

Revista Española de PEDIATRÍA

Clínica e Investigación

Sumario

- EDITORIAL
- 91 Alteraciones cardiológicas, potencialmente letales, en adolescentes con anorexia nerviosa
J.L. Olivares López, M. Vázquez
- PUESTA AL DÍA
- 95 Presente y futuro del tratamiento de la insuficiencia cardíaca
L. Fernández Pineda
- ORIGINALES
- 105 Importancia clínica de la incompatibilidad ABO madre-hijo
C. Cuadrillero Quesada, G. Solís Sánchez, A. Rodríguez Fernández, S. Parrondo Garrido, L. Martínez Mengual, B. Varela Fernández, M.A. Montemayor Rubio, M.A. Martín Mardomingo
- 110 Utilidad del estudio microscópico de orina en el diagnóstico precoz de las infecciones del tracto urinario
S. Ballesteros García, G. Solís Sánchez, C. Pérez Méndez, J.L. Matesanz Pérez, D. Miguel, S. Málaga Guerrero
- 117 ¿Es la dieta la responsable de las apendicitis agudas?
J.E. Barrios Fontoba, A. Marco Macián, J. Quiles Izquierdo, J. Vioque López
- 124 Síndrome de compresión medular aguda en el sarcoma de Ewing
E. Lara, M.S. Maldonado, A. Muñoz
- REVISIONES
- 127 La industria tabaquera: riesgo infanto-juvenil
J.A. Ortega García, J. Ferris i Tortajada, J.A. López Andreu
- 141 La cadera inestable en el recién nacido: una propuesta de gestión por procesos basada en las mejores pruebas científicas
J. Gonzalez de Dios, L. Miranda
- COMUNICACIONES BREVES
- 152 Una curiosa asociación: síndrome nefrótico y enfermedad celíaca
A. Giménez Llord, J. Vila Cots, J.A. Camacho Díaz, A. Concheiro Guisán, A. Vila Santandreu, L. García García
- 154 Trisomía parcial 22 derivada de traslocación familiar (11;22)
M.A. Bueno Sánchez, M.A. de Haro López, M.A. Bueno de la Rosa, J. Rosell Antón, J.J. González Hevia, F.J. Ramos Fuertes
- 158 Primer caso de síndrome de Rapunzel en Cuba
R. Valdés Landaburo, F. Sánchez Pérez, F. Sánchez-Valverde Visus, G. Sánchez Iglesias, A. Armenteros García, N. Hernández Fernández, R. Torrens de la Nuez
- 160 Efecto secundario grave tras la administración de adenosina en un niño
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, J.D. López Castilla, I. Sánchez Ganformina, V.M. Navas López, A. Romero Parreño
- 162 Síndrome de Waterhouse-Friderichsen por *Streptococcus pneumoniae*
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, V.M. Navas López, C. Montero Valladares, J.D. López Castilla, M.A. López García
- 165 AGENDA DE REUNIONES Y CONGRESOS
- 168 CRÍTICA DE LIBROS

Revista Española de
PEDIATRÍA

Clínica e Investigación

Marzo - Abril 2004

Volumen 60 - Número 2

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
Manuel Cruz Hernández
Alfonso Delgado Rubio
Ángel Ferrández Longás
José Ferris Tortajada
Manuel Fontoira Suris
Jesús Fleta Zaragozano
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 Elízaga

© 2004 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 62 €; Instituciones: 103 €; Extranjero 113 €; MIR y estudiantes 52 €.

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

EDITORIAL

- 91 **Alteraciones cardiológicas, potencialmente letales, en adolescentes con anorexia nerviosa**
J.L. Olivares López, M. Vázquez

PUESTA AL DÍA

- 95 **Presente y futuro del tratamiento de la insuficiencia cardíaca**
L. Fernández Pineda

ORIGINALES

- 105 **Importancia clínica de la incompatibilidad ABO madre-hijo**
C. Cuadrillero Quesada, G. Solís Sánchez, A. Rodríguez Fernández, S. Parrondo Garrido, L. Martínez Mengual, B. Varela Fernández, M.A. Montemayor Rubio, M.A. Martín Mardomingo
- 110 **Utilidad del estudio microscópico de orina en el diagnóstico precoz de las infecciones del tracto urinario**
S. Ballesteros García, G. Solís Sánchez, C. Pérez Méndez, J.L. Matesanz Pérez, D. Miguel, S. Málaga Guerrero
- 117 **¿Es la dieta la responsable de las apendicitis agudas?**
J.E. Barrios Fontoba, A. Marco Macián, J. Quiles Izquierdo, J. Vioque López
- 124 **Síndrome de compresión medular aguda en el sarcoma de Ewing**
E. Lara, M.S. Maldonado, A. Muñoz

REVISIONES

- 127 **La industria tabaquera: riesgo infanto-juvenil**
J.A. Ortega García, J. Ferrís i Tortajada, J.A. López Andreu
- 141 **La cadera inestable en el recién nacido: una propuesta de gestión por procesos basada en las mejores pruebas científicas**
J. Gonzalez de Dios, L. Miranda

COMUNICACIONES BREVES

- 152 **Una curiosa asociación: síndrome nefrótico y enfermedad celíaca**
A. Giménez Llorca, J. Vila Cots, J.A. Camacho Díaz, A. Concheiro Guisán, A. Vila Santandreu, L. García García
- 154 **Trisomía parcial 22 derivada de traslocación familiar (11;22)**
M.A. Bueno Sánchez, M.A. de Haro López, M.A. Bueno de la Rosa, J. Rosell Antón, J.J. González Hevia, E.J. Ramos Fuertes
- 158 **Primer caso de síndrome de Rapunzel en Cuba**
R. Valdés Landaburo, F. Sánchez Pérez, F. Sánchez-Valverde Visus, G. Sánchez Iglesias, A. Armenteros García, N. Hernández Fernández, R. Torrens de la Nuez
- 160 **Efecto secundario grave tras la administración de adenosina en un niño**
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, J.D. López Castilla, I. Sánchez Ganformina, V.M. Navas López, A. Romero Parreño
- 162 **Síndrome de Waterhouse-Friderichsen por *Streptococcus pneumoniae***
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, V.M. Navas López, C. Montero Valladares, J.D. López Castilla, M.A. López García

- 165 AGENDA DE REUNIONES Y CONGRESOS

- 168 CRÍTICA DE LIBROS

Contents

EDITORIAL

- 91 **Potentially lethal cardiology disorders in adolescents with anorexia nervosa**
J.L. Olivares López, M. Vázquez

UP-DATING

- 95 **Present and future of cardiac failure treatment**
L. Fernández Pineda

ORIGINAL ARTICLES

- 105 **The clinical significance of ABO blood group maternal-infant incompatibility**
C. Cuadrillero Quesada, G. Solís Sánchez, A. Rodríguez Fernández, S. Parrondo Garrido, L. Martínez Mengual, B. Varela Fernández, M.A. Montemayor Rubio, M.A. Martín Mardomingo
- 110 **Usefulness of microscopic urinalysis for the early diagnosis of urinary tract infections**
S. Ballesteros García, G. Solís Sánchez, C. Pérez Méndez, J.L. Matesanz Pérez, D. Miguel, S. Málaga Guerrero
- 117 **Is the diet in the origin of acute appendicitis?**
J.E. Barrios Fontoba, A. Marco Macián, J. Quiles Izquierdo, J. Vioque López
- 124 **Acute spinal cord compression syndrome in Ewing's sarcoma**
E. Lara, M.S. Maldonado, A. Muñoz

REVIEWS

- 127 **The tobacco industry: risk in the childred**
J.A. Ortega García, J. Ferrís i Tortajada, J.A. López Andreu
- 141 **Unstable hip in newborn: a management proposal for conditions based on the best scientific evidence**
J. Gonzalez de Dios, L. Miranda

SHORT COMMUNICATIONS

- 152 **A curious association: nephrotic syndrome and celiac disease**
A. Giménez Llorca, J. Vila Cots, J.A. Camacho Díaz, A. Concheiro Guisán, A. Vila Santandreu, L. García García
- 154 **Partial trisomy 22 derived from familial translocation (11;22)**
M.A. Bueno Sánchez, M.A. de Haro López, M.A. Bueno de la Rosa, J. Rosell Antón, J.J. González Hevia, E.J. Ramos Fuertes
- 158 **First case of Rapunzel syndrome in Cuba**
R. Valdés Landaburo, F. Sánchez Pérez, F. Sánchez-Valverde Visus, G. Sánchez Iglesias, A. Armenteros García, N. Hernández Fernández, R. Torrens de la Nuez
- 160 **Severe side effect following adenosine administration in a child**
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, J.D. López Castilla, I. Sánchez Ganformina, V.M. Navas López, A. Romero Parreño
- 162 **Fatal pneumococcal sepsis with Waterhouse-Friderichsen syndrome**
J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, V.M. Navas López, C. Montero Valladares, J.D. López Castilla, M.A. López García

- 165 MEETINGS CALENDAR AND CONGRESSES

- 168 BOOKS

Alteraciones cardiológicas, potencialmente letales, en adolescentes con anorexia nerviosa

El período de la adolescencia se asocia, con frecuencia, con preocupaciones por el peso y la imagen corporal, sobre todo en las mujeres de países occidentales. Las encuestas sobre satisfacción de su aspecto corporal, en adolescentes y mujeres jóvenes, reflejan que hasta el 80% de las mismas quieren perder peso⁽¹⁾.

Los trastornos del comportamiento alimentario (TCA), en los adolescentes, constituyen una patología cada vez más preocupante por su prevalencia, incidencia creciente, gravedad, evolución clínica prolongada, necesidad de tratamiento multidisciplinario especializado y frecuentes hospitalizaciones. La anorexia nerviosa (AN) y, con menor frecuencia, la bulimia, son las dos expresiones más características, aunque también se incluyen dentro de esta patología los trastornos atípicos de la conducta alimentaria.

La Asociación Americana de Psiquiatría estima que la prevalencia está aumentando y puede oscilar entre el 1-4% de las mujeres adolescentes y adultas jóvenes⁽²⁾. En España, los estudios realizados en diversas comunidades autónomas señalan una tasa preocupante de incidencia o con riesgo de padecerla. Ruiz y cols.⁽³⁾, en Zaragoza, mediante encuesta realizada a chicas de enseñanza secundaria, señalan que el 16,32% están por encima del punto de corte en el EAT-40 y un 4,51% cumplían criterios diagnósticos de anorexia o bulimia. En la Comunidad de Madrid, estudios realizados en adolescentes, en el año 2000, la Consejería de Sanidad, muestra que el 2,2% de los varones y el 15,3% de las mujeres presentaban tipología de riesgo⁽⁴⁾. Lameiras y cols.⁽⁵⁾, en el año 2002, recogen una prevalencia del 6,4% en universitarios de la ciudad de Vigo.

La anorexia nerviosa (AN) es considerada ya una enfermedad epidémica. Constituye un proceso de malnutrición crónica secundaria a una restricción voluntaria y sostenida de la alimentación. Las modificaciones que se originan son comparables a las descritas en los cuadros de inanición. Son trastornos complejos con etiología multifactorial y expresión de importantes síntomas somáticos y psiquiátri-

cos. Las alteraciones cardíacas y las alteraciones electrolíticas son, por sí solas o en combinación, causas comunes de muerte⁽⁶⁻⁸⁾.

La alarma social puede parecer exagerada; sin embargo, no debe olvidarse que se trata de las enfermedades psiquiátricas con un mayor índice de mortalidad, 0,56% al año, que es más de doce veces la observada en mujeres de la población general. La desnutrición no es la única causa. Las maniobras purgativas y los comportamientos erróneos en la alimentación para conseguir la pérdida de peso, frecuentemente presentes, poseen sus propias complicaciones. El hecho de que muchas de estas complicaciones sean subclínicas implica que el riesgo sea todavía mayor. Prevenir, reconocer y tratar las múltiples complicaciones médicas posibles, debería ser la preocupación central a nivel multidisciplinar⁽⁹⁻¹¹⁾.

La AN es conocida desde tiempos remotos. La descripción del cuadro clínico comprendiendo adelgazamiento, amenorrea, estreñimiento, pulso lento y caquexia, se realiza en 1868 en Gran Bretaña por William Gull y en 1883, en Francia por Charles Lasague. En 1972, Feighner y cols.⁽¹²⁾ proponen por primera vez los criterios diagnósticos y, revisados por la Asociación Americana de Psiquiatría, en 1980⁽¹³⁾ y 1994⁽²⁾ en el *Manual de Diagnósticos y Estadística de los Trastornos Mentales*.

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

Las alteraciones cardiológicas en adolescentes con anorexia nerviosa hospitalizadas han sido registradas en más del 75% de los pacientes e incluyen: anomalías de la conducción, particularmente bradicardia, modificaciones posturales en la presión sanguínea y pulso, cambios en las dimensiones cardíacas, arritmias severas y muerte súbita⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Palla y Litt⁽¹⁶⁾ detectaron alteraciones a nivel electrocardiográfico en el 86% de las anorexias nerviosas de tipo restrictivo y en el 78% de tipo purgativo hospitalizadas.

La **bradicardia sinusal** es un hallazgo frecuente⁽¹⁷⁾ y uno de los factores que contribuyen al riesgo de taquicardia ven-

tricular polimorfa⁽¹⁸⁾ y constituye un criterio de ingreso hospitalario si es grave. Dicha bradicardia se asocia también con un aumento del tono vagal, que se demuestra por un incremento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, que además es reversible al recuperar peso⁽¹⁹⁾.

Se ha descrito desviación del eje QRS hacia la derecha, por una verticalización del corazón, aumento del segmento PR, menor amplitud del intervalo QRS y de la onda T y mayor duración del intervalo QRS^(15,20).

Los factores de riesgo para la prolongación y dispersión del intervalo QT, indicadores de riesgo incrementado de arritmias cardíacas y muerte súbita, han sido investigados en numerosos trabajos en pacientes con desórdenes de la alimentación y pérdida de peso^(17,21-25). Es una medida de repolarización miocárdica y su longitud está asociada con taquicardias ventriculares hasta en el 40% de los pacientes. Es posible que esta prolongación sea secundaria a hipopotasemia e hipomagnesemia, frecuentes en estos pacientes, ya que existe tendencia significativa de regresión a la normalidad después de la realimentación y tras el aporte de potasio⁽²⁶⁾.

Con respecto al intervalo QT dispersión (QTD), diferencia entre el QT máximo y el QT mínimo, las pacientes con AN tienen una mayor dispersión que las del grupo control. Vázquez y cols.⁽¹⁷⁾, señalan que el 37,5% de las pacientes se encuentra aumentado (superior a 60 ms). La *odds ratio* fue de 7,40; IC del 95%, 1,74-26,18; $p < 0,003$.

Las bases patogénicas del alargamiento del intervalo QT y de su dispersión, en la anorexia nerviosa, son desconocidas. Hay evidencia de que un incremento en la dispersión del intervalo QT sobre el ECG representa diferencias regionales en la recuperación miocárdica de la excitabilidad y puede dar lugar a un mayor sustrato arritmogénico con riesgo incrementado de arritmias ventriculares clínicamente importantes y muerte súbita⁽²⁰⁾.

El incremento en la dispersión de QT puede ser explicado por alteraciones histológicas y de las fibras musculares cardíacas. Se han observado alteraciones en los canales de potasio en miocitos hipotróficos y esto puede contribuir a la prolongación del potencial de acción. Los estudios anatomopatológicos han mostrado miocitólisis, infiltrados mononuclear y graso y sustitución de tejido muscular por colágeno. También se han descrito alteraciones del hipotálamo e incremento del tono autonómico como posible mecanismo de alargamiento del intervalo QT^(27,28).

Galleta y cols.⁽²⁹⁾ evalúan el grado de dispersión del intervalo QT en un grupo de mujeres jóvenes, en la fase de adelgazamiento de la anorexia nerviosa y su relación con la masa ventricular izquierda. Las dispersiones del intervalo QT y de QT corregido por la frecuencia cardíaca fueron significativamente mayores en las pacientes con anorexia nerviosa que en el grupo de jóvenes delgadas (IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$) y que en el grupo control con peso normal.

El estudio mediante electrocardiografía Holter de 24 horas ha detectado que los disturbios del ritmo auricular, ritmos ectópicos y de escape de la unión, son los más frecuentes en pacientes con AN⁽¹⁵⁾. En las formas más severas se han observado taquicardias ventriculares y los típicos complejos de *torsades de pointes*⁽³⁰⁾.

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS

El empleo de la ecocardiografía ha supuesto un elemento de vital importancia para la valoración de estos enfermos, aportando datos sobre la anatomía y el funcionamiento del corazón.

La disminución de la masa de VI es el resultado de la alteración del estado nutricional de estos pacientes, en los cuales la pérdida de masa muscular afecta no sólo a la musculatura esquelética sino también a la cardíaca. La reducción de las dimensiones de las cavidades cardíacas y la disminución de la masa miocárdica pueden ser consecuencia a la vez de la desnutrición, además de una reacción adaptativa inversa de la función cardíaca a las presiones vasculares sistémicas; todo ello podría explicar la prolongación del espacio ST, alteración de la función cardíaca, prolapso de la válvula mitral y tricúspide, por desproporción entre las válvulas y las cavidades cardíacas, y la muerte súbita⁽³¹⁾.

Romano y cols.⁽³²⁾ han encontrado una disminución de la masa y función del ventrículo izquierdo en jóvenes con anorexia nerviosa, expresión de la malnutrición proteico-energética crónica. Ocal y cols.⁽³³⁾ describen preservación de la función sistólica y diastólica de VI, aunque el corazón sea atrofico.

Las alteraciones electrolíticas son comunes. Davidson y cols.⁽³⁴⁾ describen el primer caso de fallo ventricular con hipomagnesemia como única anomalía bioquímica en una paciente de 15 años de edad con anorexia nerviosa.

Casu y cols.⁽³⁵⁾ encuentran, en pacientes con anorexia nerviosa, manifestaciones evidentes del sistema autónomo, con modificaciones en la tensión arterial y en la variabilidad del intervalo R-R, indicando que la regulación ortosimpática está muy alterada.

El síndrome de realimentación es un fenómeno bien reconocido que puede acarrear descompensación cardiovascular. Durante la inanición disminuyen la frecuencia cardíaca, el tamaño cardíaco global, el volumen latido y la hipotensión⁽³⁶⁾.

La ipecacuana, agente emetizante, es el fármaco de elección de los pacientes con desórdenes de la alimentación. Su alcaloide, emetina, tiene severa cardiotoxicidad. Otros productos, como los antidepresivos tricíclicos, pueden también ser inductores de arritmias severas.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA ANOREXIA NERVIOSA

Las estrategias de prevención se encaminan hacia la modificación de los factores de riesgo o hacia determinados gru-

pos de población, en especial adolescentes. Estos trastornos deben encuadrarse dentro del modelo biopsicosocial de salud y enfermedad. Existen factores genéticos, disfunciones familiares, relaciones con los compañeros, socioculturales, imagen del cuerpo ideal que retratan los medios de comunicación.

Los programas de prevención primaria deben ir encaminados a preadolescentes y niños, antes de que se desarrollen los esquemas relacionados con la imagen y la forma corporal, mientras que los programas de prevención secundaria de ben ir enfocados a modificar esquemas ya establecidos en adolescentes. Deben estar implicados tanto los profesionales médicos, como los dietistas, profesores y la propia familia.

En los últimos años se han desarrollado programas de prevención, siguiendo los modelos diseñados en Estados Unidos y que han demostrado su eficacia para modificar actitudes hacia la imagen corporal, la preocupación por el peso o la presión de los medios de comunicación⁽³⁷⁾.

La mayoría de los esfuerzos comerciales para la aplicación de nuevas tecnologías (*ipack wireles*) en Sanidad se encaminan a fines administrativos y a mantener al profesional al día. Existen productos de *software* que proporcionan soluciones a la visita hospitalaria, acceso a la historia clínica o al sistema de información hospitalario⁽³⁸⁾.

CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

1. Pérdida de peso persistente (25-30%) en menos de 3 meses o un porcentaje mayor en forma progresiva.
2. Trastornos hidroelectrolíticos severos.
3. Arritmias cardíacas.
4. QT prolongado.
5. Inestabilidad fisiológica (bradicardia severa, < 45 latidos/minuto, hipotensión, hipotermia, cambios ortostáticos).
6. Fallo del tratamiento ambulatorio.
7. Rechazo manifiesto a alimentarse.
8. Incompetencia familiar manifiesta ante un cuadro en evolución.
9. Intervenciones en crisis y descompensaciones.
10. Urgencias psiquiátricas (idea de suicidio, psicosis aguda).

El protocolo de estudio, en los pacientes hospitalizados con anorexia nerviosa, debe incluir⁽¹⁸⁾: obtención de un electrocardiograma, ionograma completo con determinación de sodio, potasio, calcio, magnesio, perfil bioquímico y estudio hormonal para descartar enfermedades endocrinas. Si la frecuencia cardíaca es menor de 45 latidos por minuto, debe realizarse una monitorización electrocardiográfica nocturna. Si se trata de una anorexia purgativa (vómito o uso de laxantes), se deben realizar controles frecuentes del ionograma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB. Eating disorders. N Engl Med 1999; 340: 1092-8.

2. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. (DSM-IV-R). Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
3. Ruiz PM, Alonso JP, Velilla JM, Lobo A, Martín A, Paumard C, et al. Estudio de prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes de Zaragoza. Rev Psiquiat Infanto-Juvenil 1998; 3: 104-9.
4. Gandarilla A, Febrel C. Encuesta de prevalencia de trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes escolares de la Comunidad de Madrid. Dirección Sanidad de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid, 2000.
5. Lameiras M, Calado M, Rodríguez Y, Fernández M. Eating disorders in Spanish university students. Actas Esp Psiquiat 2002; 30: 343-9.
6. Neumärker KJ. Mortality and sudden death in anorexia nervosa. Int J Eat Disord 1997; 21: 205-12.
7. Kerruish KP, O'Connor J, Humphries IR, et al. Body composition in adolescents with anorexia nervosa. Am J Clin Nutr 2002; 75: 31-7.
8. Powers PS, Tyson IB, Stevens BA, Heal AV. Total body potassium and serum potassium among eating disorder patients. Int J Eat Disord 1995; 18: 269-76.
9. Melve KK, Barheim A. Signs of subclinical eating disorders in teenage girls. Scand J Prim Health Care 1994; 12: 197-203.
10. Fukoka Y, Ide B, Drew B. What is the most serious complication for patients with anorexia nervosa? Prog Cardiovasc Nurs 1999; 14: 75-6.
11. Bueno M, Velilla M, Sarría A, Guillén C, Jiménez A. Anorexia nerviosa. En: Bueno M et al. Nutrición en Pediatría. 2ª ed. Majadahonda (Madrid): Ergon; 2003. p. 355-63.
12. Feighner JP, Robins E, Guze SB. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatry 1972; 26: 57-63.
13. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1992.
14. Siegel JH, Hardoff D, Golden NH, Shenker IR. Medical complications in male adolescents with anorexia nervosa. J Adolesc Health 1995; 16: 448-53.
15. Panagiotopoulos C, McCrindle BW, Hick K, Katzman DK. Electrocardiographic findings in adolescents with eating disorders. Pediatrics 2000; 105: 1100-5.
16. Palla B, Litt IF. Medical complications of eating disorders in adolescents. Pediatrics 1988; 81: 613-23.
17. Vázquez M, Olivares JL, Fleta J, Lacambra I, González M. Alteraciones cardiológicas en mujeres adolescentes con anorexia nerviosa. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 669-73.
18. Mont L, Castro J. Anorexia nerviosa: una enfermedad con repercusiones cardíacas potencialmente letales. Rev Esp Cardiol 2003; 56: 652-3.
19. Mont L, Castro J, Herreros B, et al. Reversibility of cardiac abnormalities in adolescents with anorexia nervosa after weight recovery. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42: 808-13.
20. Cooke RA, Chambers JB, Singh R, Todd GJ, Smeeton NC, Treasure J, et al. QT interval in anorexia nervosa. Br Heart J 1994; 72: 69-73.
21. Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D. An improved method adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). Am J Cardiol 1992; 70: 797-801.

22. Durakovic Z, Durakovic A, Korsic M. Changes of the corrected Q-T interval in the electrocardiogram of patients with anorexia nervosa. *Int J Cardiol* 1994; 45: 115-20.
23. Pearl W. Effects of gender, age, and heart rate on QT intervals in children. *Pediatr Cardiol* 1996; 17: 135-6.
24. Hill JA, Friedman PL. Measurement of QT interval and QT dispersion. *Lancet* 1997; 349: 894-5.
25. Hannan PJ, Crow RS. Concerning the units for the QT interval corrected by Bazett's formula. *Circulation* 1997; 96: 3799.
26. Franzoni F, Mataloni E, Femia R, Galetta F. Effect of oral potassium supplementation on QT dispersion in anorexia nervosa. *Acta Paediatr* 2002; 91: 653-6.
27. Kautzner J, Hartikainen JE, Heald S, Camm AJ, Malik M. The effects of reflex parasympathetic on the QT interval and QT dispersion. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1229-32.
28. Franz MR, Zabel M. Electrophysiological basis of QT dispersion measurements. *Prog Cardiovasc Dis* 2000; 42: 311-24.
29. Galetta F, Franzoni F, Cupisti A, Belliti D, Prattichizzo F, Rolla M. QT interval dispersion in young women with anorexia nervosa. *J Pediatr* 2002; 140: 456-60.
30. Krahn LE, Lee J, Richardson JW, Martin MJ, O'Connor MK. Hypokalemia leading to torsades de pointes. Munchausen's disorder or bulimia nervosa? *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19: 370-7.
31. De Simone G, Scalfi L, Galderisi M, et al. Cardiac abnormalities in young women with anorexia nervosa. *Br Heart J* 1994; 71: 287-92.
32. Romano C, Chinalli M, Pasanisi F, et al. Reduced hemodynamic load and cardiac hypotrophy in patients with anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 308-12.
33. Ocal B, Unal S, Zorlu P, Tezic HT, Oguz D. Echocardiographic evaluation of cardiac functions and left ventricular mass in children with malnutrition. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 14-7.
34. Davidson A, Anisman P, Eshaghpour E. Heart failure secondary to hypomagnesaemia in anorexia nervosa. *Pediatr Cardiol* 1992; 13: 241-2.
35. Casu M, Patrone V, Gianelli MV, et al. Spectral analysis of R-R interval variability by short term recording in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 2002; 7: 239-43.
36. Swenne I. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: electrocardiographic changes during the early phase of refeeding. *Acta Paediatr* 2000; 89: 447-52.
37. Austin SB. Population-based prevention of eating disorders: an application of the Rose prevention model. *Prev Med* 2001; 32: 268-83.
38. Moreno JM, Oliveros L, Solano N, Consorcio SALUT. Un entorno inteligente para la prevención de los trastornos de la conducta alimentaria: el proyecto SALUT. *Acta Pediatr Esp* 2003; 61: 190-8.

José Luis Olivares y Margarita Vázquez
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico
Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Presente y futuro del tratamiento de la insuficiencia cardíaca

L. Fernández Pineda

Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) en el niño es un campo de la patología pediátrica poco estudiado de manera formal. En el adulto, existen actualmente numerosas vías de investigación basadas en la actual mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad, y en la farmacocinética de los agentes terapéuticos que la combaten. ¿Por qué esta diferencia, si, en principio, se trata de la misma enfermedad?:

1. Los tratamientos en la edad pediátrica se han aplicado a partir de estudios de gran envergadura llevados a cabo en adultos. Es obvio, por otra parte, que existen diferencias importantes en cuanto a incidencia, causas, pronóstico, modalidades terapéuticas y prevención de complicaciones entre el niño y el adulto. Los niños no deben nunca considerarse como “modelos reducidos” de los adultos. Las principales causas de IC en el niño (defectos estructurales, miocardiopatías y disfunción ventricular después de cirugía cardíaca) distan mucho de las más frecuentes en la edad adulta (la cardiopatía isquémica y la cardiopatía hipertensiva)⁽¹⁻⁹⁾.

2. El tratamiento médico de la IC en el niño con defecto anatómico cardíaco tiene un papel limitado, ya que para la mayoría de los casos existe un eficaz tratamiento quirúrgico.

3. No existen datos epidemiológicos contrastados para la edad pediátrica.

4. No ha sido comunicado ningún estudio en niños efectuado según el modelo de la medicina basada en la evidencia.

5. La industria farmacéutica evita invertir en este tipo de ensayos terapéuticos en la edad pediátrica, ya que los beneficios potenciales son escasos en términos de mercado.

CONCEPTO

El concepto de IC ha ido evolucionando durante las últimas décadas. Hasta los años 70 predominó el modelo cardiorrenal, en el que la atención se centraba en la sintomatología ligada a la retención hidrosalina, siendo las piedras angulares del tratamiento la digital y los diuréticos. Más tarde apareció el modelo hemodinámico, en el que el tratamiento pasaba obligatoriamente por mejorar la función sistólica ventricular mediante los fármacos inotrópicos y los vasodilatadores. Hay que esperar a la década de los 90 para que se produzca la verdadera revolución terapéutica con el control de la activación neurohormonal a nivel del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y a nivel del sistema nervioso simpático (SNS).

En estos momentos sabemos, además, que la progresión de la IC es el resultado de la activación de múltiples sistemas neurohormonales, del concurso de diversas sustancias como las citoquinas, y de otras anomalías como la disfunción endotelial.

La clásica definición de IC como aquella situación de incapacidad del corazón para aportar a los tejidos el oxígeno suficiente para responder a sus necesidades metabólicas ha cambiado, y ahora se debe hablar de un desorden circulatorio que se produce como consecuencia de la insuficiente respuesta de los mecanismos compensadores (hemodinámicos, neurohormonales) y/o de las consecuencias de su propia activación.

Palabras Clave: Insuficiencia cardíaca; Defectos estructurales cardíacos; Disfunción ventricular.

Correspondencia: Luis Fernández Pineda. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal. Carretera de Colmenar km. 9,100. 28034 Madrid
E-mail: lfernandezp@hotmail.com

Recibido: Enero 2004

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):95-104

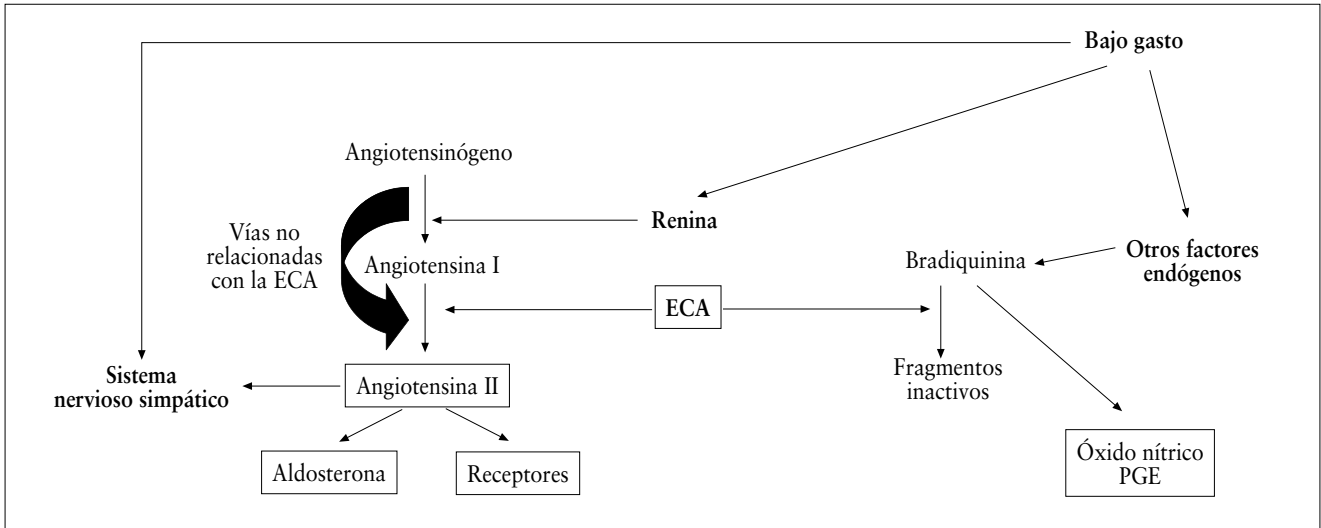


FIGURA 1. Esquema del sistema renina-angiotensina-aldosterona. (Abreviaturas en el texto).

FISIOPATOLOGÍA

Las actuales bases fisiopatológicas se fundan en el SRAA (Fig. 1). Como respuesta al bajo gasto cardíaco y renal, se produce un aumento en la producción de renina por parte del aparato yuxtglomerular, con elevación de los niveles plasmáticos de angiotensina y, por último, de aldosterona, resultando vasoconstricción periférica y retención de sodio, manteniéndose así la tensión arterial. La angiotensina II provoca la liberación de hormona antidiurética y de catecolaminas, y ambas reestiman la producción de renina, perpetuando así el circuito. La situación de bajo gasto estimula también el SNS, activándose los receptores betaadrenérgi-

cos miocárdicos y produciéndose un aumento en la fuerza y en la frecuencia de la contracción ventricular. Asimismo se produce una activación de diversas sustancias que intentan también mejorar la situación hemodinámica. En las figuras 2 y 3 se muestran las consecuencias de la activación de los diferentes sistemas y factores que protagonizan la fisiopatología de esta enfermedad.

Los fenómenos de adaptación descritos son beneficiosos a corto plazo, pero con el tiempo agravan la disfunción cardíaca. Dos conceptos de reciente descripción han de destacarse:

– *Activación del remodelado ventricular.* Se puede definir como cualquier cambio estructural del ventrículo como respuesta a una alteración en las condiciones de carga (sobrecarga de presión o de volumen), e incluye tanto los cambios en la masa ventricular como en la forma y tamaño de la cavidad (Fig. 4). En este proceso parece seguro el

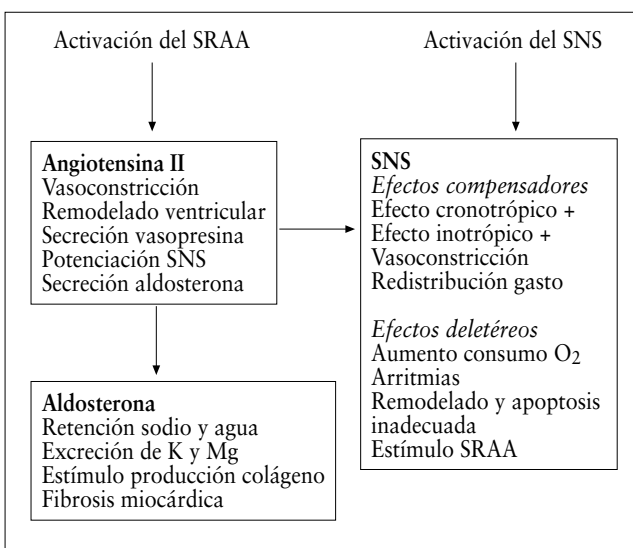


FIGURA 2. Consecuencias fisiopatológicas de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático en la insuficiencia cardíaca. (Abreviaturas en el texto).

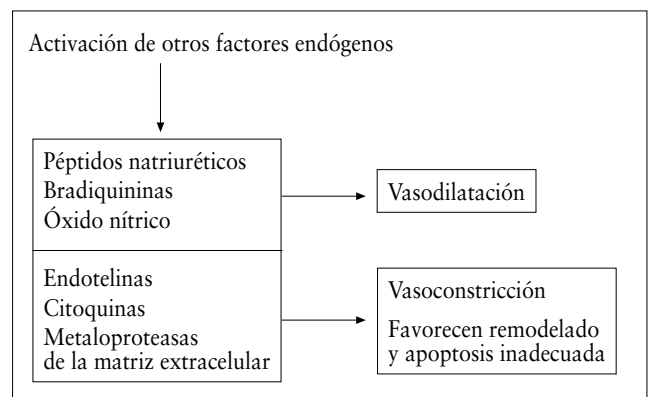


FIGURA 3. Consecuencias fisiopatológicas de la activación de otros factores endógenos en la insuficiencia cardíaca.

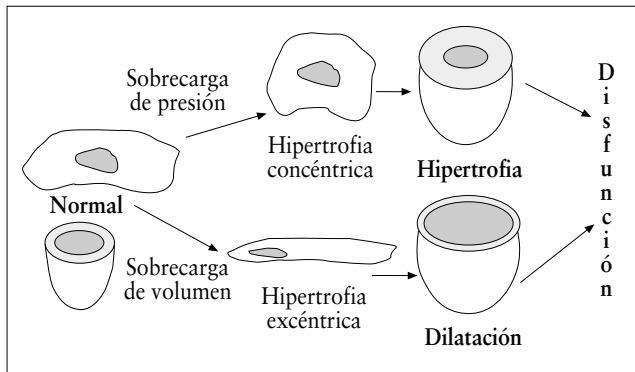


FIGURA 4. El remodelado ventricular. La célula y el órgano que la sustenta tras ser sometidos a algún tipo de sobrecarga, cambian su forma y tamaño para adaptarse a la nueva situación, que si se perpetúa acaba provocando mala función de dicho órgano.

concurso de sustancias como la angiotensina II, la norepinefrina y las citoquinas, aunque probablemente se impliquen otras. La hipertrofia y dilatación ligeras, eficaces en una primera fase como mecanismo compensador ante la aparición de IC, se siguen más adelante del remodelado miocárdico, acontecimiento desfavorable desde el punto de vista energético con gran consumo de oxígeno, produciéndose una progresiva dilatación, cayendo la fracción de eyección y apareciendo o exacerbándose los signos y síntomas clínicos⁽¹⁰⁾.

– *Los fenómenos de necrosis y apoptosis de la célula miocárdica.* En el proceso de necrosis (muerte celular con destrucción de la membrana, como se produce en el infarto), intervienen al principio mediadores de la inflamación como la bradiquinina, prostaglandinas y citoquinas. Más tarde, la aldosterona, la angiotensina II, las catecolaminas, las endotelinas y los factores mecánicos favorecen la aparición de fibrosis alrededor de la necrosis. En la apoptosis (asociada al fenómeno de remodelado ventricular por sobrecarga de volumen o presión), se produce un proceso de necrosis sin fibrosis y sin consumo de energía, en el que la célula muere por destrucción enzimática de su propio ADN (autodigestión) sin destrucción de la membrana, interviniendo todos los factores neurohormonales comentados anteriormente, más los receptores de la angiotensina II y la hipoxia. Se dice así que es un proceso de muerte celular programada, que puede afectar a cualquier órgano, y que permanece en continuo equilibrio con la proliferación celular del mismo. Si la destrucción celular por apoptosis es insuficiente, predominarán los fenómenos proliferativos, invocándose así la aparición de remodelado del órgano e incluso la posibilidad de aparición de procesos tumorales. Y si, por el contrario, el proceso apoptótico es exagerado, se asistirá a una progresiva atrofia y disfunción celular, y del órgano correspondiente. Por último, hay que señalar que ya

se han descrito en la IC expresiones de genes implicados en los procesos apoptóticos^(1,2,11,12).

TENDENCIAS TERAPÉUTICAS

Las mayores novedades se han producido en el tratamiento de la IC crónica, mientras que la disfunción ventricular aguda no ha sufrido grandes modificaciones en su tratamiento.

Digoxina

La digital es el tratamiento farmacológico más antiguo para la IC (más de 200 años) y su uso aún continúa vigente. Otros fármacos inotrópicos más potentes, que utilizan otros diferentes mecanismos de acción (estimulación beta-adrenérgica como la dobutamina, o los inhibidores de la fosfodiesterasa, como la amrinona o la milrinona) han demostrado acelerar la progresión de la enfermedad cuando se utilizan por vía oral de forma crónica, por lo que los compuestos digitálicos son los únicos fármacos con inotropismo positivo que actualmente se administran a largo plazo.

Sin embargo, en las últimas décadas, su uso ha empezado a generar notables controversias. No hay duda de su utilidad en los casos de insuficiencia cardíaca con fibrilación auricular, aunque su indicación por el efecto de control de la frecuencia cardíaca también la podrían sostener los beta-bloqueantes. El primer y único ensayo clínico (DIG) con pacientes en ritmo sinusal indicó que no mejoraba la supervivencia ni la mortalidad, aunque reducía el número de ingresos de forma significativa⁽¹³⁾. Actualmente se admite que la digital estaría indicada únicamente en la IC con fibrilación auricular rápida con objeto de controlar la frecuencia cardíaca (valorando sustituiría por beta-bloqueantes), y en la IC en ritmo sinusal sintomática a pesar de tratamiento con diuréticos, IECA y, posiblemente, espironolactona. Según este esquema terapéutico, aceptado incluso por los últimos protocolos publicados para la edad pediátrica, la digital pasaría a ser un fármaco de tercera fila en el tratamiento de la IC^(1,4,5,7,8).

Diuréticos

Son los fármacos que alivian de forma más rápida los síntomas de la IC (congestión pulmonar y sistémica), al producir un aumento de diuresis y natriuresis, por lo que son los compuestos más ampliamente utilizados para su tratamiento. No existen datos sobre su efecto pronóstico, y se especula sobre un posible efecto adverso relacionado con un incremento de la activación neurohormonal, con aumento de noradrenalina, angiotensina II y aldosterona, por lo que se aconseja su uso simultáneo con inhibidores del SRAA y del SNS, debiéndose interrumpir su administración en los casos en que no existan signos estables de sobrecarga hidrosalina.

Recientemente se ha desarrollado un nuevo diurético de asa, la torasemida, con un efecto diurético menos abrupto

y más prolongado que la furosemda, y con una mayor biodisponibilidad al tener una absorción digestiva más alta y, por tanto, sufrir menor interferencia en situaciones de edema de la pared del tubo digestivo, como ocurre en la IC⁽¹⁴⁾.

Inhibidores del SRAA

En estos momentos se admite sin ninguna duda que la inhibición del SRAA proporciona una mejoría sintomática y pronóstica en los enfermos con IC. Hasta hace pocos años se tenía el concepto de que este sistema era predominantemente intravascular, y diseñado para la regulación de la tensión arterial, la función renal y la secreción adrenal mineralcorticoide. Actualmente, se reconocen otros aspectos importantes como la presencia del sistema en el corazón y en el riñón, la existencia de vías no mediadas por la enzima convertidora de la angiotensina I (ECA) para la formación de angiotensina II, y el mayor papel de la aldosterona como mediador de la fibrosis miocárdica y del remodelado ventricular. Además, se ha observado que las interacciones entre este sistema y la actividad del SNS, las bradiquininas, las prostaglandinas y el óxido nítrico (NO), tienen un papel potencialmente importante tanto cuando el sistema se activa (efectos adversos), como cuando se inhibe (efectos favorables) (Figs. 1, 2 y 3). Existen tres clases de fármacos disponibles que inhiben el SRAA a diferentes niveles: los inhibidores de la ECA (IECA), los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y los antagonistas de la aldosterona.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

La experiencia actual con los IECA es amplísima. Estos fármacos han demostrado su efecto en la mejoría de los síntomas, en la tolerancia al ejercicio y en la prolongación de la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardíaca de cualquier grado, como lo demuestran diferentes ensayos clínicos (CONSENSUS⁽¹⁵⁾, SAVE⁽¹⁶⁾, SOLVD⁽¹⁷⁾) la mayoría de ellos en enfermos post-infarto de miocardio. Actualmente son la base del tratamiento de la IC, de modo que cualquier otro fármaco que se utilice debe ir asociado a un IECA. No está claro aún su efecto pronóstico positivo en la insuficiencia cardíaca diastólica.

Estos fármacos actúan produciendo un bloqueo competitivo de la ECA y, en consecuencia, una disminución de aldosterona y de noradrenalina. La estructura de la ECA es muy similar a la de la quininasa II, enzima que degrada la bradiquinina, por lo que los IECA aumentan los niveles de las quininas, produciéndose potentes efectos vasodilatadores y liberadores de NO, prostaglandinas vasodilatadoras (E2 y F2), y sustancias fibrinolíticas (Figs. 1 y 2).

A nivel histológico, estos fármacos inhiben el remodelado cardíaco y la progresión del deterioro de la función ventricular en los casos de IC de cualquier origen, ya que

antagonizan la síntesis de angiotensina II, responsable, directamente y a través de la aldosterona y del estímulo simpático, de la hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa vascular, del crecimiento fibroblástico y de un efecto tóxico directo sobre los miocitos que conduce a la muerte celular programada (apoptosis)^(1,6,7).

Existen diversos tipos de IECA según posean un grupo sulfidrilo (captopril, renatiapril, espirapril, zofenopril, alacepril y pivalopril), un grupo carboxilo (enalapril, ramipril, lisinopril, trandolapril, quinapril, cilazapril y delapril) o uno fosfonilo (fosinopril). Su eficacia se ha demostrado para todos ellos, por lo que se considera un efecto de clase.

No obstante y a pesar de su éxito, su uso no está libre de discusión. En primer lugar, existe un alto porcentaje de enfermos que no los reciben a pesar de los numerosos trabajos que los avalan como fármacos de primera fila para el tratamiento de la IC; otro grupo de pacientes no los tolera, sobre todo por tos irritativa (10-15%) y/o por hipotensión; y, finalmente, parece clara la necesidad de personalizar la dosis a administrar, comenzando su administración a dosis bajas y subiéndolas hasta alcanzar el efecto deseado. También se ha reconocido una importante interacción con la aspirina, y en general con los antiinflamatorios no esteroides, produciendo su asociación un menor efecto del IECA.

Estos fármacos son los más estudiados en el niño, y han demostrado que producen una mejoría en la clase funcional y en la calidad de vida en todas la IC de cualquier etiología, especialmente en la secundaria a cortocircuito izquierda-derecha⁽¹⁸⁾. En un reciente estudio se ha demostrado en efecto beneficioso del enalapril en el postoperatorio de la cirugía tipo Glenn bidireccional, con disminución del volumen y duración del derrame pleural, tan frecuente en el postoperatorio de estos enfermos⁽¹⁹⁾.

Antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II)

Existen dos tipos de receptores tisulares para la angiotensina: AT1, que provocan vasoconstricción y proliferación celular, y AT2 con efecto vasodilatador y antiproliferativo. Los ARA II son fármacos que actúan bloqueando selectivamente los receptores AT1 de la angiotensina II, por lo que tendrían una ventaja teórica sobre los IECA, ya que actuarían sobre el punto final del SRAA, evitándose el estímulo de la angiotensina II derivado de las vías no dependientes de la ECA (Fig. 1). Pero existen algunas dudas sobre su acción farmacológica, ya que muchos de los beneficios obtenidos con la administración de IECA se deben al aumento de bradiquininas circulantes, sustancias que no se ven afectadas con la administración de ARA II (Figs. 1 y 2). Después de dos importantes estudios comparativos (ELITE y ELITE II) entre IECA y un ARA II (losartán), se concluye que estos últimos pueden ser útiles para mejorar el pronóstico de la IC cuando exista una intolerancia a los IECA bien documentada (los ARA II no suelen producir

tos)⁽²⁰⁾. Los últimos estudios con nuevos ARA II, como el candesartán y el valsartán^(21,23), demuestran su acción beneficiosa para el remodelado ventricular y una reducción significativa de la mortalidad de los enfermos con IC tratados con otros fármacos.

Existen muy pocos estudios en el niño. Uno de ellos se ocupa de un pequeño grupo de adolescentes portadores de transposición de grandes vasos sometidos a cirugía tipo Mustard y con fracaso ventricular derecho que mejora tras la administración de losartán durante 3 meses⁽²⁴⁾. Existe asimismo una peculiaridad dentro del ámbito pediátrico digna de mención: los receptores AT1 en el neonato son muy escasos en número, sobre todo si se compara con la importante densidad de receptores AT2 en el niño mayor. Parece, por tanto, que el uso sin restricciones de este fármaco en el niño debe ir unido a la edad.

Antagonistas de la aldosterona

La aldosterona estimula la fibrosis del miocardio y de los vasos, produce retención de sodio y agua, aumenta la excreción de potasio y magnesio, y produce vasoconstricción arteriolar por estimulación del SNS. Los IECA no inhiben por completo la familia de proteínas con estructura similar a la ECA, y que, presentes a modo de vías de escape en el SRAA, conducen a una creciente producción de angiotensina II y de aldosterona (Figs. 1 y 2). La espironolactona bloquea los receptores de aldosterona en el miocardio, pared arterial y túbulo renal, lo que explica su impacto beneficioso en el tratamiento de la IC⁽²⁵⁾. Es un fármaco barato y bien tolerado, salvo por la ginecomastia dolorosa, que aparece en el 10% de los varones. Su efecto ahorrador de potasio aconseja asociarlo a diuréticos de asa. No deben sustituir a los IECA. En la actualidad se están desarrollando estudios de nuevos derivados de la espironolactona (eplerenona) sin el efecto indeseable de la ginecomastia⁽²⁶⁾. En el niño hay pocos estudios. En la mayoría sólo se demuestra su utilidad como diurético, y alguno más reciente postula que su uso a altas dosis es beneficioso en los casos de síndrome pierde-proteínas después de la cirugía tipo Fontan^(27,28).

Antagonistas de los receptores de la vasopresina

Se ha demostrado que la vasopresina tiene niveles plasmáticos elevados en los enfermos con IC. Esta hormona dispone de dos clases de receptores para ejercer su acción. Los receptores V_{1A}, situados en el miocardio y en los vasos, que producen vasoconstricción y apoptosis, y los receptores V₂, localizados en el túbulo distal renal, que provocan retención acuosa.

Farmacológicamente, se han desarrollado antagonistas de cada tipo de receptor, y también mixtos. Los primeros ensayos sugieren un efecto positivo sobre la diuresis (aumento del aclaramiento de agua libre y de la propia diure-

sis), y sobre parámetros hemodinámicos (descenso de la presión arterial pulmonar sin hipotensión sistémica)⁽²⁹⁾. Los antagonistas de los receptores V₂, los llamados “aquaresicos”, se han demostrado útiles en los casos con gran retención acuosa⁽⁸⁾. Los antagonistas mixtos, como el conivaptán, parecen ser más efectivos, ya que a su efecto diurético se añade una acción depresora de la presión arterial pulmonar⁽³⁰⁾. No hay experiencia en pacientes pediátricos.

Péptidos natriuréticos e inhibidores de la endopeptidasa neutra

Los péptidos natriuréticos son sustancias vasodilatadoras y natriuréticas con un efecto teóricamente beneficioso en la IC, ya que disminuyen la proliferación y la fibrosis vascular y la miocárdica. Actualmente ya se pueden administrar por vía intravenosa el péptido natriurético cerebral (nesiritide), el auricular (anateride) y la adrenomedulina, obteniéndose buenos resultados^(31,32).

Los péptidos natriuréticos se degradan por medio de las endopeptidasas. La inhibición de estas enzimas provoca una elevación de los niveles plasmáticos de péptido natriurético. En este sentido, se han realizado ensayos clínicos con el candoxatril, y sobre todo con el omapatrilato que es, además, un IECA, con resultados muy prometedores^(33,34). En niños sólo ha habido algún tímido intento de cuantificar los niveles plasmáticos de péptidos natriuréticos en enfermos con IC, demostrándose que se encuentran más elevados que en un grupo control de niños sanos⁽³⁵⁾. En todo caso, son imprescindibles estudios multicéntricos para evaluar su eficacia y beneficios a largo plazo.

Beta-bloqueantes

La elevación de los niveles plasmáticos de noradrenalina, como expresión de la hiperactividad simpática, se asocia con un peor pronóstico en pacientes con IC. Los resultados beneficiosos iniciales de los beta-bloqueantes, que contrastaron después con un escepticismo general dado su efecto inotrópico negativo, se han visto corroborados por la mayoría de los estudios más recientes.

Se describen tres grupos de beta-bloqueantes: beta 1-beta 2 como el propranolol, sotalol, nadolol, timolol y pindolol; beta 1 selectivos como atenolol, metoprolol y bisoprolol; y alfa-beta (no selectivos, de 3ª generación) como carvedilol, labetalol y bevantolol que, además, poseen efecto vasodilatador asociado. Su acción, la inhibición competitiva, directa e irreversible, de los receptores betaadrenérgicos cardíacos, produce disminución de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad. Está demostrada su acción beneficiosa a largo plazo con mejoría de las funciones sistólica y diastólica, e inhibición del remodelado ventricular. Los estudios más recientes se han centrado en tres de estos fármacos (metoprolol, bisoprolol y carvedilol), con excelentes resultados en cuanto a mejoría de síntomas, frac-

ción de eyección y capacidad funcional en pacientes con IC leve y moderada⁽³⁶⁻³⁸⁾. En los casos graves, existen aún incógnitas, aunque los recientes trabajos con carvedilol (COPERNICUS⁽³⁹⁾), CAPRICORN⁽⁴⁰⁾) han demostrado un descenso en la presión arterial pulmonar y en la presión de enclavamiento, así como una reducción de la mortalidad hasta en un 30%, disminuyendo incluso la necesidad de trasplante cardíaco.

En la edad pediátrica, los estudios realizados se componen de series cortas en casos de miocardiopatía y en otros con cortocircuito izquierda-derecha. El carvedilol ha sido el principal objeto de estudio de los últimos trabajos en el niño, observándose una mejoría en términos de síntomas y de fracción de eyección en los casos con IC grave sin adecuada respuesta al tratamiento habitual con IECA, diuréticos y digoxina⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾.

Vasodilatadores de acción directa

Pertencen a este grupo de fármacos los nitratos orgánicos (dinitrato de isosorbide), la hidralazina y los antagonistas del calcio (nifedipina, diltiazem y verapamilo). Se trata de una medicación cuyo uso se ha relegado a situaciones especiales, sobre todo tras la aparición de los IECA. Se ha demostrado que no reducen la mortalidad en la IC. Sólo el amlodipino (antagonista del calcio) ha resistido un estudio importante, aunque sin mejoría de la supervivencia⁽⁴⁵⁾. No existen estudios en el niño correspondientes a este grupo de fármacos.

Antagonistas de la endotelina

El endotelio normal funciona de un modo inhibitorio, manteniendo la relajación del tono vascular e inhibiendo el crecimiento del músculo liso, la agregación y la adhesión de leucocitos y plaquetas. La disfunción endotelial se entiende como un deterioro de la vasodilatación dependiente del endotelio, y se ha demostrado su presencia en varias enfermedades como la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, la diabetes y la IC. En esta última, la disfunción endotelial se puede atribuir a un descenso en la síntesis endotelial de NO y/o a un incremento en su degradación por medio de radicales libres^(1,8).

En la IC se han documentado concentraciones elevadas de endotelina, sustancia vasoconstrictora endógena muy potente que actúa estimulando dos receptores específicos, A y B. El receptor A es el responsable de su efecto vasoconstrictor, mientras que la estimulación del receptor B parece producir vasodilatación, relacionada con la liberación de NO y prostacilinas. Los estudios en marcha se están efectuando con bosentán y tezostentán (antagonistas de la endotelina A), sobre todo para el tratamiento de la hipertensión pulmonar^(46,47). En niños se ha ensayado bosentán en algunos pacientes con hipertensión pulmonar primaria o secundaria a cortocircuito izquierda-derecha, con resultados alentadores⁽⁴⁸⁾.

Fármacos que actúan sobre los fenómenos inflamatorios y apoptosis

Se ha demostrado que la activación de algunas citoquinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) y, en consecuencia, los niveles séricos elevados de las mismas, se asocian con un peor pronóstico en pacientes con IC, a través de su efecto inotrópico negativo, jugando también un papel importante en el remodelado ventricular. Se están realizando ensayos clínicos con fármacos que antagonizan los efectos de TNF, como el etanercept, con mejoría de los síntomas, detectándose además, después de su administración, un aumento en los niveles plasmáticos de péptido natriurético cerebral^(49,50).

En relación con la apoptosis, responsable fundamental del desarrollo y progresión de la disfunción miocárdica, se ha sugerido que el uso de bloqueantes de las caspasas, las enzimas involucradas en estos procesos de apoptosis, prevendría la progresión de la IC en modelos experimentales⁽¹²⁾.

También es preciso comentar el efecto beneficioso de la hormona de crecimiento en la miocardiopatía dilatada, probablemente por una acción de inhibición de la apoptosis y de las citoquinas inflamatorias, aunque no existen actualmente datos que justifiquen su uso clínico⁽⁵¹⁾.

Óxido nítrico

Los valores fisiológicos de NO parecen tener efectos inotrópicos positivos e inhiben ciertos mecanismos apoptóticos, mientras que las concentraciones patológicas (excesivamente elevadas) ejercen efectos apoptóticos y citotóxicos, y están asociadas a efectos inotrópicos negativos. Se ha demostrado la existencia de una sintetasa inducible de NO, cuya actividad está aumentada en la insuficiencia cardíaca; pero la inhibición selectiva de esta enzima aún no es posible⁽⁵²⁾.

Nuevos inotrópicos

Aunque la terapia inotrópica mejora la contractilidad ventricular, el uso oral durante largos periodos de tiempo de agonistas adrenérgicos (dobutamina) o de inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona, amrinona, enoximona) se ha asociado, como ya se ha comentado, con un incremento de la mortalidad, relacionada con la aparición de arritmias ventriculares y fenómenos de apoptosis por efecto tóxico directo sobre la célula miocárdica. Por esta razón su utilización tiene un papel limitado, y sólo se usan en la IC aguda y por vía intravenosa. En este terreno se están experimentando unos sensibilizadores de los miofilamentos al calcio, como el primobendán y el levosimendán, que actuarían reforzando la unión del calcio a las proteínas contráctiles, facilitando su activación y provocando, por tanto, un efecto inotrópico positivo, con pocos cambios en los requerimientos energéticos del miocardio, y con un escaso potencial arritmogénico. El levosimendán posee también un efecto vaso-

dilatador sobre los vasos arteriales y venosos pulmonares, y su acción inotrópica a corto plazo puede ser de gran utilidad en el postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca. No obstante, habrá que esperar los resultados de los ensayos clínicos ya iniciados para confirmar su utilidad clínica⁽⁵³⁾.

Terapia génica

Es, probablemente, el camino más novedoso y quizás el de mayor futuro, pues actuaría sobre la base del problema, es decir, los cambios en la estructura miocárdica: miofibrilla, colágeno y matriz extracelular.

Existe una íntima relación entre la matriz de colágeno y los miocitos cardíacos. Los cambios adversos en la matriz contribuyen a la disfunción de la contractilidad y al remodelado ventricular. Recientemente se ha demostrado la excesiva concentración de unas proteasas (metaloproteasas), y de un descenso en sus inhibidores titulares, en los casos de IC⁽⁵⁴⁾.

En este momento, la terapia génica está en las fases iniciales de estudio en animales de experimentación *ex vivo*, y es necesario un exhaustivo trabajo para que sea instituida en humanos. Se trabaja sobre la expresión o inhibición de ciertos genes, requiriéndose una correcta selección del gen responsable y la obtención de un vector apropiado para la expresión y transporte del mismo⁽⁵⁵⁾.

Algunas de estas investigaciones han ofrecido ya resultados prometedores, como las orientadas a manipular la concentración de calcio y las que intentan modificar la respuesta apoptótica. Es sabido que la ATPasa del retículo sarcoplásmico (SERCA2a) es la responsable de la reincorporación del calcio iónico durante la diástole. La inducción transgénica de SERCA2a en el miocardio obtenido de corazones en IC ha producido mejoría en la velocidad de contracción y en la relajación del mismo⁽⁵⁶⁾. Actualmente la terapia génica es posible para enfermedades en las que sólo un gen aparece como responsable de la misma. Esto no parece posible en la IC, donde es muy probable la concurrencia de varios genes.

Tratamiento no medicamentoso

Es relativamente frecuente que los enfermos con IC padezcan o tengan como base anomalías en la activación eléctrica del miocardio. Los retrasos en la conducción intra e interventricular perturban el latido sincrónico de ambos ventrículos, lo que provoca una menor eficacia en su bombeo (fracción de eyección baja). Este retraso en la activación y contracción, la llamada asincronía ventricular, puede ser reconocida con facilidad tanto en el ECG (QRS ancho con morfología de bloqueo de rama izquierda) como en el ecocardiograma (acoplamiento aurícula-ventricular subóptimo, descoordinación en la contracción ventricular, insuficiencia mitral presistólica). La recién incorporada "terapia de resincronización cardíaca" trata de devolver la sincronía

Apoptosis (muerte celular programada)	
<i>Insuficiente</i>	<i>Exagerada</i>
Remodelado estructural	Atrofia celular
Procesos tumorales	Fallo de función
Apoptosis cardíaca inadecuada	
<i>Prenatal</i>	<i>Postnatal</i>
¿Cardiopatías congénitas?	Remodelado ventricular
	Disfunción ventricular

FIGURA 5. La apoptosis celular como factor equilibrante del fenómeno natural de proliferación. La ruptura de este equilibrio explicaría muchas de las bases fisiopatológicas de la insuficiencia cardíaca.

al corazón en fallo, implantando un dispositivo subcutáneo con tres electrodos, uno en la aurícula derecha y otro en cada ventrículo. Diversos estudios clínicos han demostrado que este tratamiento reduce los síntomas debidos a la IC, y provoca una mayor tolerancia al ejercicio y un menor número de hospitalizaciones. Aún no existe experiencia en niños^(57,58).

Muchos de estos pacientes quedan encuadrados en el grupo con factores de riesgo para padecer muerte súbita. Varios de estos factores pueden presentarse en la edad pediátrica (taquiarritmias ventriculares, historia familiar de muerte súbita, miocardiopatía hipertrófica o dilatada, síndrome de QT largo, displasia arritmogénica de ventrículo derecho o, simplemente, fracción de eyección ventricular disminuida con asincronía)⁽⁵⁹⁾. Desde hace años se vienen produciendo continuos progresos en la tecnología del desfibrilador automático implantable (DAI), como agente previsor de la muerte súbita y como antiarrítmico, solo o en combinación con un sistema de resincronización ventricular⁽⁶⁰⁾. El DAI tiene un uso más extendido en el niño, y son ya varios los centros con una suficiente experiencia en su utilización⁽⁶¹⁾.

La disfunción diastólica

En el adulto, la IC diastólica tiene prácticamente las mismas causas que la IC sistólica. En el niño, sin embargo, la etiología es más diversa, y puede aparecer en el curso de la historia natural de ciertas cardiopatías como la tetralogía de Fallot (ventrículo derecho), la transposición de grandes vasos operada con técnica de Mustard o Senning (ventrículo derecho), el ventrículo único antes y/o después de la derivación cavopulmonar tipo Fontan, las enfermedades de depósito o la miocardiopatía hipertrófica. En muchos casos, con la evolución, la rigidez ventricular que caracteriza la IC diastólica produce una verdadera restricción al llenado ventricular, aunque se suele mantener una aceptable función sistólica. Así, últimamente, la IC diastólica se la

quiere renombrar como disfunción ventricular con fracción de eyección normal. Los actuales esquemas terapéuticos aconsejan el uso de beta-bloqueantes y diuréticos a bajas dosis^(1,5,8,41).

CONCLUSIONES

1. La mejor comprensión de los mecanismos de la IC ha modificado su tratamiento clásico. Se trata, no sólo de mejorar la sintomatología hemodinámica, sino también de ejercer una acción sobre la respuesta neurohormonal, la disfunción endotelial y el remodelado miocárdico.

2. A pesar de las obvias diferencias, los pocos estudios disponibles en el niño sugieren que las líneas generales para el tratamiento de la IC en el adulto pueden aplicarse en la edad pediátrica.

3. Existen en marcha numerosas vías de investigación cuyos resultados se conocerán en los próximos años. Muchas quedarán en el camino, pero es posible que otras puedan llegar a ayudar a controlar la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopera G, Castellanos A, de Marchena E. Nuevos fármacos en insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 624-34.
2. McMurray J, Pfeffer MA. Nuevas opciones terapéuticas para la insuficiencia cardiaca congestiva. Parte I y II. *Circulation (en español)* 2002; 105: 358-71.
3. Hunt SA, Baker DN, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. *Circulation* 2002; 104: 2996-3007.
4. Kay JD, Colan SD, Graham TP. Congestive Heart failure in pediatric patients. *Am Heart J* 2001; 142: 923-8.
5. Burch M. Heart failure in the young. *Heart* 2002; 88: 198-202.
6. Massin M, Coremans C. Insuffisance cardiaque chronique chez l'enfant: données physiopathologiques récentes et implications thérapeutiques. *Arch Pédiatr* 2001; 8 : 1099-107.
7. Shaddy RE. Optimizing treatment for chronic congestive heart failure in children. *Crit Care Med* 2001; 29 (Suppl): S237-40.
8. Doggrell SA, Brown L. Present and future pharmacotherapy for heart failure. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3: 915-30.
9. Remme WJ, Swedberg K. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 11-22.
10. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe NJ. Cardiac remodelling –concepts and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 569-82.
11. Jiang L, Huang Y, Hunyor S, Dos Remedios CG. Cardiomyocyte apoptosis is associated with increased wall stress in chronic failing left ventricle. *Eur Heart J* 2003; 24: 742-51.
12. Wencker D, Chandra M, Nguyen K, Miao W, Garantziotis S, Factor SM. A mechanism role for cardiac myocyte apoptosis in heart failure. *J Clin Invest* 2003; 111: 1497-504.
13. Digitalis Investigators Group. The effect of Digoxine on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
14. Cohn JN. Optimal diuretic therapy for heart failure. *Am J Med* 2001; 111: 577.
15. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
16. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction : results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-77.
17. The SOLVD investigators. Effect of enalapril on morbidity and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327: 685-91.
18. Buchhorn R, Ross RD, Bartmus D, Wessel A, Hulpke-Wette M, Bürsch J. Activity of the renin-angiotensin-aldosterone and sympathetic nervous system and their relation to hemodynamic and clinical abnormalities in infants with left-to-right shunts. *Int J Cardiol* 2001; 70: 225-30.
19. Thompson LD, McElhinney DB, Culbertson CB, Hardy CE, Brook MM, Reddy VM, et al. Perioperative administration of angiotensin converting enzyme inhibitors decreases the severity and duration of pleural effusions following bidirectional cavopulmonary anastomosis. *Cardiol Young* 2001; 11: 195-200.
20. Pitt B, Poole Wilson PA, Segal R, Martínez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial-the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-7.
21. Wong M, Staszowski L, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, Benza R, et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure. Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 970-5.
22. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger ChB, Held P, McMurray JJV. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759-66.
23. McKelvie RS, Rouleau JL, White M, Afzal R, Young JB, Maggioni AP, et al. Comparative impact of enalapril, candesartan or metoprolol alone or in combination on ventricular remodelling in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1727-34.
24. Lester SJ, McElhinney, Vilora E, Reddy GP, Ryan E, Two-rettzky W, et al. Effects of losartan in patients with a systemically functioning morphologic right ventricle after atrial repair of transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1314-6.
25. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Pérez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
26. Pitt B, Williams G, Remme W, Martínez F, López-Sendón J, Zannad F, et al. The EPHEsus Trial: eplerenone in patients

- with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001; 15: 79-87.
27. Hobbins SM, Fowler RS, Rowe RD, Corey AG. Spironolactone therapy in infants with congestive heart failure secondary to congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1981; 56: 934-8.
 28. Ringel RE, Peddy SB. Effect of high-dose spironolactone on protein-losing enteropathy in patients with Fontan palliation of complex congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1031-2.
 29. Wong LL, Verbalis JG. Vasopressin V2 receptor antagonists. *Cardiovasc Res* 2001; 51: 391-402.
 30. Udelson JE, Smith WB, Hendrix GH, Painchaud ChA, Gazzi M, Thomas I, et al. Acute hemodynamic effect of Conivaptan, a dual V1A and V2 vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001; 104: 2417-23.
 31. Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, Abraham WT, Bourge RC, Johnson AD, et al. Intravenous neseritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. Neseritide Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343: 246-53.
 32. Gardner RS, Özalp F, Murday AJ, Robb SD, McDonagh TA. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J* 2003; 24: 1735-43.
 33. Roleau JL, Pfeffer MA, Stewart DJ, Isaac D, Sestier F, Kerut EK, et al. Comparison of vasopeptidase inhibitor, omapatrilat, and lisinopril on exercise tolerance and morbidity in patients with heart failure: IMPRESS randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 615-20.
 34. Corti R, Burnett JC, Rouleau JL, Ruschitzka F, Lüscher TF. Vaso-peptidase inhibitors. A new therapeutic concept in cardiovascular disease? *Circulation* 2001; 104: 1856-62.
 35. Mir TS, Marohn S, Læer S, Eiselt M, Grollmus O, Weil J. Plasma concentrations of N-Terminal pro-brain natriuretic peptide in control children from the neonatal to adolescent period and in children with congestive heart failure. *Pediatrics* 2002; 110: e76.
 36. Metra M, Giubbini R, Nodari S, Boldi E, Modena MG, Dei Cas L. Differential effects of beta-blockers in patients with heart failure: a prospective, randomized, double-blind comparison of the long-term effects of metoprolol versus carvedilol. *Circulation* 2000; 102: 546-51.
 37. CIBIS II Investigators. The cardiac insufficiency Bisoprolol study II (CIBIS II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
 38. Læer S, Mir TS, Behn F, Eiselt M, Scholz H, Venzke A, et al. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J* 2002; 143: 916-22.
 39. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.
 40. Dargie HJ. Effects of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1385-90.
 41. Shaddy RE, Tani LIY, Gidding SS, Pahl E, Orsmond GS, Gilbert EM, et al. Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy with congestive heart failure in children: a multi-Institutional experience. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18: 269-4.
 42. Shaddy RE, Curtin EL, Sower B, Tani LY, Burr J, LaSalle B, et al. The pediatric randomized carvedilol trial in children with chronic heart failure: rationale and design. *Am Heart J* 2002; 144: 383-9.
 43. Williams RV, Tani LIY, Shaddy RE. Intermediate effects of treatment with carvedilol in children with left ventricular systolic dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2002; 21: 906-9.
 44. Azeka E, Franchini JA, Valler C, Alcides E. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2034-8.
 45. De Vries RJM, Van Veldhuisen DJ, Dunselman PHJM. Efficacy and safety of calcium channel blockers in heart failure: focus on recent trials with second generation dihydropyridines. *Am Heart J* 2000; 139: 185-94.
 46. Spieker LE, Noll G, Ruschitzka FT, Lüscher TE. Endothelin receptor antagonists in congestive heart failure: a new therapeutic principle for the future? *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1493-505.
 47. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2002; 346: 896-903.
 48. Barst RJ, Ivy D, Dingemans J, Widlitz A, Schmitt K, Doran A, et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of bosentan in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 73: 372-82.
 49. Deswal A, Bozkurt B, Seta Y, Pariliti-Eiswirth S, Hayes FA, Blosch C, et al. Safety and efficacy of a soluble P75 tumor necrosis factor receptor (etanercept) in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1999; 99: 3224-6.
 50. Bozkurt B, Torre-Amione G, Smith M, Withmore J, Soran OZ, Feldman AM, et al. Results of targeted anti-tumor necrosis factor therapy with etanercept (ENBREL) in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001; 103: 1044-7.
 51. Osterziel KJ, Strohm O, Schuler J, Friedrich M, Hanlein D, Willenbrock R, et al. Randomised, double-blind placebo-controlled trial of human recombinant growth hormone in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1998; 351: 1233-7.
 52. Drexler H. Nitric oxide synthases in the failing human heart: a double-edged sword? *Circulation* 1999; 99: 2972-5.
 53. Follath F, Cleland JGF, Just H, Papp JGY, Schollz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196-202.
 54. McElmurray JH, Mukherjee R, New RB, Sampson AC, King MK, Hendrick JW. Angiotensin-converting enzyme and matrix metalloproteinase inhibition with developing heart failure: comparative effects on left ventricular function and geometry. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 291: 799-811.
 55. Hajjar RJ, Del Monte F, Matsui T, Rosenzweig A. Prospects for gene therapy for heart failure. *Circ Res* 2000; 86: 616-21.
 56. Del Monte F, Harding SE, Schmidt U, Matsui T, Kang ZB, Dec W, et al. Restoration of contractile function in isolated cardiomyocytes from failing human hearts by gene transfer of SERCA2a. *Circulation* 1999; 100: 2308-11.

57. Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy: a review of clinical trials and criteria for identifying the appropriate patient. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4 (Suppl 2): S30-7.
58. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MO, Fung WH, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodelling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438-45.
59. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 13-5.
60. Prystowsky EN. A guide to device selection: cardiac resynchronization therapy alone or in combination with an implantable cardioverter defibrillator. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4 (Suppl 2): S47-54.
61. Chatrath R, Porter CB, Ackerman MJ. Role of transvenous implantable cardioverter-defibrillators in preventing sudden death in children, adolescents and young adults. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 226-31.

Importancia clínica de la incompatibilidad ABO madre-hijo

C. Cuadrillero Quesada, G. Solís Sánchez, A. Rodríguez Fernández, S. Parrondo Garrido, L. Martínez Mengual, B. Varela Fernández¹, M.A. Montemayor Rubio, M.A. Martín Mardomingo

Servicio de Pediatría y ¹Hematología. Hospital de Cabueñes. Gijón

RESUMEN

Objetivo. Conocer la prevalencia y significación clínica de la incompatibilidad madre-hijo de grupo sanguíneo ABO.

Material y métodos. Estudio de cohorte de todos los neonatos vivos en nuestro Hospital durante 6 años. Descripción de su grupo sanguíneo ABO y cuantificación de las incompatibilidades materno-filiales. Análisis clínico y terapéutico de las incompatibilidades con aglutininas y test de Coombs directo positivos en sangre del niño.

Resultados. De 10.829 neonatos vivos consecutivos, 4.970 (46%) eran del grupo A, 877 (8%) del grupo B, 401 (4%) del grupo AB y 4.575 (42%) del grupo O. En 2.206 (20%) existía posible incompatibilidad materno-filial y en 218, incompatibilidad con aglutininas y test de Coombs directo positivo en el niño (2% de los recién nacidos vivos y 10% de las incompatibilidades). De los 218 pudimos revisar la historia clínica de 217: el 57% presentó ictericia en algún momento de su presencia en nuestro hospital y el 31% recibió fototerapia; se transfundieron 7 niños de los que 3 presentaban la incompatibilidad como única causa de su anemia; ninguno precisó exanguinotransfusión. No encontramos diferencias significativas en la expresión clínica entre los anti-A y los anti-B.

Conclusión. La incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO materno-filial es frecuente (20% de los recién nacidos vivos) pero su repercusión clínica y terapéutica es muy escasa.

Palabras clave: Incompatibilidad ABO; Enfermedad hemolítica del recién nacido; Grupos sanguíneos.

Correspondencia: Dr. Gonzalo Solís Sánchez. Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Cabueñes s/n Gijón
E-mail: gsolis@telefonica.net
Recibido: Octubre 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):105-109

ABSTRACT

Purpose. To examine the prevalence and clinical significance of blood groups ABO maternal-infant incompatibility.

Material and methods. Cohort study of all neonates born in our hospital in a 6 years period. Blood group ABO description and prevalence of maternal-infant incompatibility. Clinic and therapeutic analysis of incompatibility cases with agglutinin and Coombs test positive in newborn blood.

Results. Of 10.829 consecutive neonates, 4.970 (46%) were A group, 877 (8%) B group, 401 (4%) AB group and 4.575 (42%) O group. Maternal-infant ABO incompatibility was in 2.206 (20%) newborns, and 218 neonates were incompatible with agglutinin and Coombs test direct positive in blood. We reviewed clinical historial of 217 cases: 57% presented jaundice at anytime during his stay in hospital and 31% had phototherapy treatment; 7 newborns received blood transfusion, but only 3 had incompatibility as unique cause of his anaemia; non had exchange transfusion. There were no clinical differences between anti-a and anti-B incompatibility.

Conclusion. ABO maternal-infant incompatibility is frequent (20% of all alive neonates) but his clinical ant therapeutics consequences are not important.

Key words: ABO incompatibility; ABO haemolytic disease of the newborn; Blood groups.

INTRODUCCIÓN

La incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO entre la madre y el hijo fue descrita por primera vez por Halbrech en 1944. Desde entonces han sido muchas las investigaciones y estudios publicados al respecto, modificándose en los últimos años las ideas etiopatogénicas de la enfermedad. El mejor conocimiento del sistema de grupos sanguíneos, con la descripción molecular de sus antígenos y la posible

sensibilización a epítomos idénticos que casualmente expresan de forma rutinaria una gran cantidad de microorganismos y sustancias vegetales complican en gran medida el sencillo esquema inicial de la fisiopatología de este cuadro clínico.

La mayoría de los estudios publicados en nuestro medio parten de cohortes poblacionales pequeñas o son series de casos de enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) ABO^(1,2). Por este motivo, creemos que podría resultar útil estudiar una cohorte amplia de neonatos vivos y desde ella calcular la verdadera importancia clínica del problema.

En nuestro Hospital se realiza de forma sistemática la determinación del grupo sanguíneo a todas las madres e hijos recién nacidos, así como las aglutininas inmunes y el test de Coombs directo (prueba de la antiglobulina directa) en el suero de todos los niños con incompatibilidad materno-filial de grupo sanguíneo. Basándonos en esta premisa, decidimos realizar un estudio de cohorte con todos los neonatos vivos de 6 años consecutivos con el fin de determinar la distribución de grupos sanguíneos de nuestra población, calcular la prevalencia de incompatibilidad materno-filial y valorar las repercusiones clínicas, analíticas y terapéuticas debidas a este problema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de una cohorte retrospectiva de todos los recién nacidos vivos en nuestro Hospital entre el 1-1-97 y el 31-12-02, con el fin de conocer la distribución de los grupos sanguíneos de todos los neonatos de la cohorte, calcular la incidencia de incompatibilidad de grupo sanguíneo madre-hijo y describir la expresión clínica y necesidad terapéutica de todas las incompatibilidades con repercusión neonatal encontradas.

Se cuantificaron los grupos sanguíneos de todos los recién nacidos en nuestro Hospital durante el periodo de estudio a partir del libro de registro diario del Servicio de Hematología. De todos estos niños, se analizaron los resultados de las aglutininas inmunes y del test de Coombs directo en los que presentasen posible incompatibilidad de grupo sanguíneo madre-hijo. De ellos, se obtuvieron los datos clínicos y analíticos de todos los casos con test de Coombs directo positivo y aglutininas inmunes positivas en el suero del niño. Estos casos fueron analizados, revisando su historia clínica para rellenar un protocolo de estudio. Se estudiaron los datos sobre la historia obstétrica previa materna, la sintomatología clínica, la analítica realizada y los tratamientos establecidos.

Todos los datos fueron extraídos de los registros escritos de nuestro Hospital, manteniendo la confidencialidad y las normas básicas de ética en investigación referidas y requeridas por nuestra Unidad de Investigación.

Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS-PC con licencia de uso. Se describieron frecuencias de las

TABLA 1. Relación entre el Test de Coombs directo (Prueba de la antiglobulina directa) y la determinación cualitativa de aglutininas inmunes en sangre del niño en los casos de incompatibilidad ABO.

	Coombs positivo	Coombs negativo	
Aglutininas positivas	218	528	746
Aglutininas negativas	42	1.418	1.460
	260	1.946	2.206

variables cualitativas, y medias y medianas de las cuantitativas. Para las comparaciones entre grupos, se utilizaron los test de la T de Student y la prueba del Chi-cuadrado, según fuese necesario.

RESULTADOS

Distribución de grupos sanguíneos

Se revisaron los grupos sanguíneos de 10.829 neonatos vivos consecutivos. De todos ellos, 4.970 eran del grupo A (46%), 877 del grupo B (8%), 401 del grupo AB (4%) y 4.575 del grupo O (42%).

Respecto a su distribución según el sistema Rhesus, 8.945 fueron Rh D positivos (83%) y 1.884 Rh D negativos (17%).

Incompatibilidad de grupo madre-hijo

De las 10.829 parejas madre-hijo analizadas, 2.206 (20%) presentaban incompatibilidad de grupo madre-hijo. De ellas, 746 presentaban aglutininas inmunes positivas (34%) y 260, test de Coombs directo positivo (12%) en el suero del niño. En la tabla 1 puede verse la distribución de estos datos.

De todas las incompatibilidades, 1.381 eran madres O e hijos A (63%), 267 eran madres O e hijos B (12%), 187 madres A e hijos AB (8%), 106 madres A e hijos B (5%), 139 madres B e hijos AB (6%) y 124 madres B e hijos A (6%) (Fig. 1). En 229 madres (10%) también existía incompatibilidad de Rh (madres rH D negativas con hijos rH D positivos).

Incidencia de EHRN ABO

De las 2.206 parejas madre-hijo con posibilidad de desarrollar una EHRN ABO, 218 (10%) presentaba aglutininas positivas y test de Coombs positivo en el suero del niño. De ellas, estudiamos detalladamente 217 historias clínicas.

De los 217 niños revisados, 194 eran posibles EHRN anti-A (89%) y 23 posible EHRN anti-B (11%). De las 194 madres con incompatibilidad anti-A, 193 eran del grupo O y una del grupo B. De las 23 madres con incompatibilidad anti-B, 22 eran del grupo O y una del grupo sanguíneo A.

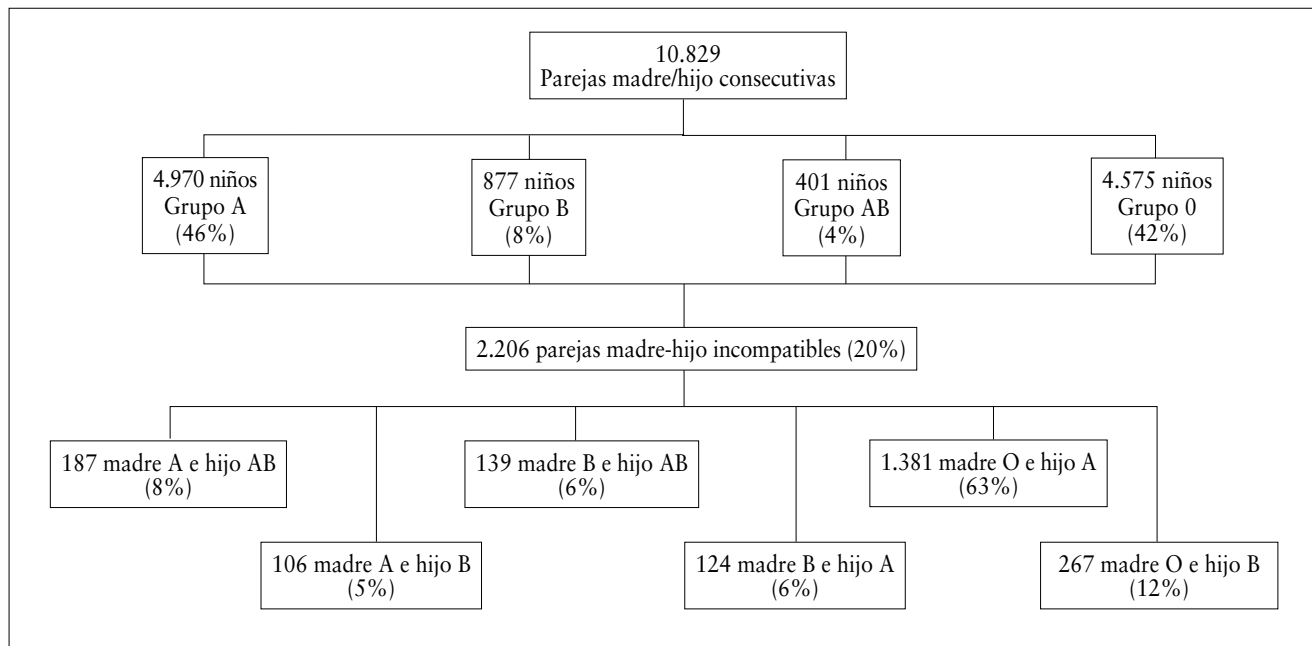


FIGURA 1. Resumen de la cohorte según grupos sanguíneos e incompatibilidades encontradas.

Veintisiete niños eran rH D positivos con madre rH D negativa.

Las madres, con una edad media de 31 años, eran primigrávidas en el 42% de los casos. Los neonatos estudiados tenían un peso medio de 3.300 g y el 56% eran mujeres. Nueve de ellos eran menores de 37 semanas de edad gestacional al nacimiento. Ingresaron un total de 60 niños (28%), aunque 42 de ellos presentaban otra patología añadida.

De los 217 niños, 123 (57%) presentaron ictericia en algún momento de su estancia en nuestro Servicio, 34 de ellos (16%) antes de las primeras 24 horas de vida. A 133 ni-

ños (61%) se les realizó analítica sanguínea, presentando el 19% una hemoglobina menor de 13 g/dl y el 14%, una bilirrubina sérica total mayor de 13 mg/dl en las primeras 72 horas de vida. Siete casos cumplían ambos criterios (3%) (Tabla 2).

De los 217 niños, 68 (31%) recibieron fototerapia. La duración media de la fototerapia fue de 2 días, y 20 de ellos se trataron más de 3 días. Se transfundieron 7 niños (3%), aunque en 4 de ellos había algún otro motivo que pudiese justificar la transfusión (dos prematuros, una sepsis y un neumotórax). Ningún niño precisó exanguinotransfusión. Ningún niño reingresó por ictericia.

4. Comparación incompatibilidad Anti-A y Anti-B

No encontramos diferencias significativas entre los niños con posible EHRN anti-A y anti-B (Tabla 3). Ambos grupos presentaron porcentajes similares de ictericia y anemia y ambos grupos recibieron fototerapia sin existir diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Los 7 casos transfundidos correspondieron a niños con incompatibilidad anti-A.

TABLA 2. Expresividad clínica de los niños estudiados.

10.829 recién nacidos vivos
↓
2.206 incompatibilidades ABO (20%)
↓
218 niños con aglutininas y test de Coombs directo positivos (89% anti-A y 11% anti-B)
↓
123 ictericia clínica (57%)
↓
68 recibieron fototerapia (31%)
↓
7 recibieron transfusión (3%) (de los 7 transfundidos, en cuatro casos existían otras posibles razones que justificasen la anemia)

DISCUSIÓN

Hasta el momento se han identificado más de 20 sistemas de grupo sanguíneo en nuestra especie, que dan lugar a más de 200 variantes genéticas de antígenos. Cada sistema de grupo sanguíneo consiste en un locus génico que codifica un antígeno de la superficie de las células sanguíneas, generalmente los eritrocitos, aunque también los neutrófilos y las plaquetas. El sistema de grupo sanguíneo ABO es de gran importancia y los epítomos implicados apa-

TABLA 3. Comparación de las repercusiones clínicas de los niños estudiados con incompatibilidad anti-A y anti-B.

	Anti-A (n=194)	Anti-B (n=23)	Grado de significación estadística
Ictericia clínica	55%	69%	ns
Fototerapia	30%	39%	ns
Bilirrubina >13 mg/dl	13%	20%	ns
Hemoglobina < 13 g/dl	19%	20%	ns
Transfusión	3%	0%	ns

recen en muchas otras células además de los eritrocitos, formando parte de sustituyentes glucídicos de determinadas glucoproteínas. La distribución de los sistemas sanguíneos entre la población varía con la raza, zona geográfica y otros factores epidemiológicos^(3,4).

El conocimiento sobre la fisiopatología de la EHRN por incompatibilidad ABO se ha modificado en gran medida en los últimos años. Actualmente sabemos que las aglutininas inmunes maternas pueden tener un variado origen y que el papel del paso de los hematíes fetales incompatibles a la madre juega un escaso o nulo papel etiopatogénico. Los individuos adultos producen de forma natural anticuerpos de tipo IgM, pero también IgG, contra el grupo ABO, del que carecen. El estímulo de alimentos y microorganismos portadores de antígenos similares o iguales a los antígenos sanguíneos de los grupos A y B parecen ser factores esenciales en el estímulo inmunológico materno. La inmadurez antigénica de los hematíes del recién nacido (que presentan menos antígeno), así como la existencia de sustancias de grupo específicas presentes en el suero, otras células y líquidos orgánicos que neutralizan las aglutininas maternas, antes o después de su paso placentario, hacen que la expresión clínica sea escasa.

El problema básico que surge a la hora de estudiar clínicamente la enfermedad hemolítica del recién nacido por incompatibilidad de grupo ABO es su definición ya que los criterios utilizados para etiquetar a un niño de esta enfermedad varían de unos autores a otros. La primera premisa obligatoria es la propia incompatibilidad de grupo ABO entre la madre y el niño; la segunda, que se pueda demostrar en la sangre del niño la presencia de aglutininas inmunes del tipo IgG de origen materno frente a los antígenos eritrocitarios del propio niño y la tercera, que exista repercusión clínica y analítica (ictericia y/o anemia hemolítica)⁽⁵⁾.

En nuestra cohorte decidimos escoger como casos a estudio a los niños con incompatibilidad y que presentasen aglutininas inmunes y test de Coombs positivos en sangre. Estos criterios de elección pueden ser discutibles y algunos autores prefieren no tener en cuenta el test de Coombs di-

recto debido a su variable sensibilidad y especificidad^(2,6,7). Aunque existen diversos métodos cuantitativos y cualitativos más modernos para valorar la severidad de la posible enfermedad hemolítica, ninguno parece definitivo ya que la variabilidad del cuadro se relaciona más con la complejidad de los mecanismos inmunes que con los niveles concretos de los anticuerpos⁽⁸⁾.

La incompatibilidad madre-hijo de grupo sanguíneo ABO ocurrió en el 20% de las parejas estudiadas en nuestra cohorte. De estas incompatibilidades, la mayoría (74%) ocurrieron con madre O e hijo A o B, repartiéndose el resto de forma equilibrada entre las otras posibilidades (madre A y madre B, con hijos incompatibles). Su repercusión clínica y terapéutica, como queda recogido en los resultados que a continuación discutiremos, fue muy escasa. Tan sólo la mitad de los niños con incompatibilidad materno-filial de grupo y aglutininas y test de Coombs directo positivo en sangre presentó ictericia clínica; en sólo un 19% de los niños a los que se les realizó un análisis sanguíneo se objetivó hemoglobina menor de 13 g/dl, y en tan sólo un 14% de los mismos se alcanzaron cifras de bilirrubina sérica mayores de 13 mg/dl en las primeras 72 horas de vida. Esta baja expresividad clínica justifica la escasa repercusión terapéutica del problema. De estos 217 niños estudiados, únicamente un tercio precisó fototerapia y sólo 3 casos precisaron ser transfundidos por esta causa.

El interés de los estudios de cohortes reside en que los cálculos de incidencia son reales, sin minimizar ni magnificar las enfermedades. Las series de casos tienden a aumentar los problemas con mucha frecuencia, debido a que se estudian los pacientes que presentan repercusiones clínicas intensas obviando las formas menores o asintomáticas. Creemos que nuestra serie puede ser de interés para mensurar este problema en su escasa pero justa medida.

Actualmente se recomienda realizar el grupo sanguíneo ABO/rH a todas las gestantes en la primera visita prenatal, sea cual sea su historia clínica médica y obstétrica⁽⁹⁾. La mayoría de las instituciones pediátricas, en cambio, no recomiendan hacerlo a todos los recién nacidos, sino sólo si la madre no lo ha realizado prenatalmente, si su rH es negativo o si el niño presenta ictericia que requiera fototerapia⁽¹⁰⁻¹³⁾. En nuestra opinión, y a pesar de los resultados arriba indicados, creemos que se podría discutir su realización en todos los neonatos por dos motivos: la tendencia actual a que las altas hospitalarias de los niños recién nacidos aparentemente sanos sean cada día más precoces y, en segundo lugar, al manejo liberal, pero no siempre tranquilizador, de la ictericia neonatal⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cid Vidal J, Elies Fibla E. Estudio inmunohematológico de la enfermedad hemolítica ABO. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 249-52.

2. Bel Comos J, Ribera Crusafont A, Natal Pujol A, Coroleu Lletget W, Pujol Posch N, Prats Viñas J. Valor del test de Coombs en la incompatibilidad ABO. *An Esp Pediatr* 1991; 35: 248-50.
3. Peón-Hidalgo L del, Pacheco-Cano MG, Zavala-Ruiz M, Madero-López A, García-González A. Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y rHD en La Paz, Baja California Sur, México. *Salud Pública Mex* 2002; 44: 406-12.
4. Chester MA, Olsson ML. The ABO blood group gene: a locus of considerable genetic diversity. *Transfus Med Rev* 2001; 15: 177-200.
5. Dufor DR, Monaghan WP. ABO hemolytic disease of the newborn. A retrospective analyse of 254 cases. *Am J Clin Pathol* 1980; 73: 369-73.
6. Herschel M, Karrison TH, Wen M, Caldarelli L, Baron B. Evaluation of the direct antiglobulin (Coombs') test for identifying newborns at risk for hemolysis as determined by end-tidal carbon monoxide concentration (ETCOc); and comparison of the Coombs' test with ETCOc for detecting significant jaundice. *J Perinatology* 2002; 22: 341-7.
7. Herschel M, Karrison TH, Wen M, Caldarelli L, Baron B. Isoimmunization is unlike to be the cause of hemolysis in ABO-incompatible but direct antiglobulin test-negative neonates. *Pediatrics* 2002; 110: 127-30.
8. Hadley AG. Laboratory assays for predicting the severity of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Transpl Immunol* 2002; 10: 191-8.
9. Rubin LP, Hansen K. Testing for hematologic disorders and complications. *Clin Lab Med* 2003; 23: 317-43.
10. Comité de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones de mínimos para la asistencia al recién nacido sano. *An Esp Pediatr* 2001; 55:141-5.
11. Committee on Quality Improvement. American Academy of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: 558-65.
12. Fetus and Newborn Committee. Approach to the management of hyperbilirubinemia in term newborn infants. *Paediatr Child Health* 1999; 4: 161-4.
13. Meberg A, Johansen KB. Screening for neonatal hyperbilirubinaemia and ABO alloimmunization at the time of testing for phenylketonuria and congenital hypothyreosis. *Acta Paediatr* 1998; 87: 1269-74.
14. Umit Sarici S, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al. An early (six-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* 2002; 109: e53.
15. Romero Sánchez J, Romero González J, Picazo Angelín B, Tapia Ceballos L, Díaz Cabrera R, Romero Sánchez I. Alta hospitalaria temprana en recién nacidos a término sanos. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 479-84.
16. Dennery PhA, Seidman DS, Stevenson DK. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med* 2001; 344: 581-90.

Utilidad del estudio microscópico de orina en el diagnóstico precoz de las infecciones del tracto urinario

S. Ballesteros García¹, G. Solís Sánchez², C. Pérez Mendez², J.L. Matesanz Pérez², D. Miguel³, S. Málaga Guerrero⁴

¹Centro de Salud Perchera. Gijón. ²Servicio de Pediatría y ³Servicio de Microbiología. Hospital de Cabueñes. Gijón (Asturias). ⁴Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Oviedo (Asturias)

RESUMEN

Objetivo. Determinar la validez para el diagnóstico de infección del tracto urinario (ITU) de la visualización microscópica de orina realizada por un clínico.

Material y métodos. Se seleccionaron aleatoriamente 250 muestras de orina procedentes de niños menores de 14 años recibidas en el laboratorio de microbiología en un periodo de seis meses. Estas muestras fueron analizadas mediante tira reactiva, sistemático de orina realizado por un técnico de laboratorio y visualización microscópica de gérmenes tras tinción de Gram y con cámara realizada por un clínico en una muestra de orina no centrifugada. Los resultados se compararon con el cultivo de orina.

Resultados. La edad media de los niños fue de 23 meses, siendo el 56% varones. La clínica más frecuente fue la fiebre, el 30% habían tenido una ITU previa y 34 de los niños presentaban una malformación urológica, siendo con 19 casos el reflujo vésico-ureteral el más frecuente. La mayor parte de las muestras (177) se recogieron por bolsa adhesiva. Se obtuvieron 80 orinas positivas, siendo *E. coli* la bacteria más frecuente. Se observó leucocituria en 102 orinas, con una sensibilidad del 63% y especificidad del 86% para la tira y del 53 y 87%, respectivamente, en el laboratorio. La lectura de nitritos positivos presentó una sensibilidad del 28% y especificidad del 98%. La visión de 5 o más gérmenes por cuadrado presentó una sensibilidad del 95% y especificidad del 55%. Tras la tinción de Gram la visualización de "2 o más gérmenes" presentó una sensibilidad del 38% y especificidad del 91%.

Conclusiones. Las pruebas de visualización microscópica sirven en el despistaje, pero se precisa un urocultivo positivo para el diagnóstico de ITU. Son rápidas y fáciles de realizar por el clínico. La observación de más de cinco bacterias es el indicador más sensible de infección del tracto urinario; por el contrario, la tinción de Gram es menos sensible y más específica.

Palabras Clave: Infección tracto urinario; Análisis de orina; Tests diagnósticos; Examen microscópico orina; Tinción Gram; *Screening*.

ABSTRACT

Objective. To determine the usefulness of microscopic urinalysis performed by a clinician in the diagnosis of urinary tract infection.

Subjects and methods. 250 urine samples from patients under 14 years of age received in the Microbiology laboratory in a six-month period were randomly selected. These samples were examined by reagent strip; evaluation of urine sediment by laboratory technologists; and microscopic examination of urine by means of a counting chamber and a Gram-stained smear of an uncentrifuged urine sample performed by a clinician. Results were compared with urine culture.

Results. Mean age of the patients was 23 months; 56 percent were male. Fever was the most frequent clinical sign. 30 percent had a previous urinary tract infection and 34 of the children had an urinary tract anomaly, 19 of them vesicoureteral reflux. Most of the samples (177) were obtained by perineal adhesion bag. Eighty urine cultures showed bacterial growth, *Escherichia coli* being the bacteria most frequently found. Leukocyturia was found in 102 urine samples; sensitivity and specificity were 63% and 86% for reagent strip and 53 and 87% in samples analysed by the laboratory technician. A positive nitrite test showed a sensitivity of 28% and specificity of 98%. The vision of 5

Correspondencia: Sonia Ballesteros García. Centro de Salud de Perchera. C/ Orán s/n 33211 Gijón
E-mail: sballesteros.gapgj05.sespa.es
Recibido: Octubre 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):110-116

or more bacteria per square in an unstained sample in the counting chamber showed a sensitivity of 95% and a specificity of 55%. The finding of 2 or more bacteria after Gram stain showed a sensitivity of 38% and a specificity of 91%.

Conclusions. Microscopic urinalysis are useful for screening but a positive urine culture is necessary for the diagnosis of UTI. They are fast and easy to be performed by the clinician. The finding of more than five bacteria in an unstained urine sample shows the highest sensitivity for the diagnosis of an urinary tract infection; on the other hand, examination of a Gram stained sample is less sensitive but more specific.

Key Words: Urinary tract infection; Urinalysis; Diagnostic tests; Urine microscopy; Gram stain; Screening.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) es frecuente en la infancia con una incidencia del 5% llegando, según diferentes autores, hasta un 20 o 30%⁽¹⁾.

El diagnóstico de ITU se basa en la detección de bacteriuria significativa, crecimiento de más de cien mil colonias de un germen único en una muestra de orina recogida en condiciones de asepsia adecuadas.

En las últimas décadas se ha buscado un método diagnóstico lo más sensible, específico y rápido posible para identificar a los niños con ITU y establecer un tratamiento sin la espera del cultivo⁽²⁾, siendo éste uno de los factores que influyen en el desarrollo de una fibrosis renal cicatricial, correlacionándose la extensión del daño renal con el retraso en la instauración del tratamiento⁽³⁾.

Las tiras reactivas son en la actualidad el método utilizado en el diagnóstico de despistaje de ITU⁽⁴⁾. El estudio microscópico de las muestras de orina determina la presencia directa de leucocitos y bacterias. Se emplean dos métodos: el recuento de bacterias con una cámara de conteo y la cuantificación de bacterias por campo con microscopio de inmersión tras tinción de Gram^(5,6).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron 250 muestras de orina recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital de Cabueñes, seleccionadas de pacientes menores de catorce años, aleatoriamente cada día entre las orinas en fresco recibidas en horario de mañana entre noviembre del 99 y abril del 2000.

Las orinas se recogieron, por sonda vesical, bolsa de recolección adhesiva perineal, punción suprapúbica o micción intermedia, tras esterilización previa de la zona.

Las muestras se mantuvieron refrigeradas a 4° centígrados menos de veinticuatro horas, hasta su visualización por parte del clínico.

En todas las orinas se realizó:

1. Sistemático de orina con tira reactiva para detectar leucocituria y nitrituria.

2. Sedimento de orina en el laboratorio de urgencias, para detectar leucocituria cuantificada; leucocitos/campo visualizado.

3. Urinocultivo realizado en Microbiología.

En principio se consideraron cultivos positivos en los que se cuantificara algún número de colonias. Posteriormente, al realizar el análisis estadístico, se consideraron positivos con más de cien mil colonias o incontables de un solo germen patógeno. Numerosas colonias, pero más de una, especie, se consideraron floras mixtas.

Visualización en fresco por parte del pediatra, para objetivar gérmenes en la muestra sin tinción y tras tinción de Gram

Con un cuentagotas se extrajo una gota de orina, depositándola en un portaobjetos limpio y otra en una cámara de conteo de Fuchs Rosenthal, sin centrifugar. En la cámara se colocó un cubreobjetos estéril y se visualizó en un microscopio de alta resolución con un objetivo de diez aumentos. Se cuantificaron las bacterias halladas en una cuadrícula de la cámara, su morfología y movilidad. La muestra del portaobjetos se dejó secar, se fijó a la llama con un mechero y se tiñó con el método de Gram. La tinción se inicia con violeta de genciana, a los treinta segundos se lava con lugol y posteriormente se fija con alcohol-acetona y se finaliza con safranina. Una vez seca la muestra, se visualiza en un microscopio convencional bajo un objetivo de inmersión con cien aumentos. Se cuantifican las bacterias en cinco campos, su forma y la distinción entre Gram positivos y negativos.

El tiempo necesario para el estudio en fresco con la cámara es uno o dos minutos. La tinción de Gram requiere una espera de secado de cinco minutos. Una vez obtenidos, los resultados del clínico eran corregidos por el microbiólogo y comparados con el cultivo convencional.

– De la historia clínica de cada paciente se extrajeron los siguientes datos clínicos: edad, sexo, control de esfínteres y forma de recolección.

– De los antecedentes personales: infecciones previas de orina, malformaciones del tracto urinario y toma previa de antibióticos.

– Dentro de la clínica se incluyó la fiebre y horas de duración, vómitos, irritabilidad y clínica miccional.

Los datos fueron recogidos en un protocolo y se introdujeron en una base de datos informática para su posterior estudio con el programa estadístico SPSSv.10 y Epidat v.2.0. Las variables fueron transformadas en cualitativas para facilitar su manejo. A continuación, se realizó el análisis estadístico descriptivo de la muestra, utilizando tablas de frecuencia. Posteriormente se realizó el análisis univariante de

TABLA 1. Validez de la tira reactiva para leucocitos (negativa, una, dos o tres cruces positivas) para diagnosticar urocultivo positivo.

	Una cruz o más	Dos cruces o más	Tres cruces
Sensibilidad	63 (52-73)	51 (39-62)	26 (17-37)
Especificidad	86 (80-91)	92 (87-96)	98 (95-99)
Valor predictivo positivo	68 (56-78)	77 (63-87)	91 (70-98)
Valor predictivo negativo	83 (77-88)	80 (73-85)	74 (67-79)
Valor global	79 (73-83)	79 (73-84)	75 (69-80)
Cociente de probabilidad positivo	4,7 (3,1-7,1)	7,2 (4,0-13,0)	22,3 (5,3-92,8)
Área curva ROC	0,75 (0,68-0,82)	0,72 (0,64-0,79)	0,62 (0,54-0,70)

Valores con IC 95% entre paréntesis.

cada variable frente a la variable resultado (que posteriormente será la prueba referencia o *gold standard*), en forma de tablas de contingencia 2 x 2 o 2 x n según las categorías de cada variable. El estudio sobre la validez de las distintas pruebas se realizó con el Epidat 2.0 para datos tabulados. Se analizó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, la validez global, los cocientes de probabilidad (CPP) y las áreas bajo la curva ROC, con un intervalo de confianza del 95%. Para analizar la concordancia de algunas pruebas entre sí, se calcularon índices Kappa.

Previamente al desarrollo final del método se realizó un estudio piloto para determinar el número de muestras necesarias para obtener resultados estadísticos significativos, su validez y de entrenamiento para el aprendizaje de las técnicas por el clínico.

RESULTADOS

El estudio se ha realizado en 250 muestras de orina recogidas en el Servicio de Pediatría y estudiadas por el Servicio de Microbiología. El microbiólogo escogía diariamente las muestras: negativas, positivas, escasas colonias y floras mixtas.

Los niños tenían una edad media de 23 meses. El 56% eran varones y el 44%, mujeres.

En cuanto a la clínica: sólo el 6% de los niños tenían temperatura axilar mayor de 39° y su duración menos de 12 horas en 64 niños y más de 48 horas en 25. El 23% de los niños presentaban vómitos; otro 23%, irritabilidad y el 12% síndrome miccional.

De los 250 niños, el 30% habían tenido una ITU previa y 34 tenían una malformación urológica ya diagnosticada. La más frecuente fue el reflujo vésico-ureteral con 19 casos. Otras fueron: la ectasia de la pelvis renal, 6; hidronefrosis, 5, y la malrotación de uréteres con 4 casos.

Las orinas se recogieron: 177 por bolsa adhesiva, 60 por chorro, 8 por punción suprapúbica y 5 por sondaje vesical.

La tira reactiva fue positiva: para leucocitos en 74 casos: 21 una cruz, 30 con dos y 23 con tres; y para nitritos en 26 ocasiones. En el sedimento al microscopio se objetivaron leucocitos en 102 orinas: de 1-10 leucocitos en 37, de 11 a 50 en 33 y de 51 a 100 en 32. Se observó bacteriuria en 45 orinas: ligera en 10, moderada en 21 e intensa en 14.

En la analítica en sangre, el 19% tenían una leucocitosis mayor de 15.000 leuc/mm; el 9%, una PCR mayor de 25 u/l y el 20%, una VSG mayor de 25 mm/h.

En la visión en fresco de la orina al microscopio sin tinción con cámara de conteo se encontraron 13 muestras sin germen, 85 con 1 a 5 gérmenes, 42 con 6 a 9, 50 con 10 a 20 y 60 con 20 ó más gérmenes. Las formas fueron: 14 no identificable, 2 cocos, 213 bacilos y 21 cocos y bacilos. Con tinción de Gram se encontraron 18 muestras sin gérmenes, 186 con 1 a 5, 9 con 6 a 9, 24 con 10 a 20 y 13 con 20 o más gérmenes.

La morfología fueron: 88 ninguna forma identificable, 5 cocos, 148 bacilos y 9 coco-bacilos. Con la cámara el número de microorganismos más observados fueron "20 ó más", en un 31% de las muestras. Con la tinción de Gram: el número de bacterias más observado fueron "1-2", un 25% de las muestras.

En el urocultivo se obtuvieron 80 orinas positivas y 170 negativas. La bacteria aislada más frecuente fue *Escherichia coli* con 96 casos, seguido de *Proteus mirabilis* con 23, *Enterococo* y *Klebsiella* con 7. Otros fueron: *Serratia*, *Enterobacter cloacae*, *Estafilococo* coagulasa negativo, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas* y *Morganella morgani*.

Para calcular los parámetros de validez, se tomó como *gold standard* el urocultivo positivo.

La aparición de al menos una cruz para leucocitos en la tira diagnóstica tuvo una sensibilidad del 63% y especificidad del 86%, siendo su CPP de 4,7. El área global de la curva ROC: 0,75 (0,68-0,82) (Tabla 1). La lectura de "nitritos positivos" presentó sensibilidad del 28%, especificidad del 98% y un CPP de 16. El área de la curva ROC: 0,63 (0,55-0,71) (Tabla 2).

TABLA 2. Validez de la tira reactiva para nitritos (positiva o negativa) para diagnosticar urocultivo positivo.

	Nitritos positivos
Sensibilidad	28 (19-40)
Especificidad	98 (94-99)
Valor predictivo positivo	88 (68-96)
Valor predictivo negativo	74 (68-80)
Valor global	76 (70-81)
Cociente de probabilidad positivo	16 (5-52)
Área curva ROC	0,63 (0,55-0,71)

Valores con IC 95% entre paréntesis.

La lectura de 10 o más leucocitos por microscopio en la orina presentó una sensibilidad del 53%, especificidad del 87%, y un CPP de 4,1. El área de la curva ROC: 0,70 (0,62-0,77) (Tabla 3).

La visión de 5 ó más gérmenes por cuadrado de la cámara presentó una sensibilidad del 95%, especificidad del 55% y un CPP de 2,1. El área de la curva ROC fue 0,75 (0,69-0,81) (Tabla 4).

La visión de 2 ó más gérmenes en fresco con tinción al microscopio presentó una sensibilidad del 38%, especificidad del 91% y un CPP de 4,3. El área de la curva ROC: 0,65 (0,57-0,72) (Tabla 5).

El valor del índice de concordancia Kappa para la visión de los gérmenes en fresco, sin teñir y con tinción de Gram, tomando 4 categorías posibles (0, 1-5, 6-10, >= 20) fue de 0,20 (0,13-0,26) ($p = 0,146$). La visión de la orina en fresco sin tinción presentó una concordancia con los gérmenes del urocultivo (ninguno, bacilos, cocos, cocos-bacilos) de kappa 0,11 (0,02-0,19) ($p = 0,11$). Y con tinción de Gram, kappa 0,31 (0,23-0,40) $p < 0,001$.

La comparación de las áreas de la curva ROC globales para cada prueba confirma como mejor parámetro la visión

de gérmenes en fresco sin teñir (0,88), seguida de la leucocituria por tira diagnóstica (0,77), la leucocituria vista al microscopio (0,73), la orina teñida con Gram (0,68) y la nitrituria en la tira diagnóstica (0,63) (Tabla 6).

DISCUSIÓN

Las ITU representan un volumen importante en la práctica clínica diaria. El diagnóstico en los niños es difícil dada la inespecificidad de la sintomatología, presentándose como un síndrome febril sin clínica miccional acompañante^(1,7). Es importante realizar un diagnóstico correcto y precoz ya que el retraso en el inicio del tratamiento, sobre todo en los menores de dos años, puede ocasionar la aparición de cicatrices renales y daño renal progresivo con sus consecuencias como la hipertensión arterial, la nefropatía terminal y riesgo de eclampsia durante la gestación^(3,4). La confirmación diagnóstica de una ITU se realiza con la cuantificación de una sola especie bacteriana en un cultivo de orina, siendo precisas entre 48 y 72 horas para su crecimiento.

Para la selección de un test de despistaje se debe considerar la prevalencia natural de la enfermedad, la población objetivo del estudio, la validez y el coste del test, así como la evaluación definitiva de los pacientes con un resultado positivo en la prueba.

Funcionalmente denominamos test o prueba diagnóstica a cualquier procedimiento encaminado a confirmar o descartar un diagnóstico. La utilidad depende de su validez y de su fiabilidad, pero también de su rendimiento clínico y de su coste^(8,9).

La visualización de las muestras de orina en fresco al microscopio bien con una cámara de contaje o tras una tinción con el método de Gram son métodos diagnósticos de despistaje de ITU utilizados clásicamente que actualmente han sido relegados por otros métodos como las tiras reactivas.

Se intenta ver en este estudio la validez de los métodos clásicos de despistaje de infección cuantificando el número

TABLA 3. Validez de la leucocituria medida por microscopio (más de 0 leucocitos, más de 10 leucocitos y más de 50 leucocitos por campo) para diagnosticar urocultivo positivo.

	> 0 leucocitos	> 10 leucocitos	> 50 leucocitos
Sensibilidad	66 (54-76)	53 (42-64)	35 (24-46)
Especificidad	71 (63-77)	87 (80-91)	97 (93-99)
Valor predictivo positivo	51 (41-61)	66 (53-77)	87 (70-95)
Valor predictivo negativo	81 (74-87)	80 (73-85)	76 (69-81)
Valor global	69 (63-75)	76 (70-81)	77 (71-82)
Cociente de probabilidad positivo	2,3 (1,7-3,0)	4,1 (2,6-6,4)	14,8 (5,3-40,9)
Area curva ROC	0,68 (0,61-0,75)	0,70 (0,62-0,77)	0,66 (0,58-0,74)

Valores con IC 95% entre paréntesis.

TABLA 4. Validez de la visión en fresco de gérmenes sin teñir en la orina (cualquier número, más de 5, más de 10 y 20 o más) para diagnosticar urocultivo positivo.

	Cualquier número	Más de 5	Más de 10	20 ó más
Sensibilidad	100 (94-99)	95 (87-98)	75 (63-83)	50 (38-61)
Especificidad	7 (4-13)	55 (47-62)	70 (63-77)	88 (82-92)
Valor predictivo positivo	33 (27-40)	50 (41-58)	54 (44-63)	66 (53-77)
Valor predictivo negativo	100 (71-99)	95 (89-98)	85 (78-90)	78 (72-84)
Valor global	37 (31-43)	68 (61-73)	72 (65-77)	76 (70-81)
Cociente de probabilidad positivo	1,1 (1,03-1,13)	2,1 (1,7-2,5)	2,5 (1,9-3,3)	4,2 (2,6-6,7)
Área curva ROC	0,53 (0,46-0,61)	0,75 (0,69-0,81)	0,72 (0,66-0,79)	0,69 (0,61-0,76)

Valores con IC 95% entre paréntesis.

TABLA 5. Validez de la visión en fresco de gérmenes teñidos con Gram en la orina (cualquier número, más de 5, más de 10 y 20 o más) para diagnosticar urocultivo positivo.

	Cualquier número	Más de 5	Más de 10	20 ó más
Sensibilidad	100 (94-99)	38 (28-50)	30 (20-41)	11 (5-20)
Especificidad	10 (6-16)	91 (85-94)	92 (87-95)	97 (93-99)
Valor predictivo positivo	34 (28-41)	67 (51-80)	64 (47-79)	69 (38-89)
Valor predictivo negativo	100 (78-99)	75 (69-81)	73 (67-79)	70 (63-75)
Valor global	39 (33-45)	74 (68-79)	72 (66-77)	70 (63-75)
Cociente de probabilidad positivo	1,1 (1,06-1,17)	4,3 (2,5-7,6)	3,9 (2,1-7,2)	4,7 (1,5-15)
Área curva ROC	0,55 (0,47-0,62)	0,65 (0,57-0,72)	0,61 (0,53-0,69)	0,54 (0,46-0,62)

Valores con IC 95% entre paréntesis.

TABLA 6. Comparación de los mejores puntos de corte de los distintos parámetros estudiados.

	S	E	VG	CPP	Área ROC
Leucocituria tira reactiva (una cruz o más)	63	86	79	4,7	0,75
Nitruria tira reactiva	28	98	76	16	0,63
Leucocituria microscopio (más de 5 leucocitos)	95	55	68	2,1	0,75
Gérmenes en fresco sin teñir (más de 5)	95	55	68	2,1	0,75
Gérmenes en fresco con tincion gram (más de 5)	38	91	74	4,3	0,65

S= sensibilidad; E= especificidad; VG= valor global; CPP= cociente probabilidad positiva; Área ROC= área curva ROC.

ro de microorganismos necesarios para dar la prueba como positiva. Por cuadrado de la cámara de contaje o por campo en cinco campos tras la tinción de Gram.

En la descripción de la muestra se observan más niños varones menores de dos años, al igual que ocurre en otras series en que las ITU aparecen durante el primer año de vida^(1,10). La clínica de presentación más frecuente fue la fiebre, siendo escasa la clínica miccional acompañante. Una dificultad añadida en el diagnóstico es el método de recogida

para obtener una orina estéril. El más utilizado fue la bolsa adhesiva perineal, de fácil realización pero poco efectiva, recomendándose dos cultivos consecutivos para verificar el diagnóstico. La punción suprapúbica es la forma correcta de recoger una orina estéril, donde cualquier crecimiento bacteriano se considera positivo. En nuestra serie fue utilizada como método de recogida en neonatos. Actualmente se trata de fomentar el uso del sondaje para la recogida de muestras poco utilizado en nuestro medio. En los

niños con control de esfínteres se utiliza la recogida directa de la porción media del chorro tras un lavado previo.

Dentro de las pruebas analíticas complementarias, los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva presentaron valores altos en muy pocos de los estudios realizados, al igual que el recuento leucocitario, de forma que sirven como apoyo al diagnóstico, no como confirmación. Se precisan los métodos de imagen y medicina nuclear para localizar la infección y determinar la afectación del parénquima renal.

La mayoría de los niños con tratamiento antibiótico previo fue cotrimoxazol, utilizado como profilaxis en niños con reflujo vésico-ureteral.

El diagnóstico de ITU en los niños, sobre todo en los menores de cuatro años, implica la realización de estudios complementarios de imagen para tratar de descartar malformaciones en el tracto urinario⁽¹¹⁾. En nuestra serie se encontraron en 34 de los niños, siendo el reflujo vésico-ureteral el más frecuente en la serie y el más común en la infancia⁽¹¹⁾. La ectasia de pelvis renal se presentó en seis de los niños, aunque no parece influir en la aparición de ITU.

Para el despistaje de las ITU disponemos del sedimento urinario y rápido en la consulta del pediatra las tiras reactivas. El test de nitritos mide la capacidad de las bacterias para transformar los nitratos ingeridos en la dieta y presentes en la orina en nitritos; parece ser el más sensible y específico aunque existen grandes variaciones según los diferentes autores; la sensibilidad y especificidad son en general del 83%, el valor predictivo positivo y negativo del 90%^(7,12). En nuestra serie se presentan modificaciones para los valores respecto al resto de autores, la sensibilidad fue baja con un 28% y el valor predictivo negativo del 74%, sin embargo la especificidad fue alta (98%). Probablemente estas variaciones tengan relación con la edad de los pacientes con micciones frecuentes y dietas con menor cantidad de nitratos que implica una menor sensibilidad del test.

En las tiras reactivas se mide también la leucocito esterasa, presencia de leucocitos en orina, especificándose la medición con cruces. Las sensibilidades son muy variables según los diferentes estudios entre un 75-85% y la especificidad entre un 55-94%, el valor predictivo positivo 50% y el negativo del 80-96%^(7,13-15). En nuestra serie la sensibilidad para una cruz o más fue del 63% y especificidad del 86%. La leucocituria al microscopio se cuantifica como número de leucocitos por campo. Según diferentes autores, con este método se obtienen sensibilidades y especificidades del 85%, un valor predictivo positivo del 93% y negativo 99%⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. En nuestra serie, al igual que con las cruces en las tiras, la sensibilidad disminuye al aumentar el número de leucocitos, de un 66% a un 35%, y aumenta la especificidad, del 71 al 97%. El valor predictivo positivo para mayor número de leucocitos es de 87% y el negativo de 81 a 76%.

Con los valores de nuestra serie, estos métodos identificarían bien a los pacientes sin enfermedad, pero muchos de los niños afectados de ITU no habrían podido ser detectados. Por este motivo, se continúan estudiando métodos que por sí mismos o en combinación sirvan para el diagnóstico de ITU.

Dentro de estos métodos se encuentra la visualización de la orina en fresco al microscopio, con cámara de conteo o previamente teñido con el método de Gram.

Utilizados clásicamente, en el laboratorio de microbiología se hallaron valores variables con sensibilidades y especificidades del 94% cuando se ven de dos a cinco bacterias, valor predictivo positivo del 62% y negativo del 99%. Para más de ocho bacterias el valor predictivo positivo fue de 96% y negativo de 100%^(6,7,11,18). En nuestra serie, si el punto de corte se fija en "mas de cinco bacterias", la sensibilidad es del 95% y la especificidad de 55% con un valor predictivo positivo de 50% y negativo del 95%.

La exigencia de visualizar cinco bacterias sí parece un buen indicador de encontrar a los enfermos en los positivos, aunque no descarta bien que las pruebas negativas sean realmente sanos. Con el método de Gram y exigiendo como criterio de visualización lo que hemos denominado "algún organismo por campo", varían las sensibilidades entre el 61-93% y especificidades del 65 al 94%, según los diferentes autores^(12,18). La sensibilidad del método considerando como positivo la visualización de "más de cinco bacterias por campo" es baja (38%) con una especificidad alta (91%). El valor predictivo positivo es de 67% y el negativo de 75%. Estos métodos permiten ver la forma de las bacterias e identificar el microorganismo causante de la infección con una anticipación respecto al cultivo. Así, la visualización de las bacterias serviría también para identificar el crecimiento de varios gérmenes en una muestra, al diferenciarse morfologías bacterianas y diferentes resultados de tinción. Las floras mixtas suponen un problema importante en los resultados finales de los cultivos ya que se observan frecuentemente por el método de recogida y los gérmenes contaminantes de la zona perineal.

Estos métodos han perdido vigencia aunque el desarrollo de las técnicas por el pediatra en el momento de la sospecha diagnóstica con un microscopio óptico implicaría una rapidez diagnóstica y de inicio del tratamiento. Sobre la base de los resultados obtenidos, es difícil determinar el número de bacterias significativas de infección para utilizarlo como test diagnóstico. En la visualización al microscopio de las floras mixtas los resultados pueden ser tanto positivos como negativos, es decir, pueden verse bacterias en distinto número o incluso ninguna, lo que modifica los resultados finales. De igual forma, resulta difícil distinguir por parte del clínico la diferenciación entre cocos y bacilos, lo que implica mayor dificultad para distinguir varios gérmenes distintos en la orina. Esta dificultad fue mayor con el método de la tinción de Gram.

Las enterobacterias son los microorganismos más frecuentes encontrados en las ITU y dentro de éstas, *Escherichia coli* es el patógeno más frecuente⁽⁷⁾. En nuestra serie, en 96 de los casos de cultivos positivos. El siguiente en frecuencia es el *Proteus mirabilis*.

CONCLUSIONES

La visualización en fresco de más de cinco bacterias es una prueba sensible, aunque poco específica, de ITU. Es un buen indicador de encontrar a los enfermos en los positivos. Por el contrario, la tinción de Gram es menos sensible y más específica.

Los métodos de visualización de la orina al microscopio son rápidos, sencillos de realizar y fáciles de aprender por parte del clínico.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio no concuerdan con las series de otros autores, probablemente por las características de la muestra, el total de resultados positivos en los cultivos y la cantidad de floras mixtas y pocas colonias encontradas en la muestra.

La confirmación en el diagnóstico de una infección de orina debe realizarse con el urocultivo o crecimiento significativo de un patógeno en orina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muley R. Protocolo diagnóstico y evolutivo de la infección urinaria. *Rev Esp Pediatr* 1999; 55: 48-58.
2. Hardy J, Furnell P, Brumfitt W. Comparison of sterile bag, clean catch and suprapubic aspiration in the diagnosis of urinary infection in early childhood. *Brit J Urol* 1976; 48: 279-83.
3. Winberg J, Bollgren I, Kallenius G, Mollby R, Svenson S. Pielonefritis clínica y cicatrización renal focal. *Acta Paediatr Scand* 1981; 2: 777-90.
4. Hoberman A, Wald E. Urinary tract infection in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7.
5. Robins D, Rogers K, White R, Osman M. Urine microscopy as an aid to detection of bacteriuria. *Lancet* 1975; 1: 476-78.
6. Vickers D, Ahmad T, Coultard M. Diagnóstico de infección urinaria en niños: ¿ estudio microscópico o urocultivo. *Lancet* 1991; 338: 767-70.
7. Quinet B. Définition actuelle de l'infection urinaire de l'enfant. *Arch Pédiatr* 1998; 5 (Suppl 3): 250-53.
8. Ochoa C, Orejas G. Epidemiología y metodología científica aplicada a la pediatría (IV): Pruebas diagnósticas. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 301-14.
9. Argimon JM, Jiménez J. Métodos de investigación. Aplicados a la atención primaria de salud. Barcelona: Ed Doyma, 1991.
10. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-52.
11. Schlager T. Infecciones del tracto urinario en niños menores de cinco años. *Paediatr Drugs* 2001; 3: 219-27.
12. Weinberg A, Gan V. Urine screen for bacteriuria in symptomatic pediatric outpatients. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 651-54.
13. Hoberman A, Wald E, Reynolds E, Penchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 304-9.
14. Murray P, Niles A, Heeren R, Pikul F. Evaluation of the modified Bac-T-Screen and FiltraCheck-UTI urine screening systems for detection of clinically significant bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 2347-50.
15. Kemper K, Avner E. The case against screening urinalysis for asymptomatic bacteriuria in children. *AJDC* 1992; 146: 343-46.
16. Hoberman A, Wald E, Reynolds E, Penchansky L, Charron M. Pyuria and bacteriuria in urine specimens obtained by catheter from young children with fever. *J Pediatr* 1994; 124: 513-19.
17. Lohr J, Portilla M, Geuder T, Dunn M, Dudley S. Making a presumptive diagnosis of urinary tract infection by using a urinalysis performed in an on site laboratory. *J Pediatr* 1993; 122: 22-5.
18. Jenkins R, Fenn J, Matsen J. Review of urine microscopy for bacteriuria. *JAMA* 1986; 255: 3397-403.

¿Es la dieta la responsable de las apendicitis agudas?

J.E. Barrios Fontoba¹, A. Marco Macian², J. Quiles Izquierdo³, J. Vioque López³.

¹Hospital de la Ribera. Alzira. ²Hospital Infantil La Fe. Valencia. ³Departamento de Salud Pública. Universidad Miguel Hernández de Elche. Campus Universitario de San Juan. San Juan de Alicante

RESUMEN

Con el objetivo de investigar la relación entre alimentación y apendicitis aguda (AA) hemos realizado un estudio prospectivo de casos y controles durante 18 meses en niños entre 4 y 14 años, analizando la alimentación de 147 niños intervenidos de AA y comparándola con la de 161 niños control, mediante la utilización de un cuestionario de frecuencia alimentaria. Hemos analizado la ingesta total de 93 alimentos y 30 nutrientes mediante el programa informático *Food Processor Plus*, categorizando los grupos atendiendo a los tertiles de consumo diario. Hemos calculado el riesgo relativo de AA mediante la *odd ratio* y su intervalo de confianza. No hemos encontrado diferencias significativas para la talla, peso y edad entre ambos grupos. Las niñas presentaron un mayor riesgo (OR = 1,60) de AA. El mayor consumo de carnes (OR = 0,56), pescados (OR = 0,51) y hortalizas (OR = 0,53) se asoció a un menor riesgo de AA. El alto consumo de alimentos grasos conlleva un mayor riesgo de AA (OR = 2,53). No hemos encontrado diferencias significativas entre los casos y controles en el consumo de fibra y cereales. En cuanto a los nutrientes, el mayor consumo de proteínas (OR = 0,56), niacina (OR = 0,55) y selenio (OR = 0,56) se ha relacionado con una menor incidencia de AA. Por el contrario el cobre (OR = 1,57), colesterol (OR = 1,73) e hidratos de carbono (OR = 1,74), se han asociado de forma positiva con la AA.

Palabras Clave: Apendicitis aguda; Estudio casos-controles; Dieta; Nutrientes.

Correspondencia: José E. Barrios Fontoba. Paseo de la Pechina, 35-13. 46008 Valencia
E-mail: jebarríos@hospital-ribera.com
Recibido: Octubre 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):117-123

ABSTRACT

In order to investigate the relation between diet and acute appendicitis (AA), we have made a prospective case-control study during 18 months in children between 4-14 years old, analysing diet of 147 children who had had AA and comparing with those of 161 controls, using a Food Frequency Questionnaire. We have analysed the intake of 93 aliments and 30 nutrients with the computer program *Food Processor Plus* and we have categorised the groups in diary intake tertils. We have calculated the relative risk of AA with the Odds Ratio and his confidence interval. Height, weight and age were no statistically significant differences between two groups. Girls had higher risk of AA (OR = 1.60). Higher intake of meat (OR = 0.56), fishes (OR = 0.51) and vegetables (OR = 0.53) was associated with a lower risk of AA. The high intake of fat aliments leads to an higher risk of AA (OR = 2.53). There was no consistent difference between cases and controls in fibre and cereals. For the nutrients, we have met a lower incidence of AA in the group with higher intake of proteins (OR = 0.53), niacin (OR = 0.55) and selenium (OR = 0.56). In the other hand, the copper (OR = 1.57), cholesterol (OR = 1.73) and carbohydrates (OR = 1.74) had a positive correlation with AA.

Key Words: Acute appendicitis; Case-control study; Diet; nutrients.

INTRODUCCION

A pesar de que la apendicitis aguda (AA) continúa siendo la causa más frecuente de intervención quirúrgica urgente en la población pediátrica⁽¹⁾, sus causas permanecen desconocidas⁽²⁾. Las hipótesis etiológicas sugieren la existencia de múltiples agentes, entre los que cabrían destacar factores dietéticos, infecciosos y familiares⁽³⁻⁶⁾.

Con el objetivo de estudiar la posible influencia de los factores dietéticos en la etiología de la AA, hemos realiza-

do un estudio de casos y controles, analizando la alimentación habitual de los niños con AA y comparándola con la de los niños sin AA.

MATERIAL Y METODOS

Se ha realizado un estudio prospectivo de casos-controles en 308 pacientes pediátricos ingresados en las salas de cirugía de un hospital terciario durante un periodo de 18 meses. Fueron considerados casos todos los niños entre 4 y 14 años intervenidos de AA con confirmación anatomopatológica. Los controles fueron pacientes de la misma edad hospitalizados por intervenciones distintas a la AA: hernias, fimosis, criptorquidias, hipospadias, hipertrofias amigdalares y adenoides, que no hubieran sido apendicectomizados con anterioridad.

Los datos personales como la edad, sexo, procedencia geográfica, antecedentes familiares de AA, peso y talla se obtuvieron de la historia clínica. A partir de los dos últimos datos se calculó el índice de masa corporal (IMC) según la fórmula de Queletet ($IMC = \text{peso en kg} / \text{talla}^2 \text{ en metros}^2$). Se obtuvieron por anamnesis datos sobre antecedentes familiares de AA y su grado de parentesco. Para recoger información sobre el consumo de alimentos y nutrientes se utilizó un Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA), previamente validado para su aplicación en el entorno donde se realizó el estudio⁽⁷⁾, haciéndoles recordar todos los alimentos y bebidas consumidas como media durante los seis meses anteriores a su hospitalización. El CFCA permite estimar el consumo habitual para un total de 93 alimentos o grupos de ellos. Para cada alimento se establecen 9 categorías de consumo que oscilan desde nunca hasta más de 6 veces al día. Asimismo, este cuestionario permite estimar la ingesta total de energía y de unos 30 nutrientes. Para el procesamiento de los datos relativos al consumo de los alimentos y su conversión en nutrientes se utilizó el programa *Food Processor Plus*⁽⁸⁾, cuyo núcleo central de análisis está constituido por las tablas de composición de alimentos publicadas por el Departamento de Agricultura Norteamericano⁽⁹⁾.

Se realizó inicialmente un estudio descriptivo de los aspectos clínicos que se observaron en los casos y controles, y un análisis univariante para evaluar la asociación de distintos factores de exposición (variables independientes: sexo, edad, IMC, antecedentes familiares de AA) y el riesgo de AA (variable dependiente), calculando la intensidad de la asociación mediante el cálculo de una medida de riesgo relativo como el *odd ratio* (OR). Posteriormente se exploró la posible existencia de factores de confusión o interacción entre variables, estimando los efectos independientes en un análisis multivariante.

Para el análisis de los factores alimentación-nutrientes se hizo un tratamiento de los grupos de alimentos de forma categórica, atendiendo a los tertiles de consumo diario por

ración de alimento, creando para ello variables *dummy*, ficticias o de conveniencia para facilitar la aplicación de los programas informáticos, convirtiendo las variables cuantitativas continuas en variables discretas. Se realizó un estudio multivariante para determinar posibles asociaciones entre los factores de alimentación-nutrientes (Tablas 2 y 3) y el riesgo de AA ajustando por aquellas variables cuyos efectos resultaron ser estadísticamente significativos o cuyo control se consideró necesario para el análisis nutricional (sexo, edad, IMC, antecedentes familiares de AA). Se obtuvo el riesgo relativo de AA en cada uno de los grupos mediante el cálculo de la OR ajustada (ORaj) con su correspondiente intervalo de confianza (IC) y la razón de verosimilitud o *likelihood ratio* (LRS).

Los alimentos contenidos en cada agrupación establecida fueron los siguientes, constanding entre paréntesis la ración considerada del mismo:

- *Lácteos*: leche entera (200 cc), leche descremada (200 cc), leche condensada (1 cucharada), yogurt (125 g), requesón-cuajada-queso blanco o fresco (100 g), queso cremoso y en porciones (1 porción), queso curado o semi-curado (50 g), postres lácteos y helados (unidad).
- *Carnes*: pollo (150 g), ternera-cerdo-cordero (150 g), conejo-codorniz-pato (150 g) y hamburguesas (100 g).
- *Vísceras*: hígado-menudillos (100 g) y patés (50 g).
- *Embutidos*: fiambres y embutidos (50 g).
- *Pescados*: pescado frito (125 g), hervido (125 g), en salazón (50 g) y en conserva (1 lata), moluscos y mariscos (100 g).
- *Legumbres*: lentejas, garbanzos, judías y guisantes (1 plato).
- *Patatas*: fritas (100 g), cocidas-asadas (unidad), o de aperitivo (1 bolsa pequeña, 30 g).
- *Frutas*: naranjas-pomelo-mandarina (unidad), plátano (uno), manzana-pera (una), fresas (taza de postre), cerezas (taza de postre), melocotón-albaricoque (unidad), higos frescos (unidad), melón-sandía (1 cortada), uvas (racimo mediano) y zumo natural de naranja (125 cc).
- *Hortalizas*: espinacas (1 plato), col-coliflor-brécol (1 plato), lechuga-endivias-escarola (1 plato), tomate (unidad), cebolla (unidad), zanahoria-calabaza (plato pequeño), judías verdes (1 plato), berenjenas-calabacines-pepinos (unidad), pimientos (unidad), espárragos (plato), champiñones (plato).
- *Azúcares*: frutas en almíbar (2 mitades), mermeladas-miel y azúcar (1 cucharadita).
- *Dulces*: galletas y bollería (unidad), chocolate (30 g), pasteles (servicio) y pastas (unidad).
- *Cereales*: arroz (plato), y pasta alimentaria (plato).
- *Pan*: blanco (60 g), integral (60 g), roscos-rosquilletas-picos (unidad).
- *Aceites*: oliva y semillas (1 cucharada).
- *Grasas*: margarina-mantequilla y manteca (1 cucharada) y tocino (50 g).

TABLA 1. Análisis univariante. Odds ratio crudas de apendicitis según diferentes variables.

Factores	Controles	Casos	Total	% Casos	RRc	IC 95%
Sexo						
Niños	116	86	202	42,6%	1,00	
Niñas	45	61	106	57,6%	1,83	1,11-3,12
Grupos de edad						
3-5 años	28	19	47	40,4%	1,00	
6-8 años	55	47	102	46,1%	1,26	0,58-2,62
9-11 años	40	50	90	55,6%	1,84	0,97-4,54
12-14 años	38	31	69	44,9%	1,29	0,62-3,19
Índice masa corporal						
IMC tertil bajo	47	39	86	45,1%	1,00	
IMC tertil medio	47	37	84	42,9%	0,95	0,40-2,25
IMC tertil alto	56	30	86	35,3%	0,64	0,25-1,31
IMC desconocido	11	41	52	78,8%	1,49	0,70-2,76
Antecedentes familiares						
No	71	51	122	41,8%	1,00	
Sí	88	95	183	51,9%	1,50	0,93-2,49

- *Precocinados*: croquetas (unidad), palitos-delicias de pescado (unidad), sopas y cremas de sobre (plato).

Se exploraron los siguientes nutrientes: energía (kilo-calorías), hidratos de carbono, proteínas, grasa total, grasa monoinsaturada, grasa poliinsaturada, grasa saturada, colesterol, fibra, carotenos, vitamina A preformada, tiamina, riboflavina, vitamina B₃, piridoxina, ácido pantoténico, ácido fólico, vitamina B₁₂, ácido ascórbico, tocoferol, calcio, hierro, fósforo, potasio, sodio, cobre, selenio y cinc.

Para el cálculo de los tertiles se ordenan los valores del consumo de distintos alimentos y se comprueba la cantidad de dicho alimento ingerida en el tertil de consumo bajo: n° casos-contróles (308)/3 y en el alto: 308/1,5. El nivel de significación estadística se fijó en todos los casos y para todas las pruebas para una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante ese tiempo se han intervenido 151 casos confirmados de AA, de los cuales se obtuvo la colaboración en 147 pacientes. Durante el mismo periodo se recogieron 161 cuestionarios-contróles. La distribución por sexo entre los casos fue de 86 niños (58,5%) y 61 niñas (41,5%), con una media de edad de 8,9 años (desviación estándar = 2,8). Los resultados del análisis univariante se muestran en la tabla 1, en la que se evidencia que las diferencias observadas para la talla, peso y edad no fueron estadísticamente significativas entre los casos y contróles. El sexo mujer se rela-

ción de forma positiva al riesgo de AA, presentando las niñas una OR de 1,60 (IC95%: 0,92-2,79).

La tabla 2 muestra los resultados y las ORaj para los 93 alimentos estudiados controlando aquellas variables que resultaron significativas en el estudio univariante o se asocian a la dieta: sexo, edad, IMC, antecedentes familiares con AA.

El consumo de **alimentos grasos** presentó una asociación positiva, estadísticamente significativa con la AA (LRS = 9,09, 2 grados de libertad -GL-, $p = 0,01$). Esta asociación presentó un claro efecto tendencia, de tal forma que los consumidores medios de alimentos grasos (margarina, mantequilla, manteca o tocino) presentaron una ORaj de 1,15 (IC95%: 0,64-2,22), mientras que la ORaj estimada para los grandes consumidores fue de 2,53 (IC95%: 1,59-4,23).

Se observó una asociación negativa entre el consumo de **pescados** y el riesgo de AA (LRS = 6,18, 2 GL, $p = 0,046$). Así los consumidores medios de pescado presentaron una ORaj de 0,51 (IC95%: 0,26-0,99), y los grandes consumidores de 0,45 (IC95%: 0,26-0,91).

El consumo de **carnes** fue asociado de forma negativa con la apendicitis (LRS = 5,66, 2GL, $p = 0,06$). Aquellos niños con un consumo medio de carnes presentaron una ORaj de 0,56 (IC95%: 0,30-1,06) y los grandes consumidores del grupo estudiado presentaron una ORaj de 0,75 (IC95%: 0,41-1,36) con respecto al grupo de referencia poco consumidores.

También se observó una asociación negativa (LRS = 5,18, 2 GL, $p = 0,08$) con el consumo de **hortalizas**. La ORaj, tan-

TABLA 2. Odds ratio ajustado para el consumo por tertiles de los alimentos y/o grupos señalados con respecto al riesgo de ser apendicectomizado (n = 264, mv = 44).

Alimento	Tertiles*	Control	Casos	ORaj**	IC 95%
Carnes	Consumo bajo: <0,7	42	64	1,00	
	Consumo medio: 0,7-1,0	41	33	0,56	0,30-1,06
	Consumo alto: >1,0	45	39	0,50	0,27-0,93
Pescados	Consumo bajo: <0,4	32	55	1,00	
	Consumo medio: 0,4-0,8	44	39	0,51	0,26-0,99
	Consumo alto: >0,8	52	42	0,48	0,26-0,91
Legumbres	Consumo bajo: <0,2	60	77	1,00	
	Consumo medio: 0,2-0,3	22	20	0,82	0,40-1,70
	Consumo alto: >0,3	46	39	0,71	0,40-1,26
Patatas	Consumo bajo: <0,5	41	47	1,00	
	Consumo medio: 0,5-0,9	48	40	0,81	0,43-1,51
	Consumo alto: >0,9	39	49	1,22	0,65-2,29
Frutas	Consumo bajo: <1,8	39	43	1,00	
	Consumo medio: 1,8-3,4	49	42	0,87	0,46-1,64
	Consumo alto: >3,4	40	51	1,11	0,59-2,09
Hortalizas	Consumo bajo: <1	34	54	1,00	
	Consumo medio: 1-2	45	40	0,53	0,28-0,99
	Consumo alto: >2	49	42	0,53	0,28-0,99
Azúcares	Consumo bajo: <0,6	37	51	1,00	
	Consumo medio: 0,6-2,4	44	44	0,67	0,35-1,27
	Consumo alto: >2,4	47	41	0,69	0,37-1,29
Aceites	Consumo bajo: <1	69	79	1,00	
	Consumo medio: 1-1,7	10	15	1,19	0,48-2,96
	Consumo alto: >1,7	49	42	0,93	0,53-1,62
Grasas	Consumo bajo: <0,1	60	48	1,00	
	Consumo medio: 0,1-0,3	36	34	1,15	0,60-2,21
	Consumo alto: >0,3	32	54	2,53	1,34-4,78

*Tertiles: puntos de corte establecidos para el grupo de estudio para establecer los tertiles de consumo. Se expresan en raciones por día. **ORaj: la estimación se hizo controlando por sexo, antecedentes de apendicitis en familiares de 1^{er} grado, índice de masa corporal y grupo de edad.

to para consumidores medios como altos, fue de 0,53 (IC95%: 0,28-0,99).

En la tabla 3 se muestran los ORaj para aquellos nutrientes reseñados en el apartado material y métodos, controlando por las variables: sexo, edad, IMC, familiares de primer grado con AA.

Se observó una asociación, estadísticamente significativa (LRS = 8,19, 2 GL, p = 0,017), con la ingestión de **cobre**, de tal forma que aquellos niños con una ingestión entre 261,4 y 384,6 mg/día presentaron una ORaj de 1,57 (IC95%: 0,83-2,99), y para aquellos cuya ingestión fue superior a 348,6 mg/día, la ORaj estimada fue de 0,63 (IC 95%: 0,33-1,18).

La ingestión de **proteínas** se asoció inversamente, y de forma marginalmente significativa (LRS = 4,36, 2 GL, p = 0,11), con la apendicectomía. Aquellos niños con un consumo medio, entre 95,6 y 126,7 g de proteína al día, pre-

sentaron una ORaj de 0,57 (IC95%: 0,29-1,10), y para aquellos cuya ingestión fue superior a 126,7 g/día, la ORaj estimada fue de 0,53 (IC95%: 0,28-1,00).

Por el carácter exploratorio del estudio, cabe reseñar la existencia de otras asociaciones con nutrientes aunque éstas no alcanzaran significación estadística a los niveles usuales (p < 0,05 o 0,10). Así se observó una asociación con la ingestión de **colesterol** (LRS = 3,92, 2 GL, p = 0,14) tal que, aquellos niños con una ingestión entre 370,2 y 510,6 mg al día presentaron una ORaj de 1,73 (IC95%: 0,90-3,34); sin embargo, para aquellos incluidos en el tercil superior de ingesta, la ORaj estimada fue de 0,98 (IC95% : 0,52-1,85).

Para la **piridoxina (vitamina B₆)**, se observó una asociación negativa (LRS = 3,68, 2 GL, p = 0,16) con un claro efecto tendencia, estimándose una ORaj de 0,87 (IC 95%: 0,46-1,65) para los niños de una ingestión entre 1,8 y 2,4

TABLA 3. Odds ratio ajustado para el consumo por tertiles de los nutrientes señalados con respecto al riesgo de ser apendicectomizado (n = 264, mv = 44).

Nutriente	Tertiles	Controles	Casos	ORaj*	IC 95%
Energía	Consumo bajo: < 2183 Kcal	40	44	1,00	
	Cons medio: 2183-2779Kcal	42	47	1,25	0,65-2,39
	Consumo alto: > 2779 Kcal	46	45	0,96	0,51-1,81
Carbohidratos	Consumo bajo: < 261 g	43	39	1,00	
	Cons. medio: 261-349 g	40	54	1,74	0,92-3,29
	Consumo alto: > 349 g	46	45	1,11	0,59-2,10
Proteínas	Consumo bajo: < 96 g	32	54	1,00	
	Cons. medio: 96-127 g	47	40	0,57	0,29-1,10
	Consumo alto: > 127 g	49	42	0,53	0,28-1,00
Grasa Total	Consumo bajo: < 82 g	40	47	1,00	
	Cons. medio: 82-107 g	43	42	1,01	0,53-1,92
	Consumo alto: > 107g	45	47	1,01	0,54-1,89
Colesterol	Consumo bajo: < 370 mg	41	42	1,00	
	Cons. medio: 370-511 mg	37	52	1,73	0,90-3,34
	Consumo alto: > 511 mg	50	42	0,98	0,52-1,85
Fibra	Consumo bajo: < 15 g	45	43	1,00	
	Cons. medio: 15-23 g	35	51	1,54	0,82-2,92
	Consumo alto: > 23 g	48	42	0,96	0,51-1,80
Niacina (B ₃)	Consumo bajo: < 19,9 EN	33	49	1,00	
	Cons. medio: 19,9-26,4 EN	44	45	0,73	0,38-1,40
	Consumo alto: > 26,4 EN	51	42	0,55	0,29-1,04
Piridoxina (B ₆)	Consumo bajo: < 1,8 mg	34	50	1,00	
	Cons. medio: 1,8-2,4 mg	44	46	0,87	0,46-1,65
	Consumo alto: > 2,4 mg	50	40	0,55	0,29-1,05
Cobre	Consumo bajo: < 1.6 mg	41	46	1,00	
	Cons. medio: 1,6-2,3 mg	33	54	1,57	0,83-2,99
	Consumo alto: > 2,3 mg	54	36	0,63	0,33-1,10
Selenio	Consumo bajo: < 126 mg	33	51	1,00	
	Cons. medio: 126-171 mg	46	43	0,63	0,33-1,20
	Consumo alto: > 171 mg	49	42	0,56	0,30-1,07

ORaj*: la estimación se hizo controlando por sexo, antecedentes de apendicitis en familiares de 1^{er} grado, índice de masa corporal y grupo de edad; EN: equivalentes de Niacina.

mg, y una OR de 0,55 (IC 95%: 0,29-1,15) para los que presentaron una ingestión superior a 2,4 mg al día. De la misma forma, se comprobó la asociación de la ingestión de **niacina (B₃)** con el riesgo de apendicitis, así para un consumo entre 19,9 y 26,4 equivalentes de niacina (EN) al día, la ORaj estimada fue de 0,73 (IC95%: 0,38-1,40) y para los niños clasificados en el tercil superior la ORaj fue de 0,55 (IC95%: 0,29-1,04).

Con el mismo criterio también se asoció el consumo de **ácido fólico** con la apendicitis (LRS = 3,59, 2 GL, p = 0,17), para los consumidores medios, entre 304,4 y 464,0 g al día, se estimó una ORaj de 1,19 (IC95%: 0,63-2,24), y para

aquellos con niveles de consumo superior el ORaj fue de 0,66 (IC95%: 0,35-1,23).

El **selenio** fue otro de los nutrientes que mantuvieron una asociación negativa (LRS = 3,43, 2 GL, p=0,18) con un efecto de tendencia, de tal forma que a mayor tercil de consumo fue estimado un menor riesgo de apendicectomía, las ORaj fueron de 0,63 (IC95%: 0,33-1,20) y 0,56 (IC95%: 0,30-1,07), respectivamente.

Por último, también se observó una asociación con el consumo de **hidratos de carbono** totales (LRS = 3,37, 2 GL, p = 0,19), de tal forma que aquellos niños con un consumo entre 261,4 y 248,6 g al día presentaron una ORaj de 1,74

(IC95%: 0,92-3,29) y en aquellos con una ingestión superior a 248,6 g por día la ORaj fue de 1,11 (IC95%: 0,59-2,10).

DISCUSIÓN

En 1971 Burkitt formuló su “teoría dietética” según la cual una dieta pobre en fibra enlentece el tránsito intestinal, resultando un menor volumen fecal, con heces más firmes y duras que se traducen por una mayor facilidad de obstrucción y un mayor riesgo de AA⁽³⁾. Desde entonces numerosos autores se han interesado por el tema, relacionándose la AA con uno o un grupo de alimentos: patatas⁽⁴⁾, azúcares⁽⁴⁾, carnes⁽¹⁰⁾, fibra⁽¹¹⁾, frutas⁽⁴⁾, verduras⁽¹²⁾, cereales⁽³⁾, calorías⁽¹³⁾ y con el agua⁽¹³⁾, pero no se ha podido establecer todavía una relación de causalidad. Sin embargo, no hemos encontrado ninguna publicación que aborde el problema de la alimentación de una manera global. Nuestro trabajo presenta, pues, varias novedades que conviene resaltar: es el primer estudio sobre alimentación y AA que se realiza en nuestro país; se trata de un estudio casos y controles realizado exclusivamente en población pediátrica; estudia la alimentación considerando todos los grupos de alimentos de nuestra dieta mediterránea; finalmente, para cada cantidad de alimento se ha establecido la composición en nutrientes de los mismos, pudiendo investigar la relación entre la AA con los distintos nutrientes.

El consumo de alimentos está íntimamente relacionado entre sí, de tal manera que un mayor consumo en un determinado grupo se ve rápidamente compensado por un menor consumo en otro tipo de alimentos y/o nutrientes. Si no se realiza un estudio de todos los grupos alimentarios, desglosándolos en sus correspondientes nutrientes, se corre el peligro de achacar erróneamente a un determinado alimento un efecto, produciéndose un sesgo en la interpretación de los resultados. De la misma forma, la alimentación viene determinada por una serie de factores externos, que podrían actuar como variables de confusión en un estudio simple univariante. Para obviar estos problemas, en el presente trabajo se ha realizado un estudio global, con todos los alimentos, controlándose con un estudio multivariante por factores que podrían estar confundiendo su efecto como son el sexo, la edad, el índice de masa corporal y los antecedentes familiares de AA.

Al estudiar el riesgo de padecer apendicitis y el consumo de alimentos con el análisis multivariante, se ha observado asociación con los **alimentos grasos, los pescados, las carnes y las hortalizas**.

El consumo de alimentos grasos se ha relacionado con la AA de tal forma que una dieta pobre en grasas y rica en fibra ejercería un papel protector contra la apendicitis⁽¹⁴⁾. En nuestro estudio, hemos encontrado una asociación específica entre el riesgo de AA y un mayor consumo de alimentos grasos, relación de carácter positivo que alcanzó la significación estadística. Dada la poca evidencia bibliográfica exis-

tente sobre este aspecto, se pensó que el mayor consumo de grasas quizás estuviera sirviendo de marcador de otras características de hábitos culinarios. Sin embargo, no se han obtenido resultados significativos que apoyaran posibles interacciones con el consumo de otros alimentos, hortalizas y frutas principalmente, concluyendo, pues, que un mayor consumo de alimentos grasos se ha asociado por sí mismo a un mayor riesgo de AA. También se exploraron los alimentos individuales que componían el grupo de las grasas; sin embargo, una primera división del grupo en grasas mono, poliinsaturadas y saturadas no mantuvo esta asociación estadística ni su tendencia positiva. Únicamente entre los consumidores medios de colesterol se ha encontrado un mayor riesgo de apendicitis aguda alcanzando casi la significación estadística. En cuanto al consumo de aceite, no se ha encontrado ninguna relación con la AA.

El consumo de **pescado** se destaca como un factor asociado a la AA, y con un efecto de tendencia negativa. Los consumidores ocasionales y esporádicos de pescado tendrían un riesgo relativo del doble de padecer AA que los grandes consumidores. La revisión bibliográfica no ha permitido encontrar estudios que considerasen esta variable, quizás porque culturalmente el consumo de pescado no está tan extendido como para ser tenido en cuenta, pero el tratamiento estadístico de nuestros datos le da una gran significación. Se procedió a la disgregación del grupo por los alimentos que lo componen, pero esta asociación no se mantuvo ni siquiera en la primera partición: consumo de pescados; y consumo de moluscos y mariscos.

En cuanto a las **carnes**, se ha estimado un menor riesgo, hasta un 50% inferior, para los sujetos de mayor consumo. Se comprobó la existencia de interacciones con el consumo de alimentos vegetales, no encontrándose ningún efecto. Estos resultados son semejantes a los encontrados en la literatura⁽⁴⁾. Paralelamente, se ha encontrado una relación negativa entre el mayor consumo de **vísceras** y el riesgo de AA, pero sin alcanzar la significación. No se ha encontrado ninguna relación con los **embutidos**. El papel protector que carnes y pescados producen en la AA se ha visto confirmado en el análisis de las **proteínas** consideradas como nutrientes, con unos resultados similares a los anteriores, sin poder determinar si son factores que actúan *per se* o vienen determinados por distintos marcadores socio-económicos.

Con referencia al consumo de **hortalizas** se observó que aquellos sujetos que consumían una ración o más al día presentaron casi un 50% menos de riesgo de apendicitis que los que no cubrían este consumo, dato similar al publicado en otros trabajos⁽⁴⁾.

Distintas publicaciones han relacionado también el consumo de **legumbres, frutas, cereales, patatas y fibra**⁽¹³⁻¹⁶⁾ con la AA. No se ha encontrado ninguna relación entre estos alimentos y la AA, y tampoco se ha comprobado asociación con el consumo de **fibra**, a pesar de haber explorado por se-

parado la asociación de la ingestión de fibras solubles –pectinas, gomas y mucílagos– e insolubles –celulosas, hemicelulosas y ligninas– con la presencia de apendicitis. Otros autores han fracasado también en el intento de implicar a un menor contenido en fibra de la dieta en las AA, concluyendo que no debe ejercer un papel tan importante como se ha querido establecer.

Cronológicamente el azúcar fue el primer agente dietético implicado en la etiología de la apendicitis⁽⁴⁾ pero en el presente trabajo no se ha podido demostrar una relación entre AA y el mayor consumo de **azúcares, dulces, pasta ni pan**. Otros autores han encontrado una asociación negativa entre un mayor consumo de pan integral y AA⁽¹⁷⁾, aspecto que no hemos podido corroborar. Sin embargo, sí se ha observado una relación positiva con el consumo de **hidratos de carbono** como nutriente, cuyo tratamiento estadístico se aproxima a la significación.

Se ha encontrado una relación positiva entre el consumo del **cobre** y la AA. Ante la ausencia de estudios de referencia que aborden la asociación cobre-apendicectomía, se procedió a la práctica de un análisis descriptivo de los sujetos situados en el tercil alto de ingestión de cobre. Así, para este grupo se observó que un 48% de los sujetos estaban entre el tercil alto de consumo de carne, que había un 69% de sujetos de alto consumo de pescado, y un 58% de los sujetos de mayor consumo de hortalizas. Quizás los efectos estimados con el cobre reflejen de forma indirecta los consumos protectores de los grupos de alimentos reseñados con una asociación negativa. En cuanto al grupo de individuos caracterizados como de ingesta media de cobre, cuya asociación refleja un riesgo asociado con apendicitis, se practicó el mismo análisis y de sus resultados sólo cabría destacar la existencia de un 40% de los sujetos que se situaron entre los de máximo consumo de alimentos grasos y, de forma inversa, la existencia de un 44% de sujetos que se clasificaron como los de menos consumo de carnes.

Se ha observado, asimismo, una asociación negativa con un claro efecto tendencia entre el consumo de **piridoxina (vitamina B₆)** y **niacina (vitamina B₃)**, no habiendo encontrado referencias similares en la bibliografía revisada, lo mismo que con el consumo de selenio, cuya tendencia negativa resultó casi significativa.

En definitiva, algunos alimentos han demostrado estadísticamente su implicación en la etiopatogenia de las AA, actuando por mecanismos distintos a los publicados con anterioridad, puesto que el consumo de fibra no ha podido relacionarse con la AA. Determinados grupos de alimentos para los que se ha observado una tendencia negativa como carnes, pescados y hortalizas, o positiva, como alimentos grasos, colesterol e hidratos de carbono, podrían estar bien en relación con un efecto *per se* a través de mecanismos desconocidos cuyo estudio podría ser objeto de otras investigaciones; o con los distintos hábitos dietéticos de ca-

da grupo social o de cada familia. Sin embargo, ha de reconocerse una limitación inherente del estudio, que es su relativo escaso tamaño, que le causa posiblemente una potencia estadística insuficiente para detectar como estadísticamente significativa un número mayor de asociaciones.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AA = apendicitis aguda; IMC = índice de masa corporal; CFCa = cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos; OR = odd ratio; ORaj = odd ratio ajustada; LRS = likelihood ratio; IC = intervalo de confianza; GL = grados de libertad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cortés C, Giménez FJ, Corella MD, Talamante S, Calatayud A. Mortalidad y morbilidad por apendicitis en España. Rev Esp Enf Digest 1993; 84: 95-9.
2. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol 1990; 132: 910-25.
3. Burkitt DP. The aetiology of appendicitis. Br J Surg 1971; 58: 695-9.
4. Barker DJ, Morris J, Nelson M. Vegetable consumption and acute appendicitis in 59 areas in England and Wales. Br Med J 1986; 292: 927-30.
5. Brender JD, Weiss NS, Koepseell TD, Marcuse EK. Fiber intake and childhood appendicitis. Am J Pub Health 1985; 75: 399-400.
6. Barrios JE, Marco A, Quiles J, Vioque J. ¿Es hereditaria la apendicitis aguda? Rev Esp Pediatr 2003; 59: 425-8.
7. Vioque J, González L, Vicente MC. Validación de un cuestionario de frecuencia alimentaria. Resultados preliminares. Gac Sanit 1991; 26: 38S.
8. Food Processor Plus. Nutrition and Fitness software analysis system. Version 5.0 ESHA Research. Salem, OR, USA, 1992.
9. US Department of Agriculture Handbook-8. Composition of Foods Raw, Processed, Prepared, nº 8-1 (1976) hasta nº 8-18, September, 1992.
10. Appleby P, Thorogood M, McPherson K, Mann J. Emergency appendectomy and meat consumption in the UK. J Epidemiol Comm Health 1995; 49: 594-6.
11. Walker ARP, Segal I. What causes appendicitis? J Clin Gastroenterol 1990; 12: 127-9.
12. Larner AJ. The aetiology of appendicitis. Br J Hosp Med 1988; 39: 540-2.
13. Nelson M, Barker DJP, Winter PD. Dietary fibre and acute appendicitis. Hum Nutr Appl Nutr 1984; 38: 126-31.
14. Walker AR, Walker BF. Appendicitis in South African interethnic school pupils. Am J Gastroenterol 1987; 82: 219-22.
15. Morris J, Barker DJP, Nelson M. Diet, infection and acute appendicitis in Britain and Ireland. J Epidemiol Community Health 1987; 41: 44-9.
16. Vanderpool DM. Dietary fiber: its role in preventing gastrointestinal disease. Suth Med J 1986; 79:1201-4.
17. Westlake CA, St Leger AS, Burr ML, RcoG D. Appendicectomy and dietary fibre. Journal of Human Nutrition 1980; 34: 267-72.

Síndrome de compresión medular aguda en el sarcoma de Ewing

E. Lara, M.S. Maldonado, A. Muñoz

Unidad de Hematología y Oncología. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid

RESUMEN

La compresión medular es una complicación poco frecuente en la patología tumoral infantil. Puede ser la forma de presentación del proceso neoplásico o bien aparecer a lo largo de la evolución del mismo. La neoplasia que con mayor frecuencia desarrolla esta complicación es el sarcoma de Ewing.

Presentamos los casos clínicos de tres niñas con compresión medular aguda por sarcoma de Ewing. El primero de ellos es una niña de 14 años que, tras referir dolor de espalda durante 1 mes, ingresa con cuadro de parálisis súbita. En la radiografía se evidenciaba afectación de D7. Tras recibir tratamiento quirúrgico de urgencia, fue diagnosticada de sarcoma de Ewing y se efectuó tratamiento para dicha enfermedad. Actualmente, transcurridos 16 años del diagnóstico, la paciente se encuentra en remisión completa y con parálisis de miembros inferiores. El segundo caso es el de una niña de 13 años que tras lumbalgia durante 4 meses ingresa por pérdida de fuerza en miembros inferiores con conservación de la deambulación. La resonancia magnética mostraba afectación de L2-L3. Tras cirugía de urgencia y diagnóstico anatomopatológico, se aplicó tratamiento para su enfermedad tumoral, transcurridos 16 años la paciente se encuentra en remisión completa y con funcionalidad plena de miembros inferiores. Por último, presentamos el caso de una niña de 14 años que durante el estudio de masa pélvica tiene un cuadro de parálisis súbita de miembros inferiores. Se encontró afectación en múltiples niveles medulares en la resonancia magnética así como metástasis pulmonares y

en otros huesos. Actualmente la paciente se encuentra en tratamiento para sarcoma de Ewing y con parálisis de miembros inferiores. En resumen, ante un cuadro de dolor de espalda prolongado es necesario descartar la etiología tumoral y valorar, mediante adecuada exploración neurológica y prueba de imagen, el riesgo de compresión medular aguda.

Palabras Clave: Sarcoma de Ewing; Parálisis; Compresión medular aguda.

ABSTRACT

Spinal cord compression is an uncommon complication in childhood tumor pathology. It may be the presentation form of the neoplastic condition or appear during its course. The neoplasm that most often develops this complication is the Ewing's Sarcoma.

We present the clinical cases of three children with acute spinal cord compression due to Ewing's Sarcoma. The first one is a 14 year old girl who, after reporting back pain for 1 month, was admitted to hospital with a sudden paraplegic picture. The X-ray showed D7 involvement. After receiving emergency surgical treatment, she was diagnosed of Ewing's Sarcoma and was treated for this disease. At present, 16 years after the diagnosis, she has complete remission and paraplegia of the lower limbs. The second case is of a 13 year old girl who after 4 month long back pain, was admitted to hospital due to loss of force in lower limbs with conservation of walking. The magnetic resonance showed L2-L3 involvement. After emergency surgery and anatomical pathology diagnosis, she was treated for her tumor disease. After 16 years, the patient has complete remission with full functioning of her lower limbs. Finally, we present the case of a 14 year old girl who, during the pelvic mass study, had a sudden paraplegia picture of the lower limbs. She was affected on several spinal cord levels in the magnetic resonance and also suffered from pulmonary metas-

Correspondencia: E. Lara. Servicio Pediátrico. Hospital Ramón y Cajal. 28034 Madrid

Recibido: Noviembre 2003

tases and metastasis in other bones. She is presently under treatment for Ewing's Sarcoma with paraplegia of the lower limbs. In summary, when faced with prolonged back pain, tumor etiology must be ruled out and the risk of acute spinal cord compression must be assessed by adequate neurological examination and imaging test.

Key Words: Ewing's Sarcoma; Paraplegia; Acute spinal cord compression.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Ewing es, después del osteosarcoma, el 2º tumor óseo primario más frecuente en la edad pediátrica y representa un 10-15% de las neoplasias óseas infantiles.

Su máxima incidencia se observa en la segunda década de la vida, siendo poco frecuente por debajo de los 5 años y por encima de los 30 años. En las últimas dos décadas la supervivencia de estos pacientes se ha incrementado debido a la aplicación de un tratamiento multidisciplinario, que incluye poliquimioterapia, cirugía (con intencionalidad inicial conservadora) y/o radioterapia. El pronóstico de supervivencia libre de enfermedad a largo plazo en el sarcoma de Ewing está determinado por la existencia en el momento del diagnóstico de metástasis, un volumen tumoral superior a 100 cc, y la localización centroaxial del mismo. Una de las complicaciones relacionadas con este tumor es la compresión medular.

La compresión aguda de la médula espinal de origen tumoral es una complicación poco frecuente en la infancia, estimándose su incidencia de 3-5% de los niños con enfermedad neoplásica. El diagnóstico precoz de esta complicación, sobre todo si aparece en un niño previamente sano, se basa en la sospecha de etiología tumoral, realizando una valoración clínica y radiológica de manera ambulatoria siempre que no exista déficit sensitivo-motor. El tumor que con mayor frecuencia produce afectación medular, tanto como tumor primario como metástasis, es el sarcoma de Ewing.

CASOS CLÍNICOS

Caso nº 1

Niña de 13 años que, tras presentar dolor en el costado derecho durante un mes, ingresa por paraplejía súbita de miembros inferiores con incapacidad para la deambulación. En la exploración física presentaba parálisis flácida con hiperreflexia tendinosa, ausencia de reflejos nociceptivos, nivel sensitivo en D9, vejiga neurógena y retención fecal. Se realizó radiografía de columna vertebral y resonancia magnética craneoespinal donde se evidenciaba lesión lítica en D7. Se realizó laminectomía descompresiva con carácter urgente y se inició tratamiento, tras resultado histológico, según protocolo T11 de Rossen para el sarcoma de Ewing (ci-



FIGURA 1. Caso nº 1.

clofosfamida, adriamicina, vincristina, bleomicina y actinomicina). En el estudio de extensión no se encontraron otras lesiones tumorales. Transcurridos 16 años del diagnóstico, la paciente se encuentra libre de enfermedad tumoral y con paraplejía de los miembros inferiores.

Caso nº 2

Niña de 13 años con lumbalgia ocasional que cedía con analgesia habitual durante los cuatro meses previos al ingreso, que fue motivado por impotencia funcional de miembros inferiores, más marcada en el izquierdo, conservando la deambulación. En la exploración física tenía clara disminución de fuerza en miembros inferiores con sensibilidad conservada y abolición de reflejos miotáticos. La resonancia magnética espinal mostraba lesión lítica en L2-L3. Se realizó laminectomía descompresiva urgente y tras estudio histológico se aplicó tratamiento según protocolo CESS-86 para el sarcoma de Ewing (vincristina, adriamicina, actinomicina, ciclofosfamida). El estudio de extensión no mostró afectación a otros niveles. Actualmente, transcurridos 16 años del diagnóstico, la paciente se encuentra en remisión completa y con funcionalidad plena de miembros inferiores.

Caso nº 3

Niña de 14 años ingresada para estudio de masa pélvica de origen tumoral, con múltiples dolores erráticos en miembros inferiores, espalda y abdomen, que presenta cuadro súbito de paraplejía con hiperreflexia y nivel sensitivo en D9. En la resonancia magnética espinal de urgencia, se encontró afectación tumoral en múltiples niveles. Tras la PAAF de la masa pélvica, y la alta sospecha de tumor de células pequeñas, se inicia tratamiento con corticoides a altas dosis, quimioterapia según protocolo de la SEOP 2001 para el sarcoma de Ewing de alto riesgo (vincristina, ifosfamida, doxorubicina, etopósido, actinomicina, ciclofosfamida seguido de megaterapia con busulfán y melfalán y



FIGURA 2. Caso nº 3.

trasplante autólogo de médula ósea). En el estudio de extensión, metástasis óseas en húmero, fémur y cráneo y lesiones pulmonares. Actualmente en tratamiento para su enfermedad y con paraplejía de los miembros inferiores.

DISCUSIÓN

Dentro de las complicaciones de la patología tumoral infantil, la compresión medular es una poco frecuente. El sarcoma de Ewing es el tumor que más desarrolla esta complicación, bien como forma de presentación o bien a lo largo de su evolución. Por orden de frecuencia, otros tumores que también la presentan son el neuroblastoma, sarcoma osteogénico, rhabdomyosarcoma y linfoma de Hodgkin. Existen diferentes mecanismos de producción, extensión desde el cuerpo vertebral, extensión a través de los agujeros de conjunción y diseminación hematogena al espacio epidural. La forma clínica de presentación es variable: dolor de espalda (80%), pérdida de fuerza en las extremidades (67%), afectación de esfínteres (57%) y alteraciones de la sensibilidad (14%).

El diagnóstico precoz se basa en la clínica y en las pruebas de imagen. La existencia de un dolor de espalda persistente, con o sin traumatismo previo, obliga a la realiza-

ción de una adecuada exploración neurológica que valorará si existe déficit neurológico; el grado de afectación de la médula espinal se puede clasificar como:

- Grado I: mantiene la capacidad de deambulación con o sin hipotonía de los miembros inferiores o ataxia.
- Grado II: incapacidad para la deambulación pero pueden levantar las piernas en contra de la gravedad.
- Grado III: paraplejía.

Ante un dolor de espalda sin disfunción neurológica, se realizará prueba de imagen con radiología convencional, manteniendo actitud expectante si el resultado de la misma es normal.

Si la exploración neurológica pone de manifiesto déficit sensitivo-motor, iniciar tratamiento con corticoides a altas dosis (dexametasona, 1-2 mg/kg/dosis, por vía intravenosa). Posteriormente, realización de resonancia magnética espinal y cirugía urgente, tras valoración de la localización de la lesión. Si la disfunción neurológica es estable (grado I), dexametasona vía oral a menor dosis previa a la realización de RMN espinal y cirugía posterior si la etiología es tumoral.

La sospecha inicial de posible afectación tumoral a nivel de la columna vertebral facilita un diagnóstico precoz, con la correspondiente mejoría del pronóstico tanto de supervivencia como de funcionalidad de los miembros inferiores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lamas A, Maldonado MS. Sarcoma de Ewing en la infancia: resultados terapéuticos a largo plazo. *Rev Oncología* 2000; 2: 207-212.
2. Pinkerton CR, Bataillard A. Estrategias de tratamiento del sarcoma de Ewing metastático. *Eur J Cancer* (ed. española) 2001; 1: 429-36.
3. Sierrasesúмага L, Cañadell J. Sarcoma de Ewing. *Oncología pediátrica*. Ed Interamericana - Mc Graw Hill 1992. p. 562-73.
4. Lewis DW, Packer RJ. Incidence, presentation and outcome of spinal cord disease in children with systemic cancer. *Pediatrics* 1986; 78: 438-43.
5. Nicolin G. Emergencies and their management. *Eur J Cancer*. 2002; 38: 1365-77.
6. Kelly KM, Lange B. Oncologic emergencies. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44 : 809-30.
7. Loblaw DA, Laperriere NJ. Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression: an evidence-based guideline. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1613-24.
8. Emergencias oncológicas en pediatría. *Hematología y Oncología pediátricas*. Madero L, Muñoz A. eds. 1997. p. 365-6.
9. Afshani E, Kuhn JP. Common causes of low back pain in children. *Radiographics* 1991; 11: 269-91.
10. Yalamanchili M, Lesser GJ. Malignant spinal cord compression. *Curr Treat Options Oncol* 2003; 4: 509-16.

La industria tabaquera: riesgo infanto-juvenil

J.A. Ortega García, J. Ferrís i Tortajada¹, J.A. López Andreu²

Departamento de Pediatría. ¹Sección de Oncología Pediátrica. ²Sección de Neumología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia. Pediatric Environmental Health Speciality Unit (PEHSU). Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia

RESUMEN

Objetivos. Este trabajo tiene tres objetivos. En primer lugar, divulgar a los pediatras aspectos fundamentales de las estrategias comerciales de las compañías tabaqueras como agresoras infantojuveniles. En segundo lugar, motivar y concienciar a los pediatras en la protección y tutela de la población infantojuvenil ante la amenaza del tabaquismo. En tercer lugar, destacar el papel estratégico de los pediatras en la prevención del tabaquismo.

Métodos. Revisión bibliográfica sistemática de los últimos 25 años obtenida principalmente de *Medline*, *Science Citation Index*, *Embase*, *World Health Organization (Tobacco Free Initiative)*, *Center for Disease Control (EE.UU.)* y enlaces directos con los sitios *web* de documentos para compañías tabacaleras (Philip Morris, Reynolds, Lorillard Tobacco Company, Brown & Williamson, British American Tobacco y Altadis). Destacamos las tácticas que han utilizado las empresas tabaqueras para agredir a la población pediátrica. El perfil de búsqueda utilizado fue: *tobacco industry tactics, tobacco control and health, tobacco industry and the law, tobacco product modification, tobacco and the developing world, tobacco and paediatrician formation*. Hemos seleccionado los trabajos más importantes y de sus referencias se han obtenido los más relevantes de los años previos a la búsqueda.

Resultados

1. Las tácticas de las industrias tabaqueras para contrarrestar las normas y leyes de salud pública y captar a fu-

madores infantojuveniles incluyen: la compra de opinión de científicos, financiación de partidos políticos, uso de grupos “tapadera”, *marketing* ilegal, contrabando...

2. El tabaco ocasiona la muerte de 4 millones de personas al año.

3. En nuestro país, el 80% de los jóvenes han fumado alguna vez antes de los 18 años, y el 50%, regularmente. Un joven que no fuma antes de los 18 años tiene menos de un 10% de posibilidades de ser fumador en el futuro.

4. Escasa o nula formación pediátrica en temas de prevención del tabaquismo.

5. Las enfermedades provocadas por el tabaquismo en adultos se inician de forma subclínica en las primeras décadas de vida.

Conclusiones

1. La industria tabaquera, de forma consciente, deliberada y premeditada, genera una enorme presión social para captar a la población infanto-juvenil (ocasionando una drogadicción mortal).

2. Los pediatras ocupan un lugar estratégico para participar activamente en la prevención del tabaquismo, siendo necesarios la coherencia y el papel modélico.

3. Además, es preciso reconocer y estimular la importante labor que en nuestra consulta diaria podemos desarrollar para combatir el tabaco por medio del trabajo en equipo con los profesores, asociaciones de padres, medios de comunicación, partidos políticos y las autoridades locales, regionales y nacionales.

4. Mejorar nuestra educación y formación académica incluyendo en las facultades de medicina, durante el periodo MIR y formación continuada, temas específicos que permitan una actuación efectiva sobre el tabaquismo.

5. Solicitar a las asociaciones y colectivos de pediatría un mayor compromiso en la lucha contra el tabaquismo.

6. El tabaco es un producto peligroso que carece en gran medida de regulación. Los pediatras tenemos la obligación moral y la capacidad científica de participar en los li-

Correspondencia: Josep Ferrís i Tortajada. Unidad de Oncología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Fe. Avda. de Campanar, 21. 46009 Valencia
E-mail del Dr. Ferrís: ferris_jos@gva.es
del Dr. Ortega: ortega@pehsu.org
Recibido: Marzo 2003

tigos que los distintos colectivos y gobiernos desarrollan contra la industria tabacalera. En el futuro, los pacientes que consideren que no han sido aconsejados o ayudados para evitar su inicio o abandonarlo pueden iniciar acciones legales contra sus médicos.

Palabras Clave: Industria tabaquera; Comercio del tabaco; Tabaco y salud; Pediatría y tabaquismo; Lucha antitabáquica; Prevención y control del tabaquismo.

ABSTRACT

Aims. This work has three objectives: First, divulge among paediatricians the main aspects of commercial strategies of tobacco companies as paediatric aggressor. Second, motivate and make paediatricians become aware of their role as protectors of paediatric population before the threat of tobacco addiction. Third, highlight the strategic role of paediatricians in tobacco prevention.

Methods. Systematic literature review of the last 25 years using Medline, Science Citation Index, Embase, World Health Organization (Tobacco Free Initiative), Center for Disease Control (USA) and direct web links of tobacco companies documents (Philip Morris, Reynolds, Lorillard Tobacco Company, Brown & Williamson, British American Tobacco and Altadis). The tactics employed by tobacco industry and targeted to paediatric population were highlighted. Search profile was: "tobacco industry tactics", "tobacco control and health", "tobacco industry and the law", "tobacco product modification", "tobacco and the developing world", "tobacco and paediatrician formation". The most important works were selected and those formerly published and quoted by these were also retrieved.

Results.

1. Tobacco companies' tactics to counteract norms and laws of public health and to captivate new paediatric smokers include: suborn scientific leaders, finance political parties, create lid groups, illegal marketing, smuggling, etc.

2. Tobacco is responsible of 4 million deaths every year.

3. In Spain, 80 % of youth population has ever smoked before 18 year-old, and 50 % do it regularly. The risk of being a smoker in the future is reduced to 10 % if smoking is delayed after the age of 18.

4. Scarce or null paediatric training in tobacco prevention.

5. Tobacco-related diseases in adulthood begin in the first decades of life.

Conclusions.

1. Tobacco industry exerts an enormous social pressure to captivate paediatric population in a conscious, deliberate and premeditated manner, which results in a deadly addiction.

2. The paediatricians stand in a strategic site to participate in tobacco prevention, through their coherence and exemplary role.

3. Moreover, this important daily work to combat tobacco addiction should be identified and stimulated in coordination with teachers, parents, mass media, political parties, and local, regional and national authorities.

4. The paediatric education should be improved including specific training in tobacco control and prevention during pre and post graduate period and continuing education.

5. Paediatric professional associations should be required to commit their actions to fight against tobacco.

6. Tobacco products are dangerous and not sufficiently regulated. The paediatricians have the moral responsibility and the scientific capacity to participate in the litigations initiated by different organizations and governments against tobacco industry. In the future, patients who consider not being advised or helped to prevent addiction or to quit smoking might begin legal actions against their doctors.

Key Words: Tobacco industry; Tobacco trade; Tobacco and health; Paediatrics and Tobacco addiction; Anti-tobacco fight.

"Cuando uno conoce con todo detalle al enemigo y a uno mismo, la victoria es segura. Cuando uno conoce con todo detalle al cielo y a la tierra, la victoria será completa"

General Sun Tzu.

The Art of War: A Treatise on Chinese Military Science. c.500 B.C. The Tobacco Atlas, OMS⁽¹⁾

INTRODUCCIÓN

Globalmente, el consumo de tabaco mata a 4 millones de personas al año, cifra equivalente al derrumbe diario de 6 "torres gemelas" de Nueva York en el fatídico acto terrorista del 11-S. El humo del cigarrillo es más perjudicial para la salud humana que todos los contaminantes del aire juntos^(1,2).

Según datos de la OMS, actualmente, un tercio de la población mundial fuma. El tabaquismo es una enfermedad que produce la muerte prematura al 50% de las personas que la padecen, siendo el responsable del 12% de la mortalidad mundial. En España mata a más de 56.000 personas al año (25% de las muertes en menores de 65 años)^(3,4).

En los próximos años el tabaco se convertirá en la causa principal de muerte, y se espera que hacia el 2030 alcance los 10 millones de muertes anuales, de las cuales el 70% ocurrirán en los países en vías de desarrollo, por sus mercados menos regulados e informados, objetivos de expansión para las empresas tabacaleras^(3,5).

Cada día entre 80.000 a 100.000 jóvenes se "enganchan" al tabaco, por lo que la mayoría de las víctimas del futuro son los niños de hoy. De continuar las estimaciones actuales, más de 250 millones de niños vivos morirán en

el futuro por enfermedades asociadas al tabaco. En nuestro país, el 80% de los jóvenes han fumado alguna vez antes de los 18 años, y el 50% regularmente. Un joven que no fume antes de los 18 años tiene menos de un 10% de posibilidades de ser fumador en el futuro. En otras palabras, si grandes cantidades de menores no trataran de fumar, adquirir el hábito y convertirse en adultos adictos, las grandes compañías tabacaleras nunca llegarían a tener suficientes clientes para mantener el negocio⁽⁴⁻⁸⁾. Éste es un dato conocido por la industria tabaquera en sus documentos internos y al cual dirigen los máximos esfuerzos estratégicos (por ejemplo, cuando afirman “...la base de nuestro negocio es el estudiante de secundaria”)⁽⁹⁾.

El objetivo de las compañías multinacionales del tabaco consiste en enriquecer a los accionistas. Sin embargo, cada cigarrillo consumido supone un empobrecimiento para la humanidad. Si la industria tabaquera tuviera que adherirse al principio de “el que contamina paga”, quedaría arruinada en la primera semana. Esta concepción limitada de la actividad empresarial, que supone comprometerse exclusivamente con los accionistas en lugar de responsabilizarse ante todos los interesados, incluidos los consumidores, significa que la defensa de los beneficios empresariales siempre prevalece sobre el derecho a la salud⁽¹⁰⁾.

La industria tabaquera tiene un objetivo: vender el mayor número posible de cigarrillos, y para lograrlo está dispuesta a derribar cualquier obstáculo. Los fabricantes han hecho caso omiso del daño causado por los cigarrillos y llevan décadas esforzándose por silenciar las críticas, distorsionar las pruebas científicas, influir en la opinión pública, controlar las políticas públicas y coordinar su estrategia ante los tribunales. La industria tabaquera ostenta un récord formidable de resistencia a la legislación y de búsqueda incansable de nuevos mercados para sus productos. Cada vez que cualquier institución local, regional, nacional o internacional intenta desarrollar programas eficaces de salud pública acaba chocando con la industria tabaquera⁽¹⁰⁻¹³⁾.

En las publicaciones pediátricas el tabaquismo se ha tratado desde aspectos más tradicionales^(8,15). Nuestra intención con este trabajo es describir a los pediatras aspectos complementarios para el control del tabaquismo, divulgando el comportamiento comercial de las compañías tabacaleras. La ventaja y trascendencia de abordar la lucha del tabaquismo desde esta perspectiva permitirá descubrir nuevos compromisos y estímulos para potenciar la salud infanto-juvenil, mejorar la calidad de vida, evitar las enfermedades y muertes asociadas al tabaco y prevenir la incorporación de nuestros niños a su consumo^(10,14-16).

PEDIATRÍA Y LUCHA ANTITABÁQUICA: LA MEJOR VACUNA

Los pediatras nos encontramos en una situación privilegiada para abordar la epidemia mundial del tabaquis-

mo. La pasividad en este tema nos hace cómplices del asesinato número “1” en términos de salud pública, tanto a escala local como mundial: el tabaco^(17,18). Las muertes por tabaco casi cuadriplican la suma total conjunta de las producidas por accidentes, SIDA, homicidios, suicidios y terrorismo^(15,18). Por lo tanto, tenemos más motivos, y deberíamos invertir más recursos, para combatir al tabaco que al terrorismo.

La mayor parte de las patologías asociadas al tabaquismo aparecen en épocas posteriores de la vida, pero debemos considerarlo como una enfermedad pediátrica fundamentalmente por tres motivos. *Primero*, porque el humo del tabaco afecta adversamente a cada una de las tres etapas pediátricas (fetal, infantil y juvenil). *Segundo*, porque las enfermedades provocadas por el tabaquismo en adultos se inician subclínicamente en las primeras dos décadas de vida. *Tercero*, porque el 90% de los fumadores se inician en la adicción antes de los 18 años⁽¹⁹⁻²³⁾. En la tabla 1 aparecen reflejadas las principales enfermedades relacionadas con el tabaquismo.

A pesar de que la lucha contra el tabaquismo debe ser multidisciplinar, dentro del sector sanitario los pediatras ocupan un lugar estratégico y privilegiado para vertebrar y liderar las siguientes estrategias:

1. Proteger a la población fetal, infantil y juvenil de las patologías asociadas al tabaquismo pasivo.
2. Prevenir el inicio del tabaquismo activo en la preadolescencia y juventud, a través de actuaciones mantenidas y coordinadas con padres y educadores, que deben iniciarse a partir de los 5 años de edad.
3. Fomentar, animar y estimular a los padres y familiares fumadores a la cesación tabáquica.
4. Tratar el tabaquismo activo en los primeros años de adicción juvenil^(21,24,25).

Los profesionales sanitarios tenemos la obligación de participar activamente (la pasividad es complicidad) en las decisiones legislativas, de las comunidades donde vivimos, contra la industria tabacalera para defender el derecho a la salud y proteger especialmente a las poblaciones más vulnerables. Debemos priorizar la salud pública, individual y colectivamente, muy por encima de nuestros legítimos fines lucrativos y corporativistas. Estos aspectos constituyen el fundamento, espíritu, esencia y razón de ser médicos^(25,26).

El cambio de comportamiento debe empezar por uno mismo, pues son fundamentales la coherencia, el compromiso y el papel modélico (no fumar o haber abandonado su consumo), para optimizar la prevención del tabaquismo en la consulta de pediatría⁽¹⁷⁾.

Además, como pediatras, aún estamos más obligados, pues adquirimos el compromiso de tutelar, vigilar y cuidar a uno de los segmentos poblacionales más vulnerables de toda la sociedad ante las agresiones medioambientales. Por todo ello, debemos implicarnos con mayor entrega, énfasis

TABLA 1. Efectos adversos sobre la salud humana asociados al tabaquismo pasivo⁽¹⁹⁻²³⁾.

Grupo I: suficiente evidencia científica para asociarlos con la exposición al humo ambiental del tabaco

Retraso del crecimiento fetal
 Síndrome de la muerte súbita del lactante
 Infección respiratoria superior e inferior
 Inducción y exacerbación de asma
 Síntomas respiratorios crónicos
 Conjuntivitis
 Rinitis
 Cáncer pulmonar
 Cáncer de cavidad oral
 Infarto agudo de miocardio
Angor pectoris

Grupo II: enfermedades probablemente asociadas

Aborto espontáneo
 Déficit en funciones cognitivas y conductuales
 Exacerbación de fibrosis quística
 Disminución de la función pulmonar
 Hiperreactividad bronquial
 Cáncer de cérvix
 Alteración del perfil lipídico

Grupo III: patologías posiblemente asociadas

Malformaciones congénitas
 Cáncer vesical, mama, estómago, SNC, leucemias, linfomas, pediátricos (LLA, LMA, SNC, NB, TW, SO i SPB)
 Disminución de la fertilidad en los dos sexos
 Menopausia precoz

SNC: sistema nervioso central. LLA: leucemia linfoblástica aguda. LMA: leucemia mieloblástica aguda. NB: neuroblastoma. TW: tumor de Wilms. SO: sarcoma óseo. SPB: sarcoma de partes blandas.

sis y entusiasmo en la defensa indisoluble de la salud infanto-juvenil y de la protección de un medioambiente sin humos. Los pediatras tenemos la responsabilidad de implicarnos en iniciativas para reducir y/o eliminar la exposición al humo del tabaco y mejorar la calidad global de vida. Estas responsabilidades derivan del conocimiento de los efectos actuales y potenciales del tabaco sobre la salud. Aunque los profesionales sanitarios disponemos de escasa capacidad legal para controlar las fuentes de riesgo o vectores de enfermedad (la industria tabacalera), tenemos toda la autoridad moral y científica sobre la salud personal y colectiva, para defender y exigir la reducción y eliminación de su consumo. Los pediatras tenemos el deber y la obligación

de impulsar las medidas de salud ambiental contra el tabaco como una de nuestras máximas prioridades actuales, para garantizar a las generaciones actuales y asegurar a las venideras un desarrollo sostenible y sano^(21,22,24).

Hay unos obstáculos para abordar el tema del tabaquismo desde una perspectiva global y preventiva en pediatría. Primero, no se incluye durante la instrucción académica pregraduada. Segundo, durante nuestra formación MIR nos preparan como clínicos para diagnosticar y tratar con gran eficacia, permitiendo disfrutar a corto plazo de unos resultados evidentes. Tercero, las tareas antitabáquicas consumen tiempo y energías, que pueden tener un efecto adverso sobre la actividad asistencial y la relación personal e interprofesional. Real y tristemente los pediatras carecemos de una formación en tabaquismo adecuada, por ello infradiagnosticamos e infravaloramos sus efectos sobre la salud fetal, infantil y juvenil⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Las acciones para solucionar un problema tan complejo requieren una intervención multidisciplinar (escuela, sanidad, políticos...), pero el esfuerzo individual y colectivo de los pediatras es necesario para cambiar la situación actual. Global y gradualmente, el debate y las directrices de la lucha antitabáquica tienen que salir del ambiente enardecido de las cumbres de la OMS, las agencias internacionales y los foros académicos, para que los ciudadanos del mundo volvamos a sentir nuestra conexión mutua y nuestra responsabilidad por el bienestar de los demás y poder crear ese ambiente social antitabaco deseado por todos⁽¹⁵⁾.

Cuando cada mañana miles de niños y adolescentes se plantean si iniciarse o no en el consumo de tabaco, la pregunta es sencilla: si nosotros no, ¿quién?, y si ahora no, ¿cuándo? Los pediatras no podemos quedar impasibles, estamos obligados a responder a estas cuestiones, que comprometen muchos de los aspectos de salud de las actuales y futuras generaciones.

Es necesario estudiar la industria tabacalera cuando se trabaja en el control del tabaquismo. Comprender esta industria se convierte en un asunto clave para todo aquel que pretenda alcanzar objetivos en el control del tabaquismo^(10,15).

VECTORES DE ENFERMEDAD. LAS INDUSTRIAS TABAQUERAS^(1,10,26-30)

Las enfermedades provocadas por el tabaco pueden ser consideradas del mismo modo que muchas enfermedades tropicales. Sabemos que, por ejemplo, el *Plasmodium falciparum* de la malaria necesita un mosquito transmisor que, además, suele crecer en terrenos “pantanosos”. Los programas de lucha integral contra estas enfermedades, para ser idóneos y eficaces, no pueden excluir medidas que reduzcan o eliminen al vector transmisor. Caso contrario estarían condenados al fracaso^(26,27).

El tabaco necesita un “vector de enfermedad o mosquito transmisor” capaz de extender la epidemia del tabaquis-

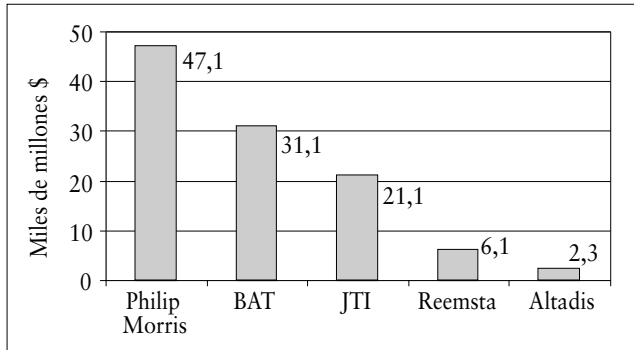


FIGURA 1. Ingresos anuales en miles de millones de dólares de EE.UU. de las cinco multinacionales más importantes del mundo. Datos referentes al año 1999⁽¹⁾. (BAT: British American Tobacco, JTI: Japan Tobacco International, Altadis).

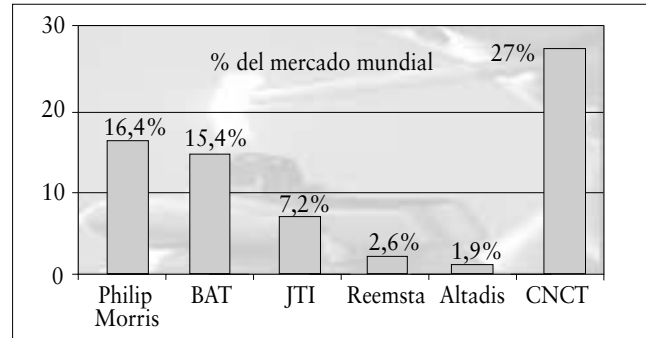


FIGURA 2. Porcentaje del mercado mundial^(1,10). (BAT: British American Tobacco, JTI: Japan Tobacco International, CNCT*: Corporación Nacional China del tabaco [monopolio estatal aunque, no obstante, China se está preparando para convertirse en uno de los mayores exportadores de tabaco]).

mo por el planeta. Este “mosquito transmisor” es la industria tabacalera. Habitualmente estos “vectores empresariales” son entidades legales que negocian públicamente en bancos, bolsas de valores... y, como los mosquitos transmisores, crecen y se mueven en terrenos muy “pantanosos”. Conocer su comportamiento dota a la salud pública de herramientas muy eficaces para disminuir los costes de sufrimiento humano provocados por el tabaco^(28,29).

Aunque en su estructura “biológica” son diferentes los vectores empresariales de los que transmiten la malaria, el deseo de sobrevivir y desarrollarse es el mismo, siendo en las industrias tabacaleras sinónimo de beneficios económicos. Su éxito financiero radica en parte en la capacidad de vender un producto de fabricación barata con un margen de beneficios enorme. Además, frente al ambiente de competitividad que se quiere describir, en la mayoría de los países del mundo las ventas de cigarrillos están controladas por un máximo de dos compañías. De forma astuta e inteligente derivan a los gobiernos y a las familias para que asuman los gastos generados por su consumo (Figs. 1 y 2)⁽¹⁻¹⁰⁾.

La necesidad de multiplicarse y reproducirse condiciona a estos “vectores empresariales o mosquitos transmisores” la resistencia innata para oponerse a cualquier medida de salud pública que pueda tener efectos adversos en su negocio. Considerar la industria del tabaco como vector de enfermedad (parásito transmisor) de las enfermedades provocadas por el tabaco (germen) ayuda a determinar el tipo de acciones que podemos emprender para luchar contra la epidemia del tabaquismo. Si queremos avanzar en la lucha contra el tabaco, tenemos que ocuparnos seriamente del vector de la enfermedad: la industria tabaquera^(5,15,29,30).

¿PODEMOS CONFIAR EN LA INDUSTRIA TABAQUERA?^(2,6,10,14,31,32)

La publicación de millones de páginas de documentos internos de las tabacaleras por los juicios en los EE.UU.

ha revelado lo que realmente ocurre dentro de la gran industria tabacalera, especialmente en las grandes multinacionales Philip Morris y British American Tobacco (BAT).

Las tabacaleras llevan decenios realizando declaraciones engañosas y evasivas concernientes al consumo de tabaco. La industria tabacalera está en un “juego de suma cero” con la salud pública: cada fumador que deja de fumar es un cliente perdido. Necesita reponer a sus clientes entre los más jóvenes y, aunque como insiste Altadis (Fortuna, Ducados...) en su página *web* el objeto de su publicidad “tiene por objeto orientar la elección de personas adultas...” (<http://www.altadis.com/es/negocio/cigarrillosysalud.html>), son muchísimos los ejemplos de vínculos que atraen a los más jóvenes.

La realidad es que la industria tabacalera no ha cambiado en absoluto, sólo ha mejorado su maquinaria de relaciones públicas. Continúa promocionando enérgicamente el consumo de tabaco en todos los rincones del globo. Si la historia nos ha enseñado algo acerca de la industria tabacalera, es que sólo cambiará por las acciones coordinadas y mantenidas de una sociedad conocedora de sus acciones punibles y defensora de su derecho a la salud. El Convenio Marco de Naciones Unidas nace con la intención de ser ese vehículo para el cambio. Son muchas las estrategias desarrolladas por la industria tabaquera para derribar los sistemas de salud pública (Tabla 2)⁽¹⁰⁾.

AGRICULTURA Y PRODUCCIÓN DE TABACO

En las últimas décadas se ha incrementado la producción de tabaco en el mundo (60% entre 1975 y 1997), sobre todo en los países en desarrollo, con un crecimiento del 128% de 1975 a 1998, mientras en los países desarrollados disminuyó un 31% durante el mismo período. La producción sigue creciendo en más de 100 países, de los cuales más de 80 son países en desarrollo. Al fomentar el cultivo de tabaco en más países, la industria tabacalera ha logrado que el precio se reduzca^(33,34).

TABLA 2. Tácticas de la industria tabaquera contra las políticas de Salud Pública⁽¹⁰⁾.

Acopio de información estratégica	Vigilar las actividades de los oponentes y las tendencias sociales para prever futuros restos.
Relaciones públicas	Moldear la opinión pública recurriendo a los medios de comunicación para promover posturas favorables a la industria.
Financiación política	Utilizar las contribuciones a las campañas para obtener votos y favores legislativos de los políticos.
<i>Lobbys</i>	Cerrar tratos e influir en los procesos políticos.
Programa de Consultoría	Reclutar a expertos supuestamente independientes y críticos con las medidas antitabáquicas.
Grupos de defensa de los derechos de los fumadores	Inducir a creer que existe un apoyo público espontáneo y popular.
Creación de alianzas	Movilizar a granjeros, minoristas, estanqueros, publicistas para influir en la legislación.
Intimidación	Utilizar el poder legal y económico para hostigar y atemorizar a los oponentes.
Filantropía	Comprar amistades y respetabilidad social en el mundo de las artes, deportes y grupos culturales.
Litigios	Oponerse a las leyes.
Soborno	Corromper los sistemas políticos para evadir la ley.
Contrabando	Debilitar las políticas de impuestos sobre el consumo de tabaco y aumentar los beneficios.
Tratados internacionales	Utilizar los acuerdos comerciales para forzar la entrada en mercados cerrados.
Acuerdos de fabricación conjunta	Establecer empresas conjuntas con monopolios estatales y presionar luego a los gobiernos para que privatice dichos monopolios.

Philip Morris, British American Tobacco (BAT) y Japan Tobacco poseen instalaciones productoras en más de 50 países, además compran tabaco en otra docena de países. En las últimas décadas realizaron adquisiciones masivas en todo el mundo, gastando miles de millones de dólares en nuevas instalaciones, firmando acuerdos de inversiones de riesgo con tabacaleras de propiedad privada o pública, y adquiriendo plantas de producción estatales, generalmente a precios irrisorios⁽³⁵⁾.

Al mismo tiempo, trabajan estrechamente con empresas estadounidenses comercializadoras de tabaco para extender el cultivo de la planta, pero reduciendo costos, a efecto de surtir de materia prima a las nuevas fábricas. El mercado de la hoja está dominado por tres comercializadoras de tabaco estadounidenses: DIMON, Standard Comercial y Universal. Dichas empresas –que seleccionan, compran, procesan y venden tabaco– establecen junto con las empresas cigarreras la producción en cada país, tanto en cantidad como en tipo de hoja^(36,37).

En el año 2001, tres países producían más del 60% de la producción mundial de tabaco: China (42%), India (11%) y Brasil (8%). Estados Unidos, que hasta 1997 era el se-

gundo país productor de tabaco, ahora sólo contribuye con el 7% (Fig. 3)⁽³⁴⁾.

Las empresas tabacaleras y comercializadoras han intentado alinearse con los agricultores y países productores de tabaco para llevar a un terreno más favorable los términos del debate, soslayando el tema de la salud pública y magnificando el daño que las políticas antitabáquicas traen para los productores y sus consumidores. La búsqueda de alternativas al tabaco no es fácil, debido a la importante implantación de la industria tabacalera en los países en vías de desarrollo⁽³⁸⁾.

Actualmente, son muchos los agricultores atrapados en la producción de un producto que requiere un trabajo intensivo con muchos recursos y que supone un importante riesgo ambiental y para la salud⁽³⁹⁾. En la Unión Europea, se distribuye el cultivo y la producción de tabaco por cuotas comunitarias fuertemente subvencionadas. España es el tercer país productor de los 15 comunitarios y con unas 42.000 toneladas anuales, destacando Extremadura con el 85%⁽⁴⁰⁾.

Menos tabaco, más cigarrillos^(1,41-44)

Con la máxima “mucho ahorra, el que poco desperdicia”, las empresas tabaqueras, con 450 gramos de tabaco,

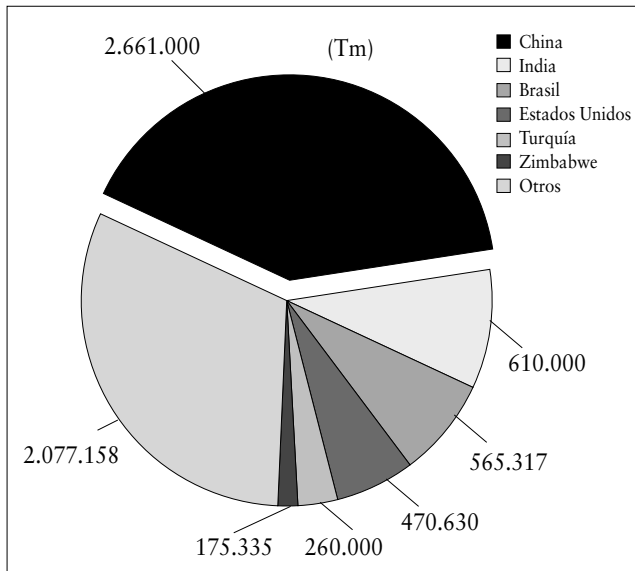


FIGURA 3. Producción mundial de tabaco 2001⁽³⁴⁾. Fuente: FAO.

producen hoy unos 1.100 cigarrillos, mientras que hace 40 años sólo producían unos 438 cigarrillos (Fig. 4)⁽¹⁾. El desarrollo tecnológico ha permitido utilizar menos tabaco por cigarrillo mediante la incorporación del tabaco expandido (con dióxido de carbono, nitrógeno o isopentano...) o por mecanismos para agregar tabaco reconstituido (subproductos o desechos del tabaco procesados, por ejemplo, tallos, así como partículas pequeñas o polvo de hoja). Uno de los métodos más recientes para fabricar tabaco reconstituido consiste en su agregación directa a una solución de amoníaco. Los fabricantes añaden sabores u aromas para reducir la naturaleza irritante del humo y al mismo tiempo crear características sensoriales similares a las obtenidas con hojas de muy buena calidad. Son más de 600 los aditivos presentes en el tabaco de los cigarrillos, apareciendo descritos en la tabla 3 algunos de los más sugerentes^(1,15).

Trabajo infantil⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾

El cultivo de tabaco no crea tantos empleos como la industria tabacalera afirma, pero realmente sí utiliza mano de obra infantil en muchos países productores de tabaco, entre los que se incluyen Argentina, Brasil, China, India, Indonesia, Malawi, Zimbabwe y Estados Unidos.

Costos humanos y ambientales de su cultivo⁽⁴⁹⁻⁵³⁾

Las consecuencias en salud ambiental del cultivo de tabaco derivan del uso de importantes cantidades de plaguicidas en prácticamente todas las plantaciones, enfermedades asociadas al manejo de la hoja y derivadas de la deforestación masiva.

Para proteger la planta, el cultivo de tabaco necesita un importante consumo de pesticidas. Las instrucciones

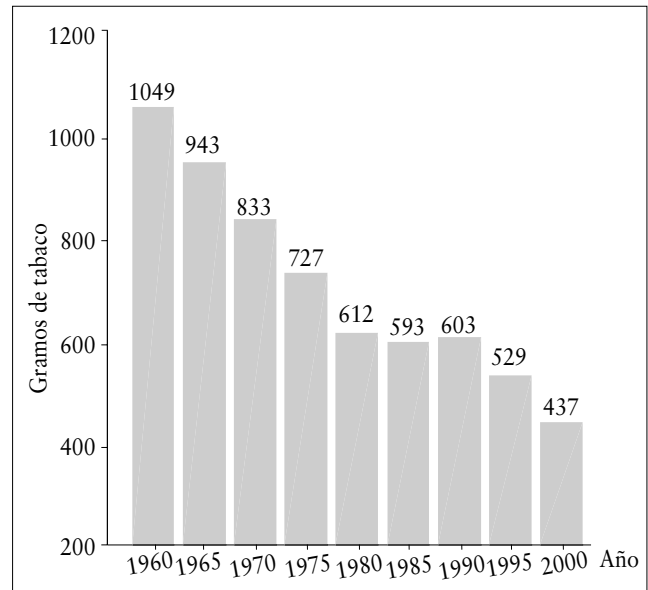


FIGURA 4. Más cigarrillos, menos tabaco. Cantidad de tabaco utilizada en la fabricación de 1.000 cigarrillos en EE.UU.⁽¹⁾.

que BAT entrega a los productores de tabaco en Kenia recomienda 16 aplicaciones de plaguicidas durante el periodo inicial previo al trasplante de los brotes a tierra. El abuso de estos productos, por agricultores escasamente informados del manejo y manipulación, los sobreexpone a la toxicidad. Además, estos países utilizan muchos pesticidas prohibidos en los países desarrollados por su peligrosidad y toxicidad (aldicarb, clorpirifos, 1,3 dicloropropeno...).

El tabaco también necesita grandes cantidades de fertilizantes, pues la planta absorbe más nitrógeno, fósforo y potasio que cualquiera de los principales cultivos de valor comercial o alimentario.

Enfermedad del tabaco verde⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾

Es una enfermedad laboral que padecen los trabajadores del tabaco, causada por la absorción cutánea de nicotina a partir del contacto de la piel con las hojas de la planta. Los niños son más susceptibles a esta enfermedad por presentar una piel más fina y con mayor capacidad de absorción. Los síntomas incluyen: náuseas, vómitos, debilidad, cefaleas, mareo, dolores abdominales, disnea y alteraciones del ritmo y de la tensión arterial. Se estima una prevalencia de 10 casos por cada 1.000 trabajadores.

Deforestación^(1,57-59)

En la mayoría de países en desarrollo se utiliza la madera como combustible para proporcionar la energía que se requiere para curar la hoja y también como material de construcción de los almacenes donde se realiza el proceso. Más de 30 países en el mundo se encuentra al borde de una si-

TABLA 3. Aditivos en el tabaco para cigarrillos^(1,15)

Acetona
Aceite de sándalo, aceite de romero, aceite de Patchouli, aceite de coco, aceite de hinojo...
Ácido levulínico
Ácido fenilacético
Ácido palmítico
Ácido fenil acético
Ácido pirúvico
Amoniaco
Anís, anís estrellado
Arginina
Bálsamo del Perú
Benzaldehido
Benzofenona
Beta-carotenos
Carbonato cálcico
Carbonato sódico
Café
DDT
Extracto/Jugo de uva, manzana, piña, albaricoque, ciruela, remolacha...
Extracto de alfalfa
Extracto de centeno
1-Fenilalanina
Glicerol
Guaiacol
Hidróxido de amonio
Hojas de té
Jarabe de arce
Levadura
Linalool
Maltodextrina
Mentol
Miel y cera de abejas
Metilciclopentenoleno
Metoxipirazina
Naftalina
Pimienta
Polvo de maza
Urea
Vinagre

tuación ambiental crítica debido a la deforestación ocasionada por el cultivo de tabaco. En la tabla 4 se aprecia la contribución del cultivo de tabaco a la deforestación por países.

SALUD PÚBLICA Y EL COMERCIO INTERNACIONAL DEL TABACO⁽⁶⁰⁻⁶²⁾

La acelerada globalización del comercio ha contribuido sustancialmente al incremento de los ingresos, una mayor eficiencia económica y creciente producción y consumo en la mayor parte del mundo. Economistas del Banco Mundial aseguran que el tabaco produce una pérdida neta anual para la economía mundial de unos 200.000 millones de dólares, si se toman en consideración los costos de atención médica y de la pérdida de productividad laboral. Estos hechos sugieren que los productos del tabaco son dañinos y que las acciones encaminadas a promover su comercio agravarán esta tragedia. Cambios relativamente pequeños en el consumo tienen efectos espectaculares en términos del sufrimiento humano y mortalidad. Por ejemplo, con base a estimaciones actuales, un incremento de un punto porcentual en el consumo mundial de tabaco entre la población actual generaría unos cinco millones de muertes adicionales⁽⁶⁰⁾.

El colectivo sanitario, a diferencia de otros sectores sociales, no ha tenido una participación significativa en los temas del comercio internacional. Como resultado, los promotores de la salud pública no habían logrado, hasta ahora, plantear con suficiente fundamento la necesidad política de hacer consideraciones especiales para los productos del tabaco en el ámbito del comercio internacional. Hoy, los productos del tabaco en el mundo comercial tienen un trato permisivo, o *patente de corso*, con exención en la mayoría de los países, de cualquier legislación importante relativa a la salud y seguridad. Paradójicamente, sí se regula, con mayor restricción que la aplicada para los cigarrillos, la producción y comercialización de “parches de nicotina” y otros productos para dejar de fumar⁽⁶¹⁾.

Las medidas del Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT) pretenden influir positivamente en el comercio internacional del tabaco en tres aspectos:

1. Fortalecer los derechos de salud pública en el comercio del tabaco.

2. Promocionar el principio de “precaución”. Históricamente la industria tabacalera ha explotado la incertidumbre científica con respecto a la magnitud del riesgo que supone el humo del tabaco. Son ya muchas las cosas que sabemos y otras cuya certeza solo intuimos; pues bien, es en estas situaciones en las que tenemos que demostrar nuestro compromiso con los más vulnerables y ser cautos ante nuestra falta de conocimiento. En definitiva, la carga de la prueba debe llevarla quien se proponga invali-

TABLA 4. Deforestación relacionada con el cultivo de tabaco^(1,57-59).

País	Tasas de deforestación				
	Producción media anual de tabaco (miles de toneladas)	Consumo total anual de madera (miles de toneladas)	Área de biomasa maderable eliminada (hectáreas)	Deforestación anual total (miles de hectáreas)	Deforestación a causa del cultivo del tabaco (%)
Corea del Sur	85,5	272,2	5.846	13,0	45,0
Uruguay	1,4	7,6	162	0,4	40,6
Bangladesh	55,0	128,0	2.750	9,0	30,6
Malawi	125,4	485,4	14.382	55,0	26,1
Jordania	2,8	11,7	252	1,0	25,2
Pakistán	96,0	486,1	10.443	55,0	19,0
Syria	18,5	42,3	909	5,0	18,2
China	3049,0	722,8	15.527	87,0	17,8
Zimbabwe	202,3	715,0	7.945	50,0	15,9

dar las medidas antibotáquicas, y no quien va a ponerlas en marcha.

3. Asegurar que los gobiernos y empresas no puedan utilizar reglas de comercio que entren en conflicto con los principios y finalidades del CMCT. Para este objetivo, es necesario la participación de expertos en salud pública a la hora de abordar convenios y relaciones comerciales desarrollando medidas que reduzcan la doble normativa de los productos del tabaco destinados a los mercados nacional y extranjero.

4. Articular medidas que fortalezcan la capacidad de los estados en la defensa de medidas antibotáquicas, con la redacción de disposiciones que apoyen las medidas rigurosas contra el tabaco y evitando que las normas mínimas sean tratadas como toques máximos.

Son muchas las esperanzas puestas en el CMCT para que muy pronto vea la luz verde en Naciones Unidas. Lo que parecen ser temas muy diversos los podríamos resumir en tres⁽⁶⁰⁾:

1. Los productos del tabaco son únicos en su naturaleza, y capaces de producir la muerte si se siguen las instrucciones e indicaciones de los fabricantes.

2. La promoción de los productos del tabaco daña la salud pública y la economía mundial.

3. Las amenazas y el derecho a la salud pública deben prevalecer por encima de los intereses comerciales.

MITOS ECONÓMICOS. EL BANCO MUNDIAL CONTRA LAS TABACALERAS^(3,63-68)

La industria tabaquera intenta exagerar la importancia económica del tabaco. Para la inmensa mayoría de países productores de tabaco apenas representa una pequeña parte del total de ingresos de sus exportaciones. Sólo en 4 paí-

ses: Kirguistán, Macedonia, Malawi y Zimbabwe representa más del 5%.

Son muchos los países preocupados de que sus economías se resientan al tomar medidas concertadas para reducir el consumo de tabaco. Muchos políticos siguen creyendo que tomar acciones efectivas se traducirá en pérdida de empleo en los sectores agrícola y manufacturero. No obstante, el propio Banco Mundial, en su informe *Curbing the Epidemic*, establece que muchas de estas preocupaciones son infundadas o son exageradas. Entre los mitos que este informe disipa se encuentran los siguientes⁽⁶³⁻⁶⁸⁾:

1. Mito: *quienes se tienen que enfrentar a la reducción del consumo del tabaco son los países ricos.*

Aproximadamente el 80% de los fumadores de todo el mundo viven en países en desarrollo, donde la carga de defunciones y enfermedades relacionadas con el tabaquismo está creciendo rápidamente. Para el año 2020, el 70% de la mortalidad del tabaquismo ocurrirá en países en desarrollo. Esto significa que en las próximas décadas los países en desarrollo tendrán un incremento en costos a causa del tabaquismo, por gastos de atención médica, pérdida de productividad y de sufrimiento humano.

2. Mito: *aumentará el desempleo en la agricultura e industria manufacturera.*

Las previsiones más optimistas indican que se incrementará el consumo de productos del tabaco en los próximos tres decenios. La OMS estima que, de seguir la tendencia actual, el número de fumadores pasará de 1.100 a 1.600 millones en el año 2025 (debido en parte al incremento de la población mundial), a pesar de que ese hábito se reduzca en algunos países. Aunque una disminución del consumo reducirá los empleos agrícolas en las zonas tabacaleras, dicha pérdida será paulatina a lo largo de varias dé-

cadras, por lo que no será inmediata. Por ello, los gobiernos tendrán amplia oportunidad de planificar una transición gradual y ordenada.

Hay, sin embargo, un pequeño grupo de países africanos, cuya economía depende fundamentalmente de la producción de tabaco. Para dichos países, la reducción en la demanda interna tendrá un impacto menor, pero la caída de la demanda mundial de tabaco a largo plazo conducirá a pérdida de empleos. En estos casos, serán primordiales las políticas que contribuyan al ajuste. No obstante, hay que hacer hincapié en que incluso si la demanda mundial cayese significativamente, ello ocurriría gradualmente, esto es, a lo largo de una o varias generaciones.

Economistas independientes que han estudiado las aseveraciones de la industria tabacalera concluyen que éstas exageran la posible pérdida de empleos. La producción de tabaco constituye una pequeña fracción de la economía de la mayor parte de los países. Además, el dinero que los consumidores dejan de gastar en productos del tabaco lo dirigirán al consumo de otros bienes y servicios, generando así otras fuentes de empleo (e impuestos). La investigación que realizó el Banco Mundial demuestra que la mayoría de los países no sufrirán pérdidas netas de empleo en caso de que decreciera el consumo de productos del tabaco. Algunos países incluso experimentarán ganancias netas, particularmente aquellos que importan la mayor parte de productos del tabaco y en cuya industria tabacalera predominan las empresas extranjeras.

3. Mito: una carga impositiva alta para los productos del tabaco reducirá ingresos públicos.

El incremento del precio en los cigarrillos es un método particularmente efectivo para reducir su demanda pues un costo elevado induce a los fumadores a abandonar el hábito y anima a otros a no iniciarlo (en particular la gente joven y la de escasos recursos). Incrementar en un 10% el precio de una cajetilla de cigarrillos reduce la demanda aproximadamente un 4% en los países ricos y un 8% en los países con menos recursos, salvando millones de vidas. Aun así, de acuerdo con las estimaciones del Banco Mundial, las ganancias se *incrementarán* aproximadamente un 7%, lo cual se deberá a que la reducción en el consumo de cigarrillos será menor en comparación con el incremento del precio. Además, parte del dinero que ahorren los ex fumadores lo gastarán en otros bienes y servicios con impuestos incluidos. El incremento en el precio de los cigarrillos reduce el consumo de forma destacada entre los más jóvenes.

4. Mito: gravar los cigarrillos con una tasa impositiva alta incrementará el contrabando.

Generalmente la industria tabacalera argumenta que, de incrementarse la tasa impositiva, también se incrementará el contrabando proveniente de los países con tasa impositiva baja, con lo que se mantendrá un alto consumo de cigarrillos y una reducción de ingresos públicos debido a los

impuestos que se dejen de cobrar. Si bien es cierto que el contrabando es un problema serio, el informe del Banco Mundial concluye que, dado que el incremento en la carga impositiva reduce el consumo de cigarrillos al tiempo que incrementa los ingresos públicos, la respuesta adecuada es romper con la actividad criminal en lugar de olvidar el incremento del impuesto. Además, teniendo en cuenta la participación de la industria tabacalera en el contrabando, sus argumentos en este sentido hay que tomarlos con reservas.

5. Mito: gravar los cigarrillos con una tasa impositiva alta acarreará desventajas para los pobres.

Las empresas tabacaleras argumentan que no debería incrementarse el precio para no perjudicar a los pobres. Sin embargo, los estudios muestran que las poblaciones con bajos ingresos realmente ya están más perjudicadas por el tabaquismo, que impone costos inmensos en términos de morbilidad, mortalidad, gastos de atención médica y pérdida de salario. Asimismo, estas personas son las primeras beneficiadas con el incremento del precio, pues es más probable que fumen menos o incluso que lo abandonen totalmente.

El beneficio para los pobres puede ser incluso mayor si el ingreso adicional proveniente del pago de impuestos se utiliza para financiar programas a favor de los más desprotegidos. En China, por ejemplo, estimaciones conservadoras sugieren que un 10% de incremento en el impuesto a cigarrillos podría reducir el consumo en un 5%, incrementar el ingreso un 5%, y obtener recursos suficientes para financiar servicios básicos de salud para un tercio de los 100 millones de ciudadanos pobres en dicho país.

JÓVENES, PUBLICIDAD Y TABACO

Son muchos los documentos internos de las tabaqueras que descubren cuáles son sus verdaderas intenciones hacia los jóvenes y la publicidad. A pesar de toda la evidencia disponible, la industria tabaquera mantiene que “el objeto de su publicidad son los fumadores adultos” (Fig. 5). Aquí presentamos algunos de los muchos ejemplos:

– “Los fumadores adultos más jóvenes han sido el factor crítico del crecimiento y el declive de cada marca principal y de cada empresa durante los últimos 50 años. Si los adultos más jóvenes dejan de fumar, la industria decaerá, de la misma manera en que una población donde no hay nacimientos terminará por desaparecer”⁽⁶⁹⁾ (R.J. Reynolds, 1984).

– “...la base de nuestro negocio es el estudiante de la escuela secundaria”⁽⁹⁾ (Lorillard, 1978).

La agencia de publicidad Ted Bates explica cómo dirigir la comercialización a los niños, posicionando el producto como “adulto”: “En la mente del fumador joven, un cigarrillo cae en la misma categoría que el vino, la cerveza, afeitarse, usar un sostén (o no usarlo a propósito), declararse



LOS JÓVENES
Fumar es una elección de adultos

NOS DIRIGIMOS A CONSUMIDORES ADULTOS y responsables de su elección, en el marco legislativo y reglamentario de los países donde estamos presentes.

LA PREVENCIÓN Y LA INFORMACIÓN sobre el tabaco son responsabilidad, en primer lugar, de LAS AUTORIDADES SANITARIAS. Dicho esto, en la medida en que ciertos países deseen asociar a los fabricantes a campañas de prevención, estamos abiertos a esta idea. Por lo demás, Altadis ya ha participado en campañas de este tipo en España y Polonia.

Nuestra publicidad tiene por objeto ORIENTAR LA ELECCIÓN DE FUMADORES ADULTOS de otras marcas hacia nuestros productos y conservar la fidelidad a nuestras marcas. En un mercado muy competitivo, Altadis seguirá haciendo publicidad respetando las leyes en vigor, como la Ley Evin en Francia, o los acuerdos voluntarios sobre autorregulación de la publicidad, en España.

FIGURA 5. Extracto de la página web de Altadis. Cigarrillos y salud: la posición del grupo Altadis. <http://www.altadis.com/es/negocio/cigarrillosysalud.html> (visitada 3 marzo 2003). Destaca que su “publicidad tiene por objeto orientar la elección de fumadores adultos”.

independiente y esforzarse por encontrar identidad propia. Por lo tanto, todo intento de llegar a los fumadores jóvenes, principiantes, deberá basarse, entre otras cosas, en los siguientes parámetros:

- Presentar el cigarrillo como una de las pocas iniciaciones al mundo adulto.
- Presentar el cigarrillo como parte de la categoría de productos y actividades de placer ilícito.
- En los anuncios publicitarios, crear una situación real de la vida diaria del fumador joven, para que de forma elegante aluda a los símbolos básicos del proceso de crecer y madurar.
- Hacer todo lo posible (teniendo en cuenta las limitaciones legales) por relacionar el cigarrillo con la marihuana, la cerveza, el sexo, etc.⁽⁷⁰⁾ (1975).
 - “La pérdida de adultos jóvenes y adolescentes del sexo masculino es más importante a largo plazo, pues agota el suministro de nuevos fumadores para reemplazar a los viejos... Ésta no es una pérdida fija de la industria: su importancia aumenta con el tiempo”⁽⁷¹⁾ (R.J. Reynolds, 1982).
 - Terence Sullivan, un representante de ventas de R.J. Reynolds, dice: “Nos dirigíamos a chicos, y dije en esos momentos que no era ético y que probablemente era ilegal, pero me dijeron que era la norma de la empresa”. Sullivan recuerda que alguien preguntó quiénes eran exactamente los jóvenes que quería R.J. Reynolds– ¿chicos de la escuela

secundaria o más jóvenes? La respuesta fue: “¿tienen boca? entonces los queremos”⁽⁷²⁾ (1990).

La Philip Morris Australia, en 1992, señala los programas juveniles como una manera de contrarrestar el movimiento nacional contra el tabaco: “La industria ha mantenido un tono reactivo y agresivo. En general carece de apoyo, permitiendo que quienes están en contra el tabaco mantengan un enfoque eficaz en los problemas de la salud. Las implicaciones de la actividad australiana en contra de fumar son considerables debido a que Australia sirve de semillero de programas en contra de fumar en todo el mundo”. Para invertir estas tendencias y hacer que PM [Philip Morris] se perciba como la compañía tabacalera ‘responsable’, el plan requiere que la empresa logre que los políticos ‘fuercen’ medidas sobre la industria mediante una... campaña ‘contra el tabaco’ juvenil”⁽⁷³⁾ (Philip Morris, 1982).

Pero, según el ejecutivo de publicidad Emerson Foote, ex director de McCann-Erickson, que ha manejado millones de dólares de cuentas de la industria tabacalera: “La industria tabacalera ha sostenido ingeniosamente que la publicidad de cigarrillos no tiene nada que ver con el total de las ventas. Esto es completa y absolutamente absurdo. La industria lo sabe, sabe que es absurdo. Siempre me hace gracia la idea de que la publicidad, una función que ha demostrado incrementar el consumo de cualquier otro producto, de alguna manera milagrosa no ha tenido ese resultado con los productos tabacaleros.” (1988)⁽⁷⁴⁾. Cuando se enfrentan con presiones, las tabacaleras a menudo ofrecen cumplir a medias códigos voluntarios: “...abriendo un diálogo seguido por algunas concesiones menores, para lograr salvarse de una legislación intensa durante al menos dos o tres años más”⁽⁷⁵⁾ (Philip Morris, 1976).

Fritz Gahagan, que trabajó como consultor de comercialización para la industria tabacalera, ofrece una perspectiva que ilustra cómo esta industria ha resuelto uno de sus dilemas más inexplicables: “El problema es: ¿cómo vender la muerte? ¿Cómo vender un veneno que mata a millones de personas por año, y miles de personas por día? Se vende con los grandes espacios al aire libre, las montañas, los lugares abiertos, los lagos llenos de agua hasta la orilla. Se logra con gente joven y saludable. Se logra con atletas. ¿Cómo pensar que una bocanada de cigarrillo podría causar daño alguno en una situación como ésa? Imposible, hay demasiado aire puro, demasiada salud –rebosando juventud y vitalidad– así es como lo logran”⁽⁶⁰⁾.

REFLEXIONES FINALES

Los profesionales sanitarios, y especialmente los pediatras, gozamos de una posición privilegiada con un enorme potencial para reducir las enfermedades, el sufrimiento y las defunciones causadas por el tabaco. Para ello es necesario:

1. Compromiso vocacional, coherencia sanitaria y ejemplo modélico (es preciso no ser fumador o abandonar su consumo).

2. Reconocer y estimular la importante labor que en nuestra consulta diaria podemos desarrollar individual y colectivamente para combatir el tabaco por medio del trabajo en equipo con profesores, asociaciones de padres, medios de comunicación, partidos políticos y con las autoridades legislativas y ejecutivas.

3. Mejorar nuestra educación y formación académica en las facultades de medicina, durante el periodo MIR y formación continuada con temas específicos que permitan una actuación efectiva contra el tabaquismo.

4. Solicitar a las asociaciones y sociedades de pediatría un mayor énfasis y pasos efectivos en la lucha contra el tabaquismo. Es esencial la colaboración con otros colectivos sanitarios y sociales para desarrollar el Plan Nacional de Prevención del Tabaquismo.

5. El tabaco es un producto peligroso que carece en gran medida de regulación. Los pediatras tenemos la obligación moral y la capacidad científica de participar en los litigios que los distintos colectivos y gobiernos desarrollan contra la industria tabacalera. En el futuro, los pacientes que consideren que no han sido aconsejados o ayudados para dejar de fumar pueden iniciar acciones legales contra sus médicos.

6. La industria tabaquera debe considerarse como agresora infantojuvenil y neutralizarla como actividad terrorista.

En algún momento del siglo XXI, la batalla entre la salud pública y la prosperidad empresarial deberá inclinarse a favor de la primera. Cabe prever que los costos económicos, sociales y sanitarios seguirán aumentando hasta que ningún gobierno podrá negar o ignorar el daño causado. Cuando esto ocurra, la epidemia del tabaquismo debería terminar. Los medios para combatir la epidemia están a nuestro alcance. Según la OMS y el Banco Mundial, para lograr una reducción eficaz de la demanda, los gobiernos pueden elevar los impuestos sobre los cigarrillos, prohibir los anuncios y las promociones de productos del tabaco, y proporcionar información sobre los riesgos del hábito de fumar para la salud. Estas instituciones instan a todos los países a que adopten esas medidas y han indicado que una política general de lucha antitabáquica no perjudica las economías. Sin embargo, no basta con disponer de políticas eficaces: es indispensable la voluntad de la sociedad para aplicarlas y el compromiso de los pediatras en la defensa de la salud infantojuvenil. La ratificación del Convenio Marco para la Lucha Contra el Tabaco constituye el instrumento más valioso para la promoción y defensa de la salud, que la OMS ha puesto al servicio de la humanidad.

Finalmente, los autores quieren hacer una sugerencia a todos los países y especialmente a los más beligerantes del Consejo de Seguridad de Naciones Unidas, para que decla-

raren, previo consenso de la Asamblea General, solemnemente la 3ª Guerra Mundial contra las industrias tabaqueras. Contrariamente a cualquier conflicto bélico, no se derramaría ninguna gota de sangre ni generaría sufrimiento ni muertes de inocentes, sino todo lo contrario, y sería de verdad la primera guerra justa, saludable y preventiva en toda la historia de la humanidad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren expresar su agradecimiento a las siguientes personas: Gema Martínez Martínez, bibliotecaria del Hospital Infantil Universitario La Fe, por su inestimable ayuda bibliográfica; Lucía López Ferrer, por su apoyo técnico; Joaquín Aliaga Vera, por sus comentarios y sugerencias; al esfuerzo de los pediatras que están intentando abandonar el consumo de tabaco; y a todos los niños en general y especialmente a Alejandro Ardil Ortega, Pedro Martínez Ortega, Paloma Martínez Ortega, Paula Valero García y Carlos Valero García, para que sigan estimulando a los pediatras en la lucha por un mundo más seguro, solidario, justo, saludable y libre de “malos humos”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mackay J, Eriksen M. The Tobacco Atlas. World Health Organization. Geneva, WHO Pub, 2002.
2. Lukachko AM, Ponirovskaya Y (eds.). Environmental Tobacco Smoke: Health Risk or Health Hype? 1st ed. New York: American Council on Science and Health, 1999.
3. Jha P, Chaloupka FJ. Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control. The World Bank, Washington, DC, 1999.
4. Villalbí JR. El tabaco como problema de salud pública. Informe SESPAS 2002.
5. Roemer R. Acción legislativa contra la epidemia mundial de tabaquismo. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, OMS Publ, 1993.
6. Joossens L. Raw, “How can cigarette smuggling be reduced?” *BMJ* 2000; 321: 947-50.
7. Tobacco Industry Documents. Centers for Disease Control (CDC), Atlanta, 2002. Disponible on-line: <http://www.cdc.gov/tobacco/industry-docs/docsites.htm> (Visitado 10 de enero de 2003).
8. Organización Mundial de la Salud. La salud de los jóvenes: un reto y una esperanza. Ginebra: OMS, 1995.
9. Atchley TL. “Product Information,” Memo a C.L. Judge, 30 Agosto 1978, <http://www.lorillarddocs.com/>, Número de Bases 03537131-32.
10. Saloojee Y, Dagli E. Tobacco industry tactics for resisting public policy on health. *Bull World Health Organ* 2000; 78: 902-10.
11. Yach D, Bettcher D. Globalisation of tobacco industry influence and new global responses. *Tob Control* 2000; 9: 206-16.
12. Givel MS, Glantz SA. Tobacco lobby political influence on US state legislatures in the 1990s. *Tob Control* 2001; 10: 124-34.

13. Landman A, Ling PM, Glantz SA. Tobacco industry youth smoking prevention programs: protecting the industry and hurting tobacco control. *Am J Public Health* 2002; 92: 917-30.
14. Connolly GN. Tobacco and United States trade sanctions. En: Maoki M et al., eds. *Smoking and Health* 1987. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1988.
15. US Department of Health and Human Services. *Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2000.
16. Página web de Altadis. Cigarrillos y salud. Los jóvenes. Disponible on-line: <http://www.altadis.com/es/negocio/cigarrillosysalud.html> (visitado el 3 de marzo 2003).
17. Ferrís i Tortajada J, López Andreu JA, García i Castell J, et al. Tabaquismo infantil: ¿Fumadores pasivos o pediatras pasivos? *Acta Pediatr* 1998; 56: 620-5.
18. Bonnie RJ, ed. *Growing up tobacco free: preventing nicotine addiction in children and youths*. Washington, D.C.: National Academy Press; 1994.
19. Di Frenza JR, Lew RA. Morbidity and mortality in children associated with use tobacco products by other people. *Pediatrics* 1996; 97: 560-8.
20. Charlton A. Children and passive smoking: a review. *J Fam Pract* 1994; 38: 267-77.
21. *The Health Consequences of Involuntary Smoking. A Report of the Surgeon General*. U. S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Centers for Disease Control. Rockville, MD, 1986.
22. Ferrís i Tortajada J, López Andreu JA, Benedito Monleón MC, et al. El pediatra y la prevención oncológica. Factores dietéticos y tabaquismo. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 6-13.
23. U.S. Environmental Protection Agency. *Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders*. Washington, DC, EPA/600/6-90/006F, 1992.
24. American Academy of Pediatrics. Committee on Substance abuse. *Tobacco's Toll: Implications for the Pediatrician*. *Pediatrics* 2002; 107: 794-8.
25. Stein RJ, Haddock CK, O'Byrne KK, et al. The Pediatrician's Role in reducing Tobacco Exposure in Children. *Pediatrics* 2000; 106(5). URL: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/5/e66> (visitado 12 de diciembre 2002).
26. Ortega García JA, Ferrís i Tortajada J, Ortí Martín A, et al. Adolescentes: salud y justicia ambiental. *Bol Soc Val* 2002; 22: 90-6.
27. McGuinnis M, Harrell DA, Artz LM, et al. Objectives based strategies for disease prevention. En: Detels R, Holland WW, McEwen J, Omenn GS, eds. *Oxford Textbook of Public Health*. 3rd edition. New York: Oxford University Press; 1997. p. 1621-32.
28. Mackay J, Crofton J. Tobacco and The developing world. En: Doll R, Crofton J, eds. *Tobacco and Health*. 1st edition. British Medical Bulletin 1996; 52: 206-222. New York: Published for British Council by the Royal Society of Medicine Press Limited.
29. Howard G. Tobacco and the law: the state of the art. En: Doll R, Crofton J, eds. *Tobacco and Health*. 1st edition. British Medical Bulletin 1996; 52: 143-56. New York: Published for British Council by the Royal Society of Medicine Press Limited.
30. American Council on Science and Health. *Cigarettes: what the warning label doesn't tell you*. New York, ACSH, 1996.
31. Mi-Kyung Hong, Bero LA. How the tobacco industry responded to an influential study of the health effects of secondhand smoke. *BMJ* 2002; 325: 1413-6.
32. Ong EK, Glantz SA. Tobacco industry efforts subverting International Agency for Research on Cancer's second-hand smoke study. *Lancet* 2000; 355: 1253-9.
33. USDA Tobacco Briefing Room. U.S. Department of Agriculture. Disponible online: <http://www.ers.usda.gov/briefing/tobacco> (visitado 11 febrero 2003).
34. UN Food & Agriculture Organization. Disponible online: <http://apps.fao.org/cgi-bin/nph-db.pl?subset=agriculture> (visitado 11 febrero 2003).
35. "International Cigarette Manufacturers", *Tobacco Reporter*, marzo de 2001.
36. Rowena J. The Supply-Side Effects of Tobacco Control Policies. En: *Tobacco Control in Developing Countries*. Jha & Chaloupka, eds. New York: Oxford University Press; 2000. p. 343-70.
37. Jasper W. *Tobacco Price Support: An Overview of the Program*. Economic Research Service. USDA, 1997.
38. Kluger R. *Ashes to Ashes*. Nueva York: Alfred Knopf Publ, 1996.
39. Sweda jr EL, Dainard RA. Tobacco industry tactics. En: Doll R, Crofton J, eds. *Tobacco and Health*. 1st edition. British Medical Bulletin 1996; 52: 183-92. New York: Published for British Council by the Royal Society of Medicine Press Limited.
40. National Tobacco Information Online System (NATIONS). U.S. Department of Health & Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible online: <http://apps.nccd.cdc.gov/nations/index.asp> (visitado 11 de diciembre 2002).
41. Taco Tuinstra. *Rethinking Stem*. *Tobacco Reporter*, Julio 1999.
42. Making reconstituted tobacco using exploded tobacco. *Tobacco Reporter*, septiembre 1999. En declaración Jurada de Jerome Rivers, ex-empleado de Philip Morris, el 7 de marzo de 1996 a la US FDA. <http://www.gate.net/~jcannon/documents/jrivers.txt>
43. See J. *Tastes Great*. *Tobacco Reporter*, diciembre 1998.
44. Glass C. *Paper Tobacco*. *Tobacco Reporter*, agosto 1999.
45. UNICEF. *The State of the World's Children*. New York : Oxford Univ Press, 1997.
46. U.S. Department of Labor. *By the Sweat and Toil of Children Volume II: The Use of Child Labor in U.S. Agricultural Imports & Forced and Bonded Child Labor*. Washington, 1995.
47. OIT. *Bitter harvest: Child Labour in Agriculture*. Ginebra, OIT Publ, 1997.
48. OIT. Fyfe A. *Bitter Harvest: Child Labor in Agriculture*. Ginebra, OIT Publ, 1997.
49. Hawane H. The influence of the U.S. tobacco industry on the health, economy, and environment of developing countries. *N Engl J Med* 1991; 324: 917-20.

50. Vanchieri C. WHO trying to slow tobacco-related deaths in developing countries. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1689-90.
51. García PC, Ruiz JM, Rivero RM, et al. Is the application of carbendazim harmful to healthy plants? Evidence of weak phytotoxicity in tobacco. *J Agric Food Chem* 2002;50: 279-83.
52. Yach D. Tobacco in Africa. *World Health Forum* 1996; 17: 29-36.
53. Madeley J. The environmental impact of tobacco production in developing countries. *N Y State J Med* 1983; 83: 1310-11.
54. Arcury TA, Quandt SA, Preisser JS, et al. The incidence of green tobacco sickness among Latino farmworkers. *J Occup Environ Med* 2001; 43: 601-9.
55. McBride JS, Altman DG, Klein M, et al. Green tobacco sickness. *Tob Control* 1998; 7: 294-8.
56. Ballard T, Ehlers J, Freund E, et al. Green tobacco sickness: occupational nicotine poisoning in tobacco workers. *Arch Environ Health* 1995; 50: 384-9.
57. Geist HJ. Global assessment of deforestation related to tobacco farming. *Tob Control* 1999; 8: 18-28.
58. Achard F, Eva HD, Stibig HJ, et al. Determination of deforestation rates of the world's humid tropical forests. *Science* 2002; 297: 999-1002.
59. Baris E, Brigden LW, Prindiville J, et al. Research priorities for tobacco control in developing countries: a regional approach to a global consultative process. *Tob Control* 2000; 9: 217-23.
60. Hammond R, Rowell A. *Trust Us, We're the Tobacco Industry. Action on Smoking and Health*, London, 2001.
61. Warner KE, Fulton GA, Nicolas P, et al. Employment implications of declining tobacco product sales in a nontobacco state. *JAMA* 2000; 271: 771-6.
62. Taylor A, Chaloupka FJ, Guindon E, et al. The impact of trade liberalization on tobacco consumption. En Jha P, Chaloupka FJ, eds. *Tobacco Control in Developing Countries*, Oxford: Oxford University Press, 2000.
63. Jha P, Chaloupka FJ. The economics of global tobacco control. *BMJ* 2000; 321: 358-61.
64. Gruber J. The economics of tobacco regulation. Only the costs that smokers impose on others justify a mandate for government action. *Health Aff (Millwood)* 2002; 21: 146-62.
65. Siringi S. Tobacco company asks Kenyan government to reduce cigarette tax. *Lancet* 2002; 359: 772.
66. Warner KE. Tobacco taxation as health policy in the Third World. *Am J Public Health* 1990; 80: 529-31.
67. Hu TW, Mao Z. Effects of cigarette tax on cigarette consumption and the Chinese economy. *Tob Control* 2002; 11: 105-8.
68. Centers for Disease Control and Prevention. Publication of report of tobacco control investment by states. *JAMA* 2001; 286: 297.
69. Burrows D. "Strategic Research Report: Young Adult Smokers-Strategies and Opportunities," Reynolds RJ. Marketing Research, 29 de febrero de 1984, Bates Number 501431 519-10.
70. Ted Bates (agencia de publicidad) Nueva York, "What We Have Learned from People: A Conceptual Summarization of 18 Focus Group Interviews on the Subject of Smoking," 26 de mayo de 1975, Marketing and Research Counselors Inc., Nueva York, Citado en Cancer Research Campaign and ASH, Danger! PR in the Playground-Tobacco Industry Initiatives on Youth Smoking, de octubre de, 2000. p. 18; ver <http://www.ash.org.uk>.
71. Burrows D. "NBER Models of Price Sensitivity by Age/Sex," R.J. Reynolds. Carta del Departamento de Desarrollo de Marketing, 6 de octubre de 1982, Número de Bates 513318391.
72. Hiltz PJ. *Smokescreen-The Truth Behind the Tobacco Industry Cover-Up*, 1996, Addison Wesley, p. 96-8.
73. "Philip Morris Sociedad Affairs Plan, Philip Morris (Australia) Ltd.," 19 de octubre de 1992, <http://www.pmdocs.com/gettalling.asp?DOCID=2023240608-27>.
74. L. Heise, Unhealthy Alliance, World Watch, octubre de 1988, p. 20.
75. M.P.D. Falconer, Memorial interno de Philip Morris Asia, 1976, concerniente a una reunión de Harry Paul, el entonces Director Gerente de BAT-Hong Kong, con el jefe de la dirección de Televisión de Hong Kong; citado en Thomas Hedley y Jason Gagliardi, "The Cigarette Papers: A Strategy of Manipulation," *South China Morning Post*, 19 de enero de 1999.

La cadera inestable en el recién nacido: una propuesta de gestión por procesos basada en las mejores pruebas científicas

J. González de Dios, L. Miranda¹

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Juan. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

¹Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil. Hospital Universitario La Fe. Valencia

INTRODUCCIÓN

Actualmente la cadera inestable se engloba dentro del término más amplio de displasia de desarrollo de caderas (DDC), que describe todas las situaciones de anormal relación entre la cabeza del fémur y acetábulo de origen congénito (Fig. 1). En la cadera inestable se pierde el espacio entre la cabeza del fémur y el acetábulo, de forma que la cabeza del fémur se mueve dentro (cadera luxable) o fuera del acetábulo (cadera luxada). Dado que no existe un “patrón oro” diagnóstico de esta patología se establecen unas incidencias aproximadas de cadera inestable de 1 por 1.000 RN. En la patogénesis de la cadera inestable deben considerarse diferentes mecanismos, como factores mecánicos (3 veces más frecuente en la cadera izquierda que en la derecha) y/o hormonales (9 veces más frecuente en niñas que en niños). La cadera luxada teratológica es una situación más grave, generalmente acaecida en la primera mitad de gestación, secundaria a problemas en la organogénesis y/o patología neuromuscular en la articulación de la cadera.

La cadera inestable en el recién nacido (RN) es una patología habitual en la práctica clínica, en la que se constata importante variabilidad por parte de los pediatras y/u ortopedas infantiles en el manejo diagnóstico-terapéutico de los pacientes. La variabilidad en la práctica clínica constituye un problema sanitario y es, en este punto, donde las

Palabras Clave: Displasia de desarrollo de caderas; Cadera inestable; Medicina basada en la evidencia; Gestión por procesos clínicos.

Correspondencia: J. González de Dios. C/ Prof. Manuel Sala, 6 3ºA. 03003 Alicante
E-mail: gonzalez_jav@gva.es
Recibido: Noviembre 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):141-151

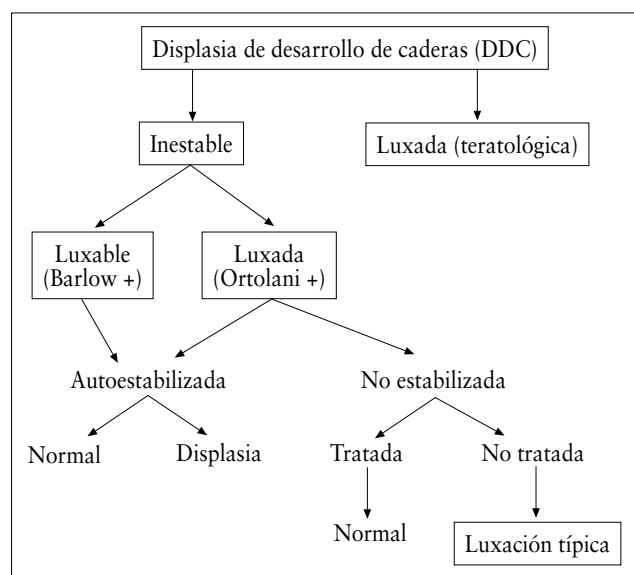


FIGURA 1. Aproximación terminológica en la displasia de desarrollo de caderas.

técnicas de gestión de procesos puede ayudar a disminuir esta variabilidad, contribuyendo a estimular el uso apropiado o frenando la utilización innecesaria de recursos, a través de las mejores pruebas científicas obtenidas de las fuentes de información científica. Para conseguir una práctica clínica adecuada es imprescindible reducir la distancia entre la práctica habitual y la óptima.

El objetivo de este artículo es establecer una práctica clínica adecuada en la asistencia del RN con cadera inestable, y para ello realizamos una aproximación a través de una doble visión: la que proporciona la medicina basada en la evidencia –MBE– (exploración sistemática de la literatura científica) y la que proporciona, de forma complementaria, la evidencia basada en la medicina (exploración sistemática de la experiencia clínica).

TABLA 1. Pasos a seguir en medicina basada en la evidencia.

Primer paso*: formular una PREGUNTA clara a partir del problema clínico a analizar

Segundo paso*: BÚSQUEDA sistemática de las MEJORES PRUEBAS disponibles en la bibliografía para identificar los trabajos relevantes

Tercer paso**: VALORACIÓN CRÍTICA de las evidencias científicas encontradas

Cuarto paso***: APLICABILIDAD de los resultados de la valoración a nuestra práctica clínica

*El primer y segundo paso de la medicina basada en la evidencia son analizados en el apartado Material y métodos del artículo; **El tercer y cuarto paso de la medicina basada en la evidencia son analizados en el apartado Resultados del artículo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aproximación a través de la medicina basada en la evidencia

Siguiendo la metodología propuesta por el *Evidence-Based Medicine Working Group*⁽¹⁻³⁾, nos planteamos una pregunta clínica de interés a través de la cual realizamos una búsqueda eficiente de las mejores pruebas científicas publicadas en la literatura, realizamos una valoración crítica de los artículos más importantes (analizando la validez científica y la importancia clínica) y, finalmente, intentamos aplicar los resultados a nuestra práctica clínica habitual (Tabla 1).

Desde un punto de vista formal, consideraremos los pasos 1 y 2 de la tabla 1 dentro del apartado Material y métodos, y los pasos 3 y 4 dentro del apartado Resultados. La estructura del artículo sigue el esquema de trabajo de lo que se considera un tema valorado críticamente (pues se analizan en profundidad sólo aquel artículo/s que consideramos que proporcionan la mejor respuesta a una pregunta), y no tiene el objetivo de ser una revisión sistemática (pues no se analizan de forma sistemática, estructurada y explícita todas las pruebas científicas publicadas en la literatura). En este sentido nuestro artículo no ha de ser interpretado como la única respuesta existente a una pregunta; por tanto, está abierto a las oportunas modificaciones que vayan apareciendo sobre el tema.

Formular una pregunta clara a partir del problema clínico a analizar (paso 1 de la MBE)

Desde un punto de vista esquemático, clasificamos las principales dudas en la práctica clínica de la cadera inestable en el RN en tres apartados:

- Desde el punto de vista clínico: ¿cuál es el verdadero valor de los signos clásicos en la exploración de caderas en el RN?

- Desde el punto de vista diagnóstico: ¿a qué RN con riesgo de DDC debo solicitar ecografía de caderas?
- Desde el punto de vista terapéutico: ¿es útil recomendar triple pañal?

Búsqueda sistemática de las mejores pruebas disponibles en la bibliografía (paso 2 de la MBE)

Las fuentes de información bibliográficas se dividen, en base al paradigma de la MBE, en dos grandes grupos: fuentes de información primarias y secundarias⁽⁴⁾.

Las *fuentes de información primarias* son aquellas fuentes de información en que sí es necesario realizar la valoración crítica de los artículos, para analizar su validez científica y la importancia clínica. Son las fuentes de información tradicionales, las que hemos utilizado siempre en primer lugar, y entre las que cabe destacar por su importancia:

- Bases de datos bibliográficas tradicionales (Medline –con su versión electrónica PubMed–, Embase, Índice Médico Español, etc.).
- Revistas médicas tradicionales, con su formato en papel y/o electrónico.
- Libros de texto.

Las *fuentes de información secundarias* son aquellas fuentes de información en que no es necesario realizar la valoración crítica de los documentos, pues otros compañeros (generalmente expertos en esa materia) ya lo han realizado por nosotros. Son fuentes de información nacidas al amparo de la MBE, y se engloba dentro de lo que se viene denominando como investigación secundaria, es decir, aquella investigación realizada a partir de los datos de la investigación primaria, que ha merecido cada vez mayor atención en tanto se ha ido constatando que es muy importante analizar, resumir e integrar toda la información como requisito indispensable para su divulgación y aplicación. Se puede afirmar que, en la actualidad, las revisiones convencionales de la bibliografía no suelen constituir un mecanismo suficientemente aceptable, desde el punto de vista de la evidencia científica, para transmitir los conocimientos médicos. Es necesaria otro tipo de revisiones más fiables y sistemáticas, lo que justifica la aparición de algunos modelos de investigaciones secundarias, entre las que cabe destacar por su importancia:

- Colaboración Cochrane
- Revistas con resúmenes estructurados
- Archivos de temas valorados críticamente
- Guías de práctica clínica
- Informes de Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitaria
- Bases de datos de MBE (TRIP, SUMSearch, POEMS, etc.) que recopilan un buen número de las fuentes de información secundarias, si bien últimamente también han ampliado su cobertura a fuentes de información “tradicionales”, especialmente a revistas de reconocido prestigio y factor de impacto.

TABLA 2. Resultados de la búsqueda bibliográfica en TRIPdatabase.

Evidence based: 2

Financial justification for routine ultrasound screening of the neonatal hip (NHS-EDD 1999)

Cost-effectiveness of alternative screening strategies for developmental dysplasia of the hip (NHS-EDD 1995)

Guidelines: 2

Preventive health care, 2001 update: screening and management of developmental dysplasia of the hip in newborns (NGC-2001)

Clinical practice guideline: early detection of developmental dysplasia of the hip (NGC-2000)

Query-answering service: 2

Is clinical examination a good screening test for congenital dislocation of the hip or is routine ultrasound better? (ATTRACT-2002)

Should hip abduction be performed to detect CDH as part of a routine development check at 9 months of age? What evidence is there to support discontinuing this practice? (ATTRACT-2002)

E-Textbooks: 4

No existe la estrategia de búsqueda ideal, sino la que hemos sabido y podido realizar. Parece una buena opción iniciar la búsqueda por las fuentes de información secundarias (búsqueda más específica, aunque menos sensible), dado que si encontramos la respuesta a la pregunta clínica estructurada efectuada obtendremos una información válida desde el punto de vista científico; comenzar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos de MBE (principalmente en TRIP y/o SUMSearch) es una estrategia aconsejable^(4,5). Si no obtenemos información relevante con esta estrategia, se iniciará la búsqueda en las fuentes de información primarias (principalmente a través de PubMed).

- Estrategia de búsqueda en TRIP (Turning Research Into Practice) (<http://www.tripdatabase.com/>):

- Palabra clave: "developmental dysplasia of the hip".
- Limitadores de búsqueda: title and text.
- Fecha de búsqueda: 28-02-03.

- Resultados de la búsqueda: 10 artículos útiles sobre un total de 41.904 referencias incluidas en TRIP en esa fecha; TRIP clasifica los artículos en los apartados referidos en la tabla 2. Las guías de práctica clínica encontradas se consideran de relevancia científica para dar respuesta a nuestras preguntas clínicas, por lo que no se realiza búsqueda en otras fuentes de información.

Aproximación a través de la evidencia basada en la medicina

Basado en la experiencia clínica de la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Hospital La Fe (Valencia), con más de 25 años de experiencia respecto al manejo de la cadera inestable en RN. Su metodología de trabajo con respecto a la inestabilidad de cadera ha ido evolucionando en coherencia con la evidencia basada en la medicina, como reflejo de la experiencia adquirida con el tiempo y reflejada en diversas publicaciones de este equipo^(6,7).

El protocolo de trabajo actual se refleja en la figura 2, y está bastante de acuerdo con las guías de práctica clínica vigentes en la actualidad (con algunas pequeñas variaciones), y que se pueden sintetizar de la siguiente manera:

- Todos los RN son explorados por el pediatra en Maternidad. Si encuentra inestabilidad en las caderas, el paciente es remitido a la consulta de Ortopedia Infantil entre los 2-7 días de vida, donde es explorado por el cirujano ortopédico. Si en ese momento las caderas son estables, el niño es dado de alta y remitido a su pediatra de Atención Primaria para las revisiones periódicas del niño sano. Si las caderas aparecen inestables, son revisadas cada semana hasta su estabilización.

- Las caderas que se estabilizan antes de las dos semanas de vida (caderas autoestabilizadas) son citadas a las 6 semanas para exploración clínica y a los 3 meses para estudio radiográfico; a la edad de la marcha se realizará una nueva radiografía, siempre y cuando las exploraciones anteriores hayan sido normales.

- Las caderas que no se han estabilizado a los dos semanas son sometidas a tratamiento ortopédico con férula de von Rosen modificada o con arnés de Paulik (actualmente es el que utilizamos), siendo los pacientes visitados semanalmente hasta su estabilización. En ese momento se hace una ecografía para confirmar que la cabeza femoral se ha estabilizado dentro del acetábulo y no fuera. Revisión clínica a las 6 semanas, y de nuevo a los 3 meses, con radiografía (ya sin arnés). Última revisión a la edad de la marcha, con nueva radiografía.

Cabe observar que el RN con cadera inestable se valora en dos ocasiones antes de plantear un tratamiento ortopédico a partir de la segunda semana de vida, pero ya desde el inicio se ofrecen una serie de consejos a los padres, de interés para el manejo de su hijo (Tabla 3).

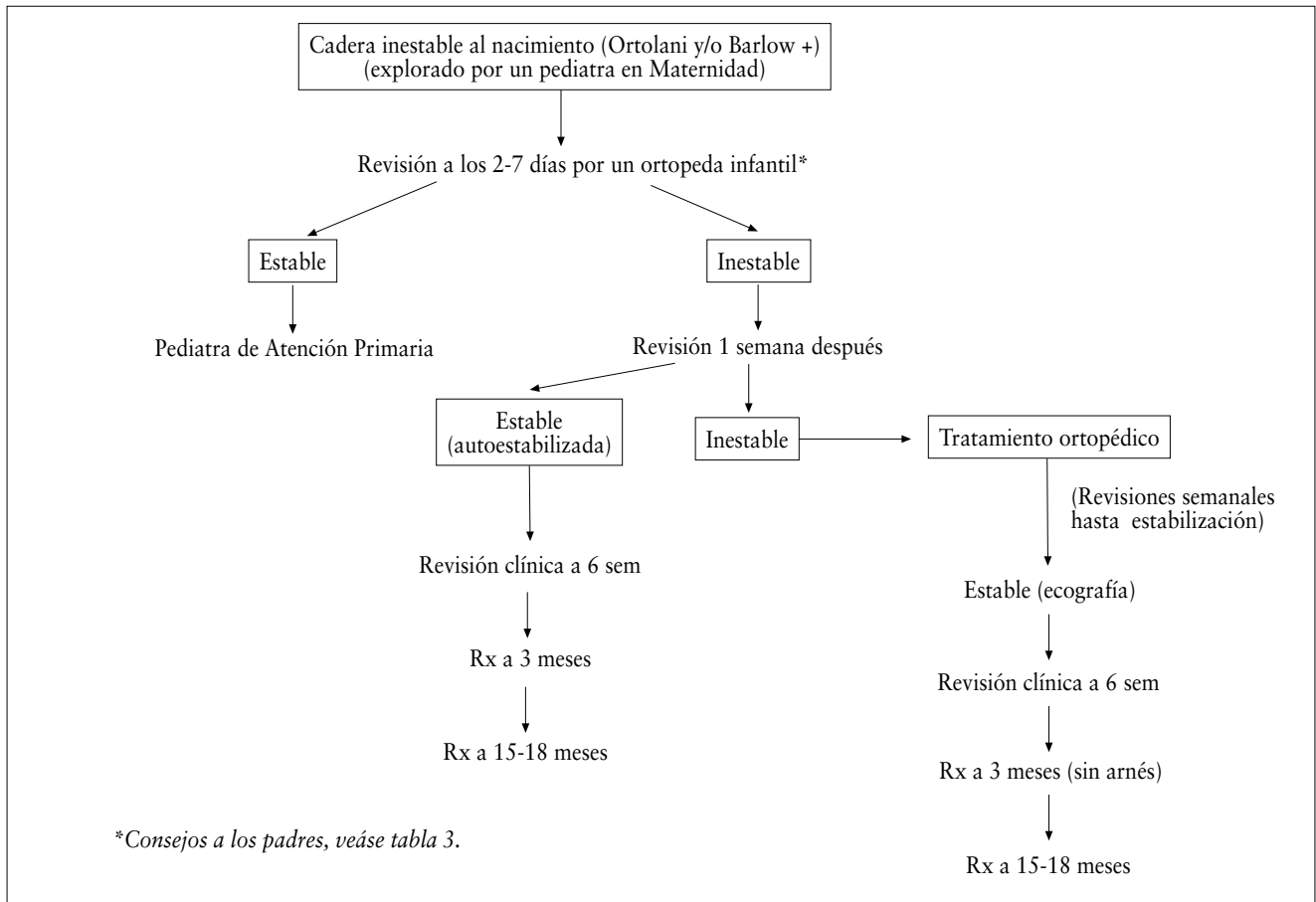


FIGURA 2. Protocolo de trabajo de la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Hospital La Fe. .

RESULTADOS

Aproximación a través de la medicina basada en la evidencia

En la búsqueda bibliográfica a través de la base de datos de MBE (TRIPdatabase) encontramos respuesta a nuestras preguntas clínicas en la guía de práctica clínica (GPC) de la *American Academy of Pediatrics* (AAP), por lo que consideramos la mejor prueba científica:

Clinical practice guideline: early detection of developmental dysplasia of the hip, publicado en *Pediatrics* en el año 2000⁽⁸⁾.

A continuación se abordan los pasos 3 y 4 de la tabla 1, correspondiente a la metodología de trabajo del *Evidence-Based Medicine Working Group*⁽¹⁻³⁾.

Valoración crítica de la GPC de la AAP (paso 3 de la MBE)

Esta GPC de la AAP se ha elaborado mediante una revisión exhaustiva de la literatura (búsqueda en bases de datos computarizadas, búsqueda manual de publicaciones y análisis de referencias de los artículos encontrados): se identifican

628 artículos, de los que se aceptan finalmente 118; la mayor parte de los estudios son de baja calidad de evidencia.

La GPC se elabora mediante la combinación de opinión de expertos, método de consenso y síntesis de la evidencia científica (método *model-driven, no data-driven*). El método *model-driven* es útil cuando hay escasa calidad de evidencia en la literatura (como en esta guía), de forma que el análisis comienza con un esfuerzo por definir el contexto de la evidencia y se busca en la bibliografía (frente al método *data-driven*, útil cuando hay alta calidad de evidencia en la literatura, de forma que este análisis encuentra las mejores pruebas disponibles y saca conclusiones).

Se construyó un modelo de análisis de decisiones basado en la perspectiva clínica en RN sanos durante el primer año de vida, cuyos objetivos son la luxación congénita de caderas (como principal morbilidad) y la necrosis avascular (como principal complicación del tratamiento). Se establecieron unos umbrales de decisión del riesgo aceptable de padecer una DDC por grupos de riesgo, para conseguir la mejor estrategia en el árbol de decisión: incidencia de DDC sin factores de riesgo (riesgo basal), incidencia de DDC con factores de riesgo (antecedentes familiares de DDC, po-

TABLA 3. Recomendaciones a los padres que tengan hijos en seguimiento con cadera inestable*.

Ustedes han sido informados de que su hijo/a presenta al nacimiento una cadera inestable. Es importante que sepan desde el principio que su cooperación va a ser fundamental para contribuir a la curación de su hijo/a. Existen muchas posibilidades de que no sea necesario tratamiento alguno para que, en los próximos meses, las caderas puedan alcanzar la normalidad, por lo que deben seguirse las siguientes indicaciones:

Su hijo/a debe dormir siempre boca arriba o abajo, nunca de lado.

Cuando lo tengan en brazos deben procurar que mantenga las piernas separadas de forma suave y no juntas, incluso durante los tiempos de lactancia.

Evite la maniobra frecuente de sujetarle por los tobillos y traccionar hacia arriba para el cambio de pañales.

No utilice doble o triple pañal. Además de ser incómodo e ineficaz, puede ser perjudicial.

Si lo desean, pueden llevar a su hijo/a en una “mochila”, ya que al mantenerlo en una posición favorable para las caderas, puede ser incluso beneficioso.

Deben acudir a las revisiones que se indiquen para comprobar la evolución del proceso, que durará habitualmente hasta los quince meses de vida.

Durante este tiempo de seguimiento podría decidirse indicar el uso de un “aparato” para contribuir al correcto desarrollo de las caderas si la respuesta a estas medidas fuera insuficiente.

*Información ofrecida por la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Hospital La Fe. Valencia.

dálica, sexo) e incidencia de DDC según estrategia (basado en la exploración del pediatra, del ortopeda, y por ecografía de caderas).

Los niveles de evidencia se clasifican en tres grados (bueno, regular o malo), según la calidad metodológica de los artículos. El nivel de consenso de expertos se dividió en dos grados (potente o débil). Las características de esta GPC han sido analizadas por J.C. Buñuel en la *web* de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria⁽⁹⁾.

Para la evaluación crítica de la calidad de la GPC disponemos de dos instrumentos: la valoración crítica sobre GPC del *Evidence-Based Medicine Working Group*^(10,11) o la evaluación crítica de la Colaboración AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*)⁽¹²⁾.

El *Evidence-Based Medicine Working Group* propone una serie de preguntas para analizar la validez científica, importancia clínica y aplicabilidad en la práctica clínica de la GPC (Tabla 4). La Colaboración AGREE incluye juicios acerca de los métodos utilizados en el desarrollo de las GPC, el contenido de las recomendaciones finales y los factores relacionados con su aceptación; consiste en 23 ítems clave organizados en seis áreas (Tabla 5).

La GPC de la AAP cumple como muy de acuerdo o de acuerdo la mayor parte de los criterios de validez de estas seis áreas del instrumento AGREE, con algunos factores limitantes: el escaso nivel metodológico de muchos de los estudios que han contribuido a su elaboración (es decir, escasos ensayos clínicos), defecto que ha intentado cubrirse mediante el consenso del panel de expertos (una fuente de menor evidencia científica); sólo tuvo en cuenta el punto de vista del médico, sin valorar la perspectiva y preferencias

del paciente (o sus padres), si bien las opciones planteadas son simples e inocuas (exploración física, realización de técnicas de imagen y/o derivación al ortopeda), por lo que la opinión del paciente no cambiaría sustancialmente los resultados de la GPC; no se han considerado como factores de riesgo la presencia de otras anomalías ortopédicas en el RN (p. ej., pies zambos, pies talos, etc.).

Aplicabilidad de los resultados de la GPC de la AAP a nuestra práctica clínica (paso 4 de la MBE)

Los resultados de la GPC se expresan en la tabla 6, y el seguimiento del algoritmo aún clarifica más los nodos de decisión que se pueden presentar en la práctica clínica (Fig. 3). Esta GPC es de utilidad para el pediatra, de forma que sus recomendaciones ofrecen la suficiente gama de opciones como para que cada profesional pueda escoger la que más se adapte a sus preferencias.

La respuesta a las preguntas planteadas en Material y métodos (epígrafe “Formular una pregunta clara a partir del problema clínico a analizar [*paso 1 de la MBE*]”) pueden ser respondidas a través de esta GPC:

- Desde el punto de vista *clínico*: ¿cuál es el verdadero valor de los signos clásicos en la exploración de caderas en el RN?

La cadera inestable se basa en la presencia en la exploración física de signos “duros”: Barlow (o *clunc* de luxación) y/u Ortolani (o *clunc* de reducción).

La presencia de signos “blandos” (asimetría de pliegues, asimetría de piernas, limitación de la abducción) conlleva una exploración dudosa, que se debe confirmar a las dos semanas.

El clic de caderas es una variante de la normalidad.

TABLA 4. Preguntas para valoración de guías de práctica clínica*.

¿Son válidos los resultados de la guía de práctica clínica?

Preguntas de eliminación:

1. ¿Se especificaron claramente todas las opciones y resultados importantes?
2. ¿Se utilizó un proceso explícito y sensible para identificar, seleccionar y combinar la evidencia?

Preguntas de detalle:

3. ¿Se utilizó un proceso explícito y sensible para considerar el valor relativo de los diferentes resultados?
4. ¿Es probable que la guía incorpore avances importantes recientes?
5. ¿Ha sido la guía sometida a revisión por expertos y puesta a prueba?

¿Cuáles son los resultados?

7. ¿Son las recomendaciones clínicamente importantes?
8. ¿Cómo son de potentes las recomendaciones?
9. ¿Cuál es el impacto de la incertidumbre asociada con la evidencia y valores usados en la guía?

¿Pueden ayudarnos estos resultados?

10. ¿Es el objetivo primario de la guía consistente con tu objetivo?
11. ¿Pueden aplicarse las recomendaciones a tu paciente?

*Según orientación del Evidence-Based Medicine Working Group^(10,11). En la mayoría de las preguntas se pueden dar tres tipos de respuesta: Si, No, No sé.

- Desde el punto de vista *diagnóstico*: ¿a qué RN con riesgo de DDC debo solicitar ecografía de caderas?

Es recomendable a las 6 semanas en niñas con historia familiar de DDC, y en cualquier niño en presentación de nalgas.

No es preciso para RN con signos evidentes de cadera inestable.

- Desde el punto de vista *terapéutico*: ¿es útil recomendar triple pañal?

No pues, además de no ser útil, si está mal aplicado, puede ser perjudicial.

Aproximación a través de la evidencia basada en la medicina

Los distintos protocolos de trabajo de la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Hospital de La Fe durante estos 25 años^(6,7) nos ha permitido llegar a las siguientes conclusiones, a partir de los buenos resultados obtenidos en el manejo del RN con cadera inestable:

- El diagnóstico de inestabilidad de cadera es clínico, basado en los signos de Barlow y Ortolani.

- La pericia del explorador es fundamental para la fiabilidad del diagnóstico.

- Las caderas que se autoestabilizan antes de las dos semanas hemos confirmado que no plantean problemas posteriormente, por lo que no precisan tratamiento.

- La ecografía no debe realizarse sistemática a todos los RN como método diagnóstico, ni siquiera a los niños con factores de riesgo de DDC.

- La ecografía de caderas sólo tiene valor si, junto a la exploración estática de la morfología (ángulos alfa y beta

propugnados por la escuela de Graf)⁽¹³⁾, se hace la exploración dinámica de la inestabilidad (propugnado por la escuela de Harcke)⁽¹⁴⁾.

- Los ángulo alfa y beta mejoran espontáneamente con el crecimiento y, por tanto, no tienen un valor predictivo.

- Los factores de riesgo de DDC deben poner en guardia para efectuar una exploración clínica más cuidadosa y asegurarse de que no existe una inestabilidad de cadera, pero no son motivo para iniciar un tratamiento, ni siquiera para una exploración complementaria con ecografía.

- Si se produjera algún fallo en la exploración clínica inicial, los 3 meses de edad (cuando realizamos el estudio de radiografía de caderas) es un tiempo en el que el tratamiento puede efectuarse y el resultado es satisfactorio.

- La deformidad en abducción de la cadera es un cuadro clínico que habitualmente no se asocia a la inestabilidad de cadera, y que es el motivo de los llamados signos “blandos” (acortamiento relativo de un miembro inferior, limitación de la abducción, asimetría de pliegues); puede ser causa de subluxaciones y luxaciones secundarias.

- Por eso, cuando se encuentran signos “blandos” en la exploración física de la cadera, la pauta no debe ser revisar al niño a las dos semanas, sino buscar la existencia de una deformidad en abducción de la cadera, patología nada infrecuente y asociada a la incurvación del tronco, plagiocefalia, torticolis, etc.

La filosofía de nuestro método de trabajo es insistir en la importancia del diagnóstico clínico, tratar el menor número posible de caderas, permitiendo su evolución hacia la normalidad, siempre bajo una vigilancia adecuada, y emplear la ecografía sólo cuando es necesaria.

TABLA 5. Colaboración AGREE para la evaluación de guías de práctica clínica*.

Alcance y objetivo:

1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s)
2. Los(s) aspecto(s) clínico(s) cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descritos(s)
3. Los pacientes a quienes se pretende aplicar la guía están específicamente descritos

Participación de los implicados:

4. El grupo que desarrolla la guía incluye a individuos de todos los grupos profesionales relevantes
5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista del paciente y sus preferencias
6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos
7. La guía ha sido probada entre los usuarios diana

Rigor en la elaboración:

8. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia
9. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad
10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos
11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos
12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan
13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación
14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía

Claridad y precisión:

15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas
16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición se presentan claramente
17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables
18. La guía se apoya con herramientas para su aplicación

Aplicabilidad:

19. Se han discutido las barreras organizativas a la hora de aplicar las recomendaciones
20. Han sido considerados los costes potenciales de la aplicación de las recomendaciones
21. La guía ofrece una relación de criterios clave con el fin de realizar monitorización y/o auditoría

Independencia editorial:

22. La guía es editorialmente independiente de la entidad financiadora
23. Se han registrado los conflictos de interés de los miembros del grupo de desarrollo

*Según orientación de la Colaboración AGREE ⁽¹²⁾.

DISCUSIÓN

La toma de decisiones en la práctica clínica diaria comporta una notable dosis de incertidumbre, bien por errores o ambigüedad en los datos clínicos, variaciones en su interpretación, falta de relación entre la información clínica y la presencia de enfermedad, incertidumbre sobre los efectos del tratamiento o de la historia natural de la enfermedad. Ante este panorama, la MBE surgió como una nueva corriente orientada a facilitar al profesional sanitario la toma de decisiones basada en las mejores pruebas científicas posibles^(5,15-18).

La práctica de la MBE significa la integración de la maestría clínica individual con las mejores pruebas clínicas disponibles, a partir de la exploración sistemática de la literatura científica, cuyo objetivo es aplicar las intervenciones sistemáticas más eficaces y seguras (en la práctica clínica ideal, cuyo prototipo es el ensayo clínico) a nuestro paciente individual. Pero a la sociedad le interesa cada vez más co-

nocer las intervenciones sanitarias más efectivas y eficientes (en la práctica clínica habitual, cuyo prototipo es la base de datos de pacientes) a la población, que es lo que se ha denominado como evidencia basada en la medicina⁽¹⁹⁾.

Para mejorar nuestra práctica clínica en pediatría es necesario combinar lo mejor del paradigma de la MBE (exploración sistemática de la literatura científica) y lo mejor de la evidencia basada en la medicina (exploración sistemática de la experiencia clínica)⁽²⁰⁾, y ésta ha sido la metodología de trabajo de nuestro artículo. Se ha dicho, con razón, que la práctica clínica sin “evidencia” se vuelve desactualizada y peligrosa, y que la práctica clínica sin “pericia” se torna tiranizada por la evidencia.

El objetivo de la asistencia sanitaria es proveer a los pacientes, en el nivel asistencial más adecuado y de la forma más eficaz, efectiva y eficiente posible, de aquellos servicios que mejor preserven o restauren su estado de salud. Médi-

TABLA 6. Recomendaciones de la guía de práctica clínica de la AAP sobre displasia de desarrollo de caderas*.

Generalidades

En todos los RN debe realizarse despistaje sistemático mediante la exploración física (nivel de evidencia: bueno; nivel de consenso de expertos: potente).

El despistaje sistemático debe realizarse por un profesional sanitario adecuadamente formado (nivel de evidencia: bueno).

No se recomienda el despistaje sistemático de todos los RN con ecografía de caderas (nivel de evidencia: regular; nivel de consenso de expertos: potente).

Exploración física y tratamiento al nacimiento

Si aparecen signos de Ortolani o Barlow positivos, el RN debe ser remitido al ortopeda (nivel de evidencia: insuficiente; nivel de consenso de expertos: potente); dado que la mayoría de los signos físicos “anormales” a la exploración de la cadera del RN (“clics” y “cluncs”) se resuelven en las primeras 2 semanas de vida, éste pudiera ser el momento oportuno de consulta e inicio del tratamiento.

Si los resultados de la exploración son dudosos (signos “blandos”: asimetría de pliegues, asimetría de piernas, limitación de la abducción, “clics”), debe ser reexaminado por el pediatra a las 2 semanas (nivel de evidencia: bueno; nivel de consenso de expertos: potente).

Si los resultados de la exploración son positivos (signos “duros”: Ortolani y/o Barlow positivos), no se recomienda realizar ecografía o radiografía de caderas (nivel de evidencia: malo; nivel de consenso de expertos: potente), ya que tienen poco valor en las decisiones terapéuticas.

No se recomienda el uso de triple pañal ante el hallazgo de algún signo físico anormal en la cadera del RN (nivel de evidencia: malo; nivel de consenso de expertos: potente); en algún caso se ha considerado como un signo de alerta y de recuerdo en la comunicación entre el pediatra hospitalario y de atención primaria, pero debe tenerse en cuenta la falta de efectividad del triple pañal, así como que su uso puede retrasar un tratamiento apropiado en el caso de una cadera luxada.

Exploración física a las dos semanas

Si los resultados de la exploración son positivos (Ortolani y/o Barlow positivos), remitir al ortopeda (nivel de evidencia: bueno; nivel de consenso de expertos: potente).

Si Ortolani y Barlow son negativos, pero los resultados de la exploración son dudosos (signos “blandos”), considerar el remitir al ortopeda o realizar una ecografía de caderas a las 3-4 semanas de vida (nivel de consenso de expertos: débil)**.

Si los resultados de la exploración son negativos, seguir con las exploraciones propias del programa del control del niño sano (nivel de evidencia: bueno; nivel de consenso de expertos: potente).

Si los resultados de la exploración son negativos o dudosos se ha de tener en cuenta la presencia de posibles factores de riesgo (nivel de evidencia: bueno; nivel de consenso de expertos: potente)**:

Historia familiar positiva de DDC (riesgo de 9,4/1.000 para niños y 44/1.000 para niñas): sólo en niñas realizar ecografía de caderas a las 6 semanas o radiografía de caderas a los 4 meses.

Presentación podálica (riesgo de 26/1.000 para niños y 120/1.000 para niñas): en todos realizar ecografía de caderas a las 6 semanas o radiografía de caderas a los 4 meses. Como los lactantes nacidos en podálica tienen mayores posibilidades de presentar alteraciones del desarrollo del acetábulo, se debe realizar radiografía de caderas a los 6 meses.

Exploración física y tratamiento posterior

Si en alguna de las exploraciones realizadas durante el programa del niño sano se sospecha DDC, el pediatra debe confirmar si las caderas son estables por ecografía si el lactante tiene menos de 5 meses, o por radiografía si tiene más de 4 meses.

**Tomado de ref. 8; **Datos discordantes entre las recomendaciones de la guía de práctica clínica de la AAP y el protocolo de trabajo de la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Hospital La Fe.*

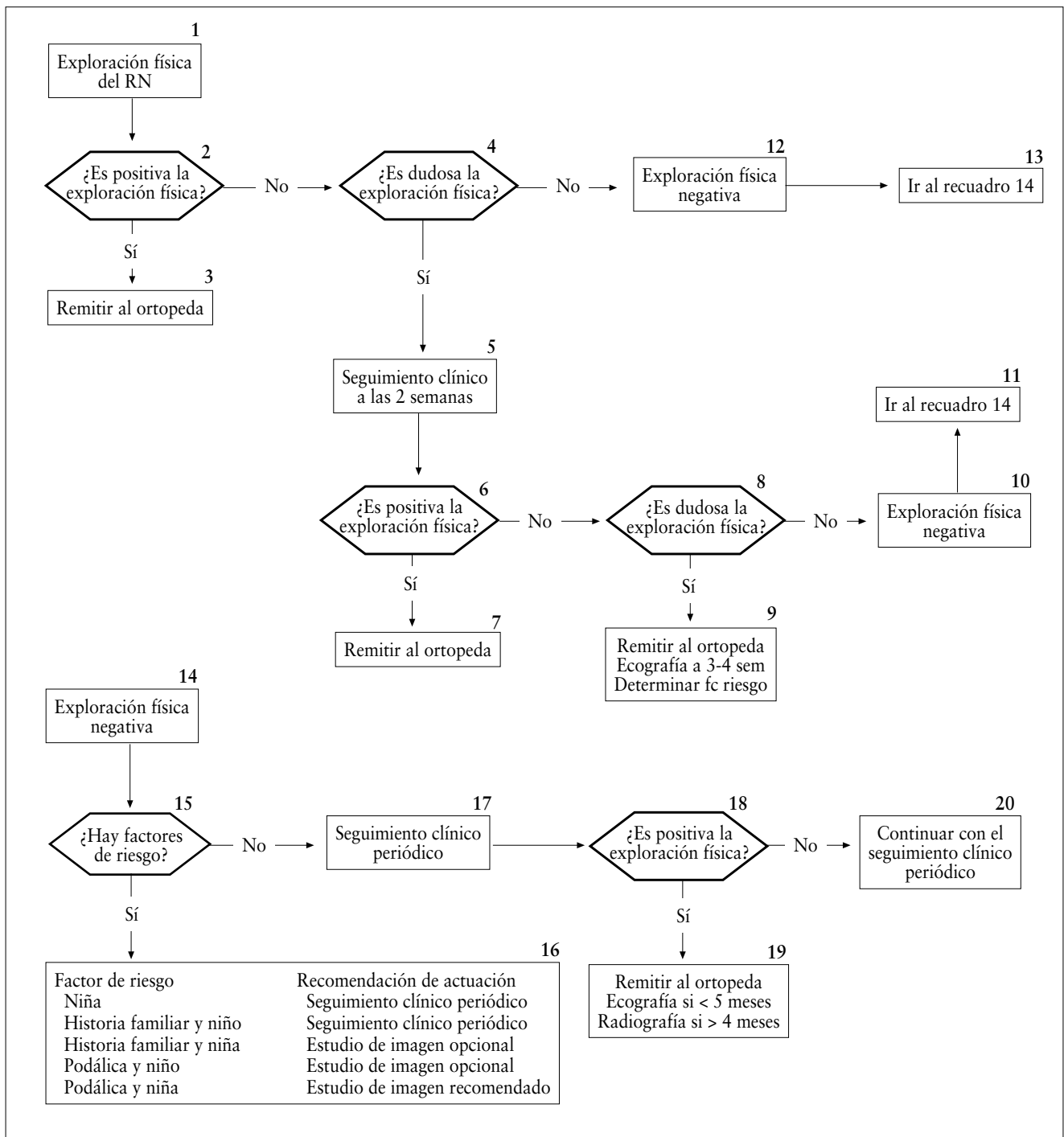


FIGURA 3. Algoritmo diagnóstico de la guía de práctica clínica de la AAP sobre el manejo de la cadera inestable en el recién nacido. (tomado de ref. 8).

cos y gestores sanitarios comparten una serie de interrogantes: ¿hacemos lo que debemos?, ¿conseguimos lo esperado?, ¿lo conseguimos a un coste y en un tiempo adecuados?. Existe un énfasis común de ambas perspectivas, gestión clínica y sanitaria, en buscar reducir las incertidumbres en las decisiones asistenciales, mejorar la efectividad del ejercicio clínico

y la eficiencia del sistema sanitario⁽²¹⁾. Sin embargo, la práctica clínica no es un fenómeno exacto y reproducible; en la toma de decisiones existe gran variabilidad entre médicos ante un mismo proceso y de un mismo médico ante pacientes diferentes aquejados del mismo proceso⁽¹⁸⁾. Esta incertidumbre en observaciones, percepciones, razonamientos,

intervenciones y estilos de práctica se conoce como variabilidad de la práctica clínica: debemos diferenciar la variabilidad innecesaria (como consecuencia de una incorrecta aplicación de las evidencias o por no reducir la incertidumbre de forma eficaz) de aquella otra variabilidad en los procedimientos perfectamente legítima debida a la experiencia del clínico o a las preferencias del paciente⁽²²⁾.

Cada día tienen más importancia en nuestra práctica clínica el desarrollo de las GPC, que son recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar (a los médicos y a los pacientes) a decidir sobre la atención sanitaria más apropiada en circunstancias clínicas concretas, y que contribuyen a disminuir la variabilidad en la práctica clínica. Son documentos elaborados por iniciativa de organismos sanitarios e instituciones oficiales, quienes nombran un equipo de trabajo (expertos en metodología, personal sanitario, gestores, representantes de los usuarios...), y se basan en una amplia revisión y valoración crítica de la literatura médica sobre un problema sanitario concreto⁽²³⁻²⁵⁾. Si bien es difícil encerrar la variabilidad clínica en esquemáticos algoritmos de decisiones, cada vez nos acercamos más a un convencimiento clave: la variabilidad clínica no justifica la arbitrariedad clínica.

Los criterios que debe cumplir una buena y eficaz GPC son los siguientes⁽²³⁾: asegurar que se maneja la evidencia correcta (información científico-técnica evaluada y contrastada); tener en cuenta las condiciones de uso más frecuentes en la práctica clínica (para que una GPC sea efectiva debe ser percibida por los médicos como algo de relevancia local, no sólo internacional); considerar los factores que influyen en la adopción de nuevas tecnologías. Existen tres métodos para el desarrollo de GPC (la opinión de los expertos, los métodos de consenso y los métodos basados en la evidencia), aunque lo mejor es la combinación de los tres métodos, tal como en la GPC sobre la cadera inestable de la AAP⁽⁸⁾ y que ha sido la mejor respuesta a nuestra pregunta clínica planteada como un archivo de temas valorado críticamente.

Dentro de la gestión de calidad total dirigida a la mejora continua de la calidad asistencial nos encontramos con la **gestión por procesos**, que pretende ser una forma sencilla de abordaje de los problemas de salud desde una visión centrada en el paciente, en los profesionales que prestan los servicios y en el proceso asistencial en sí mismo (a través de guías y vías clínicas), cuyo objetivo es la identificación, evaluación y mejora de prácticas asistenciales que se conozcan o sospechen como deficitarias⁽²¹⁾. La Gestión por Procesos permite: disminuir la variabilidad en la práctica clínica y mejorar los resultados de la asistencia clínica, en sus tres componentes:

- Científico-técnico: en base a conceptos de eficacia (capacidad de producir el efecto deseado en condiciones ideales), efectividad (capacidad de producir el efecto deseado en condiciones habituales en la práctica clínica) y seguridad.

- Relacional o percibido: complementa al anterior desde la perspectiva del paciente, en base a conceptos de satisfacción, aceptabilidad e información.

- Organizativo-económico: complementa a los anteriores con consideraciones de organización y optimización de recursos, en base a conceptos de eficiencia del servicio (es el logro del objetivo con el menor coste posible), accesibilidad y equidad.

El principal interés por la calidad en la atención sanitaria varía en función del agente implicado: a los profesionales sanitarios les interesa la calidad asistencial (o calidad científico-técnica); a los pacientes la adecuación de los recursos sanitarios (o calidad relacional-percibida); al gestor le importa la eficiencia (o calidad organizativo-económica). Una asistencia sanitaria basada en la evidencia actúa mejorando los tres componentes de la asistencia clínica⁽²⁶⁾.

Consideramos que la GPC de la AAP sobre la DDC⁽⁸⁾ es la mejor respuesta bibliográfica a nuestra preguntas (clínicas, diagnósticas y terapéuticas) en la práctica clínica. La mayoría de las recomendaciones de la GPC de la AAP (medicina basada en la evidencia) son refrendadas por la experiencia clínica de la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Hospital La Fe, con más de 25 años de experiencia en el tratamiento y seguimiento de RN con cadera inestable (evidencia basada en la medicina). Existen algunas pequeñas divergencias entre estas dos visiones en el manejo diagnóstico-terapéutico de la cadera inestable en el RN, que se reflejan en la tabla 6. Estas diferencias se pueden resumir en dos aspectos, básicamente relacionados con la detección de signos “blandos” (asimetría de pliegues, asimetría de piernas, limitación de la abducción, “clicks”) en la exploración física de la cadera del RN:

1. La experiencia clínica aboga por el menor uso de la ecografía ante estos signos “blandos” y/o en presencia de factores de riesgo de DDC.

2. La consideración del posible diagnóstico de deformidad en abducción de la cadera ante la presencia de estos signos “blandos”.

Con este fuerte nivel de “evidencia” sigue llamando la atención que sigan publicándose capítulos recientes sobre la luxación congénita de cadera en manuales⁽²⁷⁾, libros⁽²⁸⁾ o revistas⁽²⁹⁾, cuyas recomendaciones diagnóstico-terapéuticas son contradictorias o contrarias a la evidencia científica. Es bien reconocido que no es fácil obtener cambios de comportamiento en la práctica clínica habitual a partir de las conclusiones basadas en la evidencia científica teórica disponible, y esto es debido a varias razones, entre las que destacamos dos: el desconocimiento de la evidencia científica publicada (de ahí el interés de revisar las fuentes de información bibliografía secundaria y manejar los recursos de Internet para recibir la información actualizada), y la resistencia natural de los médicos a los cambios de comportamiento.

Por ello consideramos que la GPC de la AAP sobre la cadera inestable en el RN⁽⁸⁾ debe ser conocida, divulgada y llevada a la práctica clínica; es una GPC de calidad basada en la evidencia científica, por lo que la fuerza de sus recomendaciones son importantes y validadas (como indica la experiencia en la Unidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología Infantil del Hospital La Fe). En este sentido es importante diferenciar las conclusiones obtenidas de una GPC de calidad de las de un protocolo clínico⁽³⁰⁾.

El esquema de manejo del RN con cadera inestable propuesto en el algoritmo de esta GPC (Fig. 3) permite una adecuada gestión del proceso basada en las mejores pruebas científicas, y cuyos objetivos son disminuir la variabilidad en la práctica clínica y mejorar la calidad de la asistencia sanitaria (en sus tres componentes: científico-técnico, relacional-percibido y organizativo-económico). Es deber de todos conocer e implementar en la práctica este esquema de trabajo, lo que ya se viene realizando desde la *web* de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria^(9,31).

BIBLIOGRAFÍA

- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-5.
- Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. User's guides to the medical literature. I. How to get started. *JAMA* 1993; 270: 2093-5.
- González de Dios J. Pasos a seguir en la práctica de la Medicina Basada en la Evidencia. *Pediatr Integral* 1999; 4: 54-8.
- González de Dios J. Búsqueda de información en pediatría basada en la evidencia (II): fuentes de información secundarias y primarias. *Rev Esp Pediatr* 2003; 59: 259-73.
- Buñuel Álvarez JC. Medicina basada en la evidencia: una nueva manera de ejercer la pediatría. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 440-52.
- Miranda L, Palomo J, Monzonis J, Martí V. Prevention of congenital dislocation of the hip in the newborn. *J Pediatr Orthop* 1988; 8: 671-5.
- Lorente F, Mascarell A, Miranda L, Martí V. Three-year prospective study of developmental dysplasia of the hip at birth: Should all dislocated or dislocable hips be treated? *J Pediatr Orthop* 2002; 22: 613-21.
- Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: Early detection of developmental dysplasia of the hip. *Pediatrics* 2000; 105: 896-905.
- Buñuel Álvarez J. Guía de práctica clínica para el diagnóstico de la displasia evolutiva de cadera [en línea] [fecha de consulta: 28-II-2003]. URL disponible en: http://www.infodoc-tor.org/pbe/pagina_n.htm.
- Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. User's guide to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? *JAMA* 1995; 274: 570-4.
- Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. User's guide to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients? *JAMA* 1995; 274: 1630-2.
- Biblioteca Josep Laporte. Evaluación de guías de práctica clínica. Instrumento AGREE [en línea] [fecha de consulta: 28-II-2003]. URL disponible en: <http://www.agreecollaboration.org/pdf/spain.pdf>
- Graf R. Classification of hip joint dysplasia by means of sonography. *Arch Orthop Trauma Surg* 1984; 102: 248-55.
- Harcke HT, Kumar SJ. The role of ultrasound in the diagnosis and management of congenital dislocation and dysplasia of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73: 622-8.
- Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 377-82.
- Brotos Cuixart C. Medicina basada en la evidencia: un reto para el siglo XXI. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 552-7.
- González de Dios J. La Medicina Basada en la Evidencia: ¿qué es?, ¿por qué?, ¿para qué? *Pediatr Integral* 1999; 3: 493-7.
- González de Dios J. Toma de decisiones en la práctica clínica: del modelo tradicional al nuevo modelo basado en pruebas. *Pediatr Integral* 2003; N° especial 6: 19-26.
- Sacristán JA. Evidencia basada en la medicina. *Med Clin (Barc)* 1998; 112 (Suppl 1): 9-11.
- González de Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 429-39.
- Lorenzo S, Mira JJ, Sánchez E. Gestión de calidad total y medicina basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 460-3.
- Marión J, Peiró S, Márquez S, Meneu R. Variaciones en la práctica médica: importancia, causas e implicaciones. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 382-90.
- Browman G, Gómez de la Cámara A, Haynes B, Jadad A, Gabriel R. Herramientas para la práctica de la medicina basada en la evidencia (II). Desarrollo de guías de práctica clínica basadas en la evidencia: de abajo-arriba. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 267-70.
- Guerra Romero L, Del Río del Busto A. Guías de práctica clínica: ¿merece la pena su desarrollo? *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 257-60.
- Garrigues Gil V, Ponce García J, Del Val Antoñana A. Guías para la práctica clínica. ¿Una solución para la incertidumbre de las decisiones médicas? *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 219-23.
- Del Llano Señarís JE, Meneu de Guillerna R. Asistencia sanitaria basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)* 1999; 112 (Suppl 1): 90-6.
- Díaz González C, Díaz-Faes J. Luxación congénita de caderas. En: Manual práctico de Pediatría en Atención Primaria. Publicación de Libros Médicos, S.L.U. (1ª ed), Madrid, 2001. p. 751-5.
- Jiménez R. Luxación congénita de caderas. En: Protocolos AEP de Neonatología (capítulo 23). [en línea] [fecha de consulta: 26-VI-2003]. URL disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/neonatalogia/index.htm>
- Rasero Ponferrada M. Ecografía en la displasia de desarrollo de caderas. *Ped Rur Ext* 2002; 32: 17-20.
- Garaizar C, Rufo M, Artigas J, Arteaga R, Martínez-Bermejo A, Casas C, por la Sociedad Española de Neurología Pediátrica. Sobre protocolos, pautas y guías de la práctica clínica. *Rev Neurol* 1999; 29: 1089-92.
- Bras Marquillas J, Sánchez Ruiz-Cabello J. Displasia evolutiva de la cadera [en línea] [fecha de consulta: 26-VI-2003]. URL disponible en: <http://www.aepap.org/previnfad/Cadera.htm>

Una curiosa asociación: síndrome nefrótico y enfermedad celíaca

A. Giménez Llord, J. Vila Cots, J.A. Camacho Díaz, A. Concheiro Guisán,
A. Vila Santandreu, L. García García

Sección de Nefrología. Unidad Integrada Hospital Sant Joan de Deu-Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

RESUMEN

No hemos encontrado ningún caso descrito en la literatura de síndrome nefrótico y enfermedad celíaca. Presentamos 5 pacientes diagnosticados de síndrome nefrótico durante los últimos cinco años a 4 de los cuales se les había diagnosticado previamente una enfermedad celíaca, siendo el último de ellos diagnosticado al solicitarse los marcadores de celiaquía en el momento del debut del síndrome nefrótico. La enfermedad celíaca no influyó en el pronóstico ni en la evolución del síndrome nefrótico. No hemos encontrado explicación para el aumento de la asociación de las dos enfermedades en nuestra serie

Destacamos la necesidad de incluir los marcadores de celiaquía en el estudio de los pacientes afectados de síndrome nefrótico.

Palabras Clave: Síndrome nefrótico; Enfermedad celíaca.

ABSTRACT

We have not found any clinical case previously described of the association of nephrotic syndrome and celiac disease. We report 5 patients with a diagnosis of nephrotic syndrome established in the past 5 years. Four of them had been previously diagnosed of celiac disease. The last case was diagnosed of celiac disease after a positive serological test ashed at the onset of the nephrotic syndrome. Celiac disease did not influence either the clinical course or the outcome of the nephrotic syndrome. We have not found any explanation for the increased rate of this association in our series.

Correspondencia: Dr. A. Giménez Llord. Sección de Nefrología. Hospital Sant Joan de Deu. P^o Sant Joan de Deu, 2. 08950. Espluges de Llobregat. Barcelona
E-mail: agimenez@hsjdbcn.org
Recibido: Septiembre 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):152-153

We emphasize the importance of performing a laboratory determination of celiac disease serological markers in all patients undergoing a nephrotic syndrome.

Key Words: Nephrotic syndrome; Celiac disease.

INTRODUCCIÓN

La patogénesis de la forma más frecuente de glomerulonefritis, la nefropatía por IgA, permanece desconocida. Por lo que respecta a la asociación de nefropatía por IgA y la presencia de anticuerpos antigliadina, ha sido descrita a menudo en la literatura⁽¹⁻⁴⁾. Los anticuerpos antigliadina son unos marcadores sensibles de una reacción inmunológica anormal al gluten observada en los pacientes afectados de enfermedad celíaca. Sin embargo, la falta de anticuerpos IgA antirreticulina e IgA antiendomiso, así como la normalidad de las biopsias intestinales efectuadas, sugieren que gran parte de los pacientes no presentan enfermedad celíaca^(5,6).

Sin embargo, no hemos hallado en la literatura revisada la asociación de síndrome nefrótico idiopático y enfermedad celíaca por lo que creemos interesante aportar dicha asociación observada en 5 pacientes atendidos durante los últimos cinco años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado retrospectivamente los 251 pacientes afectados de síndrome nefrótico atendidos en nuestra sección durante los últimos 25 años.

El diagnóstico de síndrome nefrótico se efectuó según criterios clínicos y analíticos clásicos: presencia de edemas generalizados, proteinuria superior a 40 mg/m²/hora, hipoalbuminemia, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia.

El diagnóstico de enfermedad celíaca se efectuó por la positividad de los marcadores serológicos (Ac IgA antigli-

dina y antiendomisio y Ac IgA antitransglutaminasa tisular en los dos últimos pacientes) y posterior confirmación por biopsia intestinal efectuada según técnica habitual, con presencia de atrofia de la mucosa yeyunal.

La biopsia renal, en los dos pacientes en los que se efectuó, se realizó mediante punción biopsia guiada ecográficamente y con procesamiento de la muestra para microscopía óptica convencional, electrónica e inmunofluorescencia.

RESULTADOS

De un total de 251 pacientes se encontraron 5 pacientes, 3 niños/2 niñas, afectados de síndrome nefrótico y enfermedad celíaca. Todos ellos fueron diagnosticados durante los últimos 5 años. La edad media fue de 4,5 años (3-7 años).

En 4 pacientes, el diagnóstico de enfermedad celíaca fue anterior al debut del síndrome nefrótico. El último paciente fue diagnosticado al solicitar los marcadores de celiaquía en el primer brote del síndrome nefrótico. Desde un punto de vista clínico, todos los pacientes presentaron un cuadro de edemas generalizados. Analíticamente, todos presentaron una hipoproteinemia (entre 34-52 g/L) con hipoalbuminemia (entre 13-20 g/L), hipercolesterolemia (entre 312-635 mg/dl) y con proteinuria en rango de nefrótico (entre 60-240 mg/m²/hora).

La enfermedad celíaca fue diagnosticada en 4 pacientes por presentar clínica de diarrea crónica y estancamiento ponderal. El último paciente presentaba un retraso estatural en el momento del diagnóstico.

Uno de los pacientes presentó de forma concomitante un debut diabético junto con el primer brote de síndrome nefrótico.

Los marcadores de celiaquía fueron positivos en todos los pacientes (Ac IgA antiendomisio, antigliadina y antitransglutaminasa tisular en los dos últimos pacientes). Se efectuó biopsia intestinal en todos los pacientes mostrando la presencia de atrofia severa de vellosidades.

Se efectuó biopsia renal en 2 pacientes mostrando uno de ellos presencia de lesiones mínimas y el otro paciente, depósitos de IgM.

Desde el punto de vista evolutivo, uno de los pacientes fue corticosensible, 3 corticodependientes, precisando ciclofosfamida y uno de ellos levamisol, desconociéndose la evolución de uno de ellos por pérdida de control.

Por lo que respecta a la celiaquía todos los pacientes evolucionaron favorablemente tras dieta exenta de gluten.

DISCUSIÓN

Revisada la literatura, no hemos encontrado ninguna referencia a la asociación de síndrome nefrótico y celiaquía. Mignot y cols.⁽⁷⁾, buscaron la relación entre los genes de los grupos HLA DQA1 y DQB1 por lo que hace referencia a tres grupos de pacientes afectados, respectivamente, de enfermedad celíaca, síndrome nefrótico y diabetes mellitus, no encontrando relación entre ellas desde un punto de vista genético.

Por otra parte, la incidencia de enfermedad celíaca en la población general es de aproximadamente un 3 por mil y de síndrome nefrótico oscila entre 2-7/100.000 niños. En nuestra serie, la prevalencia de enfermedad celíaca en pacientes afectados de síndrome nefrótico es de un 2%, no pudiendo encontrar, en este momento, explicación para ello.

Como conclusión, destacamos la necesidad de incluir los marcadores de celiaquía en el estudio de los pacientes afectados de síndrome nefrótico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van der Wonde FJ, Hoedemaeker PJ, Van der Giessen M, de Graeff PA, de Manchy J, Van der Hem GK. Do foot antigens play a role in the pathogenesis of some cases of human glomerulonephritis? *Clin Exp Immunol* 1983; 51: 587-94.
2. Coppo R. The pathogenic potential of environmental antigen in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12: 420-4.
3. Laurent J, Brenellec A, Heslan JM, Rostoker G, Brumeau C, Andre C, et al. An increase in circulating IgA antibodies to gliadin in IgA mesangial glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 1987; 7: 178-83.
4. Fornasieri A, Sinico RA, Maldifassi P, Bernasconi P, Vegni M, D'Amico G. IgA antigliadins antibodies in IgA mesangial nephropathy (Berger's disease). *Br Med J* 1987; 295: 78-80.
5. Rostoker G, Laurent J, Andre C, Cholin S, Lagnie G. High levels of IgA antigliadin antibodies in patients who have mesangial glomerulonephritis but not celiac disease. *Lancet* 1988; i: 356-7.
6. Ots M, Uibo O, Metsküla K, Uibo R, Salupere V. IgA antigliadin antibodies in patients with IgA nephropathy: The secondary phenomenon? *Am J Nephrol* 1999; 19: 453-8.
7. Mignot E, Kimura A, Abbal M, Thorsby E, Lin X, Voros A, et al. DQCAR microsatellite polymorphisms in three selected HLA class II-associated diseases. *Tissue Antigens* 1995; 46: 299-304.

Trisomía parcial 22 derivada de traslocación familiar (11;22)

M.A. Bueno Sánchez¹, M.A. de Haro López², M.A. Bueno de la Rosa³,
J. Rosell Antón⁴, J.J. González Hevia⁵, F.J. Ramos Fuertes⁶

¹Jefe de Servicio. Hospital Neurotraumatológico de Jaén. ²Pediatra. Centro de Salud de Priego de Córdoba. ³Epidemiólogo de distrito. ⁴Jefe de Servicio de Otorrinolaringología. ⁵Laboratorio Citogenética. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁶Profesor Titular de Pediatría. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

RESUMEN

Presentamos el caso de una niña de 9 años con trisomía parcial del cromosoma 22 que presenta retraso mental profundo con ausencia de lenguaje, dismorfía craneofacial y anomalías genitales. La madre era portadora de una traslocación 11;22 que fue heredada en su forma balanceada por los dos hermanos mayores sanos de la paciente. En la misma familia, una prima hermana materna de la paciente fue posteriormente diagnosticada de trisomía parcial 22, siendo su madre también portadora de la traslocación 11;22.

Palabras Clave: Trisomía parcial 22; Traslocación familiar 11;22.

ABSTRACT

We present a 9 year old girl with partial trisomy 22 who had severe mental retardation with absent speech, craniofacial dysmorphic features and genital anomalies. Her mother carried a balanced 11;22 translocation that segregated to her two sons, who were unaffected. In the family, a maternal first-cousin of the proband was later found to have partial trisomy 22 and her mother was carrier of the 11;22 translocation.

Key Words: Partial trisomy 22; Familiar 11;22 translocation.

INTRODUCCIÓN

La traslocación 11;22 - t (11;22) (q23; q 11) - es la única traslocación cromosómica humana constitucional no

Correspondencia: M.A. Bueno Sánchez. Complejo Universitario de Jaén. Hospital Universitario Médico. Avda. Ejército Español 10. 23007 Jaén
Recibido: Octubre 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):154-157

robersoniana que se hereda. Los individuos portadores de su forma equilibrada (balanceada) no suelen presentar hallazgos patológicos y son identificados en su mayoría tras el nacimiento de un descendiente.

Con una forma no balanceada, la trisomía parcial 22 denominada actualmente "síndrome del cromosoma 22 supernumerario -derivado de la t (11;22)"⁽¹⁾. Este síndrome se produce por una segregación meiótica anómala -tipo 3:1- de la traslocación balanceada, habiéndose definido los puntos de rotura cromosómicos en las regiones 11q23 y 22q11.2 en la mayoría de las familias descritas⁽²⁾.

Los pacientes afectados de trisomía parcial 22 muestran un fenotipo característico que incluye como hallazgos más destacados un retraso mental profundo, anomalías en pabellones auriculares (fosetas o pedículos preauriculares), paladar ojival o fisura palatina, micrognatía, cardiopatía y anomalías genitales, especialmente en varones^(3,4).

Recientemente hemos estudiado a una familia en la que una prima hermana de la probando presentaba una trisomía parcial del cromosoma 22, y cuya madre portaba una traslocación 11;22 equilibrada. En este trabajo presentamos los estudios genéticos realizados en una familia con t (11;22), en la que dos miembros, el caso índice y una prima hermana materna, tienen una trisomía parcial 22, y cuyas madres son portadoras de t (11;22) equilibrada. Dos hermanos del caso índice, ambos normales, heredaron la traslocación en su forma balanceada.

CASO CLÍNICO

Paciente de 9 años, hija de padres no consanguíneos, producto de un embarazo de 37 semanas que transcurrió sin complicaciones. Parto con rotura prematura de membranas (48 h) y Apgar 5 al minuto. Peso RN, 2.500 g. Durante el periodo neonatal sufrió sepsis y distrés respiratorio que precisó ventilación mecánica, siendo dada de alta a los 18 días de vida. A los 9 meses de edad se realiza un primer estudio y se aprecia retraso psicomotor, facies peculiar e hipotonía,

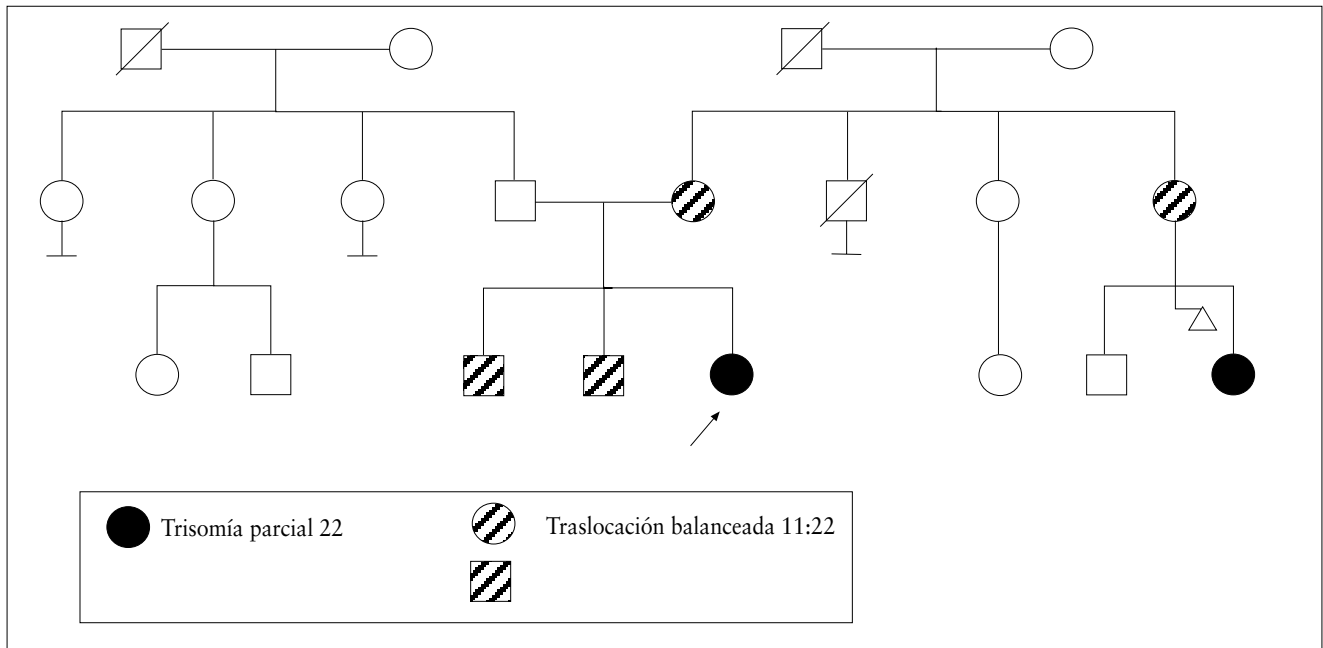


FIGURA 1. Arbol genealógico.

siendo diagnosticada de encefalopatía neonatal por sufrimiento fetal. Convulsión febril a los 14 meses (ingresada 7 días) que se repite a los 16 meses, esta vez sin fiebre, realizándose TAC cerebral en el que existían áreas de atrofia córtico-subcortical. A los 21 meses se realiza un nuevo estudio por retraso psicomotor importante y el cariotipo mostró una trisomía parcial del cromosoma 22. A partir de los 2 años varios episodios convulsivos con y sin fiebre, iniciándose tratamiento con valproato sódico. Actualmente presenta un retraso mental profundo con ausencia de lenguaje, movimientos estereotipados (aleteo de manos) e incoordinación motora. Menarquía a los 9 años. Presenta estreñimiento crónico, estreñimiento convergente y angiomas faciales.

La historia familiar (Fig. 1) muestra la presencia de una prima hermana materna con trisomía parcial del cromosoma 22, cuya madre es portadora de una traslocación balanceada 11;22. Esta niña, actualmente de 2 a y 9 m de edad, presentaba los siguientes hallazgos clínicos: retraso psicomotor moderado, facies dismórfica, apéndice preauricular izquierdo, cardiopatía congénita (estenosis pulmonar), hernia inguinal, luxación congénita de cadera y epilepsia.

- *Exploración física actual:* peso 37 kg (75%), talla 142 cm (75-90%), perímetro cefálico 52 cm (50%). Presenta un facies dismórfica con frente amplia, angiomas periorbitarios, párpados superiores prominentes, nariz bulbosa, *philtrum* alargado y con relieve, paladar ojival, malposición dentaria, orejas grandes con apéndice preauricular izquierdo y foseta preauricular derecha. Auscultación cardíaca normal. Abdomen normal. Pies valgos. Genitales femeninos,

con hipoplasia de labios menores. Desarrollo puberal en estadio III. Menarquía hace unos meses. Neurológicamente destaca la ausencia total del lenguaje, hipotonía, movimiento de aleteo de manos e incoordinación motora. Deambulación independiente. Conecta con ambiente y a veces sonrío.

- *Estudios genéticos:*

1. Cariotipo de la probando: 47, XX, t (11;22)(q23;q11),+der(22)mat, madre: 46, XX, T (11;22)(q23;q11) (Fig. 2), padre: 46 XY, HERMANOS: 46,xy,T (11;22)(q23;q11.2) (Fig. 3).

2. FISH (sondas LSI VCFS / Di George para 22q y sonda LSI ARSA para 22q13): probando: 47, XX+ 22, ish 22q11.2 (D22S53/5609/S942 x3, LSI ARSA x2), madre y hermanos: se confirma la presencia de una señal de cromosoma 11 en el brazo largo del cromosoma 22 y de una señal del cromosoma y de una señal del cromosoma 22 en el brazo largo del cromosoma 11 (Fig. 3).

DISCUSIÓN

La trisomía parcial 22 derivada de la traslocación 11;22, actualmente denominada "síndrome del cromosoma 22 supernumerario -derivativo de traslocación 11;22-", es una cromosopatía que clínicamente cursa con un retraso psicomotor / mental profundo, facies dismórfica con nariz aguilena, anomalías en pabellones auriculares y micrognatía, y anomalías genitales, especialmente en varones⁽⁴⁻⁶⁾. En la tabla 1 se incluyen los hallazgos más frecuentes de la trisomía parcial 22.

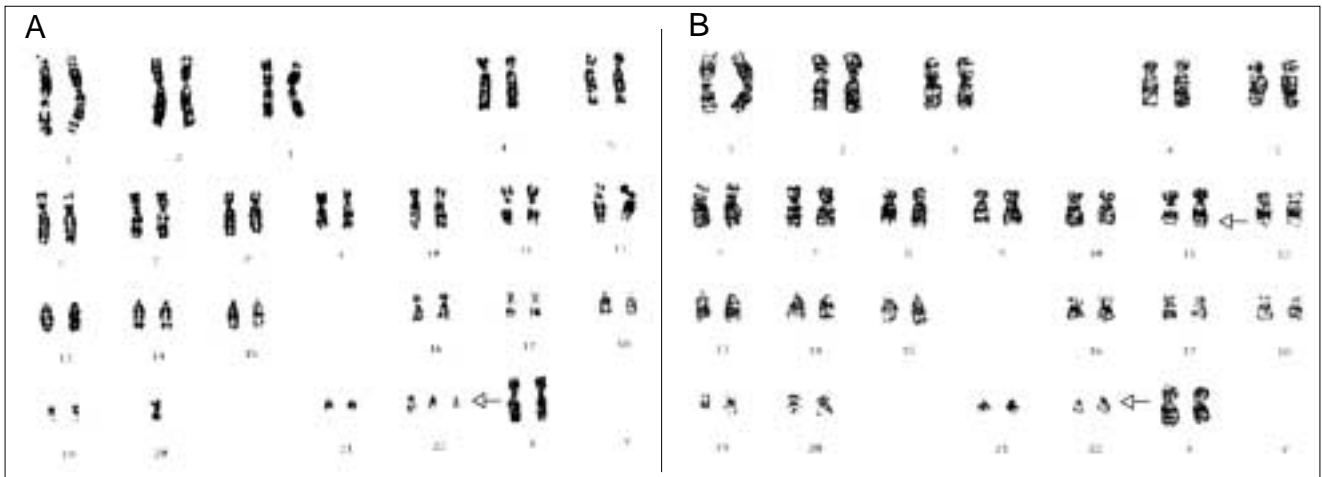


FIGURA 2. Cariotipos: A) Probando; B) Madre.

Nuestra paciente presenta un cuadro clínico característico de trisomía parcial 22⁽⁷⁾, con la excepción de la ausencia de cardiopatía congénita, presente en más del 50% de los pacientes afectados. Es posible que las variaciones fenotípicas de esta cromosopatía sean debidas a los diferentes puntos de rotura en los cromosomas 22 y 11, que afectarían a un número mayor de genes contiguos en dichas regiones. Un ejemplo sería el conocido “síndrome del ojo de gato”, en el que algunos pacientes han heredado la trisomía 22 de una t11;22 en alguno de sus progenitores⁽⁸⁾. La prima hermana de la probando presentaba un fenotipo similar, pero con cardiopatía.

Algunos autores han propuesto que el fenotipo de los pacientes con trisomía 22 derivada de traslocación 11;22, no es

debido al exceso de material genético del cromosoma 22 sino a una trisomía parcial del brazo largo del cromosoma 11^(9,10) basándose en los hallazgos clínicos de los pacientes publicados, muy similares a los de los pacientes con trisomía parcial 22, y en que más del 50% de los casos resultaron de una traslocación 11;22 en uno de los progenitores.

El mecanismo de producción de la trisomía parcial 22 en descendientes de portadores de t(11;22) se ha atribuido clásicamente por una segregación anómala tipo 3:1 en la meiosis, que es rara en otro tipo de traslocaciones recíprocas. Sin embargo, trabajos más recientes apuntan a que el desbalance cromosómico sería debido a una selección postcigótica entre otras posibles anomalías cromosómicas en los descendientes⁽¹¹⁾.

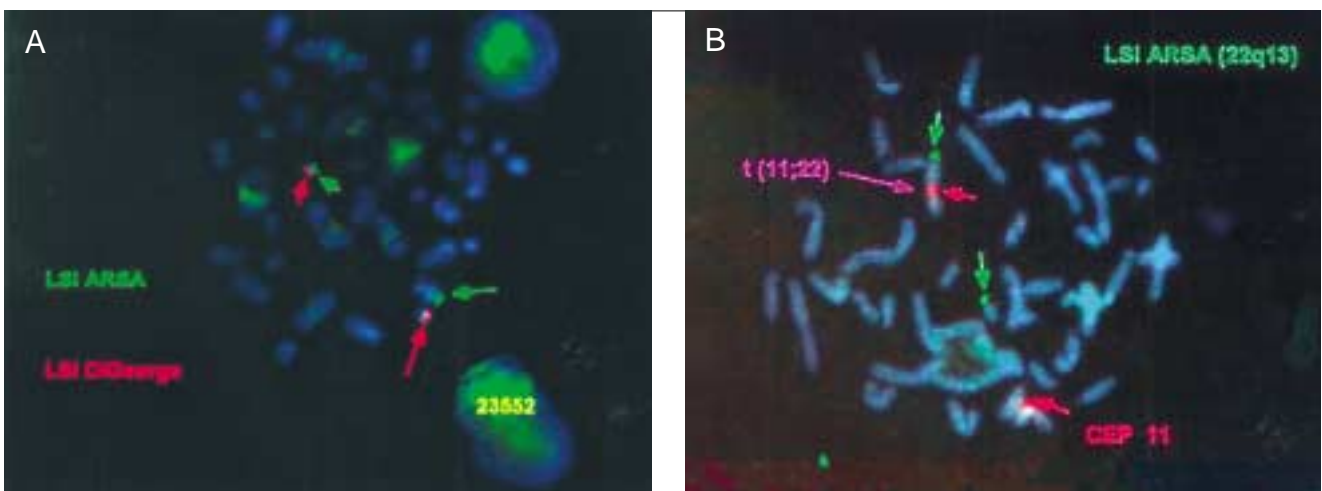


FIGURA 3. Estudio con FISH de la traslocación 11;22 materna: A) Se ve un cromosoma 22 normal con dos zonas marcadas: una verde (flecha verde) perteneciente a LSI ARSA (22q 13), y otra roja LSI DiGeorge (22q11.2). El otro cromosoma 22 sólo tiene una señal roja correspondiente a la zona de 22 q11.2 (cromosoma deleciónado), se ve también un cromosoma grande submetacéntrico (11) con una zona marcada de verde (22q 13) en su parte terminal; B) se han usado dos sondas, una la centromérica del cromosoma 11 (CEP11) y otra de secuencia única del cromosoma 11 normal en la parte de abajo y el otro arriba que presenta la traslocación con la parte terminal de cromosoma 22q (señal verde).

TABLA 1. Hallazgos clínicos más frecuentes en la trisomía parcial 22 (síndrome del cromosoma 22 supernumerario-derivado de la t (11;22).

Retraso mental profundo: Ausencia de lenguaje
Microcefalia
Anomalías en pabellones auriculares: Malformados De baja implantación Apéndice o foseta preauricular
Nariz peculiar: Tabique corto y ancho Punta aplanada Narinas antevertidas
Anomalías del paladar: Elevado / ojival Fisura palatina
Labio superior prominente
Micrognatia
Cardiopatía congénita
Anomalías urogenitales: Micropene Criptoquidia Hernia inguinal

Los portadores de traslocación balanceada 11;22 son en su mayoría individuos sanos, aunque se han descrito casos aislados con fenotipo anormal, holoprosencefalia, panhipopituitarismo e incluso retraso mental⁽¹⁾. También ha habido casos de cáncer de mama en portadoras de t 11;22, habiéndose asociado a una pérdida de función del producto de un gen específico en 11 q 23⁽¹²⁾. En nuestra familia, la madre y los hermanos del caso índice, portadores de t 11;22, son individuos aparentemente sanos.

El riesgo de recurrencia de una trisomía parcial 22 en descendientes de un portador de traslocación 11;22 oscila entre el 2,7 y el 5,8%, en dependencia de si el diagnóstico se hizo a través de un individuo con cromosopatía equilibrada o desequilibrada, respectivamente⁽³⁾. La incidencia de abortos en dichos portadores es alta, con cifras que van del 18 al 37%, y hay que resaltar que muchas de los portadores de traslocación 11,22 solicitan atención médica por problemas de infertilidad.

Investigaciones recientes han demostrado la utilidad de la técnica FISH en el diagnóstico de pacientes con n t11;22, incluso superior en fiabilidad a la PCR, debido a la existencia de un gran número de secuencias repetitivas en los puntos de rotura de ambos cromosomas, de copia baja en 22 q11 y ricas en AT en 11 23^(13,14). Nosotros hemos empleado la técnica *fish* para definir los puntos de rotura

en ambos cromosomas y que resultaron ser los más frecuentes en este tipo de traslocación 11 q23 y 22 q 11⁽¹⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kurahashi H, Shaikh TH, Zackai EH, Celle L, Driscoll DA, Budarf ML, et al. Tightly clustered 11 q 23 and 22q breakpoints permit PCR- bases detection of the recurrent constitutional t (11;22). *Am J Hum Genet* 2000; 67: 763-8.
2. Shaik TH, Budarf ML, Celle L, Zackai EH, Enmanuel BS. Clustered 11 q23 and 22q 11 breakpoints an 3:1 meiotic mal-segregation in multiple unrelated t (11;22) families. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 1595-607.
3. Fraccaro M, Lindssten J, Ford CE, Iselius L. The 11q; 22q translocation: a European collaborative analysis of 43 cases. *Hum Genet* 1980; 56: 21-51.
4. Zackai EH, Enmanuelle BS. Site-specific reciprocal translocation, t (11;22) (q23;q11) in several unrelated families whit 3 .1 meioticdisjunction. *Am J Med Genet* 1980; 7: 507-21.
5. Hsu LY, Shapiro LR, Gertner M, Lieber E, Hirschhorn K. Trisomy 22. A clinical enty. *J. Pediatr* 1971; 79: 12-9.
6. Schinzel A, Schmid W, Auf der Maur P, Moser H, Degenhardt KH, Geisler M, et al. Incomplete trisomy 22 I. Familial 11/ 22 traslocation whih 3:1 meiotic disjunction. Delineation of a common clinical picture an report of nine new cases from sis families. *Hum Genet* 1981; 56 : 249-62.
7. Iselius L, Lindsten J, Aurias A, Fraccaro M, Bastard C, Bottelli AM, et al. The 11q;22q traslocation: a collaborative study of 20 new cases and analysis of 110 families. *Hum Genet* 1983; 64: 343-55.
8. Feldman GM, Sparkes RS. The problem of partialtrisomy 22 reconsidered. *Hum Genet* 1978; 45: 97-101.
9. Pangalos C, Couturier J, Bartsocas C, Theodorou. Trisomie partiell 11 q par malsegregation d'une traslocation maternelle t (11;22) (q23;q11.1). *Nouv Press Med* 1980; 9: 3065-7.
10. Pattemore PK, Shaw RL, Gunn TR. The neonatal recognition of partial 11q trisomy (previously trisomy 22). *Aust Pediatr J* 1987; 23: 197-9.
11. Armstrong SJ, Goldman AS, Speed RM, Hulten MA. Meiotic studies of a human male carrier of the common traslocation, t (11, 22), suggest postzygotic selection rather than preferential 3: 1 MI segregation as the cause of livebornboofspring wih an unbalanced traslocation. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 601-9.
12. Hampton GM, Manermaa A, Winqvist R, Alavaikko M, Blanco G, Taskinen PJ, et al. Oss of heterozygosity in sporadic human breast carcinoma: a common region between 11q22 and 11q23.3. *Cancer Res* 1994; 54: 4586-9.
13. Tapia-Páez I, O' Brien KP, Kost-Alimova M, Sahlen S, Kedra D, Bruder CE, et al. Fine mapping of the constitutional traslocation t (11;22) (q23;q11). *Hum Genet* 2000; 106: 506-16.
14. Edelman L, Spiteri E, Koren K, Pulijaal V, Bialer MG, Shanske A, et al. AT- rich palindromes mediate the constitutional t (11;22) traslocation. *Am J Hum Genet* 2001; 68: 1-13.
15. Edelman L, Spiteri E, McCain N, Goldberg R, Pandita RK, Duong S, et al. A common breakpoint on 11q23 in carriers of the constitutional t (11;22) translocation. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 1608-16.

Primer caso de síndrome de Rapunzel en Cuba

R. Valdés Landaburo¹, F. Sánchez Pérez¹, F. Sánchez-Valverde Visus², G. Sánchez Iglesias¹, A. Armenteros García¹, N. Hernández Fernández¹, R. Torrens de la Nuez¹

¹Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona

RESUMEN

El síndrome de Rapunzel es una infrecuente forma de presentación del tricobezoar. Se comunica el primer caso de este síndrome en Cuba y el número 15 descrito en la literatura. Se aporta material gráfico que ilustra la presentación.

Palabras Claves: Síndrome de Rapunzel; Tricobezoar.

ABSTRACT

Rapunzel Syndrome is an uncommon form of trichobezoar presentation. The first case of this syndrome in Cuba and the 15th in the literature is reported. Graphic material showing its presentation is included.

Key words: Rapunzel syndrome; Trichobezoar.

INTRODUCCIÓN

En 1968 se describe por primera vez en la literatura médica el síndrome de Rapunzel, rara forma de tricobezoar gástrico en la que éste llega al intestino delgado, tomando el molde del estómago y el duodeno. No se ha comunicado la existencia del mismo en nuestro país en las publicaciones médicas. En el mundo se han reportado 14 casos, de manera que nuestra paciente es la número 15 (última revisión en Medline PubMed 18 de junio del 2003).

Presentamos el primer caso en Cuba de Síndrome de Rapunzel.

Correspondencia: Dr. Rodolfo Valdés Landaburo. C/ Maceo Nro. 723 e/ Oms y Hospital.

Santa Clara 50200. Villa Clara. Cuba

E-mail: gastinf@capiro.vcl.sld.cu

Recibido: Septiembre 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):158-159

CASO CLÍNICO

Se trata de una adolescente de 15 años con antecedentes de psicosis infantil desde los 4 años, con retardo mental progresivo, que es admitida en el Hospital Pediátrico de Santa Clara el 21 de mayo del 2003 por excitación psicomotora y vómitos precedidos por náuseas, algunos de ellos autoprovocados, sin otras manifestaciones clínicas. Al interrogatorio es relevante la historia de tricofagia y la aparición de los vómitos desde dos meses antes del cuadro actual. Fue evaluada inicialmente por Pediatría y Neurología, descartándose cuadros habituales de emesis, por lo que fue interconsultada posteriormente con el Servicio de Gastroenterología. Al examen físico sólo se constató espasticidad en la región epigástrica, a pesar de lo difícil de la palpación abdominal, por el abundante pániculo adiposo de la enferma y la poca cooperación durante la exploración. Se indicó panendoscopia superior, que se realizó el 27 de mayo del propio año, observándose una masa de aspecto gelatinoso y color oscuro verdoso que se iniciaba desde el cardias y, a manera de cola de caballo, se extendía por las paredes del estómago, llegando al píloro y traspasándolo hasta la segunda-tercera porción del duodeno. Acto seguido fue sometida a una gastrostomía con extracción total del tricobezoar, constituido por una masa de tejido con la configuración del estómago y una parte del duodeno (Fig. 1), que midió 29 x 8 cm en sus diámetros mayores y pesó 820 gramos, con gran fetidez, conformado en casi su totalidad por pelos, así como pequeños fragmentos de madera y otros componentes orgánicos en forma aislada, recubiertos todos por material mucoso. En los cortes practicados (Fig. 2) se corroboró la constitución de los componentes ya descritos en forma de una maya firmemente entretejida, en la que predominaron los pelos.

DISCUSIÓN

La perversión del apetito es una condición indispensable para la formación de tricobezoares⁽¹⁾, que son con-

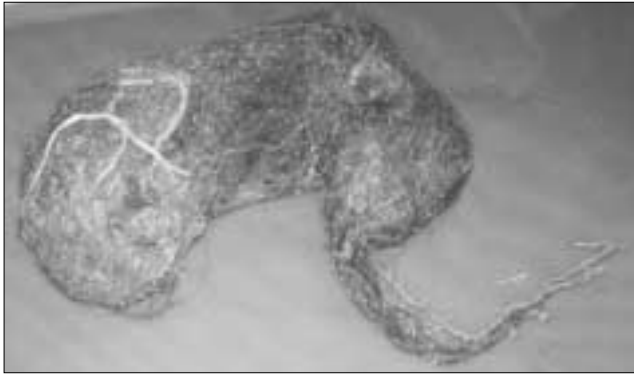


FIGURA 1. Tricobezoar extraído del estómago de la paciente.

creciones de pelo fundamentalmente y otras sustancias, que crecen lentamente durante años en la cavidad gástrica y, excepcionalmente, en otra porción del tubo digestivo. El cabello ingerido se atrapa en los pliegues mucosos gástricos y es retenido por la insuficiente superficie de fricción requerida para la propulsión. Las alteraciones en la motilidad intestinal, las secreciones gástricas y algunos factores dietéticos han sido involucrados en su patogenia^(2,3).

El sexo femenino es el que con mayor frecuencia se afecta⁽¹⁻³⁾, constituyendo los pacientes psiquiátricos el grupo más vulnerable, precisamente por ser común en los mismos el aberrado hábito compulsivo de tricotilomanía con tricofagia. En nuestra paciente, la madre refirió este antecedente, así como la existencia de áreas de alopecia constatadas en múltiples ocasiones mientras la peinaba. El cuadro emético es la forma clínica de presentación habitual, como sucedió en esta enferma, pero también se ha comunicado la presencia de dolor abdominal, anemia, esteatorrea e hipoproteinemia, así como ictericia obstructiva, pancreatitis y otros cuadros oclusivos⁽⁴⁻⁹⁾.

Aunque el diagnóstico se ha realizado clásicamente por el examen contrastado del estómago⁽⁵⁾, cuando el índice de sospecha es alto, se puede prescindir del mismo, acudiéndose directamente al estudio endoscópico que, como hemos demostrado, es concluyente para el diagnóstico.

Este caso es el primer síndrome de Rapunzel que se publica en nuestro país, y en el mundo el número 15, según la revisión realizada en Medline el 18 de junio del 2003.

En las fotos puede apreciarse cómo el tricobezoar ha tomado rigurosamente el molde del estómago y las primeras porciones del intestino delgado. Nótese en las vistas de los cortes lo compacto del material y la existencia de algunos fragmentos de madera, algodón y otras sustancias no identificadas en el espesor del bezoar.

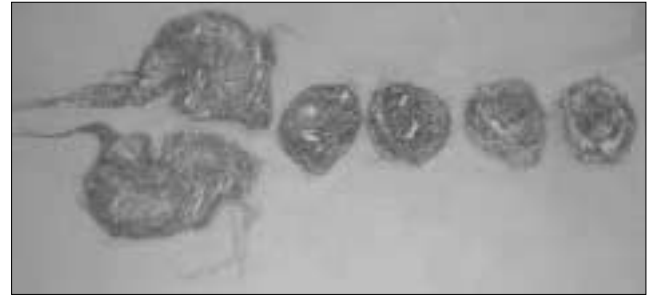


FIGURA 2. Cortes realizados al tricobezoar.

La recurrencia del tricobezoar se ha comunicado hasta en un cuarto de los afectados, por lo que es recomendable mantener una vigilancia estricta en este tipo de enfermos, y hacer especial énfasis en el rasurado del cuero cabelludo y de otras áreas pilosas, además de mantener fuera del alcance del paciente objetos como muñecas, alfombras y otros artículos que propicien la pica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer el extraordinario interés y colaboración incondicionales de las señoritas Subyen Iglesias, Nerelys Machado e Ivis Gómez.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma NL, Sharma SC, Majan VK. Trichotillomania and trichophagia leading to trichobezoar. *J Dermatol* 2000; 27: 24-6.
2. Curioso Vilchez WH, Rivera Vega J, Curioso Abrijo WI. Síndrome de Rapunzel: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Peru* 2002; 22: 168-72.
3. Frago Arbelo T, Luaces Frago E, Díaz Lorenzo T. Bezoes. *Rev Cubana Pediatr* 2002; 74: 77-82.
4. Uckun A, Sipahi T, Igde M, Uner C, Cakmak O. Is it possible to diagnose Rapunzel syndrome pre-operatively? *Eur J Pediatr* 2001; 160: 682-3.
5. Acar T, Tuncal S, Aydin R. An unusual cause of gastrointestinal obstruction: bezoar. *N Z Med J* 2003; 116: U422.
6. Linnau KF, Mann FA. *AJR* Trauma cases from Harborview Medical Center. Doll's head "bezoar": complete craniocervical dislocation causing bowel obstruction. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 986.
7. Hirugade ST, Talpallikar MC, Deshpande AV, Gavali JS, Borwankar SS. Rapunzel syndrome with a long tail. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 895-6.
8. Kaspar A, Deeg KH, Schmidt K, Meister R. Rapunzel syndrome, an rare form of intestinal trichobezoars. *Klin Padiatr* 1999; 211: 420-2.
9. Dalshaug GB, Wainer S, Hollaar GL. The Rapunzel syndrome (trichobezoar) causing atypical intussusception in a child: a case report. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 479-80.

Efecto secundario grave tras la administración de adenosina en un niño

J.A. Soult Rubio, M. Muñoz Sáez, J.D. López Castilla, I. Sánchez Ganfornina, V.M. Navas López, A. Romero Parreño

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

RESUMEN

La adenosina es el fármaco de elección en el tratamiento de las taquiarritmias supraventriculares del niño. Presentamos un caso de bloqueo aurículo-ventricular mantenido, que precisó maniobras de reanimación cardiopulmonar, tras la administración de adenosina intravenosa en un niño con taquicardia supraventricular. Ocasionalmente, la adenosina puede presentar efectos secundarios muy graves. Por este motivo, su administración debe realizarse en una unidad con capacidad para tratar de forma inmediata esos posibles efectos indeseables.

Palabras Clave: Adenosina; Efecto secundario; Niños.

ABSTRACT

Adenosine is the drug of first choice for supraventricular tachycardia in children. We report a case of sustained atrio-ventricular nodal block in a child after administration of intravenous adenosine. This case emphasizes that adenosine may not be a safe drug. Therefore, we think paramedics should not use this drug for the treatment of SVT without previous medical supervision.

Key Words: Adenosine; Side effect; Children.

INTRODUCCIÓN

La taquicardia supraventricular es el trastorno del ritmo cardíaco más frecuente en la infancia. Actualmente, la adenosina es considerada el fármaco de elección en el tra-

tamiento de la mayoría de taquiarritmias supraventriculares (TSV) del niño. Debido a su mecanismo de acción, deprime el automatismo del nodo sinusal y enlentece la conducción a través del nodo aurículo-ventricular (A-V). Por este motivo suele provocar un paro sinusal y un bloqueo A-V, efectos que son transitorios y de muy corta duración⁽¹⁾. La adenosina es considerada una droga segura y eficaz⁽²⁾. Se han descrito pocos efectos secundarios graves en niños^(3,4) y nunca se ha observado un bloqueo A-V grave que precise medidas de reanimación cardiopulmonar. Presentamos un caso de parada circulatoria, por bloqueo A-V mantenido, en un niño con TSV tras la administración de adenosina intravenosa.

CASO CLÍNICO

Niño de 23 meses de edad, sin antecedentes personales de interés, que ingresa en nuestra Unidad para tratamiento de una crisis de TSV. El electrocardiograma de superficie mostraba taquiarritmia de complejo QRS estrecho, compatible con taquicardia por reentrada en el nodo A-V, a una frecuencia de 290 s/m y sin repercusión hemodinámica. A su ingreso se inició tratamiento con adenosina, según protocolo habitual. Se administraron 3 dosis de adenosina, en bolos intravenosos rápidos, a unas dosis de 0,1, 0,15 y 0,20 mg/kg, respectivamente, sin obtener respuesta. Tras administrar la última dosis prevista, a 0,25 mg/kg, el niño sufrió un empeoramiento brusco de su estado general, con pérdida de conciencia, mala perfusión periférica y ausencia de pulso arterial palpable. En el registro electrocardiográfico se observó el cese brusco de la taquiarritmia, apareciendo bloqueo A-V mantenido, con respuesta ventricular lenta (Fig. 1). Al persistir en esta situación de parada circulatoria, por bloqueo A-V mantenido, durante más de 15 segundos (Fig. 2), se inició masaje cardíaco y ventilación con oxígeno al 100% mediante bolsa y mascarilla. Tras las maniobras de reanimación, se recuperó la frecuencia ventricular (Fig. 3) y mejoró la situación clínica, palpándose pulsos

Correspondencia: Juan A. Soult Rubio. C/ Ecuador, 1. Maestranza Simón Verde. 41120 Gelves (Sevilla)
E-mail: jasoult@terra.es
Recibido: Agosto 2003

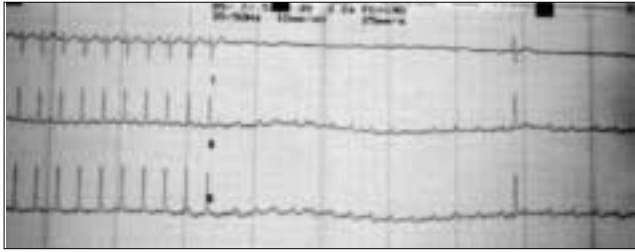


FIGURA 1. EKG: bloqueo A-V mantenido, con respuesta ventricular lenta, tras administración de adenosina.

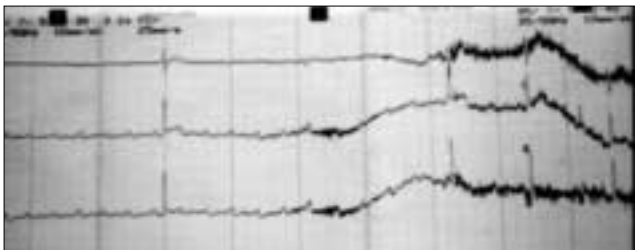


FIGURA 2. EKG: bloqueo A-V mayor de 15 segundos de duración; se inicia masaje cardíaco.

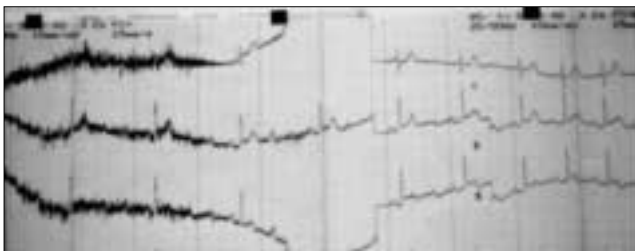


FIGURA 3. EKG: aumento de la frecuencia ventricular, tras las maniobras de reanimación.

periféricos y recuperando finalmente el ritmo sinusal. La evolución posterior fue favorable, no presentando nuevos episodios de TSV y siendo dado de alta de nuestra Unidad, con exploración normal, a las 12 horas de su ingreso.

DISCUSIÓN

La adenosina es un nucleótido endógeno, agonista de los receptores A₁, cuya eficacia clínica se basa en su capacidad para deprimir el automatismo del nodo sinusal y enlentecer la conducción a través del nodo A-V y de las vías accesorias, sin efecto inotrópico negativo. Debido a su mecanismo de acción, produce un paro sinusal transitorio, con bradicardia y latidos de escape nodales o ventriculares. Su vida media es muy corta, por este motivo sus efectos suelen

ser de corta duración y sin repercusión clínica, siendo considerado actualmente el tratamiento de elección en las taquiarritmias supraventriculares del niño⁽²⁾. No obstante, se han publicado algunos casos de efectos indeseables graves. Mulla y cols.⁽³⁾ describen un caso de fibrilación ventricular, tras administración de adenosina, en un neonato con síndrome de Wolf-Parkinson-White tratado con digoxina, como posible efecto sinérgico de ambos fármacos. Y Kipel y cols.⁽⁴⁾ refieren un caso de taquiarritmia de complejo QRS ancho, tras la administración de adenosina, en el postoperatorio de un niño intervenido de cardiopatía congénita. Sin embargo, estos efectos secundarios graves suelen presentarse en niños sometidos a cirugía o en tratamiento con otros fármacos que pueden potenciar el efecto de la adenosina. La singularidad de nuestro caso radica en que no se han comunicado efectos indeseables graves, como el de nuestro paciente, en niños previamente sanos y sin tratamiento antiarrítmico asociado. Nuestro caso demuestra que la adenosina puede producir efectos secundarios graves y consideramos que es muy importante conocer esta posibilidad, sobre todo teniendo en cuenta que este fármaco puede administrarse en unidades que no cuentan con los medios necesarios para realizar una adecuada reanimación e, incluso, algunos autores han sugerido que la adenosina es tan segura que puede ser empleada por personal paramédico, sin supervisión médica alguna⁽⁵⁾.

En conclusión, la adenosina, fármaco de reconocida eficacia en el tratamiento de las TSV del niño, puede presentar efectos secundarios graves, ocasionalmente. Por este motivo, consideramos que su administración debe realizarse en una unidad con la capacidad, material y de personal, necesaria para tratar de forma inmediata esos posibles efectos indeseables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lerman BB, Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine: Basic and clinical concepts. *Circulation* 1991; 83: 1499-509.
2. Losek JD, Endom E, Dietrich A, Stewart G, Zempsky W, Smith K. Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 185-91.
3. Mulla N, Karpawich PP. Ventricular fibrillation following adenosine therapy for supraventricular tachycardia in a neonate with concealed Wolf-Parkinson-White syndrome treated with digoxine. *Ped Emerg Care* 1995; 11: 238-9.
4. Kipel G, Rossi AF, Steinberg LG, Gelb B, Fiumecaldo F, Golinko RJ, et al. Malignant wide complex tachycardia after adenosine administration to a postoperative pediatric patient with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 1995; 16: 36-7.
5. Lozano M, McIntosh BA, Giordano LM. Effect of adenosine on the management of supraventricular tachycardia by urban paramedics. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 691-6.

Síndrome de Waterhouse-Friderichsen por *Streptococcus pneumoniae*

J.A. Soult Rubio¹, M. Muñoz Sáez¹, V.M. Navas López¹,
C. Montero Valladares¹, J.D. López Castilla¹, M.A. López García²

¹Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. ²Departamento de Anatomía Patológica.
Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

RESUMEN

Presentamos un caso de sepsis con síndrome de Waterhouse-Friderichsen, como forma de presentación de enfermedad neumocócica invasora en un niño previamente sano. El cuadro clínico evolucionó de forma fulminante y el paciente falleció a las 5 horas de su ingreso. El estudio necrópsico demostró apoplejía suprarrenal bilateral. Este caso demuestra que *Streptococcus pneumoniae* puede desencadenar un cuadro de sepsis fulminante con síndrome de Waterhouse-Friderichsen en niños previamente sanos, siendo un cuadro clínico excepcional, muy poco descrito en la literatura científica. Debemos insistir en que es posible evitar la enfermedad neumocócica invasora en el niño, mediante la vacuna conjugada heptavalente, que ha demostrado ser segura y eficaz.

Palabras Clave: *Streptococcus pneumoniae*; Sepsis; Síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

ABSTRACT

We report a case of Waterhouse-Friderichsen syndrome associated with *Streptococcus pneumoniae* infection in a previously healthy child. The patient experienced a fulminant course and died within five hours after admission. Blood cultures grew *Streptococcus pneumoniae*. Autopsy findings revealed bilateral adrenal hemorrhage. This case demonstrates that invasive pneumococcal infection in previously healthy children may be complicated by the rapid onset of septic shock and developed fatal Waterhouse-Friderichsen syndrome.

Correspondencia: Juan A. Soult Rubio. C/ Ecuador, 1.
Maestranza Simón Verde. 41120 Gelves (Sevilla)
E-mail: jasoult@terra.es
Recibido: Agosto 2003

REV ESP PEDIATR 2004;60(2):162-164

This case is very uncommon. The generalized use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine is safe and effective.

Key Words: *Streptococcus pneumoniae*; Sepsis; Waterhouse-Friderichsen syndrome.

INTRODUCCIÓN

La sepsis bacteriana es una infección grave, que pone en peligro la vida del niño. Su forma de presentación más severa es la sepsis fulminante, con síndrome de Waterhouse-Friderichsen, de evolución fatal en pocas horas. Este cuadro clínico, en niños, se ha asociado clásicamente y casi en exclusiva a la infección invasora por *Neisseria meningitidis*⁽¹⁻³⁾, aunque también se han publicado casos por *Streptococcus pyogenes*^(4,5), *Haemophilus influenzae b*⁽⁶⁾ ó *Streptococcus pneumoniae*⁽⁷⁾. Existen, en la literatura científica, muy pocos casos de sepsis con síndrome de Waterhouse-Friderichsen como forma de presentación de enfermedad neumocócica invasora en niños sanos⁽⁸⁾.

Presentamos un caso de sepsis fulminante por *Streptococcus pneumoniae*, con necrosis suprarrenal bilateral demostrada en el estudio necrópsico o síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se trata de una niña de 2 años de edad, que acude al Servicio de Urgencias del Hospital por cuadro de fiebre alta de 12 horas de evolución. A la exploración presenta mal estado general, coloración pálida, con acrocianosis, exantema petequeal generalizado, pulsos filiformes, relleno capilar muy enlentecido y afectación del nivel de conciencia con escasa respuesta a estímulos. Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en situación de extrema gravedad, con diagnóstico de *shock* séptico. A su ingreso, se inicia tratamiento del *shock* con reposición de

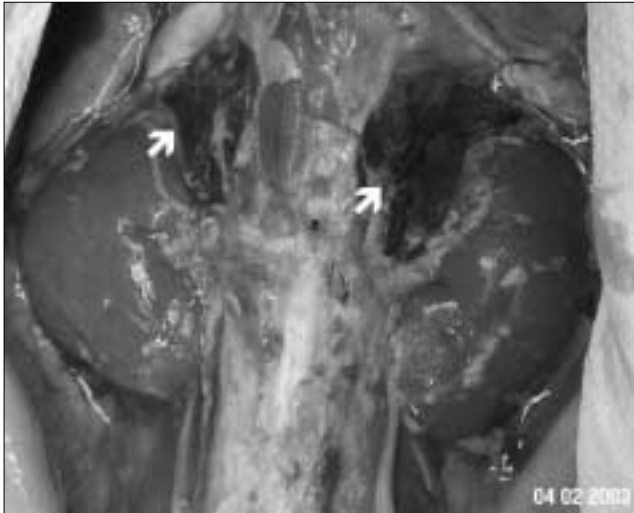


FIGURA 1. Fotografía del estudio necrópsico, que muestra la apoplejía suprarrenal bilateral.

volemia y 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 con cefotaxima y corticoterapia a dosis altas. A pesar del tratamiento intensivo, la evolución es muy desfavorable y no se consigue restablecer la estabilidad hemodinámica, falleciendo a las 5 horas de su ingreso en UCIP. El estudio hematológico demostró graves alteraciones en los tiempos de coagulación –TP, TT y TPTA–, plaquetopenia severa e hipofibrinogenemia, todo ello compatible con consumo masivo de factores por cuadro de coagulación intravascular diseminada. En hemocultivo, realizado a su ingreso, se aisló *Streptococcus pneumoniae*, serotipo 6B, con sensibilidad intermedia a penicilina y resistente a eritromicina. El estudio *post-mortem* reveló apoplejía y necrosis suprarrenal bilateral (Fig. 1). En los cultivos *post-mortem*, de sangre y líquido cefalo-raquídeo, también se aisló *Streptococcus pneumoniae*, serotipo 6B.

DISCUSIÓN

El primer caso de posible síndrome de Waterhouse-Friderichsen, en la literatura científica, data de 1901⁽⁹⁾. En 1911, Waterhouse⁽¹⁰⁾ describe un caso de hemorragia suprarrenal en un niño con cuadro séptico. En 1918, Friderichsen⁽¹¹⁾ realiza una revisión del tema y añade 2 casos más a la literatura científica. Desde entonces, este cuadro clínico, caracterizado por apoplejía suprarrenal bilateral en el curso de una sepsis fulminante, se denomina síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Clínicamente se caracteriza por su evolución rápida hacia el colapso vascular y la muerte. Los estudios *post-mortem* demuestran apoplejía suprarrenal bilateral como causa del cuadro fulminante. Este síndrome se

presenta generalmente en niños y se asocia sobre todo a *Neisseria meningitidis*⁽¹⁻³⁾; ocasionalmente se han publicado casos por *Streptococcus pyogenes*^(4,5) y, muy rara vez, por *Haemophilus influenzae* b⁽⁶⁾ y *Streptococcus pneumoniae*⁽⁷⁾.

Las formas clínicas de enfermedad neumocócica invasora, más frecuentes en niños, son la meningitis y la neumonía bacteriémica. La incidencia de sepsis y *shock* séptico, como forma de presentación de enfermedad neumocócica en niños, es muy baja. El síndrome de Waterhouse-Friderichsen por neumococo suele ocurrir en pacientes con inmunodeficiencias o disfunción reticuloendotelial severa, especialmente por asplenia o esplenectomía⁽¹²⁻¹⁴⁾. En niños sanos es muy raro y, en la literatura científica, existen sólo 4 casos publicados de síndrome de Waterhouse-Friderichsen como complicación de neumococemia⁽⁸⁾. El caso presentado es, por tanto, un cuadro clínico excepcional. Los hemocultivos *ante-mortem* y *post-mortem* confirmaron *Streptococcus pneumoniae* como germen causante del cuadro clínico y en el estudio necrópsico se observó una apoplejía suprarrenal bilateral, que confirmó el diagnóstico de síndrome de Waterhouse-Friderichsen.

Aunque los casos de *shock* séptico y síndrome de Waterhouse-Friderichsen por neumococo son cuadros clínicos muy raros, la aparición de estos casos, junto a otras formas graves de enfermedad neumocócica invasora, como las meningitis, supone un argumento más para la defensa de la vacunación generalizada de nuestra población infantil con la vacuna conjugada heptavalente; vacunación que actualmente ya está recomendada por la Asociación Española de Pediatría⁽¹⁵⁾. La vacuna heptavalente es un método eficaz y seguro⁽¹⁶⁾ para prevenir la enfermedad neumocócica invasora causada por 7 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) en niños menores de 2 años. Entre los serotipos incluidos en la vacuna está el 6B, germen causante de este caso clínico.

Otro aspecto importante es el tratamiento antibiótico empírico en los casos de sepsis y *shock* séptico. Habitualmente se emplea cefotaxima o ceftriaxona, como antibioterapia inicial, dado que estos cuadros clínicos se asociaban casi exclusivamente a *Neisseria meningitidis* y no se han aislado cepas de meningococo resistentes a estos antimicrobianos. Sin embargo, existen cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistentes o con sensibilidad intermedia a cefalosporinas de tercera generación en nuestro medio⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Por tanto, dado que actualmente la etiología de la sepsis bacteriana puede ser también neumocócica, debemos recomendar el uso de cefotaxima a dosis altas (300 mg/kg/día) o la asociación de vancomicina y cefotaxima, como tratamiento empírico ante cuadros clínicos de sepsis y *shock* séptico en niños, hasta recibir los resultados de los cultivos y antibiogramas.

En resumen, este caso muestra que la forma clínica de presentación de la enfermedad neumocócica invasora, en

niños previamente sanos, puede ser también un cuadro de sepsis fulminante, con síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Por tanto, ante estos cuadros clínicos, debemos sospechar, no sólo una etiología meningocócica, sino también por *Streptococcus pneumoniae*. Es preciso insistir en que existe un medio eficaz para prevenir esta grave enfermedad, como es la vacuna conjugada heptavalente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sinclair JF, Skeoch CH, Hallworth D. Prognosis of meningococcal septicaemia. *Lancet* 1987; 11: 38.
2. Algren JT, Lal S, Cutliff SA, Richman BJ. Predictors of outcome in acute meningococcal infection in children. *Int Care Med* 1993; 23: 447-52.
3. Nürnberger W, Platonov A, Stanningel H, Beloborodov VB, Michelmann I, Kries R, et al. Definition of a new score for severity of generalized *Neisseria meningitidis* infection. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 896-900.
4. Karakousis PC, Page KR, Varello MA, Howlett PJ, Stieritz DD. Waterhouse-Friderichsen syndrome after infection with group A streptococcus. *Mayo Clin Proc* 2001; 76 :1167-70.
5. Gertner M, Rodríguez L, Barnett SH, Shah K. Group A beta-hemolytic *Streptococcus* and Waterhouse-Friderichsen syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 595-6.
6. Sanchez I, Hirsch T, Nilsen E, Lewinson D. *Haemophilus influenzae* B meningitis and Waterhouse-Friderichsen syndrome in a 5-month-old infant. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60: 294-6.
7. Ryan CA, Wenman W, Henningsen C, Tse S. Fatal childhood pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 250-1.
8. Doherty S. Fatal pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome. *Emerg Med* 2001; 13: 237-9.
9. Little EG. Cases of purpura, ending fatally, associated with haemorrhage into the suprarenal capsules. *Br J Dermatol* 1901; 13: 445-67.
10. Waterhouse R. A case of suprarenal apoplexy. *Lancet* 1911; 1: 577-8.
11. Friderichsen C. Nebennierenapoplexie beim kleinen Kindern. *Jb Kinderheilk* 1918; 87: 109.
12. Locker GJ, Wagner A, Peter A, Staudinger T, Marosi C, Rintelen C, et al. Lethal Waterhouse-Friderichsen syndrome in posttraumatic asplenia. *J Trauma* 1995; 39: 784-6.
13. Alba D, Perna C, Ripoll MM, Molina F, Morales C. Fulminant sepsis in a splenectomized patient. Waterhouse-Friderichsen syndrome due to pneumococcal sepsis. *Rev Clin Esp* 1994; 194: 933-4.
14. Rodríguez Gómez M, Oehler U, Helpap B. Fulminant infection outcome after splenectomy. *Pathologe* 1997; 18: 257-60.
15. 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.
16. 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.
17. Soult JA, Rangel C, Muñoz M, Parrilla JS, Díaz F, López JD, et al. Meningitis neumocócica: características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 315-20.
18. Casado J, Fenoll, Arístegui J, Rodrigo C, Martín JM, Berrón S, Fernández y Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Meningitis neumocócica en niños españoles: incidencia, serotipos y resistencia antibiótica. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 295-300.
19. Bernaola E, Arístegui J, Herranz M, García C, Fernández C y Grupo de Estudio de Enfermedad Invasora Neumocócica en el País Vasco y Navarra. Estudio de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora entre 0-5 años en el País Vasco y Navarra. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 301-9.

ABRIL 2004

Actividad	Fecha	Lugar	Más información
III Reunión anual de la Asociación Asturiana de Pediatría de Atención Primaria (AAPap)	1-2	Oviedo	http://aepap.org/aapap/portada.htm
Jornadas de Lactancia Materna. Resolviendo problemas en la lactancia	13-15	Hospital Universitario de Valme. Sevilla	Veáse programa
Jornada sobre retraso de Crecimiento Intrauterino	16	Barcelona	Veáse programa
VIII Curso de Actualización en Vacunas 2004	22-23	Barcelona	www.vacunas.es.tt
4º Curso MBE de la Sociedad Española de Neonatología	23-24	Madrid	Ir a la Web del curso
Reunión de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha	23-24	Albacete	Web oficial

MAYO 2004

Actividad	Fecha	Lugar	Más información
I Curso de Asma en la infancia. Hospital del Mar de Barcelona (Asma-Mar I)	3-4	Barcelona	aqui puede descargar el avance de programa
9ª Reunión Anual de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (SEUP)	6-8	Bilbao	www.seup.org
XXVI Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica y del Adolescente	6-8	Puerto de La Cruz (Tenerife)	www.seep.es
I Curso de Urgencias Pediátricas	7-8	Lanzarote	aqui puede descargar el programa japaricio@ucin.net
VII Curso de Excelencia en Pediatría. SCCALP. Fundación Sánchez	7-8	Valladolid	http://www.sccalp.org/cursoexcelencia.php
Reunión de Primavera de la SCCALP	14-15	Santander	http://www.sccalp.org/congreso.php
Reunión conjunta de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica y de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica	19-21	Toledo	Web de la Reunión
Curso de Reanimación Cardiopulmonar Avanzada Pediátrica y Neonatal Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos Hospital Universitario Materno-Infantil "La Paz"	19-21	Madrid plazas limitado: 24/28 alumnos	Carmen Sánchez Tel: 91-727.73.58 Fax: 91.727.71.24 fruza.hulp@salud.madrid.org
LV Congreso de la Sociedad de Pediatría de Galicia	21-22	Verin (Ourense)	www.sopega.org
II Congreso Nacional de Cardiología Pediátrica	21-22	Las Palmas de Gran Canaria	www.secardioped.org tfno: 954980520 fax: 954581048 secretariatecnica@secardioped.org
Cursos de RCP avanzada en Pediatría del año 2004	24-28	Hospital Gregorio Marañón Madrid	Luis Sancho: lsancho.hgugm@salud.madrid.org tf: 915290327 y 915290025
Curso Práctico de Asma en el Niño y Adolescente para Pediatras de Atención Primaria	29	Pamplona	web oficial
22 nd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases - ESPID	26-28	Tampere, Finland	www.kenes.com/espид2004

JUNIO 2004

Actividad	Fecha	Lugar	Más información
XII Reunio de la Societat Catalana de Pediatria	4-5	Port Aventura	www.scpediatría.org
Curso de Verano para Residentes de Cuarto año de la especialidad de Pediatria a Nivel Nacional (4 créditos)	6-10	Miraflores de la Sierra (Madrid)	web oficial
XXI Reunión Anual de la Sociedad Valenciana de Pediatria	11-12	Valencia	http://www.socvaped.org socvaped@comv.es
53º Congreso de la Asociación Española de Pediatria (AEP)	17-19	Madrid	www.aeped.es info@departamentocongresos.org Tel: 902-159.042 Fax: 902-159.053
13 th World Congress for Bronchology	20-23	Barcelona	www.wcb2004.com

DE GUARDIA EN NEONATOLOGÍA**Vento M, Moro M.**

Sociedad Española de Neonatología.

Madrid: Editorial Ergon; 2003.

En el prólogo de la presente obra, el Prof. Jiménez, de la Universidad de Barcelona, subraya que la Neonatología es una de las especialidades pediátricas que más se han desarrollado en los últimos 50 años gracias, tanto a la investigación básica y aplicada, como a la creación de las modernas Unidades Intensivas Neonatales.

La Sociedad Española de Neonatología ha tenido como una de sus tareas primordiales la creación de protocolos comunes y consensuados. La presente monografía, editada por los Profs. Vento y Moro, supone un enorme esfuerzo por presentar en un volumen de tamaño fácilmente manejable, un caudal de información teórica y práctica.

La primera parte está dedicada a la presentación de protocolos que abarcan todos los aspectos de la patología neonatal, añadiendo además capítulos dedicados al diagnóstico por imagen sobre farmacopea y farmacocinética.

La segunda parte, bajo el epígrafe "Procedimientos", aborda las técnicas de uso habitual en la neonatología de forma clara y didáctica con el apoyo de abundante y cuidada iconografía.

La obra se completa en su tercera parte con una recopilación de tablas antropométricas, composición de lípidos y aminoácidos parenterales, etc.

Todo este esfuerzo de recopilación y síntesis ha sido posible, además del esfuerzo de los editores, gracias a la colaboración de más de un centenar de especialistas españoles y a la participación de comentaristas y revisores internacionales de Estados Unidos, Canadá, Argentina, Puerto Rico y diversos países europeos. El título "De guardia en Neonatología" refleja la intención primera de sus autores de servir al neonatólogo cuando ha de enfrentarse a situaciones de

emergencia. Pero, además, puede recomendarse sin reservas como obra de consulta. Libro muy recomendable.

*A. Muñoz Villa***LA RODILLA INFANTIL****De Pablos J.**

Madrid: Editorial Ergon; 2003.

2ª Edición

Se trata de la segunda edición de una obra publicada inicialmente en 1998. Bajo la dirección del Dr. de Pablos, del Hospital de Navarra, el libro cuenta con la colaboración de más de 50 especialistas traumatólogos españoles y de otros países europeos, singularmente de Francia, Italia y Alemania, y de EE.UU. y Brasil.

Centrada en la patología de la rodilla en el niño, se estructura en cuatro secciones. La primera aborda aspectos anatómicos y fisiológicos del desarrollo de la rodilla durante el crecimiento infantil, así como del diagnóstico por imagen y la problemática de la rodilla dolorosa en la infancia y en la adolescencia.

El segundo apartado estudia los aspectos ortopédicos, desde la luxación congénita de la rodilla y de la rótula, la patología infecciosa y tumoral de la rodilla en el niño.

Finalmente, la última sección se ocupa de las técnicas quirúrgicas.

Cada capítulo cuenta con una bibliografía amplia y el soporte gráfico, tan importante en una obra de esta naturaleza, es excelente. El trabajo de edición es impecable.

Obra del mayor interés en su género.

A. Muñoz Villa

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 ER-GON 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.

CRÍTICA 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.

CURSO INTERACTIVO PARA MÉDICOS

del 11 al 13 de noviembre de 2004

URGENCIAS Y TRATAMIENTO DEL NIÑO GRAVE

Curso interactivo

48

NUEVOS

casos clínicos



Válido como Curso Monográfico del Doctorado

Avalado científicamente por:

Asociación Española de Pediatría
Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos
Sociedad Española de Urgencias Pediátricas

Lugar:

Facultad de Medicina. Universidad Complutense
Anfiteatro Ramón y Cajal. Ciudad Universitaria. Madrid

Organizado por: Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos
Hospital Universitario del Niño Jesús. Madrid

Director del Curso: J. Casado Flores
Director Adjunto: Ana Serrano



Avda. Menéndez Pelayo, 65 - 28009 MADRID
Tel: 91-503 59 00 Fax: 91-574 46 69



Secretaría **ergon**

ERGONTIME. C/ Arboleda, 1. 28220 Majadahonda (Madrid)
Tel. 91 636 29 30 Fax 91 636 29 31