasias. En el desarrollo del TW intervienen los siguientes FR: 1. Étnico-geográficos; 2. Genéticos (gen del TW1, TW2, TW familiar y otras localizaciones génicas); 3. Exposiciones parentales profesionales (plomo, boro y pesticidas) y 4. Prenatales/gestacionales (infecciones, tabaco, tintes capilares, edad materna, anomalías congénitas y peso al nacimiento). Para el CR se han descrito los siguientes FR: 1. Genéticos (Síndrome de Von Hippel-Lindau, CR papilar hereditario, oncocitoma renal-síndrome de Birt-Hogg-Dubé, y CR hereditario de células claras); 2. Tabaquismo y 3. Otros FR (fármacos, dieta, exposiciones laborales...).

Conclusiones. Los FR de la mayoría de los TRM pediátricos (TW y CR) son desconocidos. Los síndromes genéticos del TW1, TW2, TW familiar y VHL deben ser estudiados para proporcionar el adecuado consejo genético familiar y para detectar precozmente los TRM pediátricos y las restantes neoplasias asociadas. La implicación profesional de los pediatras contra el tabaquismo también reducirá la prevalencia de los TRM en las épocas infantojuvenil y adulta.

Palabras Clave: Tumores renales malignos pediátricos; Factores de riesgo; Tumor de Wilms; Carcinoma renal; Epidemiología.

ABSTRACT

Objective. To divulge among paediatricians the risk factors related to paediatric renal malignancies, in order to implement primary and secondary prevention.

Material and methods. Systematic literature review of the last 30 years on risk factors related to pediatric renal malignancies during the first two decades of life, using Medline, Science Citation Index and Embase. Search profiles were: “pediatric/childhood malignant renal tumours”, “pediatric/childhood renal cancer/neoplasm”, “Wilms tumor/renal cell carcinoma” and “risk factors/etiology/epidemiology”. The most interesting papers and the most relevant referenced by them were selected.

Results. The most frequent renal malignancies in childhood and adolescence are Wilms tumour and renal cell carcinoma, which represent 92% and 5.4% of cases respectively. Diverse epidemiological, clinical and genetic studies have identified risk factors associated with these neoplasms. The risk factors related to Wilms tumour development are: 1. Ethnic-geographic; 2. Genetic (WT1, WT2, familial WT and other genetic loci); 3. Parental work exposure (lead, boro and pesticides) and 4). Prenatal/gestational (infections, tobacco, hair dyes, maternal age, congenital anomalies, and

Correspondencia: Josep Ferris i Tortajada. Unidad de Oncología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Avda. Campanar 21. 46009 Valencia. E-mail: ferris_jos@gva
Recibido: Febrero 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):527-536

birth weight). The risk factors related to renal cell carcinoma are: 1. Genetic (Von Hippel-Lindau syndrome, hereditary papillary renal carcinoma, renal oncocytoma-Birt-Hogg-Dubé syndrome, and hereditary clear cell renal carcinoma); 2. Tobacco and 3. Other risk factors (drugs, diet, work exposures, etc.).

Conclusions. The majority of paediatric renal malignancies (Wilms tumour and Renal Cell Carcinoma) risk factors are unknown. Genetic syndromes (WT1, WT2, Familial WT and Von Hippel-Lindau syndrome) should be investigated to offer adequate genetic familial counselling, and to diagnose paediatric renal malignancies and other related tumours early. Professional involvement of paediatricians against tobacco use will surely reduce renal cancer prevalence during childhood, adolescence and adulthood.

Key Words: Paediatric malignant renal tumour; Risk factor; Wilms tumour; Renal cell carcinoma; Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

Los tumores renales malignos (TRM) durante la época pediátrica, primeras dos décadas de vida, abarcan diversos tipos histológicos, entre los que destaca el tumor de Wilms (TW) como la variedad más frecuente (Tabla 1)⁽¹⁻⁴⁾. Otras entidades más raras son el carcinoma renal (CR), el sarcoma renal de células claras y el tumor rabdoide renal^(4,5). El nefroma mesoblástico, variedad típica del periodo neonatal y de los primeros meses de vida, se caracteriza por una conducta biológica benigna^(1,2). Según los datos de los EE.UU. obtenidos del SEER (*surveillance epidemiology and end result*) durante el periodo 1975-1995, los TRM correspondían al 4,4% de todos los cánceres diagnosticados antes de los 20 años de edad⁽⁶⁾. La contribución de los TRM al total de las neoplasias varía en función de los segmentos etarios pediátricos, con mayor prevalencia entre los 0-5 años (Tabla 2)⁽⁶⁾.

El TW, también denominado nefroblastoma o embrioma renal, representa el 4-5% del total de cánceres pediátricos y el 92% de todos los TRM que se desarrollan durante las primeras dos décadas de vida^(1,7). Es un tumor característico de los primeros años de vida, con ligero predominio en el sexo femenino y con una edad media de diagnóstico de 44 meses para los unilaterales y de 31 meses para los bilaterales⁽⁸⁾. El TW se origina a partir del blastema metanéfrico primitivo, precursor del tejido renal normal, aunque histológicamente pueden contener restos tisulares diferentes, como músculo esquelético, cartílago y epitelio escamoso⁽⁴⁾. Más del 90% de los TW son unilaterales, y un 12% de estos casos presentan lesiones multifocales sincrónicas. Aproximadamente el 7% de los TW son bilaterales^(6,8).

La etiología de la mayoría de las neoplasias pediátricas en general, y de las renales en particular, es hoy por hoy desconocida⁽⁹⁾. A pesar de la rareza de los TRM pediátricos, diversos estudios epidemiológicos, genéticos y moleculares han permitido identificar factores de riesgo (FR) asociados al posterior desarrollo de los TW y de los CR⁽¹⁰⁻¹⁹⁾. La identificación, control y seguimiento en las poblaciones con FR permiten diseñar estrategias para su prevención primaria y secundaria. El propósito de este trabajo es divulgar entre los pediatras los FR asociados a los TRM para que, tras su detección, ofrezcan a los pacientes, padres y familiares, el asesoramiento y controles oportunos^(5,17).

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica sistemática de los últimos 30 años, obtenida principalmente del Medline, Embase e Index Citation Science de los FR asociados a los TRM pediátricos, y principalmente a las dos variedades histológicas más prevalentes: TW y el CR. Los perfiles de búsqueda utilizados han sido los siguientes: “pediatric/childhood malignant renal tumors”, “pediatric/childhood renal cancer/neoplasms”, “Wilm’s tumor/renal cell carcinoma” and “risk factors/etiology / epidemiology”. Se han seleccionado los artículos más interesantes y de sus referencias las más relevantes e importantes.

FACTORES DE RIESGO PARA EL TUMOR DE WILMS

Factores étnicos y geográficos^(1,6,10-13,18,19)

Históricamente se consideró al TW como un tumor sin apenas variaciones en la incidencia internacional y se propuso su utilización como “índice tumoral” pediátrico en estudios epidemiológicos comparativos. Sin embargo, durante la década de los años 80 se encontraron diferencias significativas entre las incidencias internacionales e incluso entre poblaciones étnicas en una misma nación^(1,12,13,19).

Los países con tasas más bajas corresponden a China, Japón, India y Sudeste Asiático, con incidencias anuales de 2-4 casos/10⁶. Las poblaciones pediátricas blancas de Europa, Norteamérica y Oceanía presentan valores medios que oscilan entre 6-9 casos/10⁶/año. Las tasas más elevadas corresponden a las poblaciones negras de EE.UU. y a diversos países africanos como Nigeria, Zimbabue y Uganda, con cifras entre 9 y 13,7 casos / 10⁶ / año^(6,13,18).

En el Reino Unido, la incidencia entre la población asiática es inferior a la de la población blanca autóctona. Asimismo, en EE.UU. la etnia negra sigue presentando tasas de incidencia muy superiores a la blanca, y ésta, a su vez, mayores que la asiática. Todos estos resultados sugieren que la incidencia del TW no se afecta por la inmigración y que, por tanto, los factores genéticos influyen más que los medioambientales en la mayor o menor determinación del ries-

TABLA 1. Frecuencia de los principales subtipos histológicos en los tumores renales malignos en la época pediátrica⁽¹⁻⁴⁾.

	0-5 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años	Total
Tumor de Wilms	96,2%	95,9%	66,1%	35%	92%
Carcinoma renal	0,7%	2,6%	32,2%	63,3%	5,4%
Sarcoma renal de células claras	1,8%	-	-	-	1,6%
Tumor rabdoide renal	1,3%	-	-	-	0,9%

go. Algunos casos de TW están asociados a un origen genético, apareciendo como parte de agrupaciones familiares o desarrollándose en anomalías congénitas con base genética bien establecida. Pero, como estos casos sólo representan a una escasa minoría de los TW, las diferencias observadas entre los grupos étnicos probablemente reflejan variaciones en la predisposición/resistencia genético-constitucional, sin relación aparente con los síndromes genéticos específicos^(10,11,18,19).

Factores genéticos

Gen del tumor de Wilms 1 (TW1)^(1,4,14, 20-28)

La primera localización genética asociada al TW fue descrita en pacientes con el síndrome WAGR (Wilms tumor, aniridia, genitourinary abnormalities and mental retardation) y está ubicada en el cromosoma 11, región p13. Actúa como gen supresor tumoral modulando y frenando los sistemas de transcripción nuclear y citoplasmática. La integridad del gen es fundamental para dirigir y controlar el desarrollo normal del aparato genitourinario. La delección encontrada en el síndrome WAGR engloba a un número variable de genes contiguos, incluyendo el gen de la aniridia, denominado PAX6, y el gen supresor tumoral TW1, por lo que el síndrome WAGR en realidad constituye un síndrome genético complejo.

Inicialmente se consideró el TW1 como un gen supresor tumoral clásico, requiriendo la pérdida de ambos alelos para desarrollar el tumor. Recientemente se ha demostrado que alteraciones específicas en un único gen pueden contribuir al crecimiento tumoral, ya que la proteína anormal altera la función del producto proteico normal del otro alelo, actuando como un oncogén con efecto dominante. Estos hallazgos se han documentado en el síndrome de Denys-Drash (anomalías urogenitales severas, pseudohermafroditismo, glomerulopatía y TW), en el que la proteína anómala actúa más como disfuncional que como no funcional, como sucede en el síndrome WAGR. También se han encontrado mutaciones dominantes de un solo alelo afectando el TW1 de tumores esporádicos.

Gen del tumor de Wilms 2 (TW2)^(1,4,14,20-23,29,30)

La segunda localización genética está ubicada en el cromosoma 11, región telomérica p15. El TW 2 explica la aso-

TABLA 2. Distribución de los principales cánceres pediátricos⁽⁶⁾.

Leucemia	25,2%
Linfomas no Hodgkin	4,6%
Linfomas Hodgkin	8,8%
Sistema nervioso central	16,7%
Sistema neurosimpático	5,4%
Retinoblastomas	2,1%
Renales	4,4%
Hepáticos	1,1%
Óseos	5,6%
Sarcomas	7,4%
Germinales	7,0%
Carcinomas	9,2%
No especificados	0,1%

ciación del TW con el síndrome de Beckwith-Wiedeman (B-W), caracterizado por un sobrecrecimiento congénito, variable desde gigantismo hasta hipertrofias regionales (hemihipertrofia, hipertrofia de una extremidad, macroglosia, visceromegalias, etc.), hipoglucemia hiperinsulinémica y predisposición a desarrollar diversos tumores embrionarios (TW, hepatoblastoma, gonadoblastoma, neuroblastoma y carcinoma adrenocortical). Todavía no está demostrado que el gen del síndrome de B-W y el TW2 sea el mismo o que sean genes distintos, pero contiguos.

Al menos tres genes se han propuesto para el TW 2 incluyendo el gen del factor II de crecimiento *insuline-like*, el H19 y el p57⁽³¹⁻³⁴⁾. Los tres son genes improntados, en los cuales un alelo específico parental está predeterminado por mecanismos epigenéticos de metilación, para ser funcionalmente inactivo. En los tres genes la copia del alelo materno está funcionalmente anulada. En el organismo humano sólo el alelo paterno del factor II de crecimiento *insuline-like* está expresado y su anormal amplificación génica y funcional puede contribuir al desarrollo del síndrome de B-W y al TW. Codifica un factor de crecimiento embrionario que está altamente expresado en riñones fetales y en el TW. El gen H19 está ubicado en un locus génico adyacente, así como el p57, los cuales codifican proteínas reguladoras e inhibidoras del ciclo celular, y la pérdida de expresión del alelo paterno determina la aparición de TW.

Otras localizaciones génicas para el TW

En el 20% de los TW se han encontrado pérdidas de heterocigocidad de la región distal del brazo largo del cromosoma 16, y de pérdidas del brazo corto del cromosoma 1 en el 10% de los casos⁽³⁵⁾. Todavía no se conoce si son consecuencia de la disregulación tumoral o son alteraciones pre-existentes y favorecedoras del desarrollo del TW.

En pacientes con TW, y en los análisis carotípicos de células tumorales, se han identificado deleciones recurrentes y translocaciones que afectan al brazo corto del cromosoma 7. También se han detectado pérdidas de heterocigocidad para el brazo 7p en el 14% de los TW analizados, sin que se sepa su papel ni su correlación clínica-pronóstica^(36,37).

Las alteraciones en el gen supresor tumoral p53 y de su proteína codificada constituyen la anomalía genética más frecuente encontrada en neoplasias humanas, habiendo sido descrita en casi todos los tipos histológicos de cánceres esporádicos^(38,39). Las mutaciones constitucionales del p53 están asociadas al síndrome de Li-Fraumeni, caracterizado por una frecuencia elevada de sarcomas, especialmente de partes blandas, pero también óseos, en niños y adultos jóvenes, cáncer de mama premenopáusico y, en menor proporción, tumores del sistema nervioso central, leucemias agudas y carcinomas adrenocorticales. La incidencia de mutaciones del gen p53 en TW esporádicos es inferior al 10%, habiéndose descrito, tanto en variedades histológicas de mal pronóstico (anaplásicas) como de buen pronóstico^(37,39). Por lo tanto, son necesarios más estudios para determinar con más exactitud el significado biológico de las mutaciones del gen supresor tumoral p53 en el TW⁽³⁹⁾.

Finalmente, existen otras entidades genéticas como el síndrome de Perlman, síndrome de Sotos, síndrome de Bloom, síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber y la neurofibromatosis Tipo I, que conllevan un mayor riesgo a desarrollar un TW^(1,3,5).

TW familiar (TWF)

La frecuencia de TWF oscila entre el 1-2% de todos los casos, con un tipo de herencia, generalmente autosómica dominante, con penetrancia y expresividad muy variables^(40,41). Sólo en el 10% de los TWF están afectados los padres, apareciendo frecuentemente en hermanos, primos y otros familiares. Asimismo, en un estudio de 191 hijos de 99 pacientes con TW unilaterales, no se identificó ningún caso de TW⁽⁴¹⁾. En un futuro, los resultados de los seguimientos a largo plazo de los supervivientes de los dos principales grupos colaborativos internacionales, la *Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique* y el *National Wilms' Tumor Study Group*, determinarán la verdadera estimación de los casos bilaterales y una aproximación más exacta de los unilaterales.

Los análisis de biología molecular en los casos de TWF han excluido que los genes TW1 y TW2 condicionen la sus-

ceptibilidad de los casos familiares. Recientemente, se han asociado en el cromosoma 17, región q 12-21, a un locus denominado TWF 1, el cual no presenta pérdida de heterocigocidad como sería de esperar en un gen supresor tumoral⁽⁴²⁾. Un segundo locus, denominado TWF 2, se ha localizado en el cromosoma 19, en la región q 13.3-13.4⁽⁴³⁾. Otras áreas de interés, en casos familiares y esporádicos, son los brazos cromosómicos 4q, 9p, 20p y 3q⁽⁴⁴⁾. En un futuro próximo, el conocimiento estructural y funcional más completo de todos los loci génicos implicados en todas las variedades del TW nos permitirá aclarar el desarrollo, conducta biológica y progresión de esta neoplasia pediátrica.

Exposiciones profesionales parentales

Numerosos trabajos han estudiado las exposiciones laborales de los padres y madres y su relación con el desarrollo de TW en sus descendientes^(6,12,15,21,45). A pesar de las limitaciones metodológicas y epidemiológicas que entrañan tanto el diseño como la interpretación de estos estudios, así como la enorme complejidad de mezclas químicas en los ambientes industriales, se han podido evaluar los siguientes apartados: hidrocarburos; plomo; boro y pesticidas.

Hidrocarburos^(45,46)

Los diversos estudios realizados en exposiciones laborales paternas a hidrocarburos y la posible relación con TW en sus hijos no han evidenciado ninguna asociación consistente⁽⁴⁵⁾. Tampoco encontró ninguna relación estadísticamente significativa el único trabajo realizado sobre exposición profesional maternal a hidrocarburos de todos los tipos y el mayor o menor riesgo de desarrollar TW sus hijos⁽⁴⁶⁾.

Plomo⁽⁴⁶⁻⁵⁰⁾

En 1979 se publicó la primera asociación positiva entre TW y la exposición paterna ocupacional al plomo, con un riesgo relativo (RR) de 3,4 con intervalo de confianza (IC) 95% entre 1,3-8,5⁽⁴⁷⁾. Este trabajo despertó el interés del posible efecto de la exposición ocupacional parental a metales y el subsiguiente desarrollo de TW en sus descendientes. Tres trabajos publicados en la década de los años 80 para relacionar el TW con la exposición profesional parental al plomo no confirmaron los hallazgos iniciales^(46,48,49). En 1992 se publicaron los datos obtenidos en los descendientes de hombres pertenecientes a la Unión de Impresores de Oslo. Entre 12.440 niños nacidos durante el período 1950-1987 se encontraron 33 cánceres pediátricos, siendo la media esperada de 39,2, y sólo uno de ellos fue un TW, siendo esperados entre 2-3 casos⁽⁵⁰⁾.

Algunos estudios en ocupaciones paternas, como soldados y otras profesiones expuestas a metales, han encontrado asociaciones positivas con el desarrollo de TW en

sus descendientes, aunque otros investigadores no han obtenido relaciones convincentes^(21,46,51,52).

Boro

En un trabajo de 62 casos de TW y 124 controles, con relación a las exposiciones parentales, se encontraron RR superiores a 3,5 en 24 de 298 agentes químicos evaluados⁽⁴⁸⁾. El único compuesto en el que se encontró una asociación estadísticamente significativa fue para el boro, con 7 casos expuestos y RR de 3,5, con IC 95% entre 1,02-15,1.

En otra revisión que incluye a 70 casos de TW, se encontró que 28 padres de TW de tipo genético (enfermedad bilateral o asociado con nefroblastomatosis) estuvieron expuestos al boro en los periodos preconcepcional, gestacional y postnatal. Ningún padre de los restantes 42 casos no genéticos (unilaterales sin nefroblastomatosis) y sin anomalías relacionadas estuvo expuesto al boro⁽⁴⁶⁾.

Finalmente, en otro estudio multicéntrico realizado sobre 4.000 ingenieros de diversos campos tecnológicos⁽⁴⁹⁾, las *odds ratio* de las exposiciones al boro durante los periodos preconcepcional, gestacional y postnatal fueron de 1,4 (IC 95% entre 0,5-3,8), de 1,9 (IC 95% entre 0,5-6,7) y de 2,4 (IC 95% entre 0,6-9,6), sobre 11, 6 y 6 casos expuestos, respectivamente.

Pesticidas

En un estudio multicéntrico realizado en EE.UU. sobre 200 casos de TW y 233 controles, el RR asociado al menos con un insecticida doméstico en los últimos tres años antes del diagnóstico de TW fue de 2,2 (IC 95% entre 1,2-3,8)⁽⁵³⁾.

Para investigar las posibles causas de las elevadas incidencias de TW encontradas en Brasil^(13,54), se entrevistaron durante el periodo 1987-1989 a familiares de 109 TW y 218 controles⁽⁵⁷⁾. El RR de TW asociado a padres trabajadores agrícolas y expuestos a insecticidas comparado con los no agrícolas fue de 3,9 (IC 95% entre 1,3-11,1), después de ajustar los ingresos familiares y de educación. El RR asociado a padres trabajadores agrícolas sin exposición a pesticidas fue de 1,3 (IC 95% entre 0,6-2,7) y para madres de 1,2 (IC 95% entre 0,6-2,3). El RR para madres, ajustado para ingresos económicos y educación, asociado con la madre trabajadora en explotaciones agrícolas con exposición a pesticidas, fue de 3,1 (IC 95% entre 0,9-10,9). A pesar de realizar los ajustes pertinentes, los niveles de ingresos económicos y la educación fueron más elevados en los casos que en los controles, por lo que la posible asociación entre TW y exposición a pesticidas puede estar artefactada por las diferencias poblacionales entre ambos grupos estudiados.

En un estudio realizado en Noruega en los descendientes de agricultores de ambos sexos, el TW se asoció con los que vivían en explotaciones de huertos o invernaderos, con RR de 4,8 (IC 95% entre 1,6-14,7). Aquellos que no vivían en dichas instalaciones pero utilizaban equipos con pesti-

cidas también presentaban RR 2,5 (IC 95% entre 2,7-29,5)⁽⁵⁶⁾.

Factores prenatales/gestacionales

Infecciones durante el embarazo^(53,57)

En 1993 se describió una asociación positiva entre infección materna prenatal y mayor riesgo de TW entre los descendientes con RR 2,0 (IC 95% entre 1,0-3,7). Las infecciones vaginales se relacionaban con RR 5,5 (IC 95% entre 1,0-71,9), sin resultados significativos cuando se relacionaban con el uso de cremas y óvulos vaginales⁽⁵⁷⁾.

Vitaminas durante el embarazo^(53,58)

En dos trabajos realizados para determinar el mayor o menor riesgo de TW en hijos de gestantes con administración de suplementos vitamínicos durante el embarazo, no se ha encontrado ninguna asociación^(53,58).

Consumo de bebidas estimulantes durante el embarazo

En un estudio de 23 niños con TW con nefroblastomatosis nacidos durante el periodo 1951-1975 comparado con controles similares, se encontró una asociación positiva con el consumo frecuente durante el embarazo de café y té (más de tres bebidas/día)⁽⁵⁹⁾. En otro trabajo el consumo materno frecuente de té durante el embarazo se relacionaba con mayor riesgo de TW en sus descendientes con RR 2,2 (IC 95% entre 1,0-4,7)⁽⁵⁷⁾. Contrariamente, en un estudio multicéntrico realizado en EE.UU., no se encontró ninguna relación entre el consumo gestacional de café, té y café descafeinado, y el riesgo de TW entre sus hijos⁽⁵³⁾.

Tabaco

Algunos trabajos han encontrado una relación positiva, pero sin significado estadístico, entre el consumo de tabaco durante el embarazo y el mayor riesgo de TW entre sus hijos⁽⁶⁰⁾.

Alcohol

El único trabajo específico realizado al respecto no encontró ninguna asociación entre el consumo de alcohol gestacional y el riesgo de desarrollar TW en sus hijos⁽⁵⁷⁾.

Tintes capilares

En un estudio realizado en el área de Philadelphia (EE.UU.), el RR de TW en hijos de madres que usaban tintes capilares durante el embarazo fue de 3,6 (IC 95% entre 1,4-10,2), alcanzando valores de 15,0 entre los casos diagnosticados en los dos primeros años de edad⁽⁵⁷⁾. En otro estudio multicéntrico realizado en EE.UU. no se encontró asociación significativa global pero sí que fue aparente en el subgrupo de TW diagnosticados antes de los 2 años de edad con RR 2,9 (IC 95% entre 0,9-9,3)⁽⁵³⁾.

Edad materna, orden de nacimiento, abortos previos, hormonas sexuales y controles ecográficos

No se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre estas variables y el riesgo subsiguiente de TW en los hijos. No obstante, en los casos diagnosticados antes de los 25 meses de edad hay un mayor riesgo a medida que aumenta la edad materna. La edad paterna no ha evidenciado ninguna influencia⁽⁶¹⁾.

Hipertensión gravídica

Algún estudio ha encontrado un mayor riesgo de TW en hijos de gestantes con hipertensión gravídica, con RR de 5,0 (IC 95% entre 1,2-31,2)⁽⁵⁷⁾, pero estos hallazgos no han sido confirmados en otras casuísticas^(53,62).

Anestesia y cesárea

Un estudio realizado en Suecia⁽⁶²⁾ encontró un mayor riesgo de TW diagnosticados después de los 4 años de edad asociado al uso inhalatorio de Pentrane en el parto, pero no con los restantes anestésicos utilizados. Otros investigadores no han encontrado relaciones significativas ni con el tipo de anestésico utilizado ni con la modalidad, vaginal o cesárea, de parto^(53,63).

Anomalías congénitas

Los resultados de los trabajos entre la asociación del TW con anomalías congénitas en general son inconsistentes⁽⁶⁴⁾, pero con las anomalías específicas, anteriormente descritas, sí que son evidentes⁽⁶⁵⁾. La frecuencia de anomalías congénitas específicas (aniridia, criptorquidia, hipospadias y hemihipertrofia) entre los casos de TW bilaterales, supera al doble de las encontradas en las unilaterales⁽⁶⁵⁾. Este tipo de anomalías específicas están ligadas a los genes implicados que ya hemos comentado previamente.

Peso al nacimiento

En estudios con grandes casuísticas, se ha encontrado una asociación positiva entre pesos altos al nacimiento y mayor riesgo de desarrollar TW⁽⁶¹⁾. Esta relación incluso persiste al eliminar los síndromes congénitos (SBW y hemihipertrofia) así como a otros factores de confusión como sexo, grupo étnico y año de nacimiento. Estos datos sugieren que el exceso de los factores de crecimiento postulados en el desarrollo de los TW pueden no estar únicamente limitados a los síndromes congénitos con hipercrecimiento.

Enfermedades biliares

En un estudio se encontró una asociación positiva entre patologías de las vías biliares en las madres y un mayor riesgo de desarrollar un TW los hijos⁽⁵⁷⁾.

FACTORES DE RIESGO PARA EL CARCINOMA RENAL

El CR constituye la variedad histológica de neoplasia renal más frecuente de la población adulta. Por su menor prevalencia en épocas pediátricas^(1,6,12), comentaremos más brevemente los principales FR asociados.

Genéticos

Se han descrito al menos cuatro tipos de CR hereditarios que son los siguientes.

Síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL)^(67,70)

Constituye un síndrome de cáncer familiar con herencia autonómica dominante, en el cual los sujetos afectados desarrollan tumores en riñones, sistema nervioso central (cerebelo y médula espinal), ojos, oído interno, páncreas, glándulas adrenales y epidídimo. El gen denominado VHL, secuenciado y clonado, está ubicado en el cromosoma 3, región p 25-26.

Los familiares con el gen VHL presentan precozmente CR bilaterales y multifocales con quistes múltiples renales. Frecuentemente, los tumores renales se encuentran creciendo dentro de los quistes renales. Se estima, por cada riñón de un paciente afectado, un promedio de 1.100 quistes benignos atípicos y 600 CR. Los tumores renales se presentan en la 3ª y 4ª décadas de vida. En el cerebelo y médula espinal desarrollan hemangioblastomas entre la 2ª y 3ª décadas de vida. Los angiomas retinianos hipervasculares ya se diagnostican durante el primer año de vida. En el oído interno presentan tumores papilares de saco endolinfático, gliomas de bajo grado que se diagnostican entre la 3ª y 4ª décadas. En el páncreas desarrollan quistes y tumores de los islotes no funcionantes pero que pueden ser malignos. Durante la 4ª y 5ª décadas de vida, entre el 18-20% de los pacientes presentan feocromocitomas bilaterales, que pueden ser extra-adrenales y malignos. Finalmente, desarrollan cistoadenomas epididimarios bilaterales malignos.

Se reconocen tres variedades de síndrome de VHL: tipo I sin feocromocitoma; tipo II-A con feocromocitoma, más angioma retiniano y tumores cerebelares y medulares; y tipo II-B que, además, presentan CR y afectación pancreática.

Carcinoma renal papilar hereditario^(67,71)

En esta variedad más rara de CR el gen asociado está localizado en el cromosoma 7q 31,1-34.

Oncocitoma renal familiar y síndrome de Birt-Hogg-Dubé^(67,72,73)

Los pacientes desarrollan oncocitoma renal multifocal bilateral. Esta neoplasia oncocítica renal es similar a la que aparece en el síndrome cutáneo hereditario de Birt-Hogg-Dubé. Está caracterizado por una predisposición hereditaria dominante a desarrollar fibrofolículos del folículo pi-

TABLA 3. Principales cánceres asociados al tabaquismo^(60,74).

Cánceres en adultos
Pulmón
Laringe
Labios y cavidad oral
Faringe
Cavidades nasales
Riñón y pelvis renal
Vejiga urinaria
Esófago
Páncreas
Estómago
Hígado
Colon y recto
Intestino delgado
Mama
Leucemias mieloides y linfoides
Cuello uterino
Cánceres pediátricos
Leucemias agudas
Tumores del sistema nervioso central
Neuroblastoma
Tumor de Wilms
Carcinoma renal
Sarcoma óseo y de partes blandas

loso en cara, cuello y región escapular, tumores colónicos, quistes pulmonares y oncocitomas renales. Esta última tumoración es una variedad de CR papilar, cromófila de células claras. Todavía no se ha identificado el gen responsable en este síndrome.

Carcinoma renal hereditario de células claras

Variedad rarísima de CR hereditario, en la que aún no se ha podido identificar el gen asociado⁽⁶⁷⁾.

Tabaquismo

Después de los cánceres de vías respiratorias, el CR y las restantes neoplasias del tracto urinario (pelvis, uréter y vejiga urinaria) constituyen los tumores malignos asociados con mayor evidencia al consumo de tabaco (Tabla 3)⁽⁷⁴⁻⁷⁷⁾. La relación directa entre tabaquismo y carcinoma de vías urinarias es debida a que las 43 sustancias cancerígenas del humo tabáquico después de su absorción mucosa respiratoria y digestiva se eliminan principalmente por vía urinaria^(74,75).

Los fumadores presentan un riesgo 2 a 3 veces superior al esperado de desarrollar CR directamente asociado al

número de cigarrillos y años de fumador. Estudios de base poblacional sugieren que entre el 30-37% de los CR en hombres y entre el 14-24% en mujeres son atribuidos al tabaquismo activo^(75,77). También se han publicado estudios de su asociación con el tabaquismo pasivo⁽⁷⁶⁾.

Otros factores de riesgo⁽⁷⁷⁻⁸⁰⁾

Diversos estudios epidemiológicos han asociado, con menor consistencia e incluso con resultados contradictorios, otros FR con el desarrollo de CR: el uso frecuente de ciertos fármacos (fenacetina, hidroclorotiacida, furosemida); el consumo dietético elevado de carnes y proteínas animales, leche entera, margarinas y aceites; la escasa ingesta de verduras, frutas, legumbres y cereales; el consumo de grandes cantidades de té (algunos taninos son mutagénicos y cancerígenos en animales de experimentación); la obesidad y determinadas ocupaciones laborales paternas (asbesto, hidrocarburos policíclicos aromáticos, cadmio, plomo, emisiones de motores diesel, refinerías y derivados del petróleo) se han asociado a un mayor riesgo de desarrollar CR.

COMENTARIOS FINALES

Por las limitaciones actuales en el conocimiento de los FR asociados a los TRM pediátricos, las instituciones científicas deben diseñar y desarrollar trabajos de cohortes, para identificar qué otros FR intervienen en la etiopatogenia de estas neoplasias, para mejorar su prevención primaria y secundaria^(76,77). En los próximos años los avances de la biología molecular determinarán todos los genes y proteínas subsidiarias implicadas en el desarrollo de los TRM. Hasta entonces, los pediatras debemos diagnosticar los síndromes clínicos asociados a un mayor riesgo de TRM, para identificar los genes específicos conocidos (WT1, WT2, WT familiar, VHL), tanto en los pacientes como en los familiares. Así podremos proporcionar consejo genético familiar y planificar el seguimiento adecuado de los pacientes para diagnosticar precozmente los TRM y los restantes tumores asociados⁽⁸¹⁻⁸³⁾.

En los síndromes congénitos asociados al TW debemos realizar controles clínicos y ecográficos abdominales cada 3 meses durante los primeros años de vida, ya que el riesgo de cáncer disminuye con el tiempo, especialmente más allá de los 8 años^(5,9,82). Aunque las radiaciones ionizantes no están implicadas como FR en los TRM pediátricos, sí tenemos en cuenta su capacidad cancerígena, su bioacumulación de por vida y que la TAC abdominal equivale a una exposición de 500 radiografías simples de abdomen, por el principio de precaución, sólo emplearemos estas técnicas diagnósticas ante sospechas clínicas o ecográficas fundadas de TRM y nunca rutinariamente⁽⁸⁴⁾.

Cada vez existe mayor evidencia epidemiológica sobre la conveniencia de minimizar las exposiciones profesionales al plomo, boro y pesticidas, no sólo como medida di-

recta de salud laboral de los trabajadores sino para reducir indirectamente el riesgo tóxico y neoplásico infantil. Finalmente, esta revisión debe, por enésima vez, concienciar a todo el colectivo pediátrico a liderar, impulsar y fomentar las actuaciones profesionales modélicas, coherentes y pertinentes, para que día a día podamos prevenir y tratar el tabaquismo pasivo y activo en la población infantojuvenil y en su entorno familiar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grundy PE, Green DM, Coppes MJ, et al. Renal Tumors. En: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p. 865-93.
2. Ebb DH, Green DM, Schamberger RC, et al. Solid tumors of childhood. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer Principles & Practice of Oncology. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. p. 2169-214.
3. Grundy PE, Green DM, Breslow NE, et al. Renal Tumors of Childhood. En: Bast RC Jr, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei III E, eds. Cancer Medicine. 5th edition. Hamilton: B C Decker Inc, 2000. p. 2174-80.
4. Charles AK, Vujanic GM, Berry PJ. Renal tumors of childhood. *Histopathology* 1998; 32: 293-309.
5. García Miguel P. Tumores renales malignos. En: Madero López L, Muñoz Villa A, eds. Hematología y Oncología Pediátrica. 1ª edición. Madrid: Ediciones Ergon 1997. p. 521-35.
6. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al, eds. Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SERR Program 1975-1995. National Cancer Institute, SERR Program. NIH Pub No 99-4649. Bethesda, MD, 1999.
7. Mc Lorie GA. Wilm's tumor (nephroblastoma). *Curr Opin Urol* 2001; 11: 567-70.
8. Ritchey ML. Recent progress in the biology and treatment of Wilm's tumor. *Curr Urol Rep* 2001; 2: 127-31.
9. Harris A, Edwards BK, Blot W, et al. Cancer Rates and Risks. 4th edition. National Institutes of Health. National Cancer Institute. Bethesda: NIH Publ N° 96-691, 1996.
10. Stiller LA, Parkin DM. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. *Br Med Bull* 1996; 52: 682-703.
11. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al. Epidemiology of Wilm's tumor. *Med Pediatr Oncol* 1993; 21: 172-81.
12. Little J. Epidemiology of childhood cancer. International Agency for Research on Cancer. Lyon: IARC Scientific Publications N° 149, 1999.
13. Parkin DM, Kramárová E, Draper GJ, et al. International Incidence of Childhood Cancer, vol II. International Agency for Research on Cancer. Lyon: IARC Scientific Publications N° 144, 1999.
14. Dome JS, Coppes MJ. Recent advances in Wilms tumor genetics. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 5-11.
15. Olshan AF, Breslow NE, Falletta JM, et al. Risk factors for Wilms tumor. *Cancer* 1993; 72: 938-44.
16. Kissane JM, Dehner LP. Renal tumors and tumor-like lesions in pediatric patients. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 365-82.
17. Beckwith JB. Children at increased risk for Wilms tumor: monitoring issues. *J Pediatr* 1998; 132: 377-9.
18. Birch JM, Breslow N. Epidemiology features of Wilms tumor. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9: 1157-78.
19. Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al. Ethnic variation in the incidence, diagnosis, prognosis, and follow-up of children with Wilm's tumor. *J Natl Cancer Int* 1994; 86: 49-51.
20. Coppes MJ, Haber DA, Grundy PE. Genetic events in the development of Wilm's tumor. *N Engl J Med* 1994; 331: 586-90.
21. Sharpe CR, Franco EL. Etiology of Wilm's tumor. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 415-32.
22. Yokomori K. Wilms tumor (nephroblastoma). *Contrib Nephrol* 1999; 128: 82-98.
23. Coppes MJ, Williams BR. The molecular genetics of Wilms tumor. *Cancer Invest* 1994; 12: 57-65.
24. Little M, Wells C. A clinical overview of WT1 gene mutations. *Hum Mutat* 1997; 9: 209-25.
25. Li M, Squire JA, Weksberg R. Overgrowth syndromes and genomic imprinting: from mouse to man. *Clin Genet* 1998; 53: 165-70.
26. Beckwith J. Macroglossia, omphalocele, adrenal cytomegaly, gigantism and hyperplastic visceromegaly. *Birth Defects* 1969; 5: 188-92.
27. Mueller RF. The Danys-Drash syndrome. *J Med Genet* 1994; 31: 471-7.
28. Ivanov I, Shuper A, Shohat M, et al. Aniridia: recents achievements in paediatric practice. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 795-800.
29. Kovfos A, Grudy P, Morgan K, et al. Familial Wiedemann-Beckwith syndrome and a second Wilm's tumor locus both map to 11p15.5. *Am J Human Genet* 1989; 44: 711-9.
30. Mannens M, Slater RM, Heyting C, et al. Molecular nature of genetic changes resulting in loss of heterozygosity of chromosome 11 in Wilm's tumors. *Human Genet* 1988; 81: 41-8.
31. Coppes MJ, Bonetta L, Huang A, et al. Loss of heterozygosity mapping in Wilms tumor indicates the involvement of three distinct regions and a limited role for non disjunction or mitotic recombination. *Genes Chromosomes Cancer* 1992; 5: 326-34.
32. Scott J, Cowell J, Robertson MF, et al. Insulin-like growth factor II gene expression in Wilm's tumor and embryonic tissues. *Nature* 1985; 317: 260-2.
33. Hao Y, Crenshaw T, Moulton T, et al. Tumour-suppressor activity of H19 RNA. *Nature* 1993; 365: 765-7.
34. Hatada I, Inazawa J, Abe T, et al. Genomic imprinting of human p57 and its reduced expression in Wilms tumors. *Hum Mol Genet* 1996; 5: 783-8.
35. Grundy PE, Telzerow PE, Breslow N, et al. Loss of heterozygosity for chromosomes 16q and 1p in Wilms tumors predicts an adverse outcome. *Cancer Res* 1994; 54: 2331-3.
36. Rivera H. Constitutional and acquired rearrangements of chromosome 7 in Wilms tumor. *Cancer Genet Cytogenet* 1995; 81: 97-8.
37. Grundy PE. Molecular basis of Wilms tumor. *Cancer Treat Res* 1997; 92: 101-23.

38. Hollstein M, Sidransky D, Vogelstein B. p53 mutations in human cancers. *Science* 1991; 253: 49-53.
39. Malkin D, Sexsmith E, Yeger H, et al. Mutations of the p53 tumor suppressor gene occur infrequently in Wilms tumor. *Cancer Res* 1994; 54: 2077-9.
40. Breslow N, Olson J, Moksness J, et al. Familial Wilms tumor: a descriptive study. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27: 398-403.
41. Hawkins MM, Winter DL, Burton HS, et al. Heritability of Wilms tumor. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1323-4.
42. Rahman N, Arbour I, Tonin P, et al. Evidence for a familial Wilms tumor gene (FWT1) on chromosome 17q12-q21. *Nat Genet* 1996; 13: 461-3.
43. McDonald JM, Douglas EL, Fisher R, et al. Linkage of familial Wilms tumor predisposition to chromosome 19 and two-locus model for the etiology of familial tumors. *Cancer Research* 1998; 58: 1387-90.
44. Huff V, Amos CI, Douglass EL, et al. Evidence for genetic heterogeneity in familial Wilms tumor. *Cancer Res* 1997; 56: 3837-41.
45. Colt J, Blair A. Parental occupational exposures and risk of childhood cancer. *Environ Health Perspect* 1998; 106 (supl 3): 909-25.
46. Bunin GR, Nass CC, Kramer S, et al. Parental occupation and Wilms tumor: results of a case-control study. *Cancer Res* 1989; 49: 725-9.
47. Kantor AF, Curnen MGM, Melgs JW, et al. Occupations of fathers of patients with Wilms tumor. *J Epidemiol Commun Health* 1979; 33: 253-6.
48. Wilkins JR, Sinks TH Jr. Occupational exposures among fathers of children with Wilms tumor. *J Occup Med* 1984; 26: 427-35.
49. Olshan AF, Breslow NE, Daling JR, et al. Wilms tumor and paternal occupation. *Cancer Res* 1990; 50: 3212-7.
50. Kristensen P, Andersen A. A cohort study on cancer incidence in offspring of male printing workers. *Epidemiology* 1992; 3: 6-10.
51. Olsen JH, de Nully-Brown P, Schulgen G, et al. Parental employment at time of conception and risk of cancer in offspring. *Eur J Cancer* 1991; 27: 958-65.
52. Hoar SK, Morrison AS, Cole P, et al. An occupation and exposure linkage system for the study of occupational carcinogenesis. *J Occup Med* 1980; 11: 722-6.
53. Olshan AF, Breslow NE, Falletta JM, et al. Risks factors for Wilms tumor. Report from the National Wilms Tumor Study. *Cancer* 1993; 72: 938-44.
54. Zahm SH, Ward MH. Pesticides and childhood cancer. *Environ Health Perspect* 106 (supl 3): 893-908.
55. Sharpe CR, Franco EL, de Camargo B, et al. Parental exposures to pesticides and risk of Wilms tumor in Brazil. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 210-7.
56. Kristensen P, Andersen A, Irgens LM, et al. Cancer in offspring of parents engaged in agricultural activities in Norway: incidence and risk factors in the farm environment. *Int J Cancer* 1996; 65: 39-50.
57. Bunnin GR, Kramer S, Marrero O, et al. Gestational risk factors for Wilms tumor: results of a case-control study. *Cancer Res* 1987; 47: 2972-7.
58. Salonen T, Saxin L. Risk indicators in childhood malignancies. *Int J Cancer* 1975; 15: 941-6.
59. LeMaters SK, Bove KE. Genetic/environmental significance of multifocal nodular renal blastema. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1980; 2: 81-7.
60. California Environmental Protection Agency. Health effects of exposure to environmental tobacco smoke. Final Report. Los Angeles, Cal EPA, 1997.
61. Sharpe CR, Franco EL, de Camargo B, et al. The influence of parental age on the risk of Wilms tumor. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14: 283-5.
62. Lindblad P, Zack M, Adami HO, et al. Maternal and perinatal risk factors for Wilms tumor: a nationwide nested case-control study in Sweden. *Int J Cancer* 1992; 51: 38-41.
63. Hench JM, Hench J, Kvåle G. Birth characteristics and risk of Wilms tumors: a nationwide prospective study in Norway. *Br J Cancer* 1996; 74: 1148-51.
64. Breslow NE, Beckwith JB. Epidemiological features of Wilms tumors: results of the National Wilms Tumor Study. *J Natl Cancer Inst* 1982; 68: 429-36.
65. Narod SA, Hawkins MM, Robertson CM, et al. Congenital anomalies and childhood cancer in Great Britain. *Am J Human Genet* 1997; 60: 474-85.
66. Schuz J, Kaletsch V, Meinert R, et al. High-birth weight and other risk factors for Wilms tumor: results of a population-based case-control study. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 333-8.
67. Linehan WM, Zbar B, Leach F, et al. Molecular Biology of Genitourinary Cancers. En: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenber SA, eds. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. p. 1343-61.
68. Linehan WN, Lerman MI, Zbar B. Identification of the VHL gene: its role in renal carcinoma. *JAMA* 1995; 273: 564-9.
69. Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, et al. Von Hippel-Lindau disease: genetic, clinical and imaging features. *Radiology* 1995; 194: 629-42.
70. Neumann HP, Lips CI, Hsia YE, et al. Von Hippel-Lindau disease syndrome. *Brain Pathol* 1995; 5: 181-93.
71. Zbar B, Glenn G, Lubensky JA, et al. Hereditary papillary renal cell carcinoma: clinical studies in 10 families. *J Urol* 1995; 153: 907-11.
72. Weirich G, Glenn G, Junker R, et al. Familial renal oncocytoma: clinicopathologic study of 5 families. *J Urol* 1998; 160: 335-9.
73. Toro J, Duray PH, Glenn G, et al. Birt-Hogg-Dube syndrome: a novel marker of kidney neoplasia. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1195-8.
74. Engstrom PF, Clapper M, Schnoll RA, et al. Prevention of Tobacco related Cancers. En: Bast RC Jr, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei III E, eds. *Cancer Medicine*. 5th edition. Hamilton: BC Decker Inc, 2000. p. 314-27.
75. McGredie M, Stewart JH. Risk factors for kidney cancer in New South Wales: I. Cigarette smoking. *Eur J Cancer* 1992; 28: 2050-4.
76. Kreifer N, Marett LD, Dodds L, et al. Risk factors for renal cell carcinoma: results of a population-based case-control study. *Cancer Causes Control* 1993; 4: 101-10.

77. McLaughlin JK, Blot WJ, Devesa SS, et al. Renal Cancer. En: Schottenfeld D, Fraumeni JF Jr, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd edition. New York: Oxford University Press 1996. p. 1142-55.
78. Mellegaard A, Niwa S, Mehl ES, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in Denmark. II. Role of medication and medical history. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 923-30.
79. Mellegaard A, Engholm G, McLaughlin JK, et al. Risk of renal cell carcinoma in Denmark. I. Role of socioeconomic status, tobacco use, beverages, and family history. *Cancer Causes Control* 1994; 5: 105-13.
80. Health Effects Institute. *Diesel Exhaust: a critical analysis of emissions, exposure, and health effects*. A special report of the Institute's Diesel Working Group. Cambridge: HEI, 1995.
81. Nichols KE, Li FP, Haber DA, et al. Childhood cancer predisposition: applications of molecular testing and future implications. *J Pediatr* 1998; 132: 389-97.
82. DeBaum MR, Tucker MA. Risk of cancer during the firsts four years of life in children from The Beckwith-Wiedeman Syndrome Registry. *J Pediatr* 1998; 132: 398-400.
83. Lindor NM, Greene MH, and the Mayo Familial Cancer Syndromes. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1040-71.
84. Royal College of Radiologist. *Making the best use of a Department of Clinical Radiology: Guidelines for Doctors*. 4th edition. London: Royal Collage of Radiologist, 1998.

Sepsis recurrente por *Streptococcus pneumoniae* en niña con asplenia y déficit de C3

J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, V.M. Navas López, A. Vázquez Florido, A. Varona García, J.D. López Castilla

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Streptococcus pneumoniae puede originar infecciones invasoras graves en niños, como la meningitis, con una alta morbi-mortalidad. La sepsis con *shock* séptico y fracaso multiorgánico, de etiología neumocócica, es un cuadro clínico muy poco frecuente. En ocasiones, los factores que predisponen a padecer enfermedad neumocócica invasora no han sido diagnosticados previamente y pueden dar lugar a cuadros clínicos de repetición. Presentamos un caso de sepsis neumocócica recurrente en una niña con asplenia y déficit de C3. Es necesario realizar estudios detallados en los niños que padecen enfermedad invasora grave por neumococo, para detectar esos factores de riesgo. La vacuna conjugada heptavalente es el método más eficaz de prevención de esta grave enfermedad.

Palabras Clave: *Streptococcus pneumoniae*. Sepsis recurrente. Asplenia. Niños.

ABSTRACT

Pneumococcal meningitis is a common cause of morbidity and mortality in children. Pneumococcal sepsis and septic shock with multiorgan failure is uncommon. Several medical illnesses, not previously diagnosed, as being associated with recurrent pneumococcal invasive disease. We report a case of pneumococcal recurrent sepsis in a girl with asplenia and C3 deficiency. Children with pneumococcal invasive disease must be studied. The use of conjugate pneumococcal vaccine is the way to combat these severe infections efficaciously.

Correspondencia: Juan A. Soult Rubio. C/ Ecuador, 1. Maestranza Simón Verde. 41120 Gelves.

E-mail: jasoult@terra.es

Recibido: Mayo 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):537-539

Key Words: *Streptococcus pneumoniae*; Recurrent sepsis; Asplenia; Children.

INTRODUCCIÓN

La sepsis bacteriana es una infección grave en el niño y *Neisseria meningitidis* es el germen más frecuente en nuestro medio⁽¹⁾. *Streptococcus pneumoniae* suele causar enfermedades no invasoras en niños, como la otitis media o la neumonía no bacteriémica; aunque, a veces, puede originar infecciones invasoras muy graves, como la meningitis. No obstante, la sepsis con *shock* séptico y fracaso multiorgánico, de etiología neumocócica, es un cuadro clínico muy poco frecuente. Existen factores que predisponen a padecer infección grave por neumococo, como la malnutrición, síndrome nefrótico, anemia drepanocítica, asplenia, déficit del complemento y otras inmunodeficiencias. En ocasiones, sobre todo en niños pequeños, estos factores de riesgo no han sido diagnosticados antes de la aparición del cuadro clínico y pueden dar lugar a enfermedad invasora de repetición.

Presentamos un caso de sepsis neumocócica recurrente en una niña que posteriormente se diagnosticó de asplenia y déficit de C3 e IgG específica frente al polisacárido de neumococo.

CASO CLINICO

Se trata de una niña de 13 meses de edad, sin antecedentes personales de interés, que acude al servicio de urgencias por cuadro de fiebre alta de 15 horas de evolución. En la exploración física se observa: afectación del estado general, exantema petequeal, pulsos débiles, relleno capilar entecido y afectación del nivel de conciencia, motivo por el que ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) con diagnóstico de *shock* séptico y coagulación intravascular diseminada (CID). Se realiza reposición de vo-

lemia con suero salino isotónico, perfusión de fármacos inotrópicos y vasoactivos, transfusión de hemoderivados -plasma y concentrado de hematíes- y se inicia antibioterapia de amplio espectro con cefotaxima. El estudio de coagulación demostró alteraciones compatibles con cuadro de CID. En hemocultivo se aisló *Streptococcus pneumoniae*, serotipo 6B, resistente a eritromicina y sensible a antibióticos beta-lactámicos. Evolucionó favorablemente, siendo alta de UCIP a los 6 días de ingreso, con diagnóstico de sepsis y *shock* séptico de etiología neumocócica. Se inició inmunización con la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, de la cual recibió una dosis.

Dos meses y medio después acude de nuevo al servicio de urgencias por cuadro febril de 12 horas de evolución, con gran afectación del estado general, coloración pálido-cianótica, exantema petequeial generalizado, pulsos filiformes, relleno capilar enlentecido y afectación del nivel de conciencia, con escasa respuesta a estímulos, motivo por el que reingresa en UCIP en situación de extrema gravedad, con diagnóstico de *shock* séptico y fracaso multiorgánico. Se inicia reposición de volemia, perfusión de fármacos inotrópicos y vasoactivos, se procede a intubación endotraqueal y conexión a ventilación mecánica, se realiza transfusión de hemoderivados -plasma, concentrados de hematíes y plaquetas- y se inicia tratamiento antibiótico de amplio espectro con cefotaxima y corticoterapia a dosis altas.

Durante las primeras horas de ingreso, a pesar del tratamiento intensivo, persiste la inestabilidad hemodinámica, con anuria, motivo por el que se procede a realizar hemofiltración arterio-venosa continua, como método de depuración extrarrenal. En los días siguientes presentó síndrome de distrés respiratorio agudo, iniciándose tratamiento con óxido nítrico inhalado y precisando ventilación mecánica con parámetros ventilatorios altos. Los estudios de coagulación demostraron alteraciones compatibles con CID durante varios días, con niveles de proteína C bajos, motivo por el que se inició tratamiento con concentrado de proteína C exógena en perfusión intravenosa, además de la transfusión de hemoderivados. Se mantuvo durante varios días en esta situación de extrema gravedad, mejorando posteriormente y siendo alta de UCIP a los 15 días de ingreso, con buen estado general y sin secuelas detectables en ese momento. En hemocultivo se identificó *Streptococcus pneumoniae*, serotipo 6B, con sensibilidad intermedia a penicilina y resistente a eritromicina. En los estudios de diagnóstico por imagen -ecografía y TAC- se detectó ausencia de bazo. El estudio inmunológico demostró déficit de C3 y de IgG específica frente a polisacárido de neumococo.

DISCUSIÓN

La sepsis bacteriana es la infección más grave que el niño puede adquirir en el medio extrahospitalario y la etiología meningocócica es la más frecuente en niños europe-

os⁽¹⁻³⁾. *Streptococcus pneumoniae* es un germen que puede originar otras infecciones graves, como la meningitis; sin embargo, la sepsis con *shock* séptico y fracaso multiorgánico, de etiología neumocócica, es un cuadro clínico muy poco frecuente. El caso presentado es un cuadro clínico excepcional, ya que se han descrito muy pocos casos de sepsis recurrente por neumococo. Existen enfermedades que predisponen a padecer infección neumocócica grave; como la asplenia, déficit del complemento y otras inmunodeficiencias⁽⁴⁾ o los defectos anatómicos con fístula de líquido céfalo-raquídeo (LCR)⁽⁵⁾. En ocasiones, esa enfermedad predisponente no se ha diagnosticado previamente y puede dar lugar a enfermedad invasora de repetición, como ocurrió en nuestro caso, en el cual se sospechó y diagnosticó la inmunodeficiencia en el segundo ingreso, al presentar un cuadro de sepsis recurrente en un corto período de tiempo. Los niños que sufren una infección bacteriana invasora pueden tener una enfermedad predisponente aun sin diagnosticar. Por tanto, es preciso realizar un estudio detallado en todo niño que padece enfermedad invasora bacteriana grave, para detectar esos factores de riesgo. Los exámenes complementarios deben incluir siempre un estudio inmunológico completo, así como las pruebas de diagnóstico por imagen necesarias para detectar la ausencia de bazo y los defectos anatómicos con fístula de LCR, que pueden ser el factor predisponente para la infección. El frotis sanguíneo es una herramienta diagnóstica útil en caso de asplenia congénita o hipoesplenismo funcional, ya que la visualización de fragmentos nucleares de eritrocitos, o cuerpos de Howell-Jolly, es patognomónico de ausencia o déficit de función del bazo, encargado de eliminar esas inclusiones intracitoplásmicas de hematíes dañados o sin lisis celular completada.

La enfermedad neumocócica invasora tiene una alta morbi-mortalidad^(6,7). Por este motivo, es muy importante emplear medidas de prevención, sobre todo en niños con factores de riesgo, que pueden padecer infecciones graves de repetición. La quimioprofilaxis tiene especial importancia en estos niños, ya que su principal objetivo es erradicar el portador y evitar el contagio secundario, con lo cual se está evitando la infección recurrente. En los adultos que sean contactos directos de niños con enfermedad invasora y, por tanto, posibles portadores sanos, la quimioprofilaxis se debe realizar con quinolonas de 3ª ó 4ª generación, frente a las cuales no se han identificado neumococo-resistentes. Sin embargo, en la actualidad no existen recomendaciones claras sobre quimioprofilaxis frente al neumococo en niños, debido sobre todo al incremento de las resistencias a beta-lactámicos y macrólidos. Se han obtenido buenos resultados con diferentes antibióticos, entre ellos la amoxicilina⁽⁸⁾, pero se ha observado un aumento de cepas resistentes tras su empleo de forma generalizada. Consideramos que la amoxicilina, administrada a dosis altas, podría ser una buena opción de quimioprofilaxis en aquellos niños con factores

de riesgo de enfermedad invasora. Pero, sin duda, la mejor medida de prevención de enfermedad neumocócica invasora es la inmunización mediante la vacuna conjugada heptavalente, la cual ha demostrado ser un método seguro y eficaz⁽⁹⁾. Es preciso recordar que la Asociación Española de Pediatría⁽¹⁰⁾ recomienda la vacunación de los niños con factores de riesgo a cualquier edad; además de su indicación, de forma generalizada, a todos los niños sanos menores de 2 años de edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Osona B, Casado J, Menéndez M, Mora E. Infección meningocócica: cambios en serogrupos y resistencia a penicilina. *An Esp Pediatr* 1997; 46: 233-6.
2. Riordan FA, Marzouk O, Thomson AP, Sills YA, Hart CA. The changing presentations of meningococcal disease. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 472-4.
3. Baines PB, Hart CA. Severe meningococcal disease in childhood. *Br J Anaesth* 2003; 90: 72-83.
4. Iglesias L, Pérez-Yarza EG, García-Arenzana JM, Valiente A, Pérez-Trallero E. Epidemiología de la enfermedad invasiva neumocócica en Guipúzcoa (1981-2001). *An Esp Pediatr* 2002; 57: 401-7.
5. Alonso J, Madrigal V, García-Fuentes M. Recurrent meningitis from multiple resistant *Streptococcus pneumoniae* strain treated with erythromycin. *Pediatr Infect Dis* 1991; 10: 254.
6. Kirkpatrick B, Reeves DS, MacGowan AP. A review of the clinical presentation, laboratory features, antimicrobial therapy and outcome of 77 episodes of pneumococcal meningitis occurring in children and adults. *J Infect* 1994; 29: 171-82.
7. Soult JA, Muñoz M, Navas VM, González JD, López JD, Ruiz M, et al. Meningitis y sepsis neumocócica 2001-2003: incidencia, clínica e identificación de serotipos. *An Esp Pediatr* 2003; en prensa.
8. Eliasson I, Holst E, Molstad S, Camme C. Emergence and persistence of beta-lactamase-producing bacteria in the respiratory tract in children treated with betalactam antibiotics. *Am J Med* 1990; 88: 51-5.
9. Black S, Sinefield H, Fireman B, Lewis F, Ray P, Hansen JR et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-95.
10. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2003. *An Esp Pediatr* 2003; 58: 257-62.

Osteomielitis primaria del esternón en el lactante. A propósito de un caso

J. Guerrero-Fernández¹, M.T. García Ascaso¹, P. de Paz Aparicio²,
J. Guerrero Vázquez², S. Olmedo Sanlaureano²

¹Clínica Infantil La Paz. Madrid. ²Servicio de Pediatría. Hospital Punta de Europa. Algeciras

RESUMEN

La osteomielitis primaria del esternón es rara en la infancia y absolutamente excepcional en el lactante. Un retraso en el diagnóstico o un inapropiado tratamiento puede causar mediastinitis, osteomielitis crónica y deformidad e inestabilidad torácicas. Ante la sospecha clínica debe establecerse tratamiento antibiótico sin esperar resultados. La alternativa quirúrgica es imprescindible en caso de fracaso de la antibioterapia o como coadyuvante a la misma.

Presentamos un caso de osteomielitis primaria del esternón en un lactante de 5 meses.

Palabras Clave: Osteomielitis; Esternón; Primaria; Lactantes.

ABSTRACT

Primary sternal osteomyelitis in infants is extremely. Delayed diagnosis and inappropriate treatment are common. If left untreated, the condition can lead to mediastinitis, chronic osteomyelitis, and chest wall deformity and instability. If it is suspected on clinical grounds, antibiotic therapy should be given immediately before awaiting the results of any investigations. A patient's lack of response to antibiotic therapy in an indication for surgery, but any sternal swelling should be fully investigated radiologically and preoperatively to exclude malignancy.

A case report of primary sternal osteomyelitis in a infant is presented.

Key Words: Osteomyelitis; Sternum; Primary; Infants; Children.

Correspondencia: J. Guerrero-Fernández. C/ Isla Paragua 19, 1ºB. Madrid. E-mail: jguerrero@yahoo.es
Recibido: Julio 2003

REV ESP PEDIATR 2003;59(6):540-542

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis primaria del esternón (OPE) es rara en el adulto, muy infrecuente en el adolescente y el niño, y absolutamente excepcional en el lactante⁽¹⁻⁴⁾. Su existencia debe sospecharse cuando un paciente presenta fiebre y dolor en el área esternal asociados a enrojecimiento, sensibilidad o edema de la misma, y alteraciones analíticas propias de un proceso infeccioso^(1,2).

CASO CLÍNICO

Varón de 5 meses de edad que trae a consulta por presentar, desde dos días antes, un cuadro caracterizado por gran irritabilidad y llanto inconsolable no asociados a repercusión sistémica. Por supuesta otitis había iniciado antibioterapia con amoxicilina-clavulánico. Al examen físico destacan buen estado general, de nutrición y desarrollo; hidratado y afebril; llanto intenso y casi constante; ausencia de alteraciones neurológicas con fontanela anterior no abombada; timpanoscopia normal y signo del trago negativo bilateralmente. En la región esternal y paraesternal izquierda, a nivel del tercio medio del manubrio del esternón, tumefacción eritematosa de 20 x 30 mm, muy sensible a la palpación, leñosa y adherida a planos profundos. No se recogen antecedentes personales ni familiares de interés en las horas inmediatamente posteriores a su ingreso la temperatura se eleva a 38,4°C. Exámenes complementarios: serie roja y plaquetaria normales; leucocitos 13.100/mm³ (G 63%, L 34%, M 2%, E 15%); VGS 84 mm/h, PCR 62 mg/l. Punción-aspiración de la lesión: escasa secreción purulenta en la que, cultivada, no crecen gérmenes. Hemocultivo negativo. Mantoux negativo. Radiografía de tórax sin hallazgos significativos. Ecografía: hipodensidad del cartílago esternocostal con formación redondeada situada por encima compatibles con imagen de osteocondritis izquierda y absceso de partes blandas (Fig. 1). Los familiares rehusaron efectuar técnicas de imagen más invasivas. Sometido a antibioterapia (cefotaxima y cloxacilina durante dos semanas,

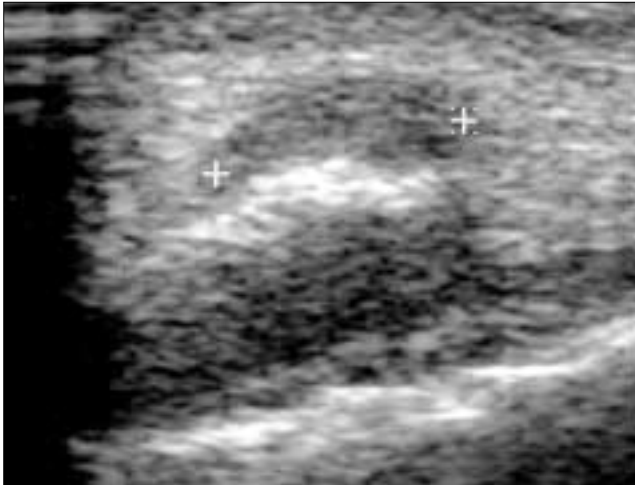


FIGURA 1. Ecografía del área esternal: hipodensidad del cartilago esternocostal. Masa de partes blandas adyacentes compatibles con osteocondritis y absceso de partes blandas.

por vía intravenosa, y cloxacilina oral una semana más), la fiebre y la extrema irritabilidad desaparecieron en 24 horas, normalizándose los parámetros analíticos. En controles posteriores se observó la remisión completa de la tumefacción manteniendo, durante algunas semanas, piel con aspecto de naranja sobre la zona previamente afectada. En la 6ª semana, el examen radiográfico mostró áreas de rarefacción en el tercio medio del esternón que desaparecieron posteriormente. Al año y medio de edad la situación clínica del niño es de absoluta normalidad.

COMENTARIOS

Se consideran criterios de osteomielitis la obtención de pus en el aspirado óseo; el crecimiento bacteriano en el cultivo del aspirado (aunque no sea purulento) o en el hemocultivo si se asocia a signos o síntomas propios de infección ósea; y, por último, el hallazgo de imágenes radiológicas propias de osteomielitis⁽²⁾.

Considerada globalmente, la osteomielitis del esternón es una infección excepcional de la que se describen formas primarias y secundarias; evoluciones agudas y crónicas; y factores de riesgo que la facilitan (Tabla 1).

En la literatura pediátrica son contadísimos los casos de OPE desarrollada durante el periodo de lactancia e infrecuentes los que afectan a niños y adolescentes⁽¹⁻⁴⁾. El proceso puede ser idiopático⁽⁴⁾ o resultado de infecciones hematógenas⁽¹⁾, traumatismos y, en el adolescente y el adulto, de la adicción a drogas intravenosas⁽³⁾. Un reciente descubrimiento es que pueden relacionarse con las hemoglobinopatías que facilitan la infección sistémica e invasiva por *Salmonellas* y organismos capsulados⁽²⁾.

La lista de agentes etiológicos implicados es amplia. El *Staphylococcus aureus* es el más frecuentemente involucra-

TABLA 1. Factores de riesgo asociados con las OE.

Inmunodeficiencias
Abuso de drogas intravenosas
Acné fulminans
Pustulosis palmoplantar
Síndrome SAPO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteomielitis)
Traumatismos abiertos o cerrados
Resucitación cardiopulmonar
Aspiración de la médula ósea
Infección de los accesos venosos
Cirrosis
Septicemia
Radioterapia
Diabetes mellitus
Alcoholismo
Hemoglobinopatías
Esternotomía por cirugía cardiaca (frecuentemente hallada en las formas secundarias)

do tanto en las formas primarias como en las secundarias; la *Pseudomonas aeruginosa* tiene especial importancia entre las personas adictas a drogas intravenosas⁽³⁾ y la *Salmonella* entre los pacientes con anemia de células falciformes⁽²⁾. Otros gérmenes, tales como *Aspergillus*, *Brevibacterium*, *Apophysomyces*, *Mycobacterias* tuberculosas y atípicas y *Streptococcus milleri*, han sido relacionados con la enfermedad^(5,6).

En los casos de origen tuberculoso, el esternón puede infectarse por extensión directa desde ganglios hiliares afectados y por diseminación hematógena o linfática⁽⁷⁾. Merece destacarse que las características anatómicas y funcionales del esternón, con gran porosidad y extensión de los canales de Volkmann y sistema de Havers pero escasez de células reticuloendoteliales capaces de luchar contra los microorganismos, pueden explicar su susceptibilidad a la infección por *Salmonellas*⁽²⁾.

El diagnóstico clínico no pasa de la sospecha razonable que debe refrendarse mediante técnicas de imagen y estudios microbiológicos. Algunos autores estiman que la radiografía simple de tórax y la TAC son las técnicas de primera elección dado que la RNM aporta poco más. Por su parte las escintigrafías con tecnecio⁹⁹ o con galio⁶⁷, aunque útiles, se muestran, en ocasiones, carentes de sensibilidad⁽⁸⁾, ofreciendo resultados falsamente negativos si se ha desarrollado un infarto óseo⁽⁹⁾. Indudablemente la TAC y la RNM aportan las ventajas de guiar la punción para bacteriología y biopsia, y proporcionar datos sobre la extensión del proceso⁽⁵⁾.

En nuestro caso (en el que ni la TAC, ni la RNM, ni la ecintigrafía pudieron realizarse), la ecografía fue inicialmente más demostrativa que la radiografía, quizás por la breve duración del proceso en el momento en que ambas se realizaron. El proceso parecía más localizado en la región esternocostal a nivel de la 3ª costilla izquierda, pero la lesión ósea residual afectaba al cuerpo esternal de modo que, de acuerdo con los criterios sobre osteomielitis anteriormente expuestos⁽²⁾, entendemos que se trató de una verdadera OPE.

Los estudios bacteriológicos son importantes para el diagnóstico y la adecuada orientación terapéutica pero no siempre son posibles. Debe tenerse presente que la negatividad de la muestra de aspirado o, incluso, de biopsia no descarta la infección, especialmente en caso de etiología tuberculosa⁽⁷⁾.

El diagnóstico diferencial de una masa en la pared torácica incluye tuberculosis, osteomielitis no tuberculosa, sarcoidosis, actinomicosis, tumores, celulitis, absceso de partes blandas e infartos asépticos del hueso^(2,7,8).

Respecto al pronóstico de la enfermedad lo habitual es la resolución completa, pero en la era preantibiótica la mortalidad se aproximaba al 50%⁽¹⁰⁾. Son posibles complicaciones la septicemia⁽⁸⁾, mediastinitis, osteomielitis crónica y deformidad y/o inestabilidad torácicas⁽³⁾.

La antibioterapia empírica debe instaurarse precozmente con cobertura de amplio espectro y capacidad antiestafilocócica⁽¹⁾. Si el enfermo padece anemia de células falciformes, se incorporará un antibiótico activo frente a *Salmonellas*; y si es adicto a drogas intravenosas, uno anti-*Pseudomonas*^(2,3).

La vía debe ser intravenosa; en circunstancias seleccionadas, se ha propuesto asociar antibióticos locales a dosis elevadas (gentamicina)⁽³⁾. La duración de la antibioterapia no será inferior a 10 días⁽¹⁾ y probablemente será necesario prolongarla hasta 4 a 6 semanas o, incluso, más⁽⁶⁾. Esto, que resulta obvio en caso de origen tuberculoso, también es necesario en casos de infección por *Salmonella* en niños con anemia de células falciformes. En ellos, la antibioterapia inicial (que siempre incluirá ceftriaxona) se puede prolongar 6 semanas, completándose con un ciclo de antibioterapia oral (ampicilina o cefaclor) durante dos semanas más⁽²⁾. El tratamiento con antibióticos orales tras una primera fase de antibioterapia parenteral es una alternativa encaminada a mejorar la aceptabilidad y adherencia al tratamiento y se ha mostrado eficaz incluso en formas crónicas del proceso⁽⁸⁾.

El papel de la cirugía es diversamente estimado; así, mientras algunos lo relegan a un plano secundario⁽⁵⁾, otros consideran necesario el desbridamiento quirúrgico como plan inicial seguido de la antibioterapia^(1,8) o complementándola en caso de fracaso de la misma. Hay que considerar que el tratamiento quirúrgico reduce la morbilidad y tiene un mejor índice coste/eficacia. El tratamiento mixto es especialmente necesario en casos de infección por *Pseudomonas*, bacilo tuberculoso y formas crónicas^(8,10). Al realizar el drenaje, se valorará la necesidad de completarlo con una resección limitada al periostio esternal anterior y a la porción de hueso infectado, intentando respetar al periostio posterior si no está afectado por la infección; esta actitud se justifica en que la preservación de la tabla posterior proporciona estabilidad del área, ayuda a la formación de hueso nuevo y, además, proporciona protección al mediastino^(2,9). Para algunos autores el absceso tuberculoso de la pared torácica es, en la mayoría de los casos, una entidad quirúrgica; por supuesto, un adecuado tratamiento farmacológico es siempre necesario y, para otros, incluso puede ser suficiente⁽⁷⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heaton PA, Humphries N. Primary sternal osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 4: 722-3.
2. Narchi H. Primary sternal osteomyelitis in children with sickle cell disease. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 940-2.
3. Bryan RT, Noor S, Quraishi S, Bradish CF, Parikh D. Primary sternal osteomyelitis in infants: a report of two cases. *J Pediatr Orthop B* 1999; 8: 125-6.
4. Biesecker GL, Aarón BL, Mullen JT. Primary sternal osteomyelitis. *Chest* 1973; 63: 236-8.
5. Khan MS, Damani NN, Mackle EJ. Acute sternal osteomyelitis caused by *Streptococcus milleri*. *J Infect* 1993; 27: 106-7.
6. Mofredj A, Guerin JM, Leibinger F, Masmoudi R. Primary sternal osteomyelitis and septicemia due to *Staphylococcus aureus*. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 98-100.
7. Bohl JM, Janner D. Mycobacterium tuberculosis sternal osteomyelitis presenting as anterior chest wall mass. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 1028-9.
8. Lin JC, Miller SR, Gazzaniga AB. Primary sternal osteomyelitis. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 225-7.
9. Classen JA, Dales RL, Davies RS. Primary sternal osteomyelitis. *Southern Med J* 1987; 80: 1059-60.
10. Kelly CA, Chetty MN. Primary sternal osteomyelitis. *Thorax* 1985; 40: 872-3.

Alteraciones dentales en el síndrome de *incontinentia pigmenti* (síndrome de Bloch-Sulzberger). Presentación de un caso clínico

J. Sánchez Jiménez¹, A. Dean Ferrer¹, C.A. Ramos Herrera²

¹Médico Adjunto de Cirugía Maxilofacial. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

²Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Distrito Sanitario Norte de Córdoba

RESUMEN

El síndrome de *incontinentia pigmenti* (síndrome de Bloch-Sulzberger) es una dermatosis infrecuente, que se incluye dentro de los denominados síndromes neuroectodérmicos. En casi todos los casos se ha descrito un modo de herencia dominante ligado al cromosoma x. Esto explicaría que los pacientes sean casi exclusivos del sexo femenino. Las manifestaciones cutáneas suelen ser evidentes al nacer o en las primeras semanas en el 96% de los pacientes, constituyendo la clave para el diagnóstico. La enfermedad se sucede en etapas bien definidas con duración variable. Son lesiones que se distribuyen más o menos linealmente siguiendo las líneas de Blaschko y que en las formas más típicas evolucionan en cuatro fases secuenciales: vesículas, pápulas verrucosas, máculas hiperpigmentadas y/o hipopigmentadas y atróficas. El proceso cursa en más de la mitad de los casos con alteraciones dentales, oculares, neurológicas y óseas. Presentamos un caso clínico para describir las alteraciones dentales que con más frecuencia se presentan en la incontinencia pigmentaria.

Palabras Clave: *Incontinentia pigmenti*; Síndrome de Bloch-Sulzberger; Alteraciones dentales; Hipodontia; Dientes cónicos.

ABSTRACT

The "*incontinentia pigmenti*" syndrome (Bloch-Sulzberger syndrome) is an infrequent dermatosis, which is included within the so-called neuroectodermal syndromes. In nearly all cases they have been described as dominant in-

heritance linked to X-chromosome. This would account for all patients being female. Cutaneous manifestations are usually evident at the time of birth or within the first few weeks in 96% of cases; these manifestations being key elements for diagnosis. This disease progresses in well-defined stages of variable duration. They are lesions which occur following quite closely Blaschko lines and which in most common forms progress in four sequential stages: vesicula, verrucous papula, hyperpigmented and/or hypopigmented macula and (macula) atrophica. The process follows in over half of cases with dental, ocular, neurological and osseous alterations. We present a clinical case in order to describe the most frequently-occurring dental alterations in *incontinentia pigmenti*.

Key Words: *Incontinentia pigmenti*; Bloch-Sulzberger syndrome; Dental manifestations; Hypodontia; Conical teeth.

INTRODUCCIÓN

La *incontinentia pigmenti* o síndrome de Bloch-Sulzberger es un trastorno multisistémico que se incluye dentro de los denominados síndromes neuroectodérmicos. En casi todos los casos se han descrito un modo de herencia dominante ligado al cromosoma x. Esto explicaría que los pacientes sean casi exclusivos del sexo femenino. Recientemente, se han descrito dos formas diferentes según las alteraciones genéticas que presenten: la forma familiar, en la que el gen se localiza en xq28, y la forma esporádica con puntos de ruptura en xp11⁽¹⁾. En los varones se presenta de forma muy rara, alrededor de un 2,3% del total y son debidos a la aparición de mutaciones, translocaciones, mosaicismo genético o a la asociación con el síndrome de Klinefelter 47 xxy⁽²⁾.

El primer caso de *incontinentia pigmenti* fue descrito por Garrod en 1906 en una niña de 2 años que presentaba ma-

Correspondencia: Dr. Sánchez Jiménez. C/ Alcalde J. Carrasco Pavón, 8. 14711 Encinarejo (Córdoba)
E-mail: juansanchezjimenez@andaluciajunta.es
Recibido: Enero 2003

nifestaciones cutáneas⁽³⁾. En 1926 Bloch, y posteriormente Sulzberg en 1928, la definen como una entidad clínica independiente y la incluyeron dentro de la categoría de síndrome neuroectodérmico⁽⁴⁾.

La enfermedad abarca diferentes formas de presentaciones clínicas según estén afectadas la piel, los anejos, el sistema nervioso, el ocular, etc.

Las manifestaciones cutáneas suelen ser evidentes al nacer o en las primeras semanas en el 96% de los pacientes, constituyendo la clave para el diagnóstico. La enfermedad se sucede en etapas bien definidas con duración variable. Son lesiones que se distribuyen más o menos linealmente siguiendo las líneas de Blaschko y que, en las formas más típicas, evolucionan en cuatro fases secuenciales: vesículas, pápulas verrucosas, máculas hiperpigmentadas y/o hipopigmentadas y atróficas.

La primera fase de la enfermedad, o fase inflamatoria, se manifiesta por la aparición de lesiones eritematovesiculosas durante las primeras 2 semanas de vida y se presenta hasta en un 90% de los pacientes. En el 50% de los casos es evidente esta fase en el nacimiento. Suele aparecer en brotes, agrupadas en placas y localizada sobre todo en los miembros. En la mayoría de los casos, se resuelve en una semana, por lo que esta fase no se observa en niños mayores de 1 año. El análisis anatomopatológico es muy típico y viene definido por la presencia de vesículas espongióticas junto con un infiltrado inflamatorio en la dermis de las mismas características. En esta fase es frecuente encontrar eosinofilia en sangre periférica con valores generalmente superiores al 5%⁽⁵⁾.

La segunda fase de la enfermedad corresponde con las lesiones verrucosas y aparece en el 70% de los casos. Suele aparecer entre la 2ª y 6ª semana de vida y persiste hasta 6 o 12 meses después. Las lesiones se disponen linealmente a lo largo de las extremidades. Se trata de pápulas de aspecto hiperqueratósico o verrucoso, algunas de ellas costrosas. En el estudio anatomopatológico revela la presencia de hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis irregular⁽⁵⁾.

La tercera fase de la enfermedad se presenta como lesiones hiperpigmentadas de color marrón grisáceo, sobre todo en tronco, y que suelen aparecer entre los 3 y 6 meses de edad. Suelen aparecer en zonas no afectadas por estadios previos y forman líneas, espirales o remolinos⁽⁵⁾. El estudio histológico se caracteriza por la ausencia de pigmento en la capa basal epidérmica junto con numerosos melanóforos en la dermis papilar.

Por último, existe una cuarta fase, reconocida por la mayoría de los autores, descrita sólo en un tercio de los pacientes, de aparición durante la infancia y adolescencia, y que cursa con lesiones autoinvolutivas hipopigmentadas y atróficas^(6,7).

Existen casos en que los distintos tipos de lesiones pueden aparecer simultáneamente, recurrir durante años o en

un 10-30% de pacientes e iniciarse en el nacimiento con lesiones propias de estadios posteriores por el posible inicio intrauterino del síndrome.

También pueden existir alteraciones de los anejos cutáneos. La distrofia ungueal ocurre en aproximadamente un 7% de los casos en forma de *pitting*, estriaciones, engrosamiento de la tabla y tumores hiperqueratósicos subungueales asociados a deformaciones del borde óseo de las falanges distales. Un tercio de los casos presentan alopecia de origen cicatricial que corresponde con lesiones del último estadio. El vértex es la zona más afectada⁽⁵⁾. También se han descrito la ausencia parcial de las glándulas sudoríparas.

Entre las manifestaciones extracutáneas, las más frecuentes son las anomalías dentales, afectando a un 65% de los pacientes. Se manifiesta después del primer año de vida en forma de anodoncia completa o parcial, retraso en la erupción de los dientes, dientes con tamaño pequeño o por presentar formas inusuales cónicas o en clavija⁽⁸⁾.

La segunda manifestación extracutánea más frecuente hasta en un 35% de los pacientes son las alteraciones oculares. Suelen ser manifestaciones unilaterales, y pueden presentar estrabismo, catarata, microftalmía, atrofia del nervio óptico, uveítis, pigmentación conjuntival o nistagmo. El daño retiniano más importante es la oclusión vascular con formación de cicatrices que, al traccionar de la retina, causaría su desprendimiento y posterior pérdida de visión⁽⁹⁾. También se han descrito otras alteraciones retinianas como cambios en la capa pigmentaria (superponible a lo que se describe en la piel), hipoplasia de la fovea y alteraciones vítreas⁽¹⁰⁾.

Las alteraciones neurológicas se presentan hasta en un 30% de los casos de *incontinentia pigmenti*. La manifestación neurológica más frecuente son la presencia de convulsiones, el retraso mental, la parálisis espástica y el retraso motor. Si los pacientes durante el primer año de vida presenta convulsiones o alguna anomalía estructural del sistema nervioso central, tienen un alto riesgo de desarrollar retraso intelectual y motor graves, ensombreciendo el pronóstico. Entre las anomalías estructurales neurológicas, se pueden encontrar edema cerebral, necrosis hemorrágica, atrofia cerebral, ensanchamiento ventricular, microcefalia, hidrocefalia y displasia de las circunvoluciones⁽¹¹⁾. Se cree que muchas de estas alteraciones son resultado de la oclusión vascular similar a la que ocurre en los vasos retinianos.

También pueden presentar defectos óseos como paladar ogival, espina bífida o enanismo⁽¹²⁾.

También se han descrito pacientes con *incontinentia pigmenti* asociada a alteraciones cardíacas como la insuficiencia tricúspideas, *shunt* anómalo entre la vena pulmonar derecha y la cava superior, e hipertensión pulmonar⁽¹³⁾.

El diagnóstico es eminentemente clínico, basándose en la presencia del cuadro cutáneo característico. El estudio



FIGURA 1. Exploración oral donde podemos apreciar retraso en la dentición del incisivo lateral superior derecho e izquierdo y del incisivo lateral inferior izquierdo.



FIGURA 2. Exploración oral donde podemos apreciar formas cónicas en los dientes incisivos inferiores.

anatomo-patológico de la biopsia cutánea que muestre datos de espongiosis eosinófila o de incontinencia de pigmento, nos ayudará a confirmarlo, así como la presencia de eosinofilia en sangre periférica⁽⁵⁾.

En este artículo se pretenden revisar las distintas manifestaciones clínicas y presentar un caso clínico de una paciente de 9 años de edad para describir las manifestaciones dentales que presenta.

CASO CLÍNICO

Niña de 9 años de edad que acudió a la consulta por presentar retraso en la dentición y malformación en los incisivos inferiores (Fig. 1). A la exploración oral se apreciaba retraso en la dentición del incisivo lateral superior derecho e izquierdo y del incisivo lateral inferior izquierdo, así como formas cónicas en los dientes incisivos inferiores (Fig. 2). No presentaba paladar ojival y el resto de la exploración oral, así como la exploración general fue normal.

Se realizó estudio radiológico simple a través de una ortopantomografía, pudiendo apreciar la ausencia de gérmenes dentarios del incisivo lateral superior e inferior izquierdo y segundo premolar inferior izquierdo y derecho, junto al retraso en la dentición del incisivo lateral superior derecho.

En cuanto los antecedentes personales de la paciente, refería que estaba diagnosticada de *incontinentia pigmenti*, asintomática en la actualidad y teniendo un correcto desarrollo mental y psicomotor.

Referente a los antecedentes familiares, no pudimos obtener información al ser una niña adoptada.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes con *incontinentia pigmenti* se diagnostican durante el primer año de vida por la aparición de las alteraciones cutáneas y/o sistémicas. También se han descrito la afectación predominante de la raza blan-

ca y que más frecuente en mujeres en una proporción 35:1 con respecto a los varones⁽¹⁾.

El rasgo principal del síndrome es la presencia, ya desde el nacimiento o en los primeros días de vida, de las lesiones cutáneas de aparición hasta en un 96% de los pacientes. Son lesiones que se distribuyen más o menos linealmente siguiendo las líneas de Blaschko y que, en las formas más típicas, evolucionan en cuatro estadios secuenciales⁽⁴⁾.

Es importante realizar una historia clínica detallada recogiendo datos sobre la tasa de crecimiento y desarrollo psicomotores, la dentición y la capacidad visual⁽¹⁴⁾. Una exploración clínica exhaustiva, y en especial el examen neurológico y oftalmológico, ayudarán a descartar las principales complicaciones sistémicas de este síndrome.

También resulta necesario investigar los antecedentes familiares, buscando algunos estigmas de la enfermedad que nos ayude a identificar a los portadores como algún tipo de alteraciones dentales, esqueléticas o lesiones cutáneas hipopigmentadas y/o atróficas que caracterizan al cuarto estadio.

Es necesario el consejo genético a las madres portadoras, ya que ante una nueva gestación presenta un riesgo de aborto espontáneo de un 25% por un feto masculino y de un 50% de tener hijas afectadas⁽¹⁵⁾. En cuanto al diagnóstico fetal, aunque puede realizarse por biopsia coriónica, tiene una escasa significación por la imposibilidad de prever la gravedad que va a alcanzar el síndrome.

En el diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas de la *incontinentia pigmenti* deben incluirse tanto las enfermedades de origen infeccioso como las genéticas o inflamatorias (Tabla 1).

En cuanto a las alteraciones dentales que presentan con más frecuencia estos pacientes, debemos hacerlo con el síndrome de displasia ectodérmica hereditaria y con la sífilis congénita, que presentan manifestaciones sistémicas y dentales muy parecidas⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ (Tablas 2 y 3).

TABLA 1. Diagnósticos diferenciales de los distintos estadios de la *incontinentia pigmenti*.

Enfermedades vesiculosas del período neonatal
De causa infecciosa:
Sepsis
Impétigo ampolloso
Síndrome de la escaldadura estafilocócica
Herpes simple neonatal
Varicela neonatal
Sífilis congénita precoz
Escabiosis
De causa no infecciosa:
Urticaria pigmentosa
Mastocitosis vesiculoampolloso
Foliculitis pustulosa eosinofila (Ofuji)
Eritema tóxico neonatorum
Epidermólisis ampollosa hereditaria (Dowling-Meara)
Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa
Miliaria
Pénfigo vulgar
Enfermedades verrucosas del periodo neonatal
Nevo epidérmico lineal
<i>Liquen striatus</i>
Verrugas virales
Psoriasis lineal
Poroqueratosis lineal
Nevo sebáceo
Enfermedades hiperpigmentadas congénitas
Hipermelanosis nevoide lineal y en remolinos
Dermatopatía pigmentosa reticularis
Síndrome de Naegali-Franceschetti-Jadassohn
Síndrome de Da Costa
Poiquilodermia congénita de Rothmund-Thomson
Disqueratosis congénita
Síndrome de Werner
Anemia de Fanconi
Acropigmentación reticulada de Kitamura
Paquilomatosis de Gougerot-Carteaud
Acantosis nigrans
Acromelanosis
Nevo de Ota/Ito
Nevo de Becker
Nevo <i>spilus</i>
Enfermedades congénitas con hipopigmentación cutánea
Hipomelanosis de Ito.
Hipoplasia dérmica focal (síndrome de Goltz)
Esclerosis tuberosa
Nevo depigmentosus
Hipopigmentaciones postinflamatorias:
Psoriasis
Dermatitis atópica
Pitiriasis liquenoide crónica
Liquen <i>striatus</i>

TABLA 2. Diagnósticos diferenciales de las enfermedades y síndromes que con mayor frecuencia presentan retraso en la dentición.

Retraso en la dentición
Frecuente en:
Síndrome de Aarskog
Displasia condroectodermal
Disostosis cleidocraneal
Síndrome de Lange
Síndrome de Dubowitz
Síndrome de Gardner
Síndrome de Goltz
Síndrome de Hunter
Síndrome de <i>incontinentia pigmenti</i>
Síndrome de Killian/Teschler-Nicola
Síndrome de Miller-Dieker
Osteogénesis imperfecta (tipo I)
Síndrome de progeria.
Síndrome de mucopolisacaridosis de Marotteaux-Lamy
Ocasional en:
Efectos de rubéola fetal

TABLA 3. Diagnóstico diferencial de las enfermedades y síndromes que con mayor frecuencia presentan retraso en la hipodondia.

Hipodondia
Frecuente en:
Síndrome de Aarskog
Displasia condroectodermal
Síndrome de Coffin-Lowry
Síndrome de Down
Síndrome de EEC
Síndrome de Goltz
Síndrome de Hallermann-Streiff
Síndrome de <i>incontinentia pigmenti</i>
Síndrome de Hay-Well
Síndrome de Johanson-Blizzard
Osteogénesis imperfecta (tipo I)
Síndrome de Levy-Hollister
Síndrome de Rieger
Síndrome de Van der Woude
Síndrome de Willians
Síndrome de Weill-Marchesani
Ocasional en:
Síndrome de Ehlers-Danlos
Síndrome de Rothmund-Thomson
Síndrome de Seckel
Síndrome de Sjögren-Larson
Síndrome de XXXXY

En cuanto al tratamiento odontológico, se precisa en la mayoría de los casos un tratamiento ortodóncico y protésico, así como una correcta higiene bucodental⁽¹⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorski JL, Burright EN. The molecular genetics of incontinentia pigmenti. *Semin Dermatol* 1993; 12: 255-65.
2. Prendiville JS, Gorski JL, Stein Ck, Estérel NB. Incontinentia Pigmenti in a male infant with Klinefelter syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 937-40.
3. Garrod A. Peculiar pigmentation of the skin of an infant. *Trans Med Soc (Lond)* 1906; 39: 216.
4. Segurado Rodríguez M, Guerra Tapia A. Signos guía en el diagnóstico de la incontinentia pigmenti. *Piel* 2000; 15: 384-90.
5. Francis JS, Sybert VP. Incontinentia pigmenti. *Sem Cutan Med Surg* 1997; 16: 54-60.
6. Guerra A. Incontinentia pigmentaria e incontinencia pigmentaria "achromians". *Piel* 1993; 8: 263-71.
7. Argila D, Guerra A. Incontinentia pigmenti: a case with peculiar evolution. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 434-5.
8. Gorlin RJ, Andersen JA. The characteristic dentitions of incontinentia pigmenti. *J Pediatr* 1960; 57: 78-85.
9. Catalano RA. Incontinentia pigmenti. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 696-700.
10. Ferreira RC, Ferreira LC, Forstot L, King R. Corneal abnormalities associated with incontinentia pigmenti. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 549-51.
11. Mangano S, Barbagallo A. Incontinentia pigmenti: clinical and neuroradiologic features. *Brains Dev* 1993; 15: 362-6.
12. Armijo M, Camacho F. *Dermatología*. 2ª edición. Madrid: Grupo Aula Médica, S.A. 1991.
13. Miteva L, Nikolova A. Incontinentia pigmenti: a case associated with cardiovascular anomalies. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 54-6.
14. O'Brien JE, Feingold M. Incontinentia pigmenti. A longitudinal study. *Am J Dis Child* 1985; 139: 711-2.
15. Cohen BA. Incontinentia pigmenti. *Neurol Clin* 1987; 5: 361-77.
16. Rouse JS. Incontinentia pigmenti: overcoming cosmetic challenges. *Compend Contin Educ Dent* 1999; 20: 1034-6, 1038, 1040-1.
17. Itthagaran A, King NM. Ectodermal dysplasia: a review and case report. *Quintessence Int.* 1997; 28: 595-602.
18. Jones KL. *Smith's recognizable patterns of human malformations*. Sanders Company 1998.
19. Yamashiro T, Nakagawa K, Takada K. Case report: orthodontic treatment of dental problems in incontinentia pigmenti. *Angle Orthod* 1998; 68: 281-4.

Agradecimientos

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a las siguientes personas que, junto con los miembros de los Consejos Editorial y de Redacción de Revista Española de Pediatría, han contribuido a valorar los trabajos recibidos para su publicación durante el año 2003.

F. Barrio Corrales
J. Clemente Pollán
D. Crespo Hervás
J. Cubells Rieró
F. del Castillo Martín
J. Corbaton Blanco
R. Fernández-Delgado
P. García-Miguel
F. Hawkins Carranza

J. Indiano Arce
E. Jaureguizar Monereo
M. Martínez Pardo
F. Omeñaca Teres
J.J. Ortega Aramburu
I. Polanco Allué
J. Sansebastian Cabasés
C. Sanromán Coscayon
L. Sierrasesúmaga Ariznavarreta

- Albert Sorribes MV, 509
 Alda Díez JA, 512
 Aliaga Vera J, 132, 509, 527
 Alonso F, 492
 Alonso Falcón F, 193
 Alonso M, 376
 Álvarez Díaz S, 146
 Andrés Martín A, 443
 Angulo Moreno M^ªE, 370
 Angulo Moreno M^ªT, 370
 Araujo Salinas P, 295
 Arenas Bermúdez C, 325
 Árevalo Garrido A, 325
 Argente Oliver J, 61, 129, 405
 Asensi Botet F, 429
 Audí Parera L, 47
- B**alaguer Guill J, 527
 Baloy-Nodarse A, 153
 Barrios Fontoba JE, 425
 Barrios V, 61
 Bello Nicolau ML, 243
 Berbel Tornero O, 527
 Betancourt González U, 146
 Bono Safont MT, 405
 Brito MJ, 504
- C**allejón Callejón A, 85
 Calviac Mendoza R, 146
 Calvo Hernández F, 370
 Camarero C, 376
 Cañete Estrada R, 232, 334, 422
 Cano Fernández J, 238, 341
 Cánovas Conesa A, 132, 274
 Carrascosa A, 9, 15, 99, 106, 113
 Carrascosa Lezcano A, 188
 Carrillo A, 292
 Castells-Martínez E, 153
 Chamorro Mayo B, 363
 Clemente León M, 188
 Collantes García C, 464
 Conde MC, 504
 Cordeiro Ferreira G, 504
 Coronel Carvajal C, 172, 205, 373, 439
 Costa Borrás E, 509
 Costa JM, 459
 Criado-Álvarez JJ, 415
 Cruz Hernández M, 304, 483
 Curcoy Barcenilla A, 512
- D**e Inocencio Arocena J, 315
 De la Torre Montes de Neira E, 341
 De Paz Aparicio P, 540
 Dean Ferrer A, 543
 Del Castillo Martín F, 315, 521
 Del Río L, 29, 113
 Donoso MA, 222
 Dorronsoro Martín I, 521
 Durán Álvarez S, 146
- E**lvira Pardilla AI, 496
 Estors Ferrero J, 208
- F**ernández Heras M^ªR, 363
 Fernández-Delgado R, 208
 Ferrández A, 70
 Ferres F, 492
 Ferrís i Garcia V, 132
 Ferrís i Tortajada J, 132, 274, 509, 527
 Frómeta-Suárez A, 153
- G**aliano Segovia M^ªJ, 363
 García Ascaso MT, 540
 García Cabezas MA, 429
 García Callejo FJ, 208
 García García JJ, 512
 García i Castell J, 132, 274, 527
 García Miguel MJ, 521
 García Nieto V, 85
 García Rodríguez VE, 85
 García Tirado MC, 325
 García Vaquero D, 468, 496
 García-Álvarez García F, 243
 Garrido Colino C, 363
 Garrido G, 61, 222
 Garrote JM, 504
 Gascón Jiménez FJ, 348
 Gascón Jiménez JA, 348
 Giralt Muiña P, 429
 González Cárdenas M, 492
 González Casado I, 74
 González de Dios J, 246, 259, 391
 González Rivera F, 325
 González-Reyes E, 153
 Gracia Bouthelie R, 74
 Guerrero Vázquez J, 464, 540
 Guerrero-Fernández J, 464, 540
 Guillén A, 459
 Gussinyé M, 106, 113
 Gussinyer Canadell M, 188
 Guzmán Cabañas JM^ª, 334
- H**ernández M, 7, 222
 Hernández Milán B, 238
 Herrera-Vallejera D, 153
 Huertas Muñoz M^ªD, 334
 Huidobro Labarga B, 468, 496
- I**biza Palacios E, 274
 Infante D, 79
 Ituarte J, 159
- J**urado Porcel A, 348
 Justiz Hernández, L, 146
- L**abarta E, 70
 Ledesma Martínez L, 295
 López Andreu JA, 132, 274, 527
 López Castilla JD, 537

López Robledillo JC, 238
López-Baïsson López A, 243
Lorente Ortega D, 274
Loyola-Rodríguez JP, 432
Luaces Cubells C, 512
Luis Yanes M^{AI}, 85
Luque W, 521

Málaga Guerrero S, 176
Maldonado MS, 298
Mallada MP, 515
Marco Macián A, 274, 425, 509
Marrero-González N, 153
Martí Aromir G, 47
Martí E, 208
Martínez J, 222
Martínez Martín C, 217
Martínez Pérez J, 217
Martínez Suárez V, 176
Martínez Zamora M, 165
Mayayo E, 70
Melendi Crespo JM, 341
Menéndez-Rivas Villamil M, 238
Merino Arribas JM, 468, 496
Miranda MC, 298
Molina González F, 274
Montero Macarro JM, 468, 496
Montes Redondo G, 348
Morant Ventura A, 208
Moreno A, 376
Munguira Aguado P, 325
Muñoz A, 298
Muñoz MT, 61, 222
Muñoz Saez M, 537
Navarro Gochicoa B, 348
Navarro Merino M, 443
Navas López VM, 537

Ochoa Sangrador C, 391
Olmedo Sanlaureano S, 464, 540
Ordóñez Álvarez FÁ, 176
Ortega García JA, 132, 274, 527
Ortí Martín A, 274
Ortiz Movilla R, 363
Ortiz Paranza L, 159
Otero Reigada MC, 429

Padilla E, 492
Pardo de la Vega R, 176
Párraga Quiles M^{AJ}, 334
Patiño-Marín N, 432
Pérez Blasco E, 165
Pérez Menéndez M^{AT}, 176
Pérez Tamarit D, 429
Pérez-González JM, 515
Pérez-Simó R, 512
Pérula de Torres LA, 348
Plaza A, 208
Pou Fernández J, 512
Poyato Domínguez JL, 232, 422
Poyato Domínguez M, 232, 422
Pozos-Guillén AJ, 432
Puertos D, 208

Quiles Izquierdo J, 425

Ramírez Almodóvar A, 325
Ramírez Huertas A, 325
Ramos Herrera CA, 543
Ramos Macías L, 370
Ramos N, 292
Reina J, 492
Rodríguez García R, 325
Rodríguez González A, 370
Romo Barrientos C, 415
Rueda C, 70
Ruiz de Gopequi E, 492
Ruiz González M^{AD}, 334
Ruiz-Echarri M, 70

Sadino Vallvé S, 188
Samper MP, 515
Sánchez Bayle M, 341
Sánchez E, 515
Sánchez Espejo M, 422
Sánchez Espejo MM, 232
Sánchez Garre C, 295
Sánchez Gómez de Orgaz MC, 468, 496
Sánchez I, 292
Sánchez Jiménez J, 543
Sánchez Pedraza R, 334
Sánchez Ramos N, 376
Sánchez Sagrado T, 367
Sánchez-Bayle M, 217
Sánchez-Grande L, 464
Santos Rodríguez F, 176
Santos-Díaz MA, 432
Schuffelmann Gutiérrez S, 468, 496
Segarra Llidó V, 509
Sojo Aguirre A, 159
Soriano Belmonte D, 295
Soriano L, 222
Soult Rubio JA, 537

Tarrago García A, 193
Tenorio Romojaro V, 295
Tomás B, 208
Tormo R, 79

Uriz Urzainqui S, 295

Valbuena A, 356
Valladares Gómez MC, 159
Varona García A, 537
Vázquez Florido A, 537
Vázquez Olivares M, 243
Vázquez Ríos B, 146
Ventura P, 515
Vila J, 459
Villalobos Pinto E, 238
Vioque López J, 425
Vitoria Cormenzana JC, 159

Yep Chullen GA, 341
Yeste D, 99, 113
Yeste Fernández D, 188
Young C, 295

Zabaleta Camino C, 341
Zapatero Martínez M, 334

NORMAS DE PUBLICACIÓN

REVISTA ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA considerará para su publicación los trabajos científicos relacionados con la Pediatría en sus diversos ámbitos, clínico y de investigación, que se ajusten a las siguientes

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La Revista constará de las siguientes Secciones:

PUESTA AL DÍA

Artículos de carácter monográfico sobre avances recientes en Pediatría. Estos artículos son encargados a sus autores por la Dirección de la Revista y su Consejo Editorial. Su extensión y características se fijarán por la Dirección de acuerdo con los autores.

REVISIÓN

Trabajos que aborden temas de interés general/especial y no encajen bajo el epígrafe de Puesta al Día. Pueden ser objeto de encargo por la Revista o enviados espontáneamente por sus autores. Las normas de publicación serán las mismas que las del apartado anterior.

CARTAS AL DIRECTOR

Discusión de trabajos recientemente publicados en la Revista. La extensión máxima será de 700 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 10 y se admitirá una figura y/o tabla. El número de firmantes no debe ser superior a cuatro.

ORIGINALES

Los trabajos, con original y dos copias en papel y en soporte informático (disquete, CD-ROM ...), deberán presentarse impresos a doble espacio, con márgenes suficientes (1,5 cm), en papel tamaño folio. Las hojas irán numeradas consecutivamente. En primera figurarán el título del trabajo (que deberá ser conciso e informativo), el nombre y apellidos del autor o autores, el nombre y dirección del centro a que pertenezcan y fecha de envío.

Los originales constarán de los siguientes apartados:

1. **Introducción**, especificando los objetivos del trabajo.
2. **Métodos**, describiendo con claridad los procedimientos y técnicas utilizados.
3. **Resultados**, exponiéndolos concisamente.
4. **Discusión y conclusiones**.

Se aportará un resumen, en español y en inglés, suficientemente informativo, de una extensión no superior a 200 palabras. Asimismo se incluirán al final las palabras clave, también en español e inglés, conforme a la lista del "Index Medicus", que se reproduce todos los años en el número 1 (enero).

Dibujos y gráficos: se realizarán con ordenador o con cualquier técnica que permita una buena reproducción. Serán comprensibles por sus leyendas, sin necesidad de referirse al texto. Deberán numerarse con cifras arábigas, por su orden de aparición en el texto.

Tablas: se entregarán en hoja aparte, en forma independiente, con numeración correlativa en número arábigos y con sus correspondientes títulos.

Fotografías: serán aportadas sólo aquellas que se consideren estrictamente necesarias. Deberán estar numeradas al dorso, indicando su parte superior con una flecha, entregándose por separado en sobre adjunto. Sus pies figurarán impresos en hoja aparte.

Bibliografía: se limitará a la citada en el texto. Se recogerán en hoja aparte al final del trabajo, por orden de aparición en el texto, con su correspondiente numeración correlativa y con arreglo a las siguientes normas:

Apellidos e inicial del nombre de todos los autores, hasta un máximo de 6. Si hay más de 6 se añadirá tras el 6º et al; título del trabajo en su lengua original; abreviatura de la revista según patrón internacional, año, número de volumen y páginas inicial y final.

Ejemplo: Heiberg A. A comparative study of different electrophoretic techniques for classification of hereditary hyperlipoproteinaemias. Clin Genet 1973; 3: 450-60. Si la cita procede de un libro se incluirán los apellidos e iniciales de los autores; título del libro en su idioma original; edición; la ciudad o ciudades donde se ha editado; el nombre de la editorial y el año de su publicación. Las indicaciones de paginación deberán colocarse al final, después del año de su publicación.

Ejemplo: Fredrickson DS, Levy RI. Familial hyperlipoproteinaemia. En: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, eds. The metabolic basis of inherited disease. 3ª ed. New York: Mac Graw-Hill Book Inc.; 1972. p. 545-616.

Extensión de los trabajos: no será superior a 10 folios.

Se admite un máximo de seis ilustraciones incluyendo figuras y tablas.

Al final del trabajo figurarán el nombre y dirección del autor al que debe dirigirse la correspondencia.

Los autores recibirán 25 separatas gratuitas de sus artículos.

Todos los artículos aceptados quedan como propiedad permanente de Revista Española de Pediatría y no podrán ser reproducidos total o parcialmente, sin permiso de la Editorial de la Revista. El autor cede, una vez aceptado su trabajo, de forma exclusiva a ERGON los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública de su trabajo, en todas aquellas modalidades audiovisuales e informáticas, cualquiera que sea su soporte, hoy existentes y que puedan crearse en el futuro.

NOVEDADES DIAGNÓSTICAS/TERAPÉUTICAS

Breve descripción de nuevos procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

COMUNICACIONES BREVES

Se admitirá la descripción de uno o más casos clínicos relevantes, que supongan una aportación a la patología descrita. La extensión no será superior a tres folios, con un máximo de 10 citas bibliográficas y hasta tres ilustraciones entre tablas y figuras. Deberán aportarse resumen y palabras clave en español y en inglés. Es conveniente que el número de autores no sea superior a seis.

CRITICA DE LIBROS

Se publicará la crítica de los libros enviados a la Secretaría de Redacción de la Revista si se consideran relevantes por la Dirección. En caso contrario se reseñarán como "libros recibidos".

OTRAS SECCIONES

La Revista podrá publicar informes de Sociedades y Grupos de trabajo pediátricos o afines, así como el contenido de sus reuniones.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS Y AUTORÍA

Los autores se responsabilizan del contenido de sus trabajos y de la veracidad de los mismos.

En la lista de autores deberán figurar únicamente aquellas personas que han contribuido directamente al desarrollo y la redacción del trabajo.

La Revista declina cualquier responsabilidad sobre conflicto de autoría que puedan surgir acerca de los trabajos publicados.

En la carta de presentación que debe acompañar a los trabajos, se hará constar que es original y que no ha sido publicado previamente en todo o en parte. Debe mencionarse expresamente en el apartado "métodos" de cada trabajo que los procedimientos utilizados han sido aprobados, mediante consentimiento informado, por los padres o tutores de los pacientes. Es conveniente hacer constar en su caso que el estudio sometido a publicación ha sido aprobado por los comités de Ética y/o Investigación del centro en el que se ha realizado.

