4

Volumen 62 *Julio - Agosto 2006*

Revista Española de PEDIATRÍA *Clínica e Investigación*

Sumario

ORIGINALES

281 **Cardiopatías congénitas en Atención Primaria: estudio de 9 años**
A. Ortigado Matamala, A. García García, J.M. Jiménez Bustos

286 **Relación de la enfermedad mínima residual postinducción con el pronóstico a largo plazo en la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica**
A. Coca Pérez, N. Dedieu, E. Sobrino Ruiz

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

291 **Catéteres centrales en pediatría**
T. Montes Bueno, P. Quilez Cervera, A. Iglesias Díz, I. Martos Sánchez, C. Carrero Caballero

307 COMUNICACIONES VI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN EN PEDIATRÍA (SEINAP)

327 PONENCIAS XXVII REUNIÓN DEL GRUPO LATINO DE PEDIATRÍA

342 CARTAS AL DIRECTOR

345 CRÍTICA DE LIBROS

348 NOTICIAS

ergon

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Julio - Agosto 2006

Volumen 62 - Número 4

DIRECTOR
Manuel Hernández Rodríguez

SECRETARIO DE REDACCIÓN
Arturo Muñoz Villa

EDITORES PARA EL EXTRANJERO
A E Cedrato (Buenos Aires)
N Cordeiro Ferreira (Lisboa)
Mª L Levy (Lisboa)
J Salazar de Sousa (Lisboa)
J F Sotos (Columbus)

CONSEJO EDITORIAL
Presidente
José Peña Guitián

Vocales
Angel 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

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
Angel Ferrández Longás
José Ferris Tortajada
Manuel Fontoira Suris
Jesús Fleta Zaragozano
José Mª 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 Martinón Sánchez
José Mª Martinón Sánchez
Luis A Moreno Aznar
Manuel Moro Serrano
Manuel Nieto Barrera
Angel Nogales Espert
José Luis Olivares López
Alfonso Olivé Pérez
José Mª Pérez-González
Juan Luis Pérez Navero
Jesús Pérez Rodríguez
Joaquín Plaza Montero
Manuel Pombo Arias
Antonio Queizán de la Fuente
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

© 2006 ERGON
Arboleda, 1. 28220 Majadahonda
http://www.ergon.es

Soporte Válido: 111-R-CM
ISSN 0034-947X
Depósito Legal Z. 27-1958
Impreso en España

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 65 €; Instituciones: 108 €; Extranjero 118 €; MIR y estudiantes 55 €.

Suscripciones
ERGON. Tel. 91 636 29 37. Fax 91 636 29 31. suscripciones@ergon.es

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

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Julio - Agosto 2006

Volumen 62 - Número 4

Sumario

ORIGINALES

281 **Cardiopatías congénitas en Atención Primaria: estudio de 9 años**
A. Ortigado Matamala, A. García García, J.M. Jiménez Bustos

286 **Relación de la enfermedad mínima residual postinducción con el pronóstico a largo plazo en la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica**
A. Coca Pérez, N. Dedieu, E. Sobrino Ruiz

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

291 **Catéteres centrales en pediatría**
T. Montes Bueno, P. Quilez Cervera, A. Iglesias Díz, I. Martos Sánchez, C. Carrero Caballero

307 COMUNICACIONES VI CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN EN PEDIATRÍA (SEINAP)

327 PONENCIAS XXVII REUNIÓN DEL GRUPO LATINO DE PEDIATRÍA

342 CARTAS AL DIRECTOR

345 CRÍTICA DE LIBROS

348 NOTICIAS

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

July - August 2006

Volume 62 - Number 4

Contents

ORIGINALS

281 **Congenital heart diesase in Primary Health Care: 9 year study**
A. Ortigado Matamala, A. García García, J.M. Jiménez Bustos

286 **Relationship of the post-induction residual disease with long term prognosis in acute lymphoblastic leukemia in the pediatric age**
A. Coca Pérez, N. Dedieu, E. Sobrino Ruiz

DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC NOVELTIES

291 **Central catheters in pediatrics**
T. Montes Bueno, P. Quilez Cervera, A. Iglesias Díz, I. Martos Sánchez, C. Carrero Caballero

307 COMMUNICATIONS IN THE VI CONGRESS OF THE SPANISH SOCIETY OF RESEARCH IN NUTRITION AND FOOD IN PEDIATRICS (SEINAP)

327 SPEECHES IN THE XXVII MEETING OF THE LATIN PEDIATRICS GROUP

342 LETTERS TO THE EDITOR

345 BOOKS

348 NEWS

Cardiopatías congénitas en Atención Primaria: estudio de 9 años

A. Ortigado Matamala[1], A. García García[2], J.M. Jiménez Bustos[2]

[1]Centro de Salud El Balconcillo. Guadalajara. [2]Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Guadalajara. Universidad de Alcalá

RESUMEN

La prevalencia de las cardiopatías congénitas es de 8-10 por cada 1.000 recién nacidos, pero esta epidemiología depende de la edad del grupo estudiado. Se han publicado incrementos en la prevalencia en diversos estudios debido a una mejoría en el diagnóstico en el periodo neonatal. Con los actuales avances en la cirugía cardiaca pediátrica y en los procedimientos de intervencionismo cardiaco percutáneo, los tratamientos se realizan en una población cada vez más joven, en edades más tempranas de la vida. Esto supone un nuevo reto para el pediatra de Atención Primaria que cuida de estos pacientes. El objetivo de este trabajo es conocer esta realidad en nuestra población. Presentamos un estudio de todas las cardiopatías congénitas pertenecientes a un Centro de Salud de Atención Primaria en un periodo de 9 años.

Palabras Clave: Cardiopatía congénita; Atención Primaria; Pediatría.

ABSTRACT

The prevalence of congenital heart diseases is 8-10 per 1.000 live births, but this epidemiology depends on the age of the studied group. Increases in prevalence have been noted in several studies due to improved diagnosis in neonatal period. With the current advances in pediatric cardiac surgery and percutaenous cardiac interventional procedures, treatments are developed in younger and younger population, in early age of life. This is a new challenge for the primary care paediatrician who takes care of these particular patients. The aim of this study is to know this reality in our population. We report a study of all the congenital heart diseases corresponding to a primary health care Center in a period of 9 years.

Key Words: Congenital heart disease; Primary health care; Pediatrics.

El presente trabajo fue presentado como Comunicación en póster en la XI REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE MADRID Y CASTILLA-LA MANCHA, en Cuenca, 21 y 22 de abril de 2006. Recibió el "Premio a la Mejor Comunicación".

Correspondencia: Alfonso Ortigado Matamala. C/Segovia 3, Escalera Derecha, 2ºC. 19005 Guadalajara.
e-mail: aortigado@secardiologia.es
Recibido: Junio 2006

Rev Esp Pediatr 2006;62(4):281-285

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de las cardiopatías congénitas es de aproximadamente 8-10 de cada 1.000 recién nacidos vivos (0,8-1%); sin embargo, las tasas son mayores si se incluyen los mortinatos (2%) y los abortos (10-25%) en el estudio[1]. La utilización de la ecocardiografía-Doppler color como técnica diagnóstica habitual en cardiología pediátrica y, sobre todo, en el periodo neonatal y fetal, ha sido clave en este aumento de la epidemiología de las cardiopatías congénitas, porque permiten un mejor diagnóstico de las mismas[2,3]. La edad de la población estudiada es un factor que determina los parámetros epidemiológicos; las cardiopatías congénitas diagnosticadas por ecocardiografía en la primera semana de vida son el 3,8%, al mes el 3,2%, a los 6 meses, 1,4% y a los 12 meses, 1%[4]. Básicamente estas diferencias se deben a un diagnóstico precoz de las comunicaciones interventriculares y al cierre espontáneo de las mismas según avanza la edad[5].

La situación actual de la cardiología pediátrica permite plantear un abordaje quirúrgico precoz de determinadas cardiopatías, algunas incluso en el periodo neonatal[6,7]. Los avances tecnológicos han logrado corregir, a veces de forma to-

TABLA 1. Variables pediátricas estudiadas

Caso	Cardiopatía	Dgtco/Edad	Sexo	Problemas pediátricos
1	CIV musc	Soplo/15 días	Varón	No
2	CIV musc	Soplo/5 días	Mujer	No
3	CIV musc	Soplo/15 días	Mujer	No
4	CIV musc	Soplo/5 días	Mujer	No
5	CIVpmembr	Soplo/5 días	Varón	Respiratorio
6	CIVpmembr	Fenotipo/1 día	Varón	S. Down, bajo peso
7	CIVpmembr	Fenotipo/1 día	Mujer	S. Down, respiratorio
8	CIVpmembr	Fenotipo/1 día	Mujer	Alt. subtelomérica Crom11, respiratorio
9	T. Fallot	Soplo/1 día	Varón	No
10	T. Fallot	Soplo/1 día	Varón	No
11	T. Fallot	Soplo/1 día	Varón	Del22q11, bajo peso
12	T. Fallot	Eco fetal	Mujer	Respiratorio
13	Co.Ao	IC/45 días	Varón	No
14	Co.Ao	Pulsos/2 días	Mujer	Bajo peso
15	Co.Ao+CIV	IC/15 días	Varón	Bajo peso
16	E. pulmonar	Soplo/3 mes	Varón	No
17	CanalAVC	Eco fetal	Varón	S. Down, bajo peso, respiratorio
18	d-TGA+CIV	Eco fetal	Mujer	Artritis crónica juvenil
19	l-TGA	Eco fetal	Varón	No
20	VDDS	Soplo/2 días	Varón	Bajo peso, respiratorio
21	VDDS+Atr.M	Eco fetal	Varón	Bajo peso, retraso psicomotor
22	Atr.P+SI	Eco fetal	Varón	No
23	CIA OP	Soplo/10 años	Mujer	Bajo peso, respiratorio

CIV: comunicación interventricular; Musc: muscular; Pmembr: perimembranosa; T. Fallot: tetralogía de Fallot; Co.Ao: coartación de aorta; E. pulmonar: Estenosis pulmonar; CanalAVC: canal auriculoventricular común; TGA: transposición de las grandes arterias; VDDS: ventrículo derecho de doble salida; Atr.M: atresia mitral; SI: septo íntegro; CIA OP: comunicación interauricular ostium primum.

tal y otras de forma parcial, muchos defectos cardiacos sin necesidad de cirugía cardiaca, mediante el cateterismo percutáneo intervencionista[8]. Estos nuevos procedimientos terapéuticos de las cardiopatías congénitas, cirugía y cateterismo, plantean nuevos interrogantes en la evolución de estos niños, unos específicos del cardiólogo, pero otros competencia del pediatra[9,10]. Cuando un neonato que ha sido sometido a cirugía cardiaca es dado de alta en el hospital, surgen numerosas dudas y preocupaciones por parte de los padres que pueden ser planteadas al pediatra[11].

Por lo tanto, surge la necesidad de conocer, por parte del pediatra de Atención Primaria, los problemas a vigilar en este tipo de pacientes, así como los medicamentos más frecuentemente empleados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, de todos los casos de cardiopatías congénitas, pertenecientes a un mismo cupo de pediatría de Atención Primaria del Centro de Salud "El Balconcillo", Guadalajara, durante un periodo de tiempo de 9 años (desde enero de 1997, hasta diciembre de 2005). La población total de estudio, perteneciente a dicho cupo de pediatría, es de 1.800 niños, con edades comprendidas entre neonato y 14 años.

Se revisaron las historias clínicas de todos los casos diagnosticados de cardiopatía congénita y se estudiaron las siguientes variables: tipo de cardiopatía congénita, motivo de diagnóstico, edad de diagnóstico, sexo, problemas pediátricos a controlar (se considera bajo peso si el percentil de peso < 3), intervención quirúrgica o cateterismo intervencionista (tipo y edad de realización) y evolución cardiológica final.

Los datos recogidos se analizaron con el programa informático SPSS *(Statistical Package for Social Sciences)* versión 10.0 para Windows.

RESULTADOS

Se diagnosticaron un total de 23 casos de cardiopatías congénitas, lo cual supone una tasa de 1,27 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos. Todos los resultados quedan resumidos en las tablas 1 y 2.

TABLA 2. Variables cardiológicas estudiadas

Caso	Cardiopatía	Medicación	Intervención (edad: días, meses, años)	Evolución final (cardiológico)
1	CIV musc	No	No	Cierre espontáneo (6 m)
2	CIV musc	No	No	Cierre espontáneo (15 m)
3	CIV musc	No	No	Cierre espontáneo (18 m)
4	CIV musc	No	No	Persiste CIV (3 a)
5	CIVpmembr	Digital+Diuréticos	No	Cierre espontáneo (3 a)
6	CIVpmembr	Digital+Diuréticos	No	Cierre espontáneo (2 a)
7	CIVpmembr	No	No	Fallece por VRS (2a)
8	CIVpmembr	Digital	No	Pendiente septoplastia (2 a)
9	T. Fallot	Postcirugía: Digital	Corrección completa (10 m)	Asintomático
10	T. Fallot	Postcirugía: Digital	Corrección completa (15 m)	Asintomático, CIV residual
11	T. Fallot	Postcirugía: Digital	Corrección completa (12 m)	Asintomático
12	T. Fallot	Postcirugía: Digital	Corrección completa (8 m)	Insuf. pulmonar severa
13	Co.Ao	Postcirugía: Digital+ Captopril	Aortoplastia (30 d)	Recoartación (4 a)
14	Co.Ao	Postcirugía: Captopril	Aortoplastia (4 d)	Recoartación (3 a)
15	Co.Ao+CIV	Postcirugía: Digital+ Captopril+Diuréticos	Aortoplastia+Banding (20 d)	Pendiente septoplastia
16	E. Pulmonar	Antiagregación postcateterismo	Valvuloplastia percutánea (3 a)	Asintomático
17	CanalAVC	Digital+Captopril+ Diuréticos	Banding (1 m), Corrección completa (1 a)	Insuf. cardiaca por insuficiencia mitral
18	d-TGA+CIV	Postcirugía: Digital	Banding (5 d), Jatene+Septoplastia (1 m)	Asintomático
19	l-TGA	No	No	Asintomático
20	VDDS	Digital+Diuréticos	Banding (3 m), septoplastia (2 a)	Fallece en cirugía (2 a)
21	VDDS+Atr. M	Digital+Diuréticos+ Captopril+Antiagregación	Banding+Blalock-Hanlon (3 d), Glenn(2 a),Fontan (5 a)	Asintomático
22	Atr. P+SI	Digital+Antiagregación	Rashkind+Blalock-Taussig (2 d), Glenn (2 a), Fontan (5 a)	Fallece en cirugía (5 a)
23	CIA OP	Digital+Diuréticos	Septoplastia+valvuloplastia mitral (10 a)	Asintomático

CIV: comunicación interventricular; Musc: muscular; Pmembr: perimembranosa; T. Fallot: tetralogía de Fallot; Co.Ao: coartación de aorta; E. Pulmonar: estenosis pulmonar; CanalAVC: canal auriculoventricular común; TGA: transposición de las grandes arterias; VDDS: ventrículo derecho de doble salida; Atr.M: atresia mitral; SI: septo íntegro; CIA OP: comunicación interauricular ostium primum.

Las cardiopatías diagnosticadas fueron: 8 comunicaciones interventriculares (CIV), de las cuales, 4 musculares y 4 perimembranosas; 4 tetralogía de Fallot (TF), 3 coartación de aorta (CoAo), 1 estenosis pulmonar valvular (EP), 1 canal auriculoventricular común (CAVC), 1 transposición de las grandes arterias con CIV (d-TGA + CIV), 1 transposición "corregida" de las grandes arterias (l-TGA), 1 ventrículo derecho de doble salida (VDDS), 1 VDDS con atresia mitral, una atresia pulmonar con septo interventricular íntegro (APSI), 1 comunicación interauricular tipo ostium primum (CIA OP).

El motivo de diagnóstico fue en 11 casos por soplo cardiaco (47,8%), 6 por ecocardiografía fetal (26%), 3 por rasgos dismórficos (13%), 2 por insuficiencia cardiaca (8,7%) y 1 por dismunición de pulsos femorales (4,3%).

El diagnóstico se realizó en 6 casos en periodo fetal (26%), en 11 antes de los 15 días de vida (47,8%),en 4 antes de los 30 días (17,4%), en 1 a los 3 meses (4,3%) y en 1 a los 10 años (4,3%).

La distribución de las cardiopatías por sexo no mostró diferencias significativas.

Entre los problemas pediátricos a vigilar: en 10 casos no había problemas relevantes (43,4%), en 8 bajo peso y dificultad para la alimentación (34,7%), en 7 problemas respiratorios (infecciones, broncoespaticidad) (30,4%), en 3 síndrome de Down (13%),en 1 delección 22q11 (4,3%), en

1 alteracion subtelomérica del cromosoma 11 (4,3%), en 1 artritis crónica juvenil (4,3%) y por último en un caso retraso psicomotor (sin alteración genética) (4,3%).

En cuanto a la medicación cardiológica, en 6 casos no precisaron ninguna (26%), la digital fue empleada en 15 pacientes (65,2%), los diuréticos en 7 (30,4%), captopril en 5 (21,7%) y antiagregación en 3 (13%).

En referencia a las intervenciones, en 9 pacientes no hubo necesidad de realizar ninguna(39,1%), aunque un caso de CIV está actualmente programado para efectuar una septoplastia; en 13 pacientes se realizó cirugía cardiaca (56,5%) y en 1 caso el problema se corrigió con cateterismo intervencionista (4,3%).

En la evolución cardiológica final, 5 pacientes de los 8 casos de CIV presentaron un cierre espontáneo del defecto septal (62,5%), 14 pacientes se encuentran asintomáticos (60,8%), 6 pacientes están pendientes de nuevas intervenciones (2 recoartaciones de aorta, 2 CIV, 1 insuficiencia mitral severa, 1 insuficiencia pulmonar severa) y 3 pacientes han fallecido (2 en la cirugía cardiaca y 1 con síndrome de Down por una bronquiolitis fulminante por el virus respiratorio sincitial).

DISCUSIÓN

La prevalencia global de las cardiopatías congénitas en nuestro estudio ha sido de 1,27 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos (12,7%), pero si descontamos los casos de CIV con cierre espontáneo, la tasa desciende a 1 caso por cada 1.000 (10%), una frecuencia que coincide con la referida en la literatura médica[1].

La cardiopatía congénita más frecuente ha sido la CIV aislada (34,7%), seguida de la tetralogía de Fallot (17,4%) y la coartación de aorta (13%). Esta tasa de CIV se justifica por el diagnóstico ecocardiográfico precoz en el periodo neonatal, que tiende a disminuir según avanza la edad del niño por la tendencia al cierre espontáneo del defecto septal[12,13].

El diagnóstico de las cardiopatías congénitas se confirmó por ecocardiografía en en el periodo perinatal en el 86,9% (60,8% en el periodo neonatal y 26,1% fetal). La exploración física en el periodo neonatal es muy importante y todo soplo cardiaco en este periodo debe ser valorado por ecocardiografía, aunque una exploración física normal en un neonato tampoco excluye una posible cardiopatía[14, 15]. El soplo cardiaco fue el principal motivo de sospecha de cardiopatía en nuestro estudio (47,8%). Sin embargo, hubo 3 casos en los que se indicó ecocardiografía por la presencia de rasgos dismórficos y en los 3 se confirmó una CIV. En estos pacientes, la situación de hipertensión pulmonar neonatal miniminizó el cortocircuito izquierda-derecha y, por lo tanto, la presencia de soplo cardiaco, que apareció posteriormente al bajar las presiones pulmonares.

El diagnóstico prenatal ha supuesto una aportación clave, no sólo en el diagnóstico precoz, sino también en el manejo perinatal de estos pacientes (partos en centros sanitarios capacitados en cardiología pediátrica), e incluso en la epidemilogía de las cardiopatías congénitas al inducir en ciertas ocasiones a la interrupción voluntaria del embarazo[16]. En nuestro caso se pudo realizar el diagnóstico por ecocardiografía fetal en 6 casos, de los cuales en 4 (atresia pulmonar con septo íntegro, ventrículo derecho de doble salida con atresia mitral, canal auriculoventricular común y un caso de transposición de las grandes arterias con comunicación interventricular) se derivó a la madre embarazada a centros especializados para garantizar un mejor control perinatal.

Clásicamente, el tratamiento médico de la insuficiencia cardiaca en niños ha sido la digital asociada a diuréticos. Sin embargo, cada vez se publican más trabajos a favor del tratamiento con inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA) y los betabloqueantes, asociados a los diuréticos, sobre todo en la insuficiencia cardiaca crónica[17]. En nuestro estudio, aunque el fármaco más empleado fue la digital (65,2%), en dos casos con insuficiencia cardiaca crónica (un caso de canal auriculoventricular común intervenido con insuficiencia mitral severa y un caso de ventrículo derecho de doble salida con atresia mitral tras la operación de Fontan), el tratamiento médico final fue captopril y diuréticos. El pediatra debe conocer esta medicación de uso no habitual, de manera especial la posología, las interacciones con otros medicamentos y los efectos secundarios, como, por ejemplo, la tos seca con los IECA[18].

Entre los problemas más frecuentes a vigilar en estos ha pacientes estuvo el bajo peso (34,7%). La alimentación de los pacientes con insuficiencia cardiaca, especialmente los lactantes, es un reto para el pediatra y un motivo de agobio para los padres. Frente las altas necesidades calóricas que precisan estos niños, nos encontramos con la limitación de la restricción de volumen y la dificultad para comer que presentan (anorexia, fatiga con las tomas, enfermedades intercurrentes…). Se debe individualizar la alimentación de cada lactante, buscando la mejor pauta para cada uno, así como los suplementos calóricos con triglicéridos de cadena media (MCT) y/o dextrinomaltosa[19]. Los problemas respiratorios han sido el segundo problema a vigilar (broncoespastidad e infecciones respiratorias) y esta patología es competencia del pediatra. Algunos de nuestros pacientes estaban incluidos en el estudio CIVIC 1 y CIVIC 2 de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica, con la profilaxis mensual con palivizumab (anticuerpos monoclonales frente al virus respiratorio sincitial). Sin embargo, hay que resaltar que un paciente con síndrome de Down y una comunicación interventricular que no cumplía los criterios de inclusión para dicho estudio falleció por una bronquiolitis fulminante por el virus respiratorio sincitial. Esto nos debe hacer reflexionar y ampliar los criterios de inclusión y considerar al síndrome de Down, por sí mismo, por sus características inmunológicas, como un criterio de inclusión.

La situación actual de la cardiología pediátrica ha permitido un avance no sólo en el diagnóstico precoz de las cardiopatías congénitas, sino también en su tratamiento quirúrgico, cada vez en edad más temprana e incluso en patologías complejas. Esto ha hecho cambiar el panorama clínico de estos pacientes y supone un nuevo reto para el pediatra de Atención Primaria. El niño con cardiopatía compleja tiende a ser etiquetado de niño "especial", "niño de hospital" controlado por el médico especialista, el cardiólogo, mientras que el pediatra parece quedar en un segundo nivel[20]. Sin embargo, no se debe perder la visión integral y global del niño, tanto el programa del control del niño sano (nutrición, cuidado dental, inmunizaciones sistémicas y también infecciones como la gripe, varicela, neumococo, etc.), como el manejo de las enfermedades intercurrentes, y esa responsabilidad debe ser asumida por el pediatra de Atención Primaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernstein D. Epidemiología de las cardiopatías congénitas. En: Berhman RE, Kliegman RM, Harbin AM, eds. Nelson Tratado de Pediatría. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2000: 1611-3.
2. Wilson PD, Correa-Villasenor A, Lofredo CA, Ferencz C. Temporal trends in prevalence of cardiovascular malformations in Maryland and the District of Columbia, 1981-1988. The Baltimore-Washington Infant Study Group. Epidemiology 1993; 4 (3): 259-65.
3. Carvalho JS. Early prenatal diagnosis of major congenital heart defects. Curr Opin Obstet Gynecol 2001;13: 155-9.
4. Ooshima A, Fukushige J, Ueda K. Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by colour Doppler echocardiography and the results of a 1-year follow up. Cardiology 1995; 86: 402-6.
5. Martin GR, Perry LW, Ferencz C. Increased prevalence of ventricular septal defect: epidemic or improved diagnosis. Pediatrics 1989; 83: 200-3.
6. Ohye RG, Bove EL. Currents topics in congenital heart surgery. En: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, eds. Moss and Adams´ Heart disease in infants, children and adolescent. Including the fetus and young adult. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Williams-Wilkins, 2001; 382-94.
7. Tweddell JS, Spray TL. Newborn heart surgery: reasonable expectations and outcomes. Pediatr Clin North Am 2004; 51: 1611-23.
8. Rome JJ, Kreutzer J. Pediatric interventional catheterization: reasonable expectations and outcomes. Pediatr Clin North Am 2004; 51: 1689-610.
9. Smith P. Primary care in children with congenital heart disease. J Pediatr Nurs 2001; 16: 308-19.
10. Lantin-Hermoso MR. Pediatric cardiology for the primary care pediatrician. Indian J Pediatr 2005; 72: 513-8.
11 Dodds KM, Merle C. Discharging neonates with congenital heart disease alter cardiac surgery: a practical approach. Clin Perinatol 2005; 32: 1031-42.
12. Roguin N, Du ZD, Barak M, Nasser N, Hershkowitz S, Milgram E. High prevalence of muscular ventricular septal defects in neonates. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1545-8.
13. Mehta AV, Chidambaram B. Ventricular septal defect in the first year of life. Am J Cardiol 1992; 70: 364-6.
14. Ainsworth SB, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 80: F43-5.
15. Richmond S, Wren C. Early diagnosis of congenital heart disease. Semin Neonatol 2001; 6: 37-35.
16. Allan L, Baker EJ. Prenatal diagnosis and correction of congenital heart defects. Br J Hosp Med 1993; 50: 513-22.
17. Ross RD. Medical management of chronic heart failure in children. Am J Cardiovasc Drugs 2001; 1: 37-44.
18. Momma K. ACE inhibitors in pediatric patients with heart failure. Paediatr Drugs 2006; 8: 55-69.
19. Ortigado A, Herranz B. Cuidados generales del lactante con cardiopatía congénita en atención primaria. Pediátrika 2001; 21: 9-17.
20. Young PC, Shyr Y, Schork MA. The role of the primary care physician in the care of children with serious heart disease. Pediatrics 1994; 94: 284-90.

Relación de la enfermedad mínima residual postinducción con el pronóstico a largo plazo en la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica

A. Coca Pérez, N. Dedieu, E. Sobrino Ruiz

Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid

INTRODUCCIÓN

El estudio de la enfermedad mínima residual (EMR) en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) ha adquirido en los últimos años gran importancia para la valoración del pronóstico a largo plazo y actitud terapéutica a tomar en estos pacientes[1].

Las leucemias constituyen la patología oncológica más frecuente en la infancia, representando el 30% de las neoplasias infantiles. Aproximadamente el 97% de ellas son leucemias agudas y, dentro de ellas, el 77% corresponden a LLA[2].

Existe un cierto grado de predisposición familiar y genética a sufrir la enfermedad, habiéndose determinado algunos grupos HLA que se hallan en mayor riesgo de desarrollar una leucemia aguda (CW3 y CW4)[3]. Las alteraciones cromosómicas e inmunológicas juegan también un papel importante. En relación con los agentes ambientales habría que mencionar que se han visto implicados en el desarrollo de la leucemia la radiación externa y otros agentes como el tabaco, la marihuana, el benceno, los alquilantes y otros. Y, por último, no se debe olvidar que la teoría de la etiología viral como agente etiológico es sostenida por algunos autores[4].

Con el tratamiento actual se consigue remisión citológica en un 95-99% de los pacientes con LLA[1]. Se considera como tal la presencia de menos de un 5% de blastos en una médula ósea (MO) normocelular y la recuperación hematológica completa en sangre periférica tras el tratamiento de inducción[5]. Sin embargo, un porcentaje significativo de estos pacientes presentan recaídas posteriormente, lo que indicaría la presencia de células tumorales residuales resistentes al tratamiento quimioterápico y que no son identificables a la microscopia óptica. Con el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas ha sido posible detectar porcentajes menores de blastos en MO no detectables con la microscopia óptica. Es en este momento cuando surge el concepto de enfermedad mínima residual (EMR). Se define como tal la persistencia de un clon anormal de células, aún en niveles bajos, durante o tras finalizar el tratamiento de inducción[1]. El inmunofenotipo y/o la citogenética y las técnicas moleculares pueden ser utilizadas para el estudio de estas células residuales. Así surge una nueva definición de remisión hematológica que es la presencia de menos de un 0,01% de células leucémicas del total de células nucleadas de la médula ósea[5,6,7].

La citometría de flujo permite analizar el perfil inmunofenotípico de las células neoplásicas y, por lo tanto, poner de manifiesto fenotipos aberrantes. Se basa en la aplicación de anticuerpos monoclonales específicos dirigidos contra proteínas antigénicas de membrana o intracitoplasmáticas que llevan apareado un fluorocromo para su detección y visualización mediante un sistema informático adecuado. Es una técnica muy sensible, siendo capaz de detectar 1 célula tumoral entre 10.000 células normales y es fácilmente aplicable a la práctica clínica por su rapidez y fácil metodología[7,8].

La EMR al final del tratamiento de inducción se considera uno de los factores pronósticos más importantes en los pacientes con LLA, lo que nos permitiría predecir el curso clínico y adoptar medidas terapéuticas consecuentes. Por ello el objetivo de nuestro estudio es buscar la relación existente entre la presencia de EMR detectada mediante citometría de flujo al final de la inducción con el pronóstico a largo plazo en nuestros pacientes diagnosticados de LLA[1].

Correspondencia: A. Coca Pérez. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. 28034 Madrid
Recibido: Junio 2006

Rev Esp Pediatr 2006;62(4):286-290

TABLA 1. Datos clínicos de los pacientes del estudio

Paciente	Diagnóstico	Edad al diagnóstico	Recaída	Estado actual	Seguimiento	Tiempo fuera de tratamiento
1	LLA-B Riesgo estándar	6 años y 5 meses	No	Viva	5 años y 6 meses	3 años y 6 meses
2	LLA-T Muy alto riesgo	11 años y 7 meses	No	Vivo	3 años y 6 meses	2 años y 10 meses
3	LLA-B Riesgo estándar	2 años y 11 meses	No	Vivo	3 años y 6 meses	18 meses
4	LLA-T Alto riesgo	5 años y 8 meses	No	Vivo	3 años y 6 meses	14 meses
5	LLA-B Muy alto riesgo	3 años y 10 meses	Sí	*Exitus*	1 año y 8 meses	
6	LLA-B Riesgo estándar	3 años y 7 meses	No	Viva	2 años y 6 meses	6 meses
7	LLA-B Muy alto riesgo	12 años y 3 meses	No	*Exitus*	1 año	
8	LLA-B Riesgo estándar	20 meses	No	Vivo	1 año	Mantenimiento

LLA-B: leucemia linfoblástica aguda tipo B. LLA-T: leucemia linfoblástica aguda tipo T.

MATERIAL Y METODOS

Realizamos un estudio retrospectivo incluyendo a los pacientes diagnosticados de LLA en nuestro centro entre junio de 2000 hasta marzo de 2005 y tratados según el protocolo SHOP 99 para el tratamiento de la LLA en la edad pediátrica[9].

Se incluyeron un total de ocho pacientes: dos niñas y seis niños con edades comprendidas entre 1 año y 12 años y cuyos datos se resumen en la tabla 1. El diagnóstico se estableció por microscopia óptica en función de las características morfológicas de las muestras de MO según la clasificación FAB. Del total se diagnosticaron dos LLA tipo T (25%) y seis LLA de estirpe B (75%). En todos ellos el diagnóstico de LLA era el primer diagnóstico. Se incluyeron cuatro casos de LLA de riesgo estándar (50%), una de alto riesgo (12,5%) y tres de muy alto riesgo (37,5%), así clasificadas según las características clínico-biológicas iniciales; edad, número de leucocitos en sangre periférica, fenotipo inmunológico, presencia de alteraciones citogenéticas o moleculares desfavorables, infiltración extramedular –SNC, testículos– y respuesta al tratamiento en el día +14[9]. Los pacientes de muy alto riesgo fueron así clasificados según los siguientes criterios: paciente 2º, por presencia de más de $200x10^9$/l leucocitos en sangre periférica al diagnóstico y presencia de cromosoma Philadelphia + ([t9;22]); paciente 5, por presencia de cromosoma Philadelphia + ([t9;22]); y paciente 7 por presencia de más de $200x10^9$/l leucocitos en sangre periférica. En ellos se realizó trasplante de precursores hematopoyéticos según contempla el protocolo. En los pacientes 5º y 7º se llevó a cabo un trasplante alogénico de hermano compatible, mientras que en el paciente 2º se realizó un trasplante autólogo, posibilidad que contempla el protocolo SHOP- 99 ante la falta de donante emparentado compatible[9].

El estudio de la enfermedad mínima residual se realizó mediante citometría de flujo de muestras de MO obtenidas al final de la inducción en todos los pacientes. Se determinó como umbral de positividad 0,01% (hallazgo de una célula tumoral entre 10.000). En algunos casos particulares se obtuvieron muestras de MO y se estudió la EMR en otros momentos de la evolución. Todas las muestras de MO fueron obtenidas de cresta ilíaca postero-superior, de manera aséptica y por el mismo equipo de profesionales. Fueron remitidas y procesadas en las siguientes 24 horas en la Sección de Inmunología Celular de nuestro Hospital.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 27 muestras de MO, ocho postinducción y el resto en otros momentos de la evolución según el caso particular de cada paciente (Tabla 2). De las

TABLA 2. Resultados en porcentaje de blastos mediante citometría de flujo de las muestras de médula ósea obtenidas en distintos momentos evolutivos de nuestros pacientes

Paciente	Diagnóstico	Día +15 inducción	Final de inducción (+ 28)	Otras
1	46% blastos		0% blastos	
2	97% blastos		0% blastos	3 años y 6 meses del diagnóstico (9 meses post-TMO): 0% blastos
3	97% blastos		0,03% blastos	
4	83% blastos	0% blastos	0% blastos	
5	96,4% blastos	0,9% blastos	0,7% blastos	Preintensificación: 0% Postintensificación : 0,9% Recaída (15 meses del diagnóstico, 5 meses post-TMO): 85%
6	7% blastos	0,05% blastos	0% blastos	
7	90% blastos	40% blastos	46% blastos	+22 ciclo IDA FLAG: 1,4% blastos 8 meses del diagnóstico: 0,1% blastos
8	94% blastos	0,47% blastos	0,41% blastos	

muestras postinducción, cuatro fueron negativas para el estudio de EMR (50%), en tres (37,5%) se objetivó presencia de blastos mayor a 0,01%, siendo en dos de las tres mayor de 0,1% (66%), y en un caso no hubo respuesta al tratamiento quimioterápico según protocolo, manteniéndose una blastosis del 46%.

De los pacientes que presentaban EMR al final de la inducción, el paciente 3º (LLA de riesgo estándar) se encuentra actualmente en remisión completa tras un año y medio de haber finalizado el tratamiento, aunque no se han realizado estudios de MO posteriores.

El paciente 8º (LLA de riesgo estándar) se encuentra actualmente en fase de mantenimiento.

En el paciente 5º (LLA de muy alto riesgo) se realizó trasplante de precursores hemayopoyéticos según protocolo y se mantuvo en remisión completa durante un año y ocho meses momento en el cual presentó una recaída y falleció. En este paciente se llevó a cabo estudio de MO antes y después del tratamiento de intensificación objetivándose en la última presencia de EMR.

El paciente 7º no respondió al tratamiento de inducción habitual por lo que tuvo que ser sometido a un tratamiento de rescate (IDA FLAG), consiguiéndose remisión completa citológica aunque con presencia de EMR al finalizar el primer ciclo. Se le realizó un trasplante de precursores hematopoyéticos según protocolo y falleció a los nueve meses del mismo por proceso respiratorio intercurrente. En él, la última muestra de MO obtenida a los 8 meses del diagnóstico ponía de manifiesto EMR.

Los cuatro pacientes en los que no se objetivó EMR postinducción se mantienen en remisión completa, todos fuera de tratamiento, oscilando el tiempo de seguimiento entre dos años y medio y cinco años y medio. En dos de estos pacientes (pacientes 4º y 6º) se realizó estudio inmufenotípico de sangre periférica al año de haber finalizado el tratamiento de mantenimiento, siendo negativo para EMR.

Los resultados de la citometría de flujo se reflejan en la tabla 2.

DISCUSIÓN

La presencia de EMR postinducción se considera hoy en día uno de los factores pronósticos más importantes en los pacientes diagnosticados de LLA. Su determinación sistemática permitiría tomar decisiones terapéuticas a tiempo y predeciría cualquier recaída antes de la aparición de manifestaciones clínicas o hematológicas[10,11].

La importancia clínica del estudio de EMR queda avalada por múltiples estudios aparecidos en los últimos años. Cada vez existe más consenso en que sería deseable realizar el estudio de EMR en la LLA al final del tratamiento de inducción, al final del tratamiento de consolidación, a los 12 meses del tratamiento y tras finalizarlo.

Distintos autores están de acuerdo en que el análisis de la EMR tiene mayor valor pronóstico cuando se realiza en el momento de finalizar el tratamiento postinducción y, posteriormente, entre las 12-14 semanas.

La detección de EMR postinducción se asocia con mayor riesgo de recidiva, siendo éste mayor si el porcentaje de

blastos es igual o mayor a 0,1%. También se ha visto que la persistencia de EMR en el segundo punto de estudio es un factor de muy mal pronóstico, ya que implicaría resistencia al tratamiento.

Los pacientes del grupo de muy alto riesgo tienen una eliminación más lenta de las células tumorales. Según el fenotipo inmunológico en el momento del diagnóstico, las cifras de blastos residuales y la eliminación de la EMR en los pacientes de fenotipo T es más lenta que en los de fenotipo B[12-14].

En nuestra serie, con un total de 8 pacientes, no podemos obtener significación estadística, si bien hay datos que coinciden con los hallazgos de los estudios publicados y que, por lo tanto, merecen ser comentados.

El único paciente que presentó recaída tenía diagnóstico de LLA B de muy alto riesgo, y fue positivo el estudio de EMR tras finalizar tratamiento de inducción y de intensificación, en ambos casos mostrando su médula ósea una blastosis mayor al 0,1%. De los pacientes con EMR postinducción mayor a 0,1%, dos eran de muy alto riesgo y el tercero (siendo el que menor porcentaje de blastos presentaba), de riesgo estándar. En los dos pacientes de muy alto riesgo no se consiguieron cifras de blastos en MO menor a 0,1% en ninguno de los momentos analizados.

Estos hallazgos coinciden con lo descrito por otros autores ; los pacientes de muy alto riesgo y aquellos con EMR mayor o igual a 0,1% postinducción o posteriormente tienen peor pronóstico, presentando mayor número de recaídas y con un tiempo libre de enfermedad menor.

En relación al inmunofenotipo, tenemos que señalar que en nuestra serie no hemos encontrado un peor pronóstico ni mayor cifra de blastos en los pacientes con LLA T. En los dos pacientes con inmunofenotipo T, uno de muy alto riesgo y otro de alto riesgo, el estudio de EMR postinducción fue negativo.

De los pacientes con EMR negativa al final de la inducción, con un tiempo de seguimiento que oscila entre 5 años y 6 meses y 2 años y 6 meses, todos se encuentran en remisión clínica y hematológica, si bien no tenemos estudios de EMR posteriores en todos los casos.

También habría que mencionar que la persistencia o reaparición de EMR en los pacientes que han sido sometidos a un trasplante de células hematopoyéticas tienen mayor riesgo de recaída[15]. Tres de nuestros ocho pacientes fueron sometidos a transplante, los tres del grupo de muy alto riesgo. En un de ellos, en el único que permanece vivo (transplante alogénico), el estudio de EMR tras el trasplante fue negativo. Otro falleció a los 5 meses del trasplante tras recaída, sin bien antes de la médula de la recaída no se habían obtenido más muestras por lo que no podemos relacionar la recaída con la presencia de EMR post-transplante. El último de los pacientes trasplantados, fallecido por causa pulmonar, no tiene estudio de EMR tras el trasplante.

Con los datos obtenidos de nuestra revisión y los obtenidos de la revisión de la literatura, podemos concluir diciendo que el hallazgo de EMR positiva postinducción significa resistencia al tratamiento y un factor de mal pronóstico, lo que tendría que tenerse en cuenta en los nuevos protocolos para tomar decisiones terapéuticas apropiadas. La monitorización secuencial posterior permitiría predecir recaídas antes de que aparezcan manifestaciones clínicas o hematológicas. Por lo tanto, debe ser un estudio imprescindible que se introduzca en todos los protocolos de tratamiento de la LLA en la edad pediátrica.

Queda pendiente saber si con niveles de EMR menor de 0,01% tras la inducción, los pacientes podrían curarse con tratamientos menos intensivos que reducirían el riesgo de efectos secundarios a largo plazo y si el uso de la EMR para la estratificación de pacientes en los protocolos de tratamiento influiría en aumentar las tasas de curación de la LLA. Los resultados de los estudios que actualmente se llevan a cabo en este sentido nos aclararán estas cuestiones en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bastida P, Palacio C, Solsona M, Ortega JJ, Sánchez J. Leucemia mínima residual: nuevo concepto de remisión completa. An Pediatr (Barc) 2005; 63(5): 390-5.
2. Santana V, Muñoz A. Leucemia linfoblástica aguda. En: Madero L, Muñoz A, eds. Hematología y Oncología Pediátricas. Editorial Ergon, Madrid, 2005. Capítulo 31 p. 469-85.
3. Hiddemann W, Ludwig WD, Herrmann F et al. New techniques in the diagnosis and pretherapeutic characterizacion of acute leukemias in children. Monograph Paediat 1986; 18: 106.
4. Casado de Frías E, Nogales A. Capítulo 97: Leucemias agudas. En: Pediatría. Editorial Harcourt Brace. Madrid 1997.
5. López R, Raya JM, Martínez B, et al. Estudio de la enfermedad mínima residual en el cáncer infantil. Oncología 2004; 27: 569-78.
6. Pui CH, Campana D. New definition of remission in chilhood acute lymphoblastic leukaemia. Leukaemia 2000; 14: 783-5.
7. Bjorklund E, Mazur J, Soderhall S, Porwit-MacDonald A. Flow cytrometric follow-up of minimal residual disease in bone marrow gives prognostic information in children with acute lymphoblastic leukaemia. Leukaemia 2003; 17: 138-48.
8. Sievers EL, Radich JP. Detection of minimal residual disease in acute leukaemia. Curr Opin Hematol 2000; 7: 212-6.
9. Badell I, Cubells J. Resultados terapéuticos en la leucemia linfoblástica aguda infantil con los protocolos SHOP de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica (SEHP) y la Sociedad Española de Oncología Pediátrica (SEOP). 1889-2005. Rev Esp Pediatr 2005; 61: 273-81.

10. Tomás JF, Román A, Subirá D, et al. Enfermedad mínima residual. Significado de la remisión en enfermedades oncohematológicas. Haematologica (ed.esp.) 2004; 89: 50-6.
11. Vidriales MB, Pérez JJ, López-Berges MC, et al. Minimal residual disease in adolescent (older than 14 years) and adult acute lymphoblastic leucemias; early inmunophenotypic evaluation has high clinical value. Blood 2003; 101: 4695-700.
12. Van Dongen JJM, Seriu T, Panze- Grümayer ER, et al. Prognostic value of minimal residual disease in acute lymphoblastic leukaemia in childhood. Lancet 1998; 352: 1731-8.
13. Willemse MJ, Seriu T, Hettinger KD, et al. Detection of minimal residual disease identifies differences in treatment response between T-ALL and precursor B- ALL. Blood 2002; 99: 4386-93.
14. Constan-Smith E, Behm FG, Sánchez J, et al. Inmunological detection of minimal residual disease in children with acute lymphoblastic leukaemia. Lancet 1998; 351: 550-4.
15. Sánchez J, Serrano J, Gómez P, Martínez F, et al. Clinical value of inmunological monitoring of minimal residual disease in acute lymphoblastic leucemia after allogenic transplantation. Br J Haematol 2002; 116: 686-94.

Catéteres centrales en pediatría

T. Montes Bueno[1], P. Quilez Cervera[1], A. Iglesias Díz[1], I. Martos Sánchez[2], C. Carrero Caballero[3]

[1]UCI de Neonatología. Hospital Infantil La Paz. Madrid. [2]UCI de Pediatría y [3]Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá. Madrid

RESUMEN

Se estudian las indicaciones de la colocación de catéteres centrales en pediatría. Se describen las técnicas de colocación y retirada de los catéteres umbilicales en el neonato por vía venosa y arterial. Se detalla la canalización percutánea venosa central y la técnica de Seldinger para accesos vasculares centrales.

Palabras Clave: Catéteres centrales; Canalización percutánea; Técnica de Seldinger.

ABSTRACT

The indications for placement of central catheters in pediatrics are studied. Venous and arterial placement and removal techniques of the umbilical catheters in the newborn are described. Central venous percutaneous canalization and the Seldinger technique for central vascular accesses are detailed.

Key Words: Central catheters; Percutaneous canalization; Seldinger Technique.

CATETERISMO DE VASOS UMBILICALES EN EL NEONATO

Tras el nacimiento, el cordón umbilical se secciona y se ocluye con una pinza colocada a 1-2 cm de la piel; sin embargo, durante un tiempo relativamente corto, los vasos (arterias y venas) contenidos en esta porción del cordón umbilical continúan conectados al sistema circulatorio del bebé, por lo que se pueden utilizar para introducir un catéter a través de ellos en pacientes graves (Fig. 1)[1-3].

Con el pinzamiento del cordón umbilical, la placenta es separada de la circulación produciéndose, en condiciones normales, vasoconstricción de las arterias umbilicales en las primeras horas de vida y cierre de la vena umbilical en los primeros días de vida[4].

Al faltar la sangre que retorna por la vena umbilical, se cierra el conducto venoso de Arancio y se transforma en ligamento venoso en la región hepática, y ligamento redondo en la zona más próxima a la región umbilical. La oclusión de las arterias umbilicales da lugar en la región umbilical al uraco.

En el recién nacido (RN) gravemente enfermo, la canalización de los vasos umbilicales es una técnica de uso muy frecuente por su rápido y fácil acceso y utilidad para administrar líquidos, medicamentos, hemoderivados, monitorización de presiones y extracción de sangre para analítica.

Contraindicaciones de la canalización umbilical

No se debe canalizar en caso de:

– Onfalitis o lesiones infecciosas en la región umbilical.

FIGURA 1. Arteria y vena umbilicales.

Correspondencia: I. Martos Sánchez. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. Colmenar, km. 9,100.
28034 Madrid
Recibido: Junio 2006

Rev Esp Pediatr 2006;62(4):291-305

– Malformación congénita de la pared abdominal (onfalocele-gastrosquisis).

– Peritonitis.

– Valorar pros y contras en el caso de hipoperfusión intestinal muy evidente y en enterocolitis necrotizante de aparición precoz[7-9].

Preparación del recién nacido

– Recién nacido en incubadora o en calor radiante.

– Colocación en decúbito supino, sujetándole con suavidad las extremidades inferiores y aconsejable también las superiores.

– No necesita sedación ni analgesia.

– Monitorización de frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tensión arterial (TA) y pulsioximetría. Vigilar temperatura (Tª) del niño. Procurar ambiente de termoneutralidad.

– Fuente de luz adecuada, a ser posible, luz fría.

– Desinfección del cordón umbilical y del área circundante con clorhexidina acuosa a baja concentración 0,5-1%, dejándola actuar al menos un minuto. Concentraciones superiores tienen riesgo de dermatitis de contacto (Categoría IA). No utilizar povidona yodada (Categoría IA) ni soluciones alcohólicas (Categoría IA)[10,11].

Equipo/material

– Mascarilla, gorro y bata estéril si se hace bajo calor radiante (Categoría IA) (no es necesario si se realiza con el niño en la incubadora).

– Técnica estéril, lavado quirúrgico de manos más solución alcohólica (Categoría IA). Guantes estériles. Paños estériles. Colocar un campo estéril con la base del ombligo expuesta y dejando la cabeza del niño visible. Situar el material en este campo estéril (Categoría IA).

– Desinfección del cordón umbilical con clorhexidina acuosa al 0,5-1% dejando actuar al menos un minuto.

– Bisturí, pinza curva de iris, dos pinzas hemostáticas, mosquitos (uno curvo y uno recto), tijeras, porta, pinza de disección con dientes y sin dientes.

– Cordonete y seda de aguja curva de 4/0.

– Llaves de triple paso, jeringas de 5 ml con suero salino normal (SSN) –cloruro sódico al 0,9%– heparinizado con 1 U/cc para purgar catéter.

– Gasas estériles.

– Catéter adecuado[10,11].

Identificación de los vasos del cordón

– Arteria: dos vasos finos contraídos de pared gruesa.

– Vena: una sola vena grande de pared fina a menudo abierta[7-9].

Precauciones con conexiones y sistemas según recomendaciones del CDC

– Minimizar y agrupar manipulaciones. Lo más importante es la cuidadosa manipulación de conexiones (Categoría IA).

– Aumenta el riesgo y la incidencia de infecciones cuanto mayor sea el tiempo de permanencia del catéter en el RN.

– Lavado de manos y uso de guantes estériles siempre que se manipule la vía o rociado de manos con solución alcohólica antes de cualquier manipulación (Categoría IA). "La solución debe estar a pie paciente".

– Aplicar clorhexidina alcohólica 0,5% esperando un minuto o evaporación en la superficie externa, antes de manipulación en la conexión (Categoría IA).

– No es necesario el uso de filtros como medida de prevención de la infección (Categoría IA).

– Las accesos a la vía (llaves de triple paso) que no se usen han de mantenerse sellados (Categoría IB).

– El riesgo de colonización e infección aumenta con el grado de manipulación de las conexiones y no necesariamente, como lo han demostrado diferentes estudios, por el número de vasos cateterizados[10,12].

CANALIZACIÓN DE ARTERIA UMBILICAL

Canalizar en las primeras 24 horas de vida. Posteriormente, los vasos suelen estar ocluidos, aumentando el porcentaje de fracasos y el riesgo de complicaciones infecciosas y vasculares en el recién nacido.

Indicaciones

– Control de PaO_2, $PaCO_2$ y pH.

– Monitorización continua de TA en el paciente hemodinámicamente inestable.

– Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) grave.

– *Shock* (hipovolémico, cardiogénico, séptico).

– RN < 1.250 g con SDR.

– RN < 1.000 g.

– Cianosis sin SDR (valorar con cardiología).

– Administración de fluidos y medicamentos si no hay otro acceso venoso.

Localización de la punta

– Preferible entre D6-D10 (posición alta) supradiafragmática. Menor frecuencia de trombosis aórtica y menor frecuencia de efectos vasculares adversos.

– Aceptable entre L3-L5 (posición baja) entre la mesentérica inferior y la bifurcación de la ilíaca.

– Evitar ramas renales, mesentéricas y tronco celíaco (L3-D11).

– Para aortograma: entre D4-D6.

– Para el cálculo de la distancia a introducir existen tablas, según peso del niño. Se calcula 1/3 de la talla para localización D6-D10 (Fig. 2).

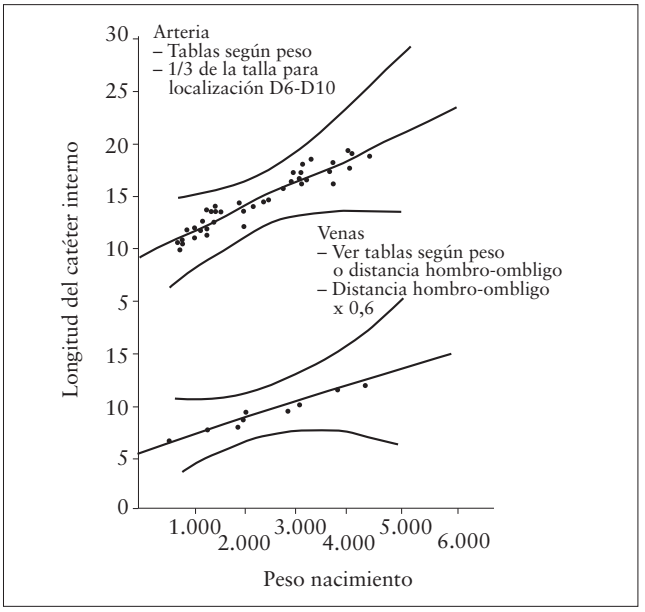


FIGURA 2. Longitud de inserción estimada para la introducción de la arteria y vena umbilical según el peso del niño (Shukla H, Ferrara A. Am J Dis Chile 1986;140:787).

Tipo de catéter

– Orificio único terminal.

– Catéter de silástico o de cloruro de polivinilo, radiopaco.

Calibre del catéter

Dependiendo del peso del niño:

– Diámetro de 4 Fr para RN > 1.000 g.

– Diámetro de 3,5 Fr para < 1.000 g.

Técnica

– El procedimiento se realizará entre dos personas.

– Colocar un campo estéril con la base del ombligo expuesta y dejando la cabeza del niño visible.

– Desinfección del cordón con clorhexidina acuosa al 0,5-1% dejándola actuar al menos un minuto.

– Mascarilla, gorro y bata estéril si se hace bajo calor radiante (no es necesario si se realiza con el niño en la incubadora).

– Conectar el catéter a llave de tres pasos y jeringa de 5 ml y purgar con SSN heparinizado (1 U/ml).

– Sujetar el cordón con una pinza y dar un corte limpio horizontal a 0,5 cm de la base cutánea del cordón.

– En caso de hemorragia a través de los vasos (por lo general, por la vena umbilical, en la superficie tras el corte), anudar de forma suave un cordonete en la base del ombligo.

– Localizar vasos (arterias y vena). Sujetar el cordón con dos mosquitos.

– Dilatar la arteria más accesible con pinza de iris.

– Introducir el catéter (previamente purgado con SSN heparinizado) con presión suave y constante, aplicando al mismo tiempo una tracción suave en el muñón del cordón en dirección a la cabeza del niño. Pueden existir resistencias a 4-5 mm (anillo umbilical) y a 4-5 cm (bifurcación ilíaca); si esto ocurre, intentar cambiar la orientación del cordón. Además, nunca introducir a la fuerza el catéter, para evitar rotura del vaso.

– Una vez introducido el catéter a la distancia calculada, aspirar con jeringa y comprobar el latido en la columna de sangre que refluye por el catéter. Lavar la vía con SSN heparinizado.

Fijación

– Poner "banderita" de esparadrapo, próxima a la base del cordón umbilical, bien pegada al catéter, y sujetar con puntos de seda de cuatro ceros el cordón y la banderita.

– Sujetar el catéter con un esparadrapo con forma de puente a la piel. Al estar estos sistemas en el exterior del paciente no es necesario que dichas sujeciones sean estériles. No cubrir el cordón umbilical con ningún apósito.

– Vigilar si sangra la vena y colocar cordonete suave en la base del cordón o cierre en bolsa de tabaco.

– Una vez canalizada la vía debe dejarse a la vista para visualizar sangrado o salida accidental del catéter.

– Comprobar con radiografía de tórax-abdomen la situación del catéter.

Precauciones

Una vez comprobado por Rx su localización, si no ha sido correctamente situado y es necesario movilizarlo, se puede retirar; pero si hay que introducirlo, hay que cambiar el catéter por uno nuevo estéril para evitar riesgo de complicaciones.

Otra forma de localización del catéter es por ecocardiografía abdominal.

Tanto las extracciones de sangre como la administración de fármacos o soluciones de lavado han de realizarse lentamente para evitar oscilaciones de la tensión arterial y del flujo sanguíneo cerebral.

En caso necesario se puede infundir goteo base y alimentación parenteral (no lípidos), drogas sedantes-relajantes. En caso excepcional, dobutamina.

Nunca se usará para perfundir drogas vasoconstrictoras (dopamina, adrenalina).

Además, hay que evitar introducir aire con la manipulación del catéter por riesgo de embolias y necrosis distal.

No tapar extremidades inferiores ni poner patucos al niño, para poder observar fenómenos vasomotores o de embolismo.

Permanencia de la vía canalizada

– El tiempo mínimo necesario, hasta un máximo de 5-7 días (Categoría II).

FIGURA 3. Propagación de trombos.

FIGURA 4. Espasmo arterial.

FIGURA 5. Necrosis por mala resolución del espasmo arterial.

– Limpieza de la base del ombligo en cada turno, con clorhexidina acuosa al 0,5-1%.

– La duración prolongada de la canalización de la arteria umbilical se ha asociado a un mayor riesgo de trombosis aórtica y de infección.

– Los hijos de madre diabética tienen un alto riesgo de trombosis de aorta, por lo que en ellos se intentará evitar la canalización de la arteria umbilical.

Mantenimiento de la vía

Infusión de soluciones (SG 5%, SSN) de mantenimiento heparinizadas a 2 U/ml a ritmo mínimo 0,5 a ml/h aconsejable a ritmo de 1 ml/h. Heparinizar las soluciones a infundir a 1 U/ml (Categoría IB).

Retirada del catéter

– Interrumpir o detener la infusión.

– Soltar los puntos que fijan el catéter al cordón.

– Retirar lentamente el catéter hasta que queden dentro 2-3 cm. Esperar en esta posición 2-3 minutos para que se espasmodice la arteria; continuar retirando después lentamente hasta extraerlo; en algunos casos es preciso dar un punto a la arteria.

– Enviar la punta del catéter a microbiología para cultivo. Aunque no son normas CDC, sí son recomendaciones de la comisión de infecciones dadas para determinadas unidades especiales para la prevención y el control de la infección en el hospital.

– Control ecográfico abdominal tras la retirada del catéter para visualizar trombos en los días inmediatos.

Complicaciones

– Infección: la colonización bacteriana es frecuente, en un porcentaje variable (hasta el 57%) producida por el *staphylococcus epidermidis*; la bacteriemia o sepsis relacionada con el catéter (SRC) es inusual.

– El sangrado masivo suele ser secundario a desconexión del catéter, de las llaves de triple paso o de salida accidental del catéter.

– Trombosis: más frecuente cuanto más prolongada sea la canalización. Vigilar hipertensión arterial (HTA), función renal, pulsos femorales o presencia de trombos al lavar la vía. No parece estar influida ni por el tipo de material empleado, ni por el uso de heparina.

– La existencia de TA pinzadas –muy cercanas la sistólica de la diastólica– puede ser un signo incipiente de formación de un trombo en la pared de la arteria.

– No forzar nunca la entrada de líquidos ante la sospecha de una posible obstrucción, para evitar que puedan desprenderse y propagarse trombos.

Ante una obstrucción, retirar el catéter arterial (Fig. 3).

– Isquemia intestinal y/o renal: existe mayor riesgo cuando la punta del catéter está situada en el origen de la arteria mesentérica o renal. Puede solucionarse al recolocar el catéter. Para disminuir el riesgo de estas complicaciones se prefiere la posición supradiafragmática del catéter (D6-D10).

– Espasmo arterial: si se sospecha por el "blanqueamiento de la pierna", calentar por inmersión en agua templada o aplicación de gasas húmedas la extremidad contralateral durante 10 min para provocar un reflejo de vasodilatación (Fig. 4). Si estas medidas no son eficaces hay que retirar el catéter.

Si, pese a la retirada, persisten signos de isquemia, valorar vasodilatadores, heparinización o fibrinolíticos (Fig. 5).

Otras complicaciones menos frecuentes son la perforación de los vasos umbilicales y de aneurismas, perforación peritoneal y la hipoglucemia refractaria por la localización de la punta del catéter en la arteria celíaca (localización anómala)[12,13].

CANALIZACIÓN DE VENA UMBILICAL

La canalización de la vena umbilical se puede realizar en las primeras dos semanas de vida[14-17].

Indicaciones

– Administración urgente de fármacos en la reanimación de paritorio.

– Control de presión venosa central (PVC).
– Perfusión de drogas en RN con *shock* grave.
– Exsanguinotransfusión total o parcial (sangría).
– Mínima manipulación en el gran prematuro (23-26 semanas y/o PRN < 750 g).
– Administración de soluciones hipertónicas o acceso periférico inadecuado.

Localización de la punta

– Para control de PVC: vena cava inferior supradiafragmática (D7-D8).
– Para exsanguinotransfusión: en seno portal, allí donde refluya bien el catéter (habitualmente, a 5 cm de la base del cordón) (Fig. 2).

Tipo de catéter

Para PVC o drogas: orificio terminal 5 Fr. Valorar catéter de doble luz, 4 Fr o 5 Fr, en grandes prematuros y en RN potencialmente graves que son, por lo general, de poliuretano, no aumentando en este caso el riesgo de infección ni de otras complicaciones.

Para exsanguinotransfusión: orificios terminal y lateral (estos catéteres se suministran en los envases de exsanguinotransfusión) según peso del niño: si < 2 kg, catéter de 5 Fr; si > 2 kg, catéter de 8 Fr.

Para el cálculo de la distancia a introducir, véase tablas según peso o distancia hombro-ombligo. Distancia hombro-ombligo x 0,6.

Técnica

– Preparación de ombligo igual que para canalización de la arteria umbilical. Identificar los tres vasos umbilicales. La vena tiene boca más grande y paredes más finas.
– Colocar un campo estéril con la base del ombligo expuesta y dejando la cabeza del niño visible.
– Desinfección del cordón con clorhexidina acuosa al 0,5-1% al menos un minuto.
– Mascarilla, gorro y bata estéril si se hace bajo calor radiante (no es necesario si se realiza con el niño en la incubadora).
– Conectar el catéter a llave de tres pasos y jeringa de 5 cc y purgar con suero salino normal (SSN) heparinizado (1 U/ml). En caso de catéter de dos luces, purgar las dos luces.
– Sujetar el cordón con una pinza y dar un corte limpio horizontal a 0,5 cm de la base cutánea del cordón.
– En caso de hemorragia con el corte, anudar de forma suave un cordonete en la base del ombligo.
– Localizar vasos (arterias y vena). Sujetar el cordón con dos mosquitos.
– Introducir lentamente y, al llegar a la distancia correcta, comprobar que el catéter no es rechazado y que refluye bien. Si no es rechazado pero no refluye, movilizar unos mm y reintentar. Si es rechazado a los 5-10 cm el catéter se ha introducido en la porta (está en hígado), retirarle hasta seno portal (3-4 cm del cordón) y volver a intentarlo cambiando de orientación.
– Una vez introducido el catéter a la distancia calculada, aspirar con jeringa, lavar la vía con SSN heparinizado y comprobar su localización con Rx.

Fijación

– Igual que con la canalización de la arteria umbilical.
– Comprobar con Rx tórax-abdomen la situación del catéter.

Mantenimiento

Perfusión de soluciones heparinizadas (heparina 1 U/ml).

Infusiones en catéteres de doble luz

Cada una de las luces está identificada con nombre a lo largo de su recorrido.
– Luz distal: orificio redondo terminal.
– Luz proximal: orificio lateral a 1 cm del orificio distal.

Luz distal

Goteo base heparinizado, calcio, hemoderivados y medicación. PVC y extracciones de analíticas.

Luz proximal

Drogas en infusión continua que sean necesarias.
No administrar simultáneamente por esta vía medicación en "bolus".

Duración

– Mínima necesaria, habitualmente hasta un máximo de dos o tres días.
– En grandes prematuros se mantendrá hasta 7-14 días para facilitar la mínima manipulación.
– Si se utiliza la vía para exsanguinotransfusión, se retira el catéter una vez terminada ésta; si se prevé nueva exsanguinotransfusión en las próximas horas se puede mantener la vía con perfusión de suero glucosado 5% heparinizado (1 U/ml) a ritmo de 0,5 ml/h. En esta situación no infundir nunca goteo, alimentación parenteral ni drogas.

Complicaciones

– Infección: la colonización bacteriana es frecuente (hasta el 57%) pero la bacteriemia es inusual.
– Sangrado: en sábana suele ser secundario a desconexión del catéter, de las llaves de triple paso o de salida accidental del catéter.
– Tromboembolismo: posibilidad de tromboembolismo pulmonar producido por entrada de aire o movilización de trombos.

– A largo plazo se han descrito casos de hipertensión portal.

– Si el catéter está muy introducido en aurícula existe el riesgo de perforación secundaria de ésta con derrame pericárdico y taponamiento cardiaco.

Retirada

– Parar la perfusión.

– Soltar los puntos que fijan el catéter al cordón.

– Retirar lentamente el catéter-hemostasia por compresión 1-2 minutos. En algunos casos es necesario dar un punto a la vía.

– Limpieza con clorhexidina 0,5-1% y dejar al descubierto para vigilar el sangrado.

CANALIZACIÓN PERCUTÁNEA VENOSA CENTRAL CON CATÉTER DE DOBLE LUZ EN RECIÉN NACIDOS. TÉCNICA DE SELDINGER

La necesidad de una vía central en el recién nacido (RN) grave es uno de los problemas más urgentes que se pueden presentar en las unidades de cuidados intensivos neonatales[18,19].

En los primeros días de vida la canalización umbilical puede fracasar y el empleo de catéteres centrales por punción periférica (epicutáneo-cava) a veces no es suficiente para resolver las necesidades de algunas situaciones, de infundir líquidos hiperosmolares, transfundir sangre, hemoderivados, drogas y poder realizar extracciones de sangre para analítica.

Se ha escrito mucho sobre accesos vasculares centrales por el método Seldinger, pero la experiencia en neonatología es muy limitada por varias razones: la no disponibilidad hasta hace poco tiempo de los catéteres adecuados para acometer esta técnica; la sensación de que es una técnica de difícil acceso, especialmente agresiva y con muchas complicaciones para el neonato y, como consecuencia de esto, la falta de experiencia en la técnica, especialmente en niños muy pequeños (< 1.000 g).

La canalización percutánea venosa central con catéteres de doble luz (técnica de Seldinger) consiste en la canalización de una vía periférica a través de la cual se introduce un catéter de 3 Fr con guía hasta situarlo en una vena central (cavas superior, inferior, ilíaca, subclavia). Este método constituye una alternativa en pacientes muy críticos.

Ventajas

En los casos en los que no se aconseja o no se puede tener otro acceso venoso central (vena umbilical) o se considera de mayor riesgo que ésta, permite tener una vía central segura de relativamente fácil acceso y que sirve para infundir dos soluciones independientes (goteos hiperosmolares y/o nutrición parenteral, drogas en perfusión continua, hemoderivados).

Hacer extracciones de analítica de sangre frecuentes, mejorando la calidad de vida de estos niños, disminuyendo el riesgo de infección nosocomial, en los niños de muy bajo peso.

Permite una velocidad de infusión de hasta 100 cc/h cada una de las luces.

Desventajas

Es necesario tener una vía periférica de un calibre grueso, adecuado al catéter de 3 Fr empleado.

Accesos vasculares utilizados por enfermeras

Los más frecuentes son las venas de extremidades superiores, venas de la flexura del brazo (basílica y cefálica) y vena axilar. La vena basílica parece tener un recorrido más adecuado y presenta menos dificultad en la colocación.

Excepcionalmente pueden también utilizarse venas distales del brazo, venas temporales y venas de extremidades inferiores.

Las venas femorales, yugulares interna y externa y subclavia, son usadas por el personal médico.

Indicaciones

– Recién nacido (RN) con cardiopatía congénita grave y necesidad de goteo o alimentación parenteral, prostaglandinas y fármacos cardiovasculares (dopamina, dobutamina).

– RN de varios días de vida y situación hemodinámica y respiratoria grave (sepsis) y que necesitan soporte inotrópico importante.

– RNMBP (< 1.000 g) que necesitan dos vías centrales.

– Fracaso en la canalización de la vena umbilical.

– RN con defecto de la pared abdominal (gastrosquisis, onfalocele, extrofia vesical), que no posibilita el uso de los vasos umbilicales.

Preparación del recién nacido

– Técnica rigurosa de asepsia en su inserción y mantenimiento.

– Recién nacido en incubadora o en calor radiante.

– Colocación en decúbito supino, dejar expuesta la vena a puncionar.

– Inmovilizar al niño con suavidad. Solicitar la ayuda de otra persona.

– Medir la distancia aproximada a introducir.

– Es necesario sedación (fentanilo, midazolan, dolantina), analgesia local lidocaína + prilocaína (EMLA®); se le puede administrar solución oral de sacarosa al 24%. No es necesaria una anestesia general.

– Monitorización de frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), tensión arterial (TA) y pulsioximetría. Vigilar temperatura del niño. Procurar ambiente de termoneutralidad.

– Fuente de luz adecuada, a ser posible luz fría.

FIGURA 6. *Kit* de catéter Vygon®.

– Desinfección de la zona a pinchar y del área circundante con clorhexidina acuosa a baja concentración (0,5-1%), dejándola actuar al menos un minuto.

– Concentraciones superiores tienen riesgo de dermatitis de contacto (Categoría IA).

– No utilizar povidona yodada ni soluciones alcohólicas (Categoría IA).

Equipo/material

– Mascarilla, gorro y bata estéril si se hace bajo calor radiante (Categoría IA). No es necesario si se realiza con el niño en la incubadora.

– Técnica estéril, lavado quirúrgico de manos más solución alcohólica (Categoría IA).

– Guantes estériles. Paños estériles. Colocar un campo estéril cercano al niño y dejar expuesta la zona a pinchar dejando la cabeza del niño visible. Colocar el material en este campo estéril.

– Desinfección del área con clorhexidina acuosa al 0,5-1% dejando actuar al menos un minuto.

– Gasas, paños y apósito estériles.

– *Kit* de catéter Vygon® (Fig. 6):

– Catéter de doble luz de 3 Fr, 20 cm de longitud y de 22 G cada luz. Radio-opaco de poliuretano con un orificio distal y uno lateral, extremidad distal con punta roma, en la extremidad proximal, 0 el catéter está unido a dos tubos de unión de poliuretano, de 5 cm de longitud cada uno, servidos con pinzas de clampaje y con un marcado "DISTAL" y "PROXIMAL" (Fig. 7).

– Catéter tipo Abbocath® de 21 G.

– Guía metálica enfundada de 0,3 mm y de 50 cm.

– Dilatador de 3 Fr.

– Hoja de bisturí.

– Jeringas de 5 cc.

– Suero salino normal (SSN) heparinizado a 1 U/cc.

– Dos jeringas de 5 ml.

– Pinza fina de disección sin dientes.

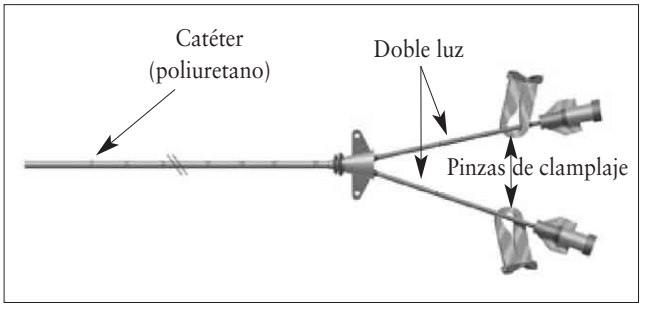


FIGURA 7. Esquema-composición de un catéter de doble luz.

TÉCNICA DE SELDINGER

La canalización percutánea venosa central con catéteres de doble luz, técnica de Seldinger, consiste en la canalización de una vía periférica.

– Montar el campo estéril cercano al lugar de punción.

– Purgar las dos luces del catéter.

– Una vez localizada la vía a pinchar, puncionarla con la cánula corta intravenosa (tipo Abbocath®) conectada a una jeringa con SSN heparinizado. Canalizar la vena con la cánula corta intravenosa.

– Retirar la jeringa y, sin sacar la guía metálica de su funda introducirla a través de la cánula corta intravenosa por su parte blanda, deslizando dicha guía a través de la zona arqueada e introduciéndola en la cánula corta intravenosa.

– Sólo es necesario pasar la guía el doble del trayecto de la cánula corta, no es aconsejable pasar más.

– Retirar la cánula corta intravenosa, ejerciendo presión en la puerta de entrada para sujetar la guía metálica y que ésta no se desplace mucho. En algunos niños puede ser aconsejable ampliar la puerta de entrada con la hoja de bisturí 1 mm. En RN prematuros no es necesario.

– Enhebrar el dilatador por su extremo azul proximal y desplazarlo a través de la guía metálica hasta la puerta de entrada. En este punto, introducirlo en la piel a la vez que se ejerce una presión, rotándolo sobre sí mismo. Introducir el dilatador parcialmente en la vena.

– Retirar el dilatador.

– Enhebrar el catéter venoso por su extremo distal con la guía metálica cuidando de no doblar la guía y deslizarlo a través de ésta hasta que la guía aparezca por una de las luces, la distal (etiquetada en su trayecto).

– Una vez situado el catéter en la puerta de entrada, con una pinza de disección sin dientes, cogiendo muy poco catéter, introducirlo muy lentamente ejerciendo una presión moderada sobre la piel.

– Comprobar que las dos luces del catéter refluyen (Fig. 8).

Sujeción del catéter

Sujetar el catéter con un esparadrapo doblado sobre sí mismo y que le abrace, sujetando a la piel el esparadrapo

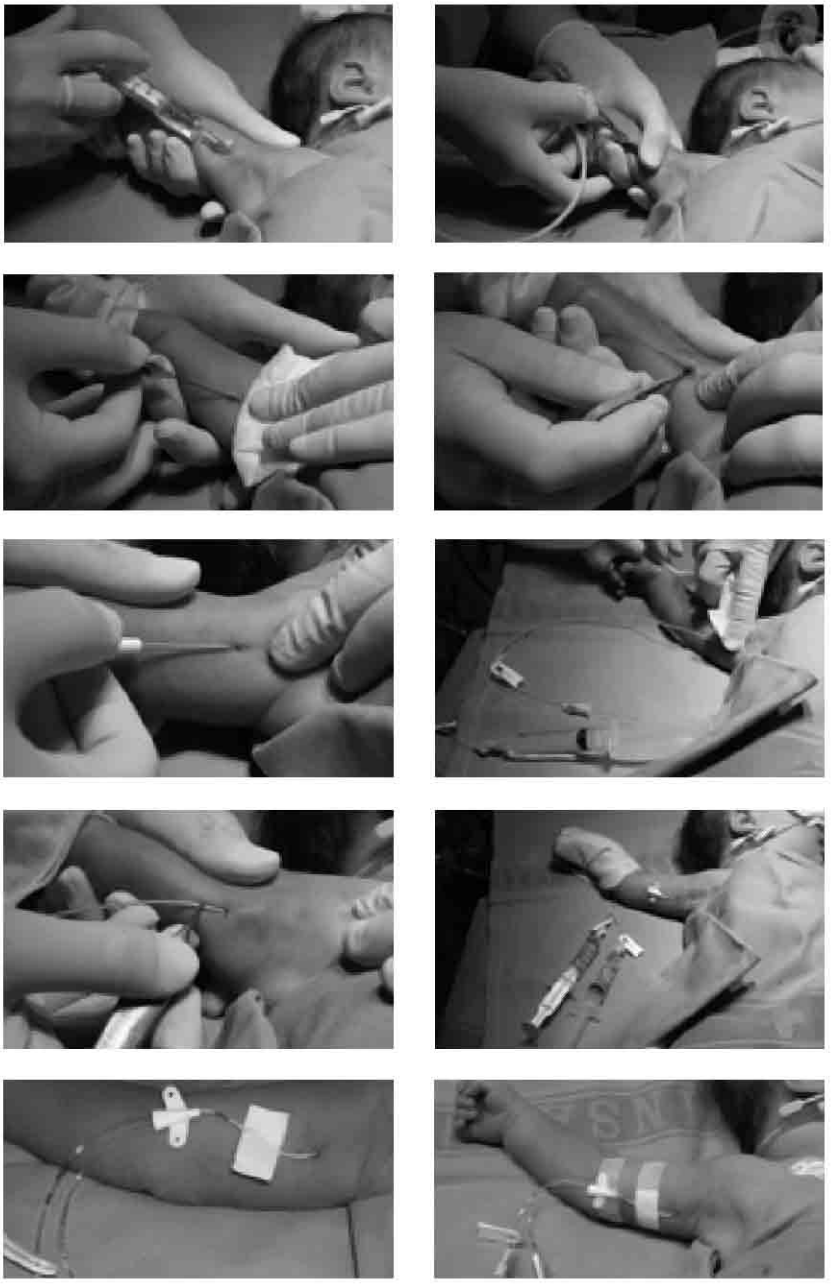


FIGURA 8. Canalización percutánea venosa central. Técnica de Seldinger.

abrazadera con otro esparadrapo. Este esparadrapo no es necesario que sea estéril al estar situado en el exterior del niño, aunque sí limpio (protocolo interno).

El dispositivo de sujeción del catéter, por su tamaño y forma puede originar lesiones en la piel del niño (escaras) y, además, necesita sujetarse con un punto a la piel o con otro esparadrapo, lo que es más agresivo para RN grandes pretérminos o prematuros.

El dispositivo con alas de unión de las dos luces exteriores debe estar sujeto a la piel del niño de forma que impida la rotación del catéter y pueda originar la obstrucción del mismo.

Cubrir el punto de inserción con apósito estéril (Categoría IA).

Localización de la punta

Localizar la punta del catéter con Rx.

En caso de dejarla situada en una vía de grueso calibre pero no central, observar complicaciones en la zona donde está situado el extremo del catéter.

Permanencia de la vía canalizada

La mínima necesaria, debido al material –cloruro de polivinilo–, no es aconsejable de más de 15-20 días.

Mantenimiento de la vía

Heparinizar las soluciones a infundir a 1 U/ml (Categoría IB).

En caso de utilizar la vía para perfundir soluciones con riesgo de precipitación, hacer un lavado anterior y posterior con SF heparinizado, asegurando así el buen funcionamiento.

Las llaves de tres pasos que no son empleadas, si sobran se retiran. Si se van a usar con frecuencia, tendrán taponadas todas las salidas no utilizadas (IB).

Perfusiones en catéteres de doble luz

Cada una de las luces está identificada con nombre a lo largo de su recorrido.

– Luz distal: orificio redondo terminal.
– Luz proximal: orificio lateral a 1 cm del orificio distal.

Luz distal: goteo base heparinizado, calcio, hemoderivados y medicación y extracciones de sangre para analíticas.

Luz proximal: drogas en infusión continua que sean necesarias. En este caso no administrar simultáneamente por esta vía medicación en "bolus".

Debido a la dificultad de tener vías centrales adecuadas en número y calibre, no se puede reservar una de las luces sólo para extraer sangre (Categoría IB). Siempre en cualquier vía central se tendrán situadas una o más llaves de tres pasos según las necesidades del enfermo.

Se cambian las llaves de tres pasos después de transfundir sangre por ellas.

Hay que hacer un cambio de llaves de tres pasos cada 24 horas porque por la vía que se administra alimentación parenteral se administra también medicación y, excepto por los catéteres de silástico percutáneos centrales, se extraerá también analítica y se pondrán sangre y derivados.

Complicaciones

Observar la aparición de flebitis debido al grueso calibre del catéter utilizado con un recorrido periférico.

En algunos casos puede aparecer edema en la extremidad por la dificultad de retorno venoso y el ajuste del catéter a la vena.

Infección: vigilar signos de infección a nivel de la punta de entrada, seguimiento de control bacteriológico de la punta del catéter, control de infecciones nosocomiales.

Evitar desconexiones frecuentes, usar llaves de triple paso y/o tapones bionectores para extracción de sangre y/o administración de medicamentos.

La desconexión del catéter o de las llaves de triple paso normalmente no supone una hemorragia importante, pero sí un riesgo de obstrucción del catéter.

TABLA 1. Indicaciones de acceso venoso central

– Falta de acceso venoso periférico, imposibilidad de canalización periférica
– Administración de sustancias cáusticas, tóxicas o irritantes
– Administración de sustancias incompatibles (luces múltiples)
– Nutrición parenteral
– Monitorización hemodinámica. Marcapasos temporales transvenosos
– RCP (administración rápida de medicación)

Retirada

– Parar la infusión.
– Despegar el esparadrapo que sujeta el catéter a la piel del niño.
– Retirar lentamente el catéter.
– Cultivar la punta del catéter.
– Hacer hemostasia por compresión 1-2 minutos en la puerta de entrada.
– Limpiar con clorhexidina 0,5-1% y dejar al descubierto para vigilar sangrado.

INDICACIÓN E INSERCIÓN DE CVC EN LA UCI DE PEDIATRÍA

El catéter venoso central es una de las técnicas invasivas más utilizadas en el tratamiento de los pacientes en cuidados intensivos. Las indicaciones (Tabla 1) varían desde la canalización rutinaria –administración de líquidos, medicaciones, sustancias corrosivas o alimentación parenteral– a las situaciones de urgencia (RCP) en las que es vital durante las maniobras de reanimación[20].

Aunque la utilización de vías centrales en niños es similar a la del adulto, la obtención de un acceso venoso en el niño pequeño es más difícil debido a la menor dimensión de los vasos y a una mayor angulación en los accesos a través de yugular interna o subclavia[21].

Es una técnica de beneficio probado que no está exenta de complicaciones; éstas dependerán de la propia técnica, del tamaño tanto del catéter como del paciente y de la experiencia del que realiza la canalización.

Tanto en niños como en adultos se han utilizado distintas técnicas para correlacionar el tamaño de las vías centrales con el peso, talla o la superficie corporal del paciente. En niños se ha usado la angioTAC para correlacionar el diámetro de las venas centrales con el peso, talla y superficie corporal.

Sólo un autor (Alderson), usando ecografía, no ha obtenido correlación. Cobb demostró que en los niños menores de dos años la vena subclavia tiene un ángulo muy agudo en su unión con el corazón que desaparece a partir de esa edad. La predicción del tamaño de la vena no es la única variable a tener en cuenta para el éxito de la

TABLA 2. Tamaño y longitud de los catéteres centrales

Edad (peso)	French	Longitud (cm)	Guía (mm)	Aguja *(gauge)*
Neonato (3-5 kg)	3	5-12	0,46	21
Lactante (< 12 meses) (5-15 kg)	3-4	5-12	0,46-0,53	21,20,18
1-8 años (10-30 kg)	4-5	8-25	0,53-0,89	20-18
> 8 años (25-70 kg)	5-7	8-30	0,89	18

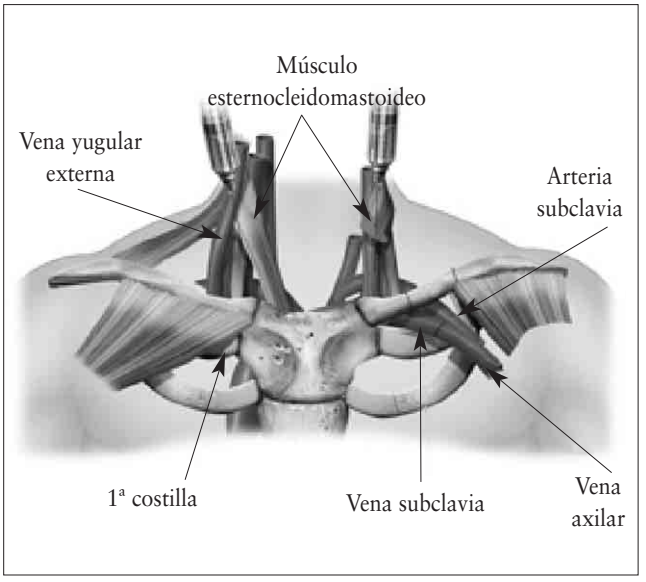


FIGURA 9. Vena yugular interna.

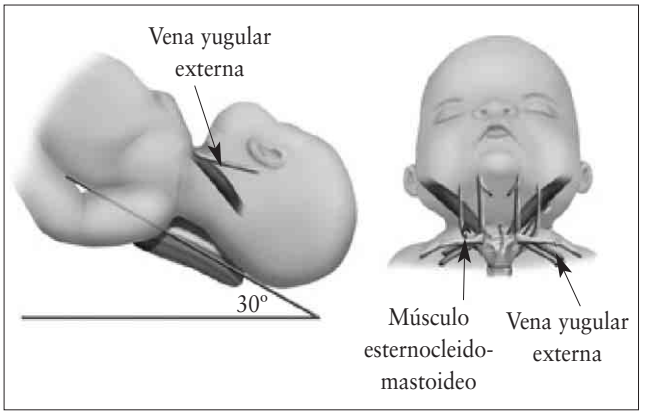


FIGURA 10. Vena yugular externa.

canalización y la rigidez del catéter es otro factor importante a tener en cuenta, sobre todo en los lactantes. También la longitud es un factor importante, ya que de ella dependerán, tanto la fijación adecuada, como la localización correcta, que puede influir en la aparición de complicaciones (Tabla 2)[22].

Los puntos de inserción utilizados son la vena yugular interna, yugular externa, subclavia y femoral. Cada una de ellas tiene ventajas y complicaciones específicas que determinaran la elección del acceso.

– *Vena yugular interna* (Fig. 9). Es la localización preferida para muchos autores a causa de la facilidad de la inserción (90-95% de éxito) y la baja tasa de complicaciones. Tiene menor riesgo de neumotórax que la subclavia, pero el riesgo de punción de la arteria carótida es de un 2% incluso en manos experimentadas. La fijación y mantenimiento de esta vía es más difícil que en otras localizaciones. Aunque es raro (< 5%), existen variantes anatómicas que pueden dificultar la canalización. En esta situación, el uso de ecografía bidimensional reduce la tasa de fallos en la inserción y la frecuencia de punción arterial. La vía de abordaje puede ser media o posterior.

– *Vena yugular externa* (Fig. 10). Requiere menos experiencia y la tasa de complicaciones es mínima, fundamentalmente hematomas en el punto de punción y es la vía de elección en pacientes con diátesis hemorrágica, aunque su existencia no contraindica este acceso venoso. Su localización puede ser difícil en pacientes obesos o con el cuello muy corto. La frecuencia de colocación adecuada en vena cava superior es menor que con la yugular interna o la subclavia.

– *Vena subclavia* (Fig. 11). Su canalización tiene una tasa de éxito similar a la yugular interna, pero el riesgo de neumotórax es mayor (2-5%). Tiene además otras complicaciones como punción de la arteria subclavia, laceración del conducto torácico (en lado izquierdo) y menos frecuentemente lesión del nervio frénico o del recurrente laríngeo. Las ventajas mayores son su anatomía muy constante y la mejor fijación del catéter (menor riesgo de pérdida accidental) y menor incidencia de infecciones.

– *Vena femoral* (Fig. 12). Aunque algunos autores evitan su inserción debido a los riesgos de infección y de trombosis local en los catéteres de larga duración, es la vía de elección en las situaciones de emergencia, fundamentalmente durante la RCP, ya que no interfiere con las maniobras de resucitación.

Técnica general de inserción[23,24]

– Preparación del material necesario.

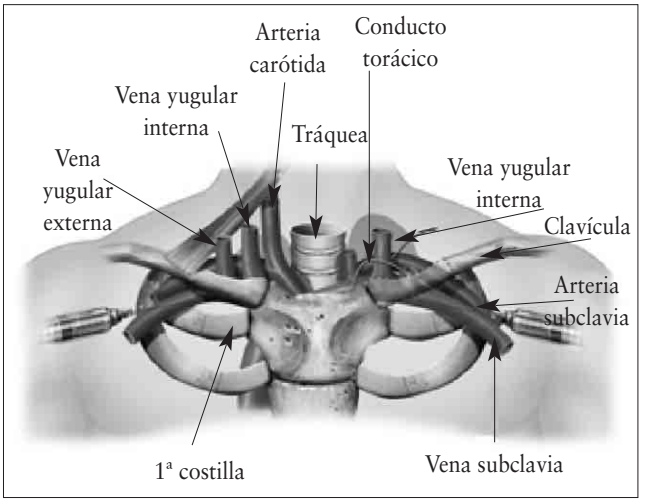


FIGURA 11. Vena subclavia.

FIGURA 12. Vena femoral.

– Identificación de los puntos de referencia.

– Preparar la zona de inserción con solución desinfectante (povidona yodada o clorhexidina) de forma amplia.

– El médico debe utilizar bata, gorro, mascarilla y guantes estériles y cubrir al paciente con un paño estéril.

– Inyectar lidocaína al 1% (1-5 ml) de forma superficial en la yugular externa y también en tejido subcutáneo en caso de las demás localizaciones.

Aspirar siempre antes de inyectar para evitar la entrada accidental del anestésico local en un vaso.

– Inserción del catéter mediante técnica de Seldinger: con un catéter sobre guía o con aguja recta (siempre en caso de vena subclavia). Se localiza el vaso y, tras confirmar que se aspira sangre con facilidad, se inserta la guía. En caso de catéter sobre guía (cánula corta intravenosa) se puede intentar introducir la vaina mediante un ligero movimiento de rotación para canalizar el vaso completamente antes de introducir la guía (en femoral y yugular). Comprobar siempre que la guía entra sin resistencia a través de la aguja. El paciente debe estar monitorizado para detectar arritmias.

Si aparecen, retirar un poco la guía. Son raras las arritmias ventriculares, que no ceden al retirar la guía y que precisan tratamiento con lidocaína.

Una vez insertada la guía, se retira la aguja introductora, se abre ligeramente la piel con un bisturí y se introduce el dilatador con un movimiento rotatorio a través de la piel y del tejido celular subcutáneo hasta la vena.

Comprobar que la guía se mueve libremente durante la introducción del dilatador para evitar angulaciones que imposibiliten el paso posterior del catéter.

– Asegurando la posición de la guía, retirar el dilatador e insertar el catéter.

Retirar la guía y comprobar la localización correcta aspirando sangre de todas las luces; si hay dificultades para aspirar, girar o retirar ligeramente el catéter. Fijar de forma adecuada y cubrir con apósito estéril.

– Tras la inserción de la vía en el territorio superior, inspeccionar siempre el cuello buscando enfisema subcutáneo, hipoventilación unilateral o desviación traqueal que puede sugerir neumotórax o hematoma. La ausencia de estos datos no excluye la presencia de complicaciones y siempre hay que realizar una radiografía de tórax para excluir barotrauma por neumotórax y comprobar la posición del catéter.

Técnica de inserción para localizaciones específicas

Vena yugular externa

Colocar al paciente en posición de Trendelenburg (20-30°) con la cabeza desviada 45° al lado contrario del lugar de canalización. Identificar la vena entre el área submentoniana y el punto medio de la clavícula. Una presión en la zona supraclavicular puede facilitar la localización. Puede existir dificultad en el paso de la guía hacia el tórax y el permitir que la cabeza vuelva a la línea media facilita la localización intratorácica. El dilatador puede no ser necesario para la inserción del catéter.

Vena yugular interna

Colocar al paciente en posición de Trendelenburg (20-30°) con la cabeza desviada 45° al lado contrario del lugar de canalización. Identificar los puntos de referencia: cabeza medial y lateral del músculo esternocleidomastoideo; pulso carotídeo; borde supraesternal y clavícula. Los puntos de referencia se pueden acentuar colocando una toalla enrollada bajo la escápula... La VYI discurre profunda al esternocleidomastoideo, posterior y lateral a la arteria carótida.

La porción más superficial discurre entre las porciones esternal y clavicular del esternocleidomastoideo. La vía de abordaje puede ser posterior o media; la primera tiene más riesgo de punción arterial y la segunda, de neumotórax.

– Abordaje medio: la inserción se realiza en el vértice del triángulo formado por las cabezas esternal y clavicular del esternocleidomastoideo con la clavícula.

La aguja se dirige de forma posterolateral hacia el pezón ipsilateral, con un ángulo de 30-45° con respecto a la piel y palpando el pulso carotídeo como guía junto con las demás referencias. Si la vena no se localiza inicialmente puede dirigirse la aguja de forma más lateral. Ante sospecha de punción arterial, la aguja será retirada y habrá que comprimir durante diez minutos. Si se confirma la vena, siempre ocluir la aguja con el dedo antes de pasar la guía para evitar la entrada de aire con la presión negativa que se produce durante la inspiración.

– Abordaje posterior: el lugar de punción es en el borde posterior de la porción cefálica del músculo esternocleidomastoideo, inmediatamente por encima del lugar donde lo cruza la yugular externa. Dirigir la aguja hacia debajo del músculo por su borde posterior y hacia el hueco supraesternal hasta la localización de la vena.

Vena subclavia

Colocar al paciente en posición de Trendelenburg (20-30°) con la cabeza desviada 45° al lado contrario del lugar de canalización. Se puede poner una toalla entre las escápulas a lo largo de la columna vertebral. Identificar los puntos de referencia que son la clavícula, el hueco supraesternal y la articulación acromioclavicular. La vena entra en el tórax posterior a la clavícula y por la cara anterolateral de la primera costilla. La arteria se sitúa posterior a la vena y separada de ésta por el músculo escaleno anterior. El vértice pulmonar se sitúa medial y posterior a la vena subclavia. Tras preparar al paciente, el punto de punción se localiza en la unión de los 2/3 internos con el 1/3 externo clavicular, dirigir la punta hacia el hueco supraesternal, aspirando hasta localizar el vaso. Introducir la guía y continuar la técnica general.

Vena femoral

El paciente se coloca en supino, con la rodilla extendida y el pie rotado hacia fuera 15-30°. Situar una toalla bajo el glúteo del lado de la punción.

Los puntos de referencia son el anillo inguinal, la sínfisis del pubis y la cresta ilíaca anterosuperior junto con el pulso de la arteria femoral. Puncionar por dentro del pulso arterial, con 45° de inclinación de la aguja, 1 ó 2 cm por debajo del anillo inguinal, aspirando hasta localizar el vaso (Fig. 13).

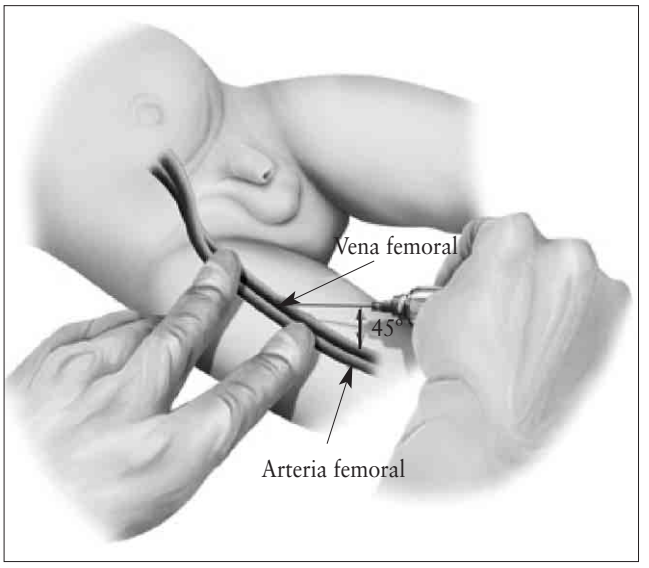


FIGURA 13. Vena femoral en el lactante.

Complicaciones

En los niños la elección de la vía de acceso venoso central dependerá tanto de la patología de base como del tamaño del paciente. Las complicaciones pueden ser inmediatas o tardías[25,26].

Inmediatas

Neumotórax

Puede sospecharse (aunque no siempre) cuando se aspira aire por la jeringa durante la técnica, se da dificultad respiratoria o se ausculta una disminución del murmullo vesicular en el lado de la punción. Si el neumotórax es extenso o a tensión puede aparecer desviación traqueal e hipotensión. Siempre hay que obtener una radiografía de control para descartar neumotórax y comprobar la posición adecuada de la vía. Los pacientes con dificultad respiratoria previa o sometidos a ventilación mecánica generalmente requerirán la evacuación del aire ectópico.

Punción arterial

Es evidente cuando se aspira sangre roja a través de la jeringa o cuando al desconectar sale sangre pulsátil. A veces es difícil de distinguir en pacientes hipóxicos o hipotensos.

En estos casos se puede conectar una cámara de presión y analizar la curva o hacer unos gases para ver la saturación de O_2 de la hemoglobina. En caso de punción arterial se retirará la aguja y comprimirá un mínimo de diez minutos (descomprimiendo de forma intermitente en caso de que se trate de la arteria carótida).

Arritmias

En general se suelen producir al introducir la guía y revierten cuando se retira ésta ligeramente. Son raras las que requieren tratamiento y suelen ocurrir en pacientes con patología cardiaca previa.

Malposición del catéter

La localización ideal es en el punto de unión de las cavas con la aurícula derecha.

En ocasiones, el catéter se desvía hacia la yugular interna ipsilateral o a los vasos del lado contrario. En cualquier localización distinta de la unión con la aurícula derecha aumenta el riesgo de complicaciones, fundamentalmente lesión directa del vaso por la punta del catéter o por la naturaleza de la sustancia administrada –nutrición parenteral o citotóxicos– que puede perforar o trombosar el vaso.

Tardías

Infección

Tras las complicaciones inmediatas, la más grave y también la más frecuente es la infección, que puede aparecer hasta en un 40% de las vías centrales.

En la mayoría de los casos se produce por migración a través del catéter de gérmenes de la piel, por la manipulación del mismo o a través de las soluciones infundidas, aunque también puede deberse a bacteriemias de otro origen. La colonización de la superficie externa tiene lugar a las 24 h de la inserción y la de la luz interna posteriormente, por la manipulación del catéter o por la infusión de un producto contaminado. La aparición de fiebre recurrente o de signos inflamatorios en la puerta de entrada del catéter hará sospechar su presencia. La sospecha de infección de un catéter central es un dilema importante ya que implica la posible retirada del mismo, con la pérdida del acceso venoso, o la aparición de un cuadro séptico potencialmente mortal. Hasta hace poco tiempo las técnicas estándar de diagnóstico de infección implicaban la retirada del catéter; sin embargo, se han desarrollado nuevas técnicas que permiten el diagnóstico y tratamiento adecuados permitiendo la conservación. La prevención de la infección es el punto fundamental e implica la necesidad de técnica aséptica estricta en la inserción, el menor número de manipulaciones posibles y, en caso de nutrición parenteral, el dedicar de forma exclusiva el catéter a este uso (sin hacer extracciones o administrar otro tipo de soluciones).

Actualmente, hasta el 80% de las infecciones por estafilococos coagulasa negativos y el 80-90% de todas las infecciones asociadas a catéter en niños pueden ser erradicadas con antibióticos. Sólo en caso de deterioro clínico, a pesar de tratamiento antibiótico adecuado, la persistencia de la bacteriemia o la presencia de un hongo implica la retirada del catéter.

Trombosis

Hasta un 50% de los niños con catéteres centrales desarrollarán una trombosis venosa que, en la mayoría de los casos, es clínicamente silente. La trombosis de la punta del catéter produce malfunción y la oclusión de la vena en la que está situado implica la pérdida del acceso venoso y la posibilidad de complicaciones tromboembólicas –tromboembolismo pulmonar, trombosis recurrente– o de síndrome postrombótico tardío. Según el registro canadiense, la aparición de tromboembolismo pulmonar en la trombosis aguda es de un 6,5% y un 9,4% de síndrome postrombótico, con una mortalidad del 2,2%. Estos datos son retrospectivos y no han sido validados, por lo que la morbilidad no ha sido definida. Tampoco se conoce si en estos niños se produce una recanalización de la vena afectada o bien desarrollan colaterales alrededor del vaso ocluido.

La clínica y el momento de aparición de la trombosis dependerán de la razón y de la duración del catéter. Los pacientes en estado crítico frecuentemente tienen alteraciones de la coagulación que favorecen la aparición de trombosis. Esta complicación puede aparecer en los primeros cuatro días de la inserción, siendo los neonatos los que tienen una mayor incidencia de trombosis sintomáticas.

Los factores dependientes del catéter que favorecen la trombosis son:

– El tamaño del catéter con respecto al vaso canalizado: catéter demasiado grueso para el tamaño de la vena.

– El punto de inserción: en subclavia o yugular izquierda tienen mayor incidencia de trombosis que se relaciona con la mayor longitud del vaso hasta su entrada en el corazón.

– La localización de la punta del catéter: cualquier localización por encima de la vena cava superior se asocia potencialmente a mayor riesgo de trombosis.

– No utilización de las medidas habituales para el mantenimiento de la permeabilidad, como son la infusión continua (con o sin heparina) y la heparinización intermitente.

– Los reservorios subcutáneos parecen tener una menor incidencia que los catéteres externos.

La presencia de complicaciones serias asociadas a la trombosis venosa hace que la prevención tenga un papel fundamental. En pacientes adultos con enfermedades neoplásicas la utilización de dosis bajas de warfarina o heparina de bajo peso molecular parece reducir la tasa de trombosis en los catéteres centrales y se está empezando a considerar esta opción en los niños, pero sólo hay estudios aislados que parecen sugerir un beneficio del uso rutinario con warfarina en pacientes con nutrición parenteral total.

La práctica habitual consiste en lavados con suero salino, heparina o agentes trombolíticos, pero la eficacia de estas medidas no ha sido evaluada y no se conoce el volumen ideal de lavado, la frecuencia con que se debe realizar ni el agente más eficaz.

Una vez diagnosticada la trombosis, la primera medida es la retirada del catéter si es posible. Si no puede retirarse, está indicada la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular o de warfarina durante tres meses a dosis

completa, seguido de profilaxis hasta que sea posible retirarlo. Sin embargo, la mayoría de las trombosis son asintomáticas y pueden aparecer como hallazgo accidental en la realización de técnicas de imagen. En este caso el tratamiento más lógico es la retirada del catéter tan pronto como sea posible. Si no es posible, se puede establecer un tratamiento profiláctico.

La anticoagulación completa para evitar secuelas no está clara en esta situación.

RESUMEN

– Desde la aparición de las unidades de cuidados intensivos neonatales, el uso de esta técnica de canalización de arterias y vena umbilical ha contribuido a la mejora en la atención, cuidado y tratamiento de estos pacientes críticamente enfermos y extremadamente inmaduros, posibilitando el soporte inotrópico, monitorización continua de presiones invasivas, gases arteriales, extracciones de analíticas, exsanguinotransfusión e infusiones de goteos y nutrición parenteral.

– Aunque es una técnica de uso frecuente, existen algunas complicaciones y riesgos de infección que hay que tener presentes.

– Tanto la implantación de los catéteres como el mantenimiento de los mismos necesitan de un personal cualificado y suficientemente entrenado.

– Las llaves de tres pasos que no son empleadas, si sobran se retiran. Si se van a usar con frecuencia, tendrán taponadas todas salidas no utilizadas (Categoría IB).

– Debido a la dificultad de tener vías centrales adecuadas en número y calibre, no se puede reservar una de las luces sólo para extraer sangre (Categoría IB). Siempre en cualquier vía central se tendrán situadas una o más llaves de tres pasos según las necesidades del enfermo.

– Se cambian las llaves de tres pasos después de transfundir sangre por ella. Cambio de llaves de tres pasos cada 24 horas porque por la vía que se administra alimentación parenteral, se administra también medicación y, excepto por los catéteres de silástico percutáneos centrales, se extrae también analítica y se pone sangre y derivados.

– La técnica Seldinger para accesos vasculares centrales es conocida desde hace mucho tiempo por los profesionales dedicados al cuidado del recién nacido críticamente enfermo. Los nuevos avances tecnológicos –catéteres de doble luz y con un calibre relativamente pequeño– han permitido dar una mejor atención en el cuidado y tratamiento de niños especialmente graves, al permitir tener con una sola punción y un acceso periférico dos vías de infusión, una de las cuales puede servir para extracciones de sangre, eliminando así las punciones venosas repetidas y la disección venosa central para dicho fin, disminuyendo infecciones nosocomiales y favoreciendo la mínima manipulación.

BIBLIOGRAFÍA

Canalizaciones umbilicales en el recién nacido

1. Ades A, et al. Echocardiographic evaluation of umbilical venous catheter placement. J Perinatol 2003; 23: 24-8.
2. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of catheter materials. Cochrane Database Syst Rev 2000.
3. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000507.
4. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2): CD000505.
5. Cloherty JP, Stark AR. Manual de cuidados intensivos neonatales. 3ª ed. Barcelona: Masson; 1999. p. 743-5.
6. Deacon J, O'Neill P. Cuidados intensivos de enfermería en neonatos. 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1999. p. 815-9.
7. Fletcher MA, Brown D, Landers S, Seguin J. Umbilical arterial cateter use: report of an audit conducted by the study group for complication of perinatal care. Am J Perinatol 1994; 11: 94-9.
8. Fletcher MA, Mhairi G. MacDonald atlas of procedures in neonatology. 2th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1993. p. 179-87; 155-73.
9. Gomella TL, Cunningham MD. Neonatología: manuales clínicos. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1997. p. 218-20.
10. Hospital Universitario La Paz. Comisión clínica de infecciones. Guía para la prevención y control de la infección en el hospital. Madrid; 2003. p. 99-104 y 176-7.
11. Hospital Universitario La Paz. Protocolos de actuación del servicio de neonatología. Madrid. Revisión 2003-2004.
12. Grupo de hospitales Castrillo. Estudio prospectivo sobre el empleo de catéteres umbilicales en el recién nacido. Anales Españoles de Pediatría 2000; 53: 470-8.
13. Hentschel R, Sutor AH. Catheter-related thrombosis and its prevention in infancy. Hamostaseologie 2002; 22: 167-73.
14. Loisel DB, Smith MM, MacDonald MG, Martin GR. Intravenous access in newborn infants. Impact of extended umbilical venous catheter use on requirement for peripheral venous lines. J Perinatol 1996; 16: 461-6.
15. Ruza F, et al. Manual de cuidados intensivos pediátricos. Madrid: Ediciones Norma-Capitel; 2003. p. 321-6.
16. Seguin J, Fletcher MA, Landers S, Brown D, Macpherson T. Umbilical venous catheterization: audit by the study group for complications of perinatal care. Am J Perinatol 1994; 11: 67-70.
17. Shukla H, Ferrara A. Rapad stimation of insertional length of umbilical catheters in newborns. Am J Dis Chile 1986; 140: 786-8.
18. Goñi Orayen C, et al. Accesos venosos centrales por técnica de Seldinger en neontalogía. Cir Pediatr 1999; 12: 165-7.
19. Vázquez S, Alvarado F. Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría. 4ª ed. Madrid: Publimed; 1996. p. 490-3.
20 Hind D, Calvert N, McWilliams R, Davidson A, Paisley S, Beberley C, Thomas S. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. British Medical Journal 2003; 327: 361-7.

21. Hodge D, Puntis JWL. Diagnosis, prevention and management of catheter related bloodstream infection during long term Parenteral nutrition. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2002; 87: F21-F24.
22. Janik JE, Conlon SJ, Janik JS. Percutaneous central access in patients younger than 5 years: size does matter. J Pediatric Surgery 2004; 39: 1252-56.
23. Kim R, Agee KR, Balk RA. Central venous catheterization in critically ill patient. Critical Care Clinics 1992; 8: 667-86.
24. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Adams M, Andrew M. Central venous catheter related thrombosis in children: analysis of the Canadian Registry of venous thromboembolic complications. J Pediatrics 1998; 133: 770-6.
25. Newall F, Barnes C, Savoia H, Campbell J, Monagle P. Warfarin therapy in children who require long-term total parenteral nutrition. Pediatrics 2003; 386-88.
26. Steinberg C, Weinstock D, Gold JP, Notterman DA. Measurements of central blood vessels in infants and children: normal values. Catheterization and Cardiovascular Diagnosis 1992; 27: 197-201.

Otra bibliografía de interés

– Nelson B. Tratado de Pediatría. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1997.
– Pardo de la Vega R, et al. Utilización de catéteres multilumen de acceso periférico como alternativa a las vías centrales. An Esp Pediatr 2002; 57(1): 18-21.

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. Prevenar suspensión para inyección en jeringa precargada. Vacuna neumocócica sacarídica conjugada, adsorbida **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada dosis de 0,5 ml contiene: Polisacárido del serotipo neumocócico 4* 2 microgramos. Polisacárido del serotipo neumocócico 6B* 4 microgramos. Polisacárido del serotipo neumocócico 9V* 2 microgramos. Polisacárido del serotipo neumocócico 14* 2 microgramos. Oligosacárido del serotipo neumocócico 18C* 2 microgramos. Polisacárido del serotipo neumocócico 19F* 2 microgramos. Polisacárido del serotipo neumocócico 23F* 2 microgramos * Conjugado con la proteína transportadora CRM197 y adsorbida a fosfato de aluminio (0,5 mg). Lista de excipientes, ver epígrafe 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión para inyección en jeringa precargada. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Inmunización activa contra las enfermedades invasivas, (incluyendo sepsis, meningitis, neumonía bacteriémica, bacteriemia), causadas por los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae* en: niños desde 2 meses hasta 2 años de edad; niños previamente no vacunados de 2 a 5 años (para sujetos de alto riesgo, véase la sección 4.4). Véase en la sección 4.2 la información relativa al número de dosis que deben ser administradas para cada grupo de edad. El empleo de Prevenar debe ser determinado en base a las recomendaciones oficiales teniendo en cuenta la variabilidad epidemiológica de los serotipos en las diferentes áreas geográficas así como el impacto de enfermedades invasivas en los diferentes grupos de edad (véanse las secciones 4.4, 4.8 y 5.1). **4.2 Posología y forma de administración.** La vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular. Las zonas preferidas son la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en bebés o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños. Niños de 2 a 6 meses de edad: tres dosis, de 0,5 ml cada una, administrándose habitualmente la primera dosis a los 2 meses de edad y con un intervalo de, al menos, 1 mes entre dosis. Se recomienda una cuarta dosis en el segundo año de vida. Niños previamente no vacunados: Niños de 7 a 11 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida. Niños de 12 a 23 meses de edad: dos dosis, de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre dosis. Niños de 24 meses a 5 años de edad: una dosis única. No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo después de estos calendarios de inmunización. Calendarios de inmunización: Los calendarios de inmunización para Prevenar deben estar basados en las recomendaciones oficiales. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes, o al toxoide diftérico. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Como ocurre con otras vacunas, la administración de Prevenar debe posponerse en sujetos que padezcan enfermedad febril aguda de gravedad moderada a severa. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de los métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna. Prevenar no protegerá contra otros serotipos de *Streptococcus pneumoniae* distintos de los incluidos en la vacuna, ni contra otros microorganismos causantes de enfermedades invasivas u otitis media. La vacuna no debe administrarse a niños con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, a menos que el beneficio potencial supere claramente el riesgo de administración. Aunque puede aparecer alguna respuesta de anticuerpos contra la toxina diftérica, la inmunización con esta vacuna no sustituye a la inmunización rutinaria contra la difteria. Para niños de 2 a 5 años se utilizó un calendario de inmunización de dosis única. Se observó una tasa superior de reacciones locales en niños mayores de 24 meses en comparación con niños de menor edad (véase sección 4.8). Niños con respuesta inmune deteriorada, bien debido al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por VIH, u otras causas, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a la inmunización activa. Los datos de inocuidad e inmunogenicidad son muy limitados para niños con anemia falciforme y no se dispone de los mismos para niños incluidos en otros grupos específicos de alto riesgo (por ejemplo, niños con disfunción esplénica adquirida o congénita, infección por VIH, procesos malignos, síndrome nefrótico). La vacunación de los grupos de alto riesgo debe ser considerada de forma individual. Los niños menores de 2 años (incluyendo los de alto riesgo) deben recibir las series de vacunación con Prevenar adecuadas a su edad (véase sección 4.2). El uso de la vacuna conjugada neumocócica no reemplaza el uso de las vacunas neumocócicas polisacáridas de 23 serotipos en niños de 2 o más años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o que estén inmunocomprometidos) que les sitúan en situaciones de mayor riesgo de ser afectados por enfermedades invasivas causadas por Streptococcus pneumoniae. A los niños de 24 meses edad o mayores de alto riesgo, previamente inmunizados con Prevenar se les debe administrar la vacuna polisacárida neumocócica de 23 serotipos siempre que esté recomendada. Como consecuencia de los datos limitados existentes, el intervalo entre la vacuna conjugada neumocócica (Prevenar) y la vacuna polisacárida neumocócica de 23 serotiposno debe ser inferior a 8 semanas. Sólo se dispone de datos limitados relativos al uso de calendarios combinados de vacunas conjugadas neumocócicas y la vacuna polisacárida neumocócica 23 valente en niños de 2 a 5 años de alto riesgo previamente no inmunizados. El uso de estos calendarios debe ser considerado de forma individual teniendo en cuenta las recomendaciones nacionales vigentes. Cuando Prevenar se administra concomitantemente con vacunas hexavalentes (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB), el médico debe saber que los datos de los estudios clínicos muestran un porcentaje de reacciones febriles mayor que los que aparecen después de la administración de las vacunas hexavalentes solas. Estas reacciones fueron en su mayoría moderadas (menor que o igual a 39 ºC) y transitorias (véase sección 4.8). Debe iniciarse un tratamiento antipirético de acuerdo a las directrices de tratamiento local. Se recomienda medicación antipirética profiláctica: - para todos los niños a los que se les administre Prevenar simultáneamente con vacunas de tosferina de células enteras, como consecuencia de una tasa superior de reacciones febriles (véase sección 4.8); - para todos los niños con convulsiones o con un historial previo de convulsiones febriles. No administrar Prevenar por vía intravenosa. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Prevenar puede administrarse simultáneamente con otras vacunas pediátricas de acuerdo con los calendarios de inmunización recomendados. Las vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección. Se evaluó la respuesta inmune a las vacunas pediátricas rutinarias administradas simultáneamente con Prevenar en diferentes lugares de inyección, en 7 estudios clínicos controlados. La respuesta de anticuerpos frente a la vacuna de Hib conjugada con la proteína tetánica (PRP-T) y a las vacunas frente a tétanos y hepatitis B (Hep B) fue similar a la de los controles. En el caso de la vacuna Hib conjugada con la proteína CRM, se observó un incremento en la respuesta de anticuerpos frente a Hib y difteria en las series estudiadas. Tras la administración de una dosis de recuerdo, se observó una reducción en los títulos de anticuerpos frente a Hib aunque todos los niños alcanzaron títulos protectores. Se observó una disminución no destacable en la respuesta a antígenos de tosferina así como a la vacuna inactivada de la polio (IPV). Se desconoce la relevancia clínica de estas interacciones. Los resultados limitados de los estudios abiertos demostraron una respuesta aceptable frente a MMR y varicela. Los datos sobre la administración concomitante de Prevenar con Infanrix hexa (vacuna DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) no han mostrado interferencias clínicamente relevantes en la respuesta de anticuerpos frente a cada uno de los antígenos individuales cuando se administra como primovacunación de 3 dosis. No se dispone de datos suficientes respecto a la interferencia en la administración concomitante de las otras vacunas hexavalentes con Prevenar. No se dispone de datos sobre la administración concomitante con vacunas meningocócicas conjugadas del grupo C, pero los datos obtenidos a partir de un estudio realizado con una vacuna experimental que combina los mismos 7 antígenos conjugados de los serotipos neumocócicos incluidos en Prevenar y el antígeno meningocócino conjugado del serogrupo C de Meningitec no han mostrado interferencias clínicamente relevantes en la respuesta de anticuerpos frente a cada uno de los antígenos individuales, sugiriendo que la administración concomitante de Prevenar y las vacunas meningocócicas conjugadas con CRM del meningococo del serogrupo C no causaría ninguna interferencia inmunológica cuando se administrasen de acuerdo a una pauta de vacunación primaria de tres dosis durante el primer año de vida. No se dispone de datos sobre la administración concomitante de Prevenar con vacunas meningocócicas conjugadas del grupo C (MnCC). Sin embargo, los datos obtenidos a partir de una vacuna combinada experimental (vacuna neumocócica 9 valente conjugada con la proteína CRM197 y la vacuna meningocócica del serogrupo C conjugada con la proteína CRM197 (9vPnC-MnCC)) que contenía, entre otros, los mismos 7 serotipos neumocócicos conjugados que Prevenar, han mostrado que las titulaciones séricas de anticuerpos bactericidas de MnC fueron inferiores en los receptores de esta combinación comparadas con las de los que recibieron la vacuna MnCC sóla, aunque casi todos los individuos alcanzaron una titulación de al menos 1:8. Además, tras la primovacunación completa, a los 12 meses los anticuerpos de MnC mostraron una tendencia a ser inferiores en los niños que recibieron la vacuna combinada. Por tanto, el facultativo debe sopesar esta posible interferencia de inmunidad en la respuesta de anticuerpos entre Prevenar y la vacuna meningocócica MnCC frente a la conveniencia de la administración concomitante de estas vacunas.
4.6 Embarazo y lactancia. Prevenar no esta indicada en adultos. No se dispone de información sobre la seguridad de la vacuna cuando se utiliza durante el embarazo y la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.** No procede. **4.8 REACCIONES ADVERSAS.** La seguridad de la vacuna se evaluó en diferentes estudios clínicos controlados en los que se incluyó a más de 18.000 sujetos sanos (de 6 semanas a 18 meses). La mayor parte de la experiencia de inocuidad proviene del ensayo de eficacia en el que 17.066 niños recibieron 55.352 dosis de Prevenar. También se ha evaluado la inocuidad en niños mayores no vacunados previamente. En todos los estudios, Prevenar se administró concurrentemente con las vacunas recomendadas en la infancia. Entre las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia estaban las reacciones en el lugar de inyección y fiebre. No se observó un incremento consistente de reacciones sistémicas o locales con las dosis repetidas a lo largo de la serie primaria de vacunación o con la dosis de recuerdo salvo un 36,5% de sensibilidad dolorosa transitoria y un 18,5% de sensibilidad dolorosa que interfirió con la movilidad de los miembros ambas observadas con la dosis de recuerdo. En niños mayores que recibieron una dosis única de vacuna se ha observado una tasa superior de reacciones locales que las previamente descritas en niños más pequeños. Estas reacciones fueron fundamentalmente de naturaleza transitoria. En un estudio post-comercialización realizado en 115 niños de entre 2 y 5 años, se informó de sensibilidad en un 39,1% de los niños interfiriendo ésta con la movilidad de los miembros en un 15,7% de ellos. Se registró enrojecimiento en el 40% de los niños y de induración en el 32,2%. En un 22,6% y un 13,9% de los niños, el enrojecimiento o la induración, respectivamente, fueron ≥ a 2 cm de diámetro. CuandoPrevenar se administró simultáneamente con vacunas hexavalentes (DTaP/Hib(PRP-T)/IPV/HepB) se reportó fiebre ≥ 38 ºC por dosis en el 28,3% al 48,3% de los niños en el grupo que recibió Prevenar y la vacuna hexavalente al mismo tiempo, en comparación con el 15,6% al 23,4% enel grupo que recibió la vacuna hexavalente sola. Se observó fiebre de más de 39,5 ºC por dosis en el 0,6% al 2,8% de los niños que recibieron Prevenar y vacunas hexavalentes (véase sección 4.4). La reactogenicidad fue superior en niños a los que se les administro concurrentemente la vacuna de la tosferina de células completas. En un estudio que incluía 1.662 niños, se informó de fiebre ≥ a 38 ºC en un 41,2% de los niños a los que se les administró Prevenar simultáneamente con DTP en comparación con el 27,9% en el grupo de control. Se informó de fiebre superior a 39,9 ºC en un 3,3% de niños en comparación con un 1,2% en el grupo de control. A continuación se enumeran por sistema corporal y por frecuencia y esto para todos los grupos de edad las reacciones adversas informadas en los ensayos clínicos o procedentes de la experiencia post-comercialización. La frecuencia se define de la forma siguiente: Muy frecuentes: ≥10%, frecuentes: ≥1% y < 10%, poco frecuentes: ≥ 0,1% y < 1%, raros: ≥ 0,01% y < 0,1%, muy raros: < 0,01%. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy raros: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de inyección. Trastornos del sistema nervioso: Raros: Convulsiones, incluyendo convulsiones febriles. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Disminución del apetito, vómitos y diarrea.Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Rash/urticaria. Muy raros: Eritema multiforme.Trastornos generales y en el lugar de administración: Muy frecuentes: Reacción en el lugar de inyección (por ejemplo, eritema, endurecimiento/hinchazón, dolor/sensibilidad), fiebre ≥ 38 ºC, irritabilidad, somnolencia, sueño intranquilo. Frecuentes: Hinchazón/endurecimiento del lugar de inyección y eritema > 2,4 cm, sensibilidad que interfiere con el movimiento, fiebre > 39 ºC. Raros: Episodio hipotónico de hiporrespuesta, reacciones de hipersensibilidad en el lugar de inyección (por ejemplo, dermatitis, prurito, urticaria). Trastornos del sistema inmunológico: Raros: Reacción de hipersensibilidad incluyendo edema facial, edema angioneurótico, disnea, broncoespasmo, reacción anafiláctica/anafilactoidea incluyendo shock. **4.9 Sobredosis.** Se han reportado informes de sobredosis con Prevenar, entre los que se incluyen casos de administración de una dosis superior a la recomendada y casos de dosis consecutivas administradas en un intervalo de tiempo inferior al recomendado con relación a la dosis previa. En la mayoría de los individuos no se reportaron efectos adversos. En general, los acontecimientos adversos reportados como consecuencia de una sobredosis también han sido reportados con las dosis individuales recomendadas de Prevenar. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes.** Cloruro sódico, Agua para inyección **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar entre 2°C-8°C (en nevera). No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente.** 0,5 ml de suspensión inyectable en jeringa precargada (de vidrio Tipo I) con émbolo (de polipropileno) - tamaño del envase (formatos) 1 y 10 jeringas con o sin aguja. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases. **6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación.** Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente. La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea y debe inspeccionarse visualmente para ver la presencia de cualquier partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto. **7.TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Wyeth Lederle Vaccines S.A.. Rue du Bosquet, 15. B-1348 Louvain-la-Neuve. Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/00/167/003. EU/1/00/167/004. EU/1/00/167/006. EU/1/00/167/007. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 02/02/2001. **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre de 2005. **11.CONDICIONES DE PRESCRIPCION Y DISPENSACION:** Con receta médica. Cupón diferenciador. **12.PRECIO Y PRESENTACION.** Una jeringa pregargada, PVP:72,08€ . PVP IVA: 74,96€

SEINAP

VI CONGRESO de la Sociedad Española de Investigación en Nutrición y Alimentación en Pediatría (SEINAP)

29 y 30 de septiembre de 2006

Colegio de Médicos de Madrid

Programa científico

VIERNES 29 SEPTIEMBRE

09: 30-11:00 SESIÓN PLENARIA: Dislipemias
Chairmen: *R.Tojo* (Santiago), *J.A. Molina* (Granada)

09:30-10:00 Lesiones precoces y silentes de la hipercolesterolemia familiar. *I. Sánchez-Vegazo* (Madrid)

10:00-10:30 Hipercolesterolemia. *P. Sanjurjo* (Bilbao)

10:30-11:00 Hipocolesterolemia. *L. Ros (*Zaragoza)

11:00-11:30 Café

11:30-12:00 SEINAPTRACKER
Chairmen: *B. Martín* (Barcelona), *M. Casanova* (Cádiz), *J. Argemí* (Barcelona)

12:00- 14:00 SIMPOSIUM: OBESIDAD
Chairmen: *J. González Hachero* (Sevilla), I. Villa (Madrid)

12:00-12:30 Por la boca muere el pez: los disruptores endocrinos. *M. Pombo* (Santiago)

12:30-13:00 Alteraciones del sueño en pacientes obesos. *G. Pin (*Valencia)

13:00-13:30 Importancia nutricional de los diversos almidones en el primer año de vida. *A. Jurado* (Malaga)

13:30-14:00 Prevención de la obesidad. *M. Moya (*Alicante)

14:00-15:30 Almuerzo

15:30.17:00 INVESTIGACIONES EN CURSO 1
Chairmen: *M. Bueno* (Zaragoza), *E. Narbona* (Granada)

15:30-15:50 Nuevas herramientas genómicas en la determinación de la microbiota intestinal. *A. Gil (*Granada)

15:50-16:10 Entrenamiento físico y perfil lípidico. *M. Castillo* (Granada)

16:10-16:30 Cambios en los marcadores de remodelamiento óseo en niños pre-puberales tras la intervención nutricional con colágeno. *C. Campoy (*Granada)

16:30-16:50 Dislipemia y distribución de la grasa en adolescentes. Estudio AVENA. *L.A. Moreno*, *et al*. (Zaragoza)

16:50-17:10	Alteraciones de la microbiota fecal en los niños españoles con alergia con las proteínas de la leche de vaca. *J. Maldonado et al. (*Granada)
17:00-17:30	Café
17:30-19:00	INVESTIGACIONES EN CURSO 2: Chairmen: *C. Pedrón* (Madrid), *C. Sierra* (Málaga)
17:30-17:50	Principios inmediatos y vaciado gástrico. *R. Tormo (*Barcelona)
17:50-18:10	Ingesta alimentaria en el preescolar. *F. Sánchez-Valverde* (Navarra)
18:10-18:30	Perfil de expresión génica en niños obesos. *M. Gil* (Córdoba)
18:30-18:50	Optimización y consolidación de los ritmos circadianos del lactante. *M. Rivero (*Barcelona)
21:00	Cena

SÁBADO 30 SEPTIEMBRE

8:30-10:30	SIMPOSIUM: Carbohidratos Chairmen: *J. López Sastre* (Oviedo) *F. Sánchez Valverde* (Pamplona)
08:30-09:00	Principales fuentes CH en la adolescencia y riesgo para la salud. *R. Leis* (Santiago)
09:00-09:30	Oligosacáridos. *I. Vitoria (*Valencia)
09:30-10:00	Diabetes tipo 2. *A. Carrascosa* (Barcelona)
10:00-10:30	Antidiabéticos orales en la infancia. *G. Bueno* (Zaragoza)
10:30-11:00	Café
11:00-12:30:	ALIMENTACIÓN Chairmen: *R. Jiménez* (Barcelona) *D. Infante* (Barcelona)
11:00-11:30	Nuevos aspectos del manejo del biberón / tetina. *K. Hervás (*Alicante)
11:30-12:00	Nutrición artificial domiciliaria. *J.M. Moreno* (Madrid)
12:00-12:30	Influencia de la dieta en el estrés oxidativo. *P. Codoñer (*Valencia)
12:20-13:00	CONFERENCIA CLAUSURA Chairmen: *M. Moya* (Alicante) *R. Lama* (Madrid)
	Barker revisited. *A. Ballabriga* (Barcelona)
13:00-14:00	ASAMBLEA GENERAL
14:00	Comida de Trabajo

1. LESIONES PRECOCES Y SILENTES DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

I. Sánchez Vegazo
Madrid

La hipercolesterolemia es una enfermedad hereditaria causada por una mutación del gen receptor de lipoproteínas de bajo peso molecular. La forma homocigótica es rara (1 caso por millón de personas), y cursa con una concentración de colesterol en suero de entre 600 y 1.000 mg/dl. La aparición de xantomas y de aterosclerosis coronaria son frecuentes en niños que suelen morir por infarto agudo de miocardio antes de los 20 años de edad. El tratamiento farmacológico y dietético ha resultado ineficaz en estos enfermos. Presentamos las lesiones vasculares en un niño con hipercolesterolemia familiar homocigótica que recibió un doble trasplante (cardiaco y hepático) a los 12 años de edad con una supervivencia, a día de hoy, de 20 años. Revisamos la patología vascular de la hipercolesterolemia.

2. HIPERCOLESTEROLEMIA

P. Sanjurjo, E. Alustiza, F. Andrade

La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, presente ya en la infancia[1]; comienza con la aparición de estrías lipídicas en la pared arterial, que pueden progresar en la adolescencia y juventud con el desarrollo de las placas de ateroma, y que se expresa clínicamente en adultos con la obstrucción arterial, la cual ocasiona enfermedad cardiovascular (ECV), cerebrovascular o vascular periférica. Dado que este proceso es la principal causa de morbi-mortalidad en los países desarrollados, su prevención debe iniciarse cuando se inicia el proceso, es decir, en la edad pediátrica, sobre todo sabiendo que:

– Los valores de lipoproteínas encontrados durante la infancia, tienden a persistir en la edad adulta dentro del mismo percentil[2].

– La modificación de los factores de riesgo cardiovascular mediante la adopción de hábitos dietéticos y estilos de vida saludables resulta más facil de realizar y es más eficaz cuando se establece durante la infancia que en la vida adulta[3].

– Un alto porcentaje de niños de nuestro medio tienen hipercolesterolemia, cercano al 20% según las series[4].

Definición

Se define hipercolesterolemia cuando las concentraciones de C-total y C-LDL son superiores al percentil 95. De un modo práctico, corresponden (a partir de los 2 años de edad) a valores de C-Total > 200 mg/dl y C-LDL > 130 mg/dl.

Para evaluar el riesgo de ECV en función de los niveles de C-total y C-LDL, el Programa Nacional de Educación en Colesterol de EE.UU. (NCEP) ha propuesto la siguiente clasificación para niños y adolescentes con antecedentes familiares de hipercolesterolemia o ECV precoz[5].

TABLA 1.

	C-total	C-LDL
Aceptable	< 170	< 110
Límite	170-199	110-129
Alto	> 200	> 130

Identificación de la población de riesgo

El pediatra de Atención Primaria tiene que establecer prioridades al enfrentarse con el problema de la prevención de la aterogénesis, ya que hoy en día no está, en absoluto, justificado un cribado universal de los niveles plasmáticos de colesterol de toda la población infantil. Aunque las recomendaciones generales de una dieta óptima y de un estilo de vida saludable son aplicables a todos los niños, hay que identificar a aquellos en los que, debido a su predisposición genética, deben concentrarse las medidas preventivas. En este sentido, será diferente la actitud ante una población genéticamente normal, en la que el riesgo aterogénico es escaso, que ante una población genéticamente patológica, con dislipemia hereditaria, en la que el riesgo aterogénico es elevado. No debemos olvidar que existen otros factores de riesgo aterogénico que también se pueden iniciar en la infancia ó adolescencia como son la obesidad, el sedentarismo, el consumo de alcohol y tabaco.

Realizaremos *screening* en aquellos niños mayores de 2 años en los que exista:

1. Arteriosclerosis coronaria comprobada en padres ó abuelos menores de 55 años, o que hayan padecido angor, infarto de miocardio ó enfermedad vascular cerebral o periférica.

2. Padres con C-total > 240 mg/d.

3. "*Score* de riesgo cardiovascular"[6]. Todos los niños controlados en las consultas de Atención Primaria en los que el *score* de riesgo sea elevado. Este *score* nos permite de una forma rápida y sencilla detectar niños a riesgo en el que se asocian diferentes factores de riesgo, y en los que la prevención y el seguimiento debería ser una prioridad para los pediatras de Atención Primaria

4. Si no disponemos de historia familiar, el pediatra debe valorar el realizar el cribado si existe una dieta muy desequilibrada, ó existen otros factores de riesgo como diabetes, tabaquismo, ó sedentarismo.

Diagnóstico

Una vez confirmado que se trata de una hipercolesterolemia primaria, se debe diagnosticar la enfermedad causante de la misma, lo cual es muy importante puesto que el riesgo de arteriosclerosis y ECV es diferente para cada enfermedad. Las enfermedades más frecuentes que cursan con hipercolesterolemia primaria detectables en la edad pediátrica son[7]: hipercolesterolemia familiar heterocigótica:

– Hiperlipemia familiar combinada
– Hiperapobetalipoproteinemia
– Hipercolesterolemia poligénica

Tratamiento dietético

El objetivo principal del tratamiento será lograr que los valores de LDL-C disminuyan. Actualmente, siguiendo la propuesta del NCEP (5), se propugna:

TABLA 2.

	Dieta 1 (step 1)	Dieta 2 (step 2)
Grasas totales:	< 30% (de la ingesta)	< 30%
Ac. grasos Sat	< 10%	< 7%
Ac. grasos. Poliinsat.	< 10%	< 10%
Ac. grasos Mon.	10-15%	10-15%
Hidr. Carb	50-60%	50-60%
Proteínas	15%	15%
Colesterol	< 300 mg/día	< 200 mg/día

Podría concluirse que la dieta mediterránea está imponiéndose a la dieta hipograsa recomendada por el NCEP, tanto en base a su palatabilidad como a su actuación sobre las lipoproteínas y sistemas antioxidantes.

El problema de la pérdida paulatina de la dieta mediterránea en España es un grave problema de Salud Pública, que exige medidas de esfuerzo colectivo, de toda la Sanidad en su conjunto involucrando a casi todos los estamentos sociales.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico debe plantearse en los niños y adolescentes afectos de hiperlipidemia en los que, tras un mínimo de 6 meses de tratamiento dietético, se siguen presentando niveles patológicos de colesterol LDL.

No se conoce la edad idónea para iniciar un tratamiento farmacológico, recomendándose en general después de los 10 años. En las formas muy severas está indicado comenzar desde edades más tempranas.

Bibliografía

1. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, for de Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med 1998; 338: 1650-6.
2. Lauer RM, Clarke WR. Use of cholesterol measurementes in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia. The Muscatine study, JAMA 1990; 264: 3034-8.
3. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. JAMA 1999; 281: 727-35.
4. Elcarte R. Factores de riesgo cardiovascular en la población infanto-juvenil de Navarra. Tesis Doctoral Universidad de Navarra 1990.
5. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in children and adolescents. Pediatrics 1992; 89: 525-83.
6. Alustiza E, Blarduni E, Aldamiz-Echevarria L, Aranzabal MT, Ugarte R, Gorostiza E, et al. Presentación de un score en la prevención de la enfermedad cardiovascular. An Esp Ped 1997; 108 (Supl): 63-5.
7. Aldamiz-Ehevarría L, Pérez de Nanclares G, Alustiza E. Dislipemias genéticas. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. P. Sanjurjo, Antonio Baldellou. Ed. Ergon. 2001.

3. HIPOCOLESTEROLEMIAS

L. Ros
Zaragoza

Las hipocolesterolemias pueden ser primarias o secundarias. Las primarias son enfermedades congénitas, debidas a alteraciones de las lipoproteínas (analfalipoproteína; abetalipoproteinemia y hipobetelipoproteinemia homocigota o heterocigota), o aun fallo en la transformación del 7 dehidrocolesterol a colesterol, (síndrome de Smith-Lemli-Opitz, SLO-II y síndrome de Nguyen). Las secundarias son debidas a diversas causas (enfermedades hepáticas, malabsorción, etc.).

La **analfalipoproteinemia** denominada también enfermedad de Tangier es una alteración autosómico recesiva. Originada por mutaciones en el gen ABC1 (9q-31), que codifica las proteínas del paso del colesterol al componente extracelular. Estos pacientes presentan amígdalas naranja, hepato-esplenomegalia y neuropatía periférica, con deficiencia grave o ausencia de HDL, niveles bajos de colesterol y Apo A1 y con triglicéridos aumentados o normales.

La **abetalipoproteinemia** o enfermedad de Bassen-Kornzweig, enfermedad autosómica recesiva, por defecto en la síntesis de la apolipoproteína B48 (4q22-24), produce ausencia o disminución de lipoproteínas de muy baja densidad, colesterol, triglicéridos y quilomicrones. La falta de éstos conlleva malabsorción de grasas y deficiencia de vitaminas liposolubles, pudiendo presentar retinitis pigmentaria y acantocitosis. El diagnóstico se realiza por clínica, laboratorio y biopsia intestinal, con vacuolas lipídicas en los enterocitos y vellosidades normales. Hay que suplementar la dieta con MCT y administrar dosis elevadas de vitaminas liposolubles especialmente E. Los padres suelen tener niveles normales de colesterol.

Hipobetalipoproteinemia familiar, herencia autosómica dominante, producida por gran variedad de mutaciones en el gen de la apoproteína B (Apo-B). La forma heterocigota la presentan una de cada 500 personas, la homocigota es muy rara. Los pacientes heterocigotos, son asintomáticos y presentan concentraciones de colesterol LDL y ApoB medianamente descendidos, no requiriendo tratamiento específico. Los homocigotos tienen cifras extremadamente bajas de LDL y colesterol, con niveles normales de HDL. La

clínica es similar a la abetalipoproteinemia y necesitando tratamiento dietético y vitamínico como ella. Los progenitores presentan niveles bajos de colesterol, lo que permite diferenciarla de la abetalipoproteinemia.

Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLO): trastorno genético autosómico recesivo del gen codificador de la DHCR7 ubicada en 11q12-q13, produce un fallo en *7 DHC reductasa* que transforma el 7 dehidrocolesterol en colesterol, presentando descenso importante de colesterol plasmático con aumento muy elevado del 7 dehidrocolesterol, caracterizado por microcefalia, nariz corta y orificios nasales antevertidos, ptosis palpebral, fisura palatina, anomalías digitales, *estenosis pilórica*, hipogenitalismo, sindactilia e hipertonía. Afecta a 1/25.000 neonatos.

La **SLO II** o forma severa del síndrome de Smith-Lemli-Opitz, con una mortalidad del 75% en el primer año, frente al 20% de la forma tradicional, derivada de mayor asociación con malformaciones viscerales: renales, cardíacas, etc., y acortamiento de extremidades.

El **síndrome de Nguyen** presenta clínica muy parecida al SLO pero con menor afectación y mayor supervivencia.

Hipocolesterolemias secundarias: las concentraciones de lípidos y lipoproteínas disminuyen en distintos estados inflamatorios, incluyendo periodo posoperatorio, malabsorción y desnutrición, insuficiencia hepática, hipertiroidismo, anemias perniciosa y hemolítica, sepsis, tuberculosis pulmonar e insuficiencia renal en grado avanzado, insuficiencia corticosuprarrenal, neoplasias, leucemia mielóide aguda y otras. También en tratamientos intensos o prolongados con corticoides o hipocolesterolemiantes. La hipocolesterolemia tiene también un valor pronóstico para la evolución de los pacientes gravemente enfermos.

4. POR LA BOCA MUERE EL PEZ: LOS DISRUPTORES ENDOCRINOS

M. Pombo, L. Castro

Unidad de Endocrinología Pediátrica, Crecimiento y Adolescencia. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela

El ambioma

El hombre no viene predeterminado al mundo. Está muy arraigada la idea de que los genes son los que deciden el destino y que, identificando los genes responsables, se puede explicar todo, desde el cáncer a la homosexualidad. Realmente no es así, los seres humanos son la consecuencia, cambiante en el tiempo, de la interacción entre una dotación genética única y una serie de experiencias, también única, en el mundo. Cierto que el ser humano puede nacer con genes mutados o alelos de genes que le pueden predisponer a diferentes enfermedades. Pero eso no es suficiente para que estas se expresen, para ello es necesario que los genes mutados, en su acción e interacción entre ellos y con otros genes, interaccionen a su vez con el medio ambiente que rodea al individuo. De ello, y como corolario, se deduce una idea realmente revolucionaria. Y ésta es que el ser humano podría vivir sin las enfermedades más importantes que nos acechan si conociésemos esos determinantes ambientales, decisorios. El conjunto de elementos no genéticos, cambiantes, que rodean al individuo se le denomina ambioma, el cual junto con el genoma y el proteoma conforman el desarrollo y construcción del ser humano. Entre uno de los más importantes elementos que componen el ambioma se encuentran los disruptores endocrinos.

¿Qué es un disruptor endocrino?

Un disruptor endocrino es una sustancia química que tiene efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su progenie, como consecuencia de alteraciones en la función endocrina. El término disruptor endocrino –tomado del inglés *endocrine disrupting chemicals*– define un conjunto diverso y heterogéneo de compuestos químicos capaces de alterar el equilibrio hormonal. El catálogo de disruptores endocrinos es muy amplio y crece día a día, comprendiendo desde productos químicos sintetizados por el hombre hasta sustancias que se encuentran de manera natural en el medio ambiente.

En el momento presente sabemos que un gran número de sustancias químicas artificiales que se han vertido al medio ambiente, así como algunas naturales, tienen potencial para perturbar el sistema endocrino de los animales, incluidos los seres humanos. Entre ellas se encuentran las sustancias persistentes, bioacumulativas y organohalógenas que incluyen algunos plaguicidas (funguicidas, herbicidas e insecticidas) y las sustancias químicas industriales, otros productos sintéticos y algunos metales pesados. Muchas poblaciones animales han sido afectadas ya por estas sustancias. Entre las repercusiones figuran:

1. Alteraciones de la función tiroidea en aves y peces.
2. Disminución de la fertilidad en aves, peces, crustáceos y mamíferos.
3. Disminución del éxito de la incubación en aves, peces y tortugas.
4. Graves deformidades de nacimiento en aves, peces y tortugas.
5. Anormalidades metabólicas en aves, peces y mamíferos.
6. Anormalidades de comportamiento en aves.
7. Desmasculinización y feminización de peces, aves y mamíferos machos.
8. Desfeminización y masculinización de peces y aves hembras
9. Alteraciones del sistema inmune en aves y mamíferos.

Exposición humana a disruptores endocrinos

La exposición de los seres vivos a los disruptores endocrinos es universal, ya que se encuentran repartidos por todo el mundo como consecuencia de un empleo generalizado. Los disruptores endocrinos no persistentes pueden actuar durante cortos periodos de tiempo, en momentos críticos del desarrollo, desapareciendo del organismo con facilidad. Los disruptores endocrinos persistentes se acumulan en el organismo y pueden actuar a pesar de que la exposición no haya tenido lugar en el momento crítico. Contribuye a ello:

1. Su baja biodegradabilidad.

2. El transporte a otros lugares por el aire y el agua.

3. La bioacumulación en la cadena trófica.

Además, los compuestos acumulados en la grasa son transmitidos a la descendencia a través de la madre durante la gestación y después por la lactancia.

Los compuestos químicos que son disruptores endocrinos se encuentran presentes en ciertos productos de uso cotidiano: en el revestimiento de las latas de conserva; en el plástico con el que están fabricados los biberones; en el espermicida que llevan incorporados los preservativos; en el producto que se usa como sellador blanco de los dientes; en algunos materiales de uso sanitario; detergentes industriales; filtros solares; cosméticos y pesticidas. La lista es interminable, lo que hace pensar que la exposición humana es masiva y universal.

Las formas de exposición y las vías de entrada de los contaminantes hormonales son muy diversas pero, debido a su acumulación en la cadena alimentaria, la vía digestiva es la principal ruta de exposición para el hombre. Para la mayoría de los productos químicos descritos hay un patrón de incremento de la carga corporal con la edad. Lo más importante, sin embargo, son los periodos críticos frente a la exposición. Aunque las pautas de presentación de los efectos varían de una especie a otra y son específicas de cada sustancia química, pueden formularse cuatro enunciados generales:

1. Los efectos de los contaminantes pueden ser distintos sobre el embrión, el feto, el organismo perinatal o el adulto.

2. Los efectos se manifiestan con mayor frecuencia en la progenie que en el progenitor expuesto.

3. El momento de la exposición en el organismo en desarrollo es decisivo para determinar el carácter, la gravedad y su evolución.

4. Aunque la exposición crítica tenga lugar durante el desarrollo embrionario, las manifestaciones pueden no ser evidentes hasta la madurez del individuo.

Disruptores endocrinos y enfermedad en el hombre

Entre las posibles alteraciones que los disruptores endocrinos pueden condicionar en los humanos figuran las siguientes:

- Disminución de la calidad del esperma
- Criptorquidismo e hipospadias
- Cáncer testicular
- Cáncer de próstata
- Cáncer de mama
- Endometriosis
- Efectos sobre la fertilidad
- Efectos sobre la relación de sexos
- Efectos sobre el tiroides
- Efectos neuroendocrinos
- Pubertad adelantada
- Obesidad

Conclusión

Aunque es evidente que se generó mucha e importante información sobre los disruptores endocrinos en la década pasada, también es cierto que resulta absolutamente necesario poner en marcha más investigación especialmente focalizada sobre el problema que nos permita responder a las múltiples cuestiones que todavía se plantean. Hasta el presente nos movemos en un mundo de conjeturas, de demasiadas hipótesis, de sesgos en la información al amparo de muy variados intereses (presiones comerciales, movimientos ecologistas, objetivos de los investigadores, etc.). Estamos convencidos de que hay un problema, sin lugar a dudas, pero sin que tengamos seguridad todavía sobre la magnitud de las consecuencias. También estamos convencidos de que no es cuestión de esperar a ver lo que sucede. Tenemos la obligación de afrontar la situación, de buscar la verdad, de asegurar un futuro sostenible para nuestros hijos.

5. ÍNDICES PREDICTIVOS CLÍNICOS DE PROBLEMAS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO EN NIÑOS OBESOS

G. Pin Arboledas[1], A. Luch Roselló[2], M. Cubel Alarcó[1], M. Morell Salort[1], F. Martínez Tomás[3]

[1]Unidad de Sueño Hospital Quiron. Valencia.Universidad Católica de Valencia. [2]C.S Ingeniero Joaquin Benlloch. Valencia. [3]Asistencia Privada

Introducción

Los problemas respiratorios durante el sueño (PRS) representan un importante factor de riesgo del S. metabólico, la obesidad es un único factor reversible[(1)].

El aumento de la prevalencia de la obesidad infantil, hace importante determinar la relación obesidad / problemas de sueño. Datos subjetivos de series clínicas[(2,3)], revelan que de un tercio a dos tercios de los niños obesos tienen PRS. Estudios basados en datos objetivos indican que el 47% de los niños obesos tienen PRS de moderados a severos y 39% ligeros. La edad, el IMC rel y los niveles de TG son responsables del 47% de la varianza; si valoramos el índice de apnea hipopnea y el nadir de SpO_2 éstos no mejoran el valor predictivo en un modelo lineal (51% de la varianza)[(4)].

Sujetos

La cohorte la forman 26 niños obesos (peso > 120% peso ideal para talla), edad media de 10,3 años (7-14 años) sin otro tipo de problemas médicos, referidos a la Unidad del Sueño. Grupo control: 30 niños no obesos de semejante edad y sexo.

Métodos

Niños y padres cumplimentaron cuestionarios validados de sueño. Control del tiempo de sueño mediante actigrafía. Talla y el peso medidos midieron mediante un estadiómetro estandar.

Tamaño de amígdalas, adenoides e istmo velofaríngeo: comprobado mediante Rx.

Estadística

Se consideraron significativos los tests si $p < 0,005$. Se utilizó X^2.

Resultados

TABLA 1.

	Obesos	Controles	p
IMC media	27,4	18-0	< 0,001
Ronquido habitual	32,5%	15,9	< 0,05
Respiración bucal nocturna	51,2%	19,6%	< 0,05
Hipertrofia amigdalar y estrechamiento faríngeo	Los niños obesos presentan más hipertrofia amigdalar y estrechamiento velofaríngeo; sin significación estadística		

Los PRS (ronquido+respiración nocturna bucal + ESD) se relacionaron significativamente con el tamaño amigdalar y el IMC (OR 1,19; 95% IC 1,06 a 1,29, p = 0,001).

El tamaño amigdalar (mayor 2) como test de *screening* para PRS en obesos, tuvo un valor predictivo positivo de 82,4%, un valor predictivo negativo del 78%, una sensibilidad de 37,6% y una especificidad del 95,9%.

Discusión

La presencia de amígdalas hipertróficas tiene una mayor *odds ratio* que la obesidad sola en la predicción de PRS en niños obesos. Sin embargo, ambas son factores de riesgo predictivos e independientes de PRS.

Hay una alta especificidad pero una baja sensibilidad al usar el tamaño amigdalar como predictor de PRS: aquellos niños obesos con un evidente aumento del tamaño del tejido faríngeo tiene alta probabilidad de padecer PRS.

Conclusión

La tendencia a la obesidad entre los niños va a ocasionar un aumento de la prevalencia de PRS. La comprobación del ronquido habitual, así como de síntomas de hipertrofia amigdalar, son críticas para prevenir la morbilidad asociada.

Bibliografía

1. Grunstein RR. Metabolic aspects of sleep apnea. Sleep 1996; 19: 218-20.
2. Mallory GB, Fiser DH, Jackson R. Sleep-associated breathing disorders in morbidity obese children and adolescents. J Pediatr 1989; 115: 892-7.
3. Rhodes SK, Shimoda KC, Waid LR, et al. Neurocognitive deficits in morbidly obese children with obstructive sleep apnea. J Pediatr 1995; 127: 741-4.
4. Tauman R, O'Brien L, Ivanenko A, Gozal D. Obesity rather severity of sleep-disordered breathing as the mayor determinant of insulin resistance and altered lipidemia in snoring children. Pediatrics 2005; 116: e66-e73.

6. IMPORTANCIA NUTRICIONAL DE LOS DIVERSOS ALMIDONES EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

Dr. Antonio Jurado Ortiz.
Málaga

El almidón es el polisacárido más importante en nutrición humana y es, asimismo el hidrato de carbono (HC) más importante en el reino vegetal, ampliamente difundido en semillas, granos de cereales, leguminosas, tubérculos y raíces.

En los cereales, su grano amiláceo constituye una parte fundamental en la alimentación de los lactantes aportando, no sólo HC y energía sino además proteínas, vitaminas (B1) y ácidos grasos.

El almidón tiene dos componentes: amilosa formada por una cadena lineal de moléculas de glucosa unidas por enlaces α (1-4) y amilopectina con enlaces α (1-4) y enlaces α (1-6) que dan lugar ramificaciones; la proporción de cada una de ellas determina la naturaleza del almidón típico de cada especie vegetal.

El almidón se presenta como gránulos, que contienen amilosa y amilopectina, relativamente densos e insolubles, hidratándose mal en agua fría, formando una estructura semicristalina poco sensible al ataque enzimático. Al cocinar la cocción provoca hinchazón y solubilización de los gránulos sobre todo la amilosa, que se mezclan para formar un gel, este proceso (gelatinización) facilita su digestión enzimática; si se enfría se recristaliza (retrogradación) haciéndose de nuevo resistente al ataque enzimático (almidón resistente) que posteriormente sufrirá fermentación bacteriana colónica.

La digestibilidad de las harinas se facilita, pues, destruyendo su estructura cristalina mediante hidrólisis, que puede ser húmeda, ácida o enzimática, así los polisacáridos pueden degradarse a unidades más dulces y cortas: dextrinas, maltotrioxas, maltosa y glucosa.

El almidón se puede modificar por medios químicos estabilizando su estructura, evitando así la agregación de cadenas y, por tanto retrogradación; existen diversas técnicas de modificación: pregelatinización, fluidificación, reticulación o estabilización. Estos almidones se emplean añadidos a productos homogeneizados actuando como estabilizador y siendo útiles para modificar consistencia y textura de los alimentos a concentraciones entre 5 y 6,5%. No existe evidencia de efectos tóxicos por los productos químicos residuales empleados para la modificación de estos almidones.

La hidrólisis de los HC complejos se inicia con la amilasa salivar participando también la mamaria y, posteriormente, la pancreática liberándose dextrinas límite, maltotriosas y maltosas, esta digestión y absorción se completan con la acción de las hidroxilasas y de las proteínas del borde en cepillo de la mucosa intestinal. La absorción de lo HC implica su transporte desde la luz intestinal hasta la circulación sanguínea o linfática a través del enterocito maduro, siendo para ello indispensable su degradación a los monosacáridos correspondientes.

La amilasa salival o ptialina alcanza niveles similares a los del adulto entre los seis y once meses de edad, en el estómago del

recién nacido y lactante actúa con pH superior a 4, continuando su actividad en el duodeno.

La amilasa mamaria alcanza en la leche humana una actividad 25 veces superior a la de lache de vaca y conserva su actividad pese al pH gástrico y pepsina.

Dentro de las hidroxilasas de la mucosa, la glucoamilasa tiene durante la infancia el 50% de actividad que la del adulto y su pH óptimo de actuación es 6.

La maltasa actúa sobre las uniones α (1-4) de las cadenas de glucosa entre las que se incluyen maltotriosas y maltosas, mientras que las uniones α (1-6) son hidrolizadas por isomaltasa.

La amilasa pancreática falta prácticamente en los primeros meses de vida alcanzando niveles de adulto al final de la lactancia, inicialmente su déficit puede ser parcialmente compensado por la glucoamilasa intestinal y amilasas salivar y mamaria.

Por tanto, la capacidad para digerir almidón es limitada en los primeros cuatro meses siendo notable a partir de los seis.

Entre un 2 y 20% del almidón ingerido llega al intestino grueso sin digerir en forma de "almidón resistente", al que ya hemos aludido, para sufrir un proceso de fermentación bacteriana anaeróbica que los reduce a ácidos grasos volátiles y gases.

Los almidones de los alimentos pueden ser digeridos de modo rápido o lento o bien ser resistentes. La digestibilidad del almidón depende de su estructura, de la cinética de los oligosacáridos que se liberan tras su hidrólisis y del grado de inhibición de las amilasas *in vitro* por parte de otros nutrientes como pueden ser las glicoproteínas de las leguminosas.

Las mezclas de diversos cereales conlleva una distribución equilibrada de los diversos aminoácidos.

Podemos concluir, desde el punto de vista nutritivo, que las harinas tienen un aporte calórico importante sin aumento de osmolaridad (80 kcal/100 g), que aceleran la secreción de amilasa pancreática, que disminuyen el tránsito gastrointestinal aumentando viscosidad de las heces, que no deben administrarse antes de 3 ni después de 5 meses, y sin gluten hasta los 7 meses, y que debe comenzarse con 3-6 g para aumentar según tolerancia.

Dentro de las indicaciones no exclusivamente alimentarias deben destacarse: enfermedades de almacenamiento glucógeno: para mantener niveles normales de glucemia y un crecimiento normal para ello se necesita aporte de polímeros de glucosa o almidón de maíz crudo que libera lentamente glucosa. El uso del almidón de arroz y maíz como espesante en leche "antireflujo" o bien como almidones modificados en preparados alimenticios comerciales. Almidones modificados se pueden como sustitutivos de las grasas y como tratamiento antidiarreico y en soluciones rehidratantes.

Las intolerancias son poco frecuentes: el déficit primario de sacarasa-isomaltasa, de actividad maltásica, glucoamilasa y trehalasa son raras y con escasa manifestaciones clínicas ya que varias enzimas del ribete en cepillo poseen actividad maltásica. Es rara la intolerancia por déficit permanente de amilasa o asociado a déficit de tripsina o bien formando parte de la insuficiencia pancreática de la fibrosis quística o de los síndromes de Shwachman-Diamond y Pearson.

7. PREVENCIÓN DE LA OBESIDAD. INTERVENCIÓN INDIVIDUAL EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA A RIESGO

M.Moya, F.Carratalá. M. Juste

El incremento en la prevalencia de la obesidad pediátrica en los mundos, desarrollado y en desarrollo, junto con el establecimiento precoz de las lesiones inflamatorias, vasculares (endoteliales) alteraciones funcionales y su progreso hacia la etapa de adulto, justifica la aparición de unas reacciones preventivas muy significativas; una de ellas, la prevención individual llevada a cabo por profesionales sanitarios, pediatras en nuestro caso, es la que justifica este estudio, y, además, sería complementaria de la prevención global, con soporte gubernamental y de las autoridades sanitarias. Por qué comenzar la prevención en edad pediátrica. La principal razón es que el 30% de los adultos obesos empezaron a serlo antes de ser adolescentes (1). Si, además, consideramos que existen más de mil millones de personas en el mundo con sobrepeso y obesidad, entonces el porcentaje del 30% mencionado adquiere una dimensión preventiva real. En el mundo actual la población pediátrica que tiene sobrepeso del 10% y obesidad 2-3% (155 y 45 millones respectivamente). Estas cifras en algunas partes de Norteamérica y del sur de Europa aumenta hasta el 25 y 8% respectivamente (2). Otro aspecto de interés es que esta tendencia empezó en la década de los 80s y ha ido aumentando desde entonces y el aplanamiento de la curva no se conseguirá hasta dentro de otra década. Los objetivos de de la intervención individualizada se concretan en: i) estabilización resultado del equilibrio termodinámico a nivel más bajo mediante la reducción de la ingesta de energía y mediante el aumento del gasto de la misma. ii) Identificación y contraposición de los estilos de vida obsogénicos.

En el presente trabajo se ha analizado la evolución de 317 chicos con sobrepeso (IMCr 111-120%) que fueron atendidos en una consulta pediátrica de este centro durante un tiempo de 4,11 ± 2,7 años (-). La acción preventiva ha consistido en explicarle a los padres (y el chico) la situación de sobrepeso y su riesgo evolutivo, e indicaciones alimentarias (respetar la sensación de saciedad, no comer entre comidas y limitar los alimentos hipercalóricos). Menos concretas fueron las indicaciones sobre el incremento de la actividad física. De los 317, 68 resultaron con IMCr normal (< 110%); 72 siguieron con sobrepeso (111-120%) y 78 pasaron a una situación de obesidad (≥ 121%). Algunos datos de esta muestra indican con el diagnóstico de sobrepeso a edades tempranas no ha comportado peor pronóstico ($x^2 = 3,97$, $p = .13$) y cómo el IMCr inicial en los tres grupos no era más alto en los chicos que luego fueron obesos.

Por ello se plantea un programa preventivo individualizado que pueda ser llevado a cabo por el pediatra y que tiene las siguientes características:

1. Prospectivo no aleatorizado no controlado.

2. Población: niños y niñas de 4-16 años con sobrepeso no sindrómico.

3. Métodos:

– Tallímetro vertical con anclaje de la corredura a la pared. Balanza con 0,1 kg de precisión, cinta inextensible caliper, pliegues cutáneos, esfigmotensiómetro con tres manguitos.

– Programa informático (Seinaptracker) que permita el cálculo de IMCr (kg/m^2/kgp50/m^{2}p50 x 100), Sd o Z-*Score*.

– Procedimiento: evaluación de la situación clínica y nutricional. Actuaciones alimentarias. Actuaciones sobre las actividades físicas y modificación estilo de vida.

En conclusión, el sobrepeso a cualquier edad de la vida, especialmente a partir de los tres años, es una situación de riesgo ya que de acuerdo con esta experiencia y a pesar de una acción preventiva uniforme aunque con una intensidad acorde al seguimiento clínico, implica que sólo un tercio consigue un peso índice de masa corporal normal. Por ello una prevención individual, reglada es necesaria para disminuir la situación de sobrepeso y obesidad en la edad pediátrica y en su *tracking* a la edad adulta.

8. NUEVAS HERRAMIENTAS GENÓMICAS PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA INFANCIA

A. Gil[1], J.M. Vieites[1], O.C. Thompson-Chagoyán[1], A. Suárez[1], C. Gómez Llorente[2], J.A. Gómez-Capilla[2], F. Girón[3], J. Maldonado[3], and the INFABIO team

[1]Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia, [2]Departamento de Bioquímica, Biología Molecular e Inmunología, Facultad de Medicina, [3]Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España

El objetivo de este estudio es revisar las nuevas técnicas moleculares que se utilizan en la cuantificación e identificación de la microbiota intestinal en los niños. Asimismo, se muestran los resultados del perfil de la microbiota en lactantes sanos y en niños alérgicos a proteínas vacunas obtenidos en el Proyecto Europeo INFABIO por nuestro grupo de investigación.

Desde los estudios pioneros de Tissier en 1900, varios estudios han descrito la sucesión bacteriana en los lactantes, basándose en los análisis de la microbiota cultivable de las heces. En los neonatos a término nacidos por cesárea, la colonización comienza inmediatamente después del parto y los estreptococos y las enterobacterias aparecen en las heces. La composición de la microbiota intestinal está profundamente influenciada por la dieta. En los lactantes alimentados al pecho, la microbiota predominante son las bifidobacterias, y la diversidad en la microbiota se desarrolla únicamente después de que comienza la suplementación alimenticia.

Por el contrario, el intestino de los lactantes alimentados con fórmula es colonizado por miembros de una amplia variedad de géneros, que incluyen enterobacterias, *Streptococcus, Bacteroides* y *Clostridium*, además de especies del género *Bifidobacterium*. Esta sucesión característica continúa hasta el destete, momento en el que se establece una microbiota estable y compleja, similar a la del adulto.

La mayoría de los estudios sobre microbiota han utilizado métodos de cultivo, los cuales han generado el conocimiento actual de la microbiología y ecología del tracto gastrointestinal. Sin embargo, la mayor parte de los microorganismos anaerobios de las heces no crecen en los medios selectivos o no selectivos actuales. Actualmente existe un interés renovado por la ecología intestinal debido al desarrollo de técnicas moleculares, en particular de aquellas basadas en los genes ribosómicos de RNA16S utilizados para estudiar ecosistemas bacterianos complejos. Hasta hace muy poco se creía que existían alrededor de 400 especies diferentes en la microbiota dominante del intestino, pero con el uso de las nuevas técnicas moleculares que miden DNA o RNA bacteriano mediante hibridación *in situ* acoplada a medición fluorescente (FISH), electroforesis en gradiente de gel desnaturalizante (DGGE), electroforesis en gel con gradiente térmico (TGGE) y determinación de la longitud de fragmentos de restricción terminal del DNA 16S (TFRLP), se ha observado que el número de especies es muy superior y que la mayoría no son cultivables con los medios actuales lo que hace muy difícil estudiar su funcionalidad. Las nuevas aproximaciones genómicas para la cuantificación e identificación de bacterias permiten que ahora podamos caracterizar una diferencia en el patrón de la microbiota sin necesidad de cultivar las bacterias y que el análisis molecular detallado puede determinar los cambios en las poblaciones bacterianas.

Hasta ahora, solamente existen unos pocos estudios que hayan utilizado técnicas moleculares para determinar la microbiota intestinal en los lactantes. Se han obtenido resultados cuantitativos utilizando sondas fluorescentes (FISH) de algunos grupos específicos. Sin embargo, sólo se pueden detectar aquellos para los que se dispone de la secuencia del DNA ribosomal (rDNA). Asimismo, la amplificación por PCR y el DGGE de los amplicones del rDNA 16S se ha utilizado para investigar la contribución de las bacterias no detectables mediante cultivo en los lactantes. Las técnicas DGGE y TGGE cuando se combinan con el secuenciado de clones de 16S rDNA permiten la determinación de las afiliaciones taxonómicas de la estructura de la comunidad microbiana intestinal. Estos métodos son especialmente interesantes para monitorizar cambios en la ecología intestinal que ocurren en respuesta a perturbaciones ambientales tales como la dieta.

Otra aproximación molecular para la cuantificación de la microbiota intestinal es el método de "huella dactilar" obtenido mediante TFRLP. En esta técnica pequeñas subunidades de 16 S rDNA se amplifican por PCR y se fragmentan utilizando diferentes enzimas de restricción y se separan mediante electroforesis capilar. El perfil de los fragmentos separados es característico de una familia, género o especie, dependiendo de las enzimas utilizadas. Nuestro grupo está actualmente investigando la caracterización de la microbiota intestinal en niños sanos y con CMPA utilizando TFRLP. La mayoría de los grupos bacterianos corresponden a bacterias no cultivables en ambos grupos y los perfiles en niños

con CMPA son muy diferentes de los observados en los niños sanos. Este último hallazgo sugiere que una alteración de la ecología intestinal puede estar relacionada con la etiología de la enfermedad.

Este estudio es parte del Proyecto financiado por la Comisión de las Comunidades Europeas QLRT-2002-02606 "Effects of diet and lifestyle on risk gastrointestinal infections and allergy in early life; consumer knowledge attitudes and needs (INFABIO)". No refleja necesariamente los puntos de vista de la Comisión y no anticipa la política de la Comisión en esta área.

9. MODIFICACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO AL EJERCICIO Y ENTRENAMIENTO FÍSICO

M.J. Castillo Garzón, J. Ruiz Ruis, F.B. Ortega Porcel, A. Gutiérrez
Granada

La actividad física está muy relacionada con numerosos beneficios para la salud, entre los que se encuentra la mejoría del perfil lipídico. Los resultados de estudios y programas de entrenamiento sugieren que el ejercicio puede aumentar el colesterol unido a proteínas de alta densidad (HDL- C) y disminuir la concentración de triglicéridos (TG). Sin embargo, los efectos del entrenamiento físico sobre los niveles de colesterol total CT) y del colesterol unido a proteínas de baja densidad (LCL-C) están menos claros y requieren posteriores estudios. Los cambios en el perfil lipídico se adquieren a bajos niveles de entrenamiento y ejercicio de moderada intensidad, aunque los efectos pueden no ser observados hasta que se adquiere cierto umbral de ejercicio. El aumento de HDL-C con el entrenamiento es de vital importancia dado que no sólo está implicado en el transporte reverso del colesterol (RTC), sino también en que evita el desarrollo de fases precoces y tardías de arterioesclerosis. Niveles de entrenamiento de 24 a 32 km/semana (15-20 millas/semana) de caminar rápido o *jogging* consume entre 1.200 y 2.200 calorías /semana lo cual parece ser suficiente para inducir cambios positivos en HDL-C y TG. La respuesta al ejercicio del TC y LDL-C no son tan evidentes. El ejercicio regular parece inducir cambios en las características del LDL-C, como se refleja por una concentración de partículas densas y pequeñas y por un retraso en la susceptibilidad de oxidación de LDL. El papel de las enzimas asociadas con el RTC, y su impacto sobre las concentraciones de HDL-C sigue sin estar claro. Se ha referido que el ejercicio regular aumenta los niveles de lipoproteín lipasa y de lecitin acil transferasa con una disminución o una ausencia de cambios en la proteína transportadora de ésteres de colesterol y de lipasa hepática. Los datos disponibles del estudio sugieren que los atletas jóvenes tienen un mejor perfil lipídico, y que las variaciones en relación con el sexo y la edad en los lípidos plasmáticos de los corredores jóvenes son similares a los de la población general.

10. CAMBIOS EN LOS MARCADORES DE REMODELAMIENTO ÓSEO EN NIÑOS PREPUBERALES TRAS LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL CON COLÁGENO

C. Campoy[1], M. Martín-Matillas[1], E. Martín-Bautista[1], J.A. Martín-Lagos[1], E. Ruíz-Requena[2], M.T. Miranda[3], J. Quer[4], I. Puigdueta[4], M. Rivero[4], J.A. Molina-Font[1], F. Sancho[5]
[1]Dept. de Pediatría. [2]Dept. de Bioquímica y Biología Molecular. [3]Dept. de Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. [2]Servicio de Bioquímica y Biología Molecular. Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada. [4]Grup d'Estudis en Nutrició i Alimentació (GENA). [5]Dept. Científico de Kraft Foods Europe. Barcelona

El remodelamiento óseo va a depender de la actividad de las células óseas, osteoblastos (células osteoformadoras) y osteoclastos (células osteodestructoras). El hueso está formado por un constituyente mineral inorgánico, hidroxiapatita, y una matriz orgánica constituida en un 90% por colágeno tipo I, y por un componente no colágeno que contiene diversas proteínas, tales como la osteocalcina o proteína Gla de la matriz (BGP), la osteonectina, sialoproteína ósea y proteoglicanos, en su mayoría específicos del tejido óseo. El término colágeno no designa una especie molecular única, sino que engloba una familia de macromoléculas con características estructurales comunes, que son sintetizadas por los fibroblastos a partir de un precursor, el *procolágeno*. El colágeno juega un papel importante en la estructura de ciertos órganos como la piel, tendones, cartílagos.., y en las interacciones célula-matriz durante el desarrollo y en diversas patologías (poliartritis, artrosis, fibrosis hepática...). El objetivo del presente estudio es determinar la influencia de la ingesta continuada de gelatina (Royal®) sobre los biomarcadores de remodelamiento óseo en niños prepuberales sanos.

Material y métodos: Sujetos: 71 niños sanos (42 niños/29 niñas) de 9,46 ± 1,47 años de edad, Peso: 37,11 ± 9,05 kg, Talla: 140,33 ± 9,38 cm, e Índice de Masa Corporal (IMC): 18,74 ± 3,26; de los 71 niños que recibieron de forma aleatorizada y a doble ciego y preparado de colágeno parcialmente hidrolizado (gelatina Royal®) durante 3,55 ± 0,67 meses, 60 completaron el estudio, 18 recibieron placebo (G-I), 20 recibieron gelatina (G-II) y 22 gelatina suplementada con calcio (G-III). Bioquímica: se han analizado los siguientes biomarcadores de remodelamiento óseo: de formación: fosfatasa alcalina total (FA) (UI/L) (colorimetría), isoenzima ósea (IOFA-OSTASE) (μg/ml) (inmunorradiometría), BGP (ng/ml) (RIA), osteoprotegerina (OPG) (ELISA); de resorción: fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) (UI/L) (ELISA), telopéptido carboxi-terminal del colágeno tipo I (CTX-Crosslaps) (ng/ml) (RIA). Además, se han determinado: Calcio (mg/dl), Fósforo (mg/dl) & Magnesio (mg/dl): colorimetría enzimática; Vitamina D-25OH (ng/ml): método radioisotópico; Somatomedina C (IGF-1) (ng/ml): IRMA; TSH (μUT/ml), FT4 (ng/dl) & Parathormona intacta (PTHi) (pg/ml): Inmunoensayo de electroquimio-luminiscencia (ECLIA). Estadística: Test de normalidad; Modelo Lineal General de Medidas Repetidas, factor intrasujetos: T0: tiempo inicial; T1: tiempo final, factor

intersujetos: tipos de gelatina. Análisis de correlación de Pearson o Spearman. Nivel mínimo de significación: $p < 0,05$. *: G-I vs G-II; **G-I vs G-III; &:G-II vs G-III.

Resultados: G-I, G-II y G-III: la intervención nutricional con placebo, gelatina o gelatina+calcio, no determinó diferencias estadísticamente significativas en los incrementos T1-T0 entre los distintos grupos de estudio respecto a los siguientes parámetros: TSH, FT4, TPHi, BGP, OPG, vitamina D, calcio y fósforo. El IGF-1 aumentó significativamente en G-III respecto a G-II. Comparación de incrementos, T1-T0 entre los distintos grupos G-I, G-II, G-III: la FA aumentó (-6,59±32,09**, -0,47±31,86, 0,20±28,68), y el CTX-crosslaps (0,069±0,43**, 0,028±0,44&, -0,20±0,25), mostró un descenso significativo en G-III respecto a G-II y G-I. El Mg disminuyó menos en G-III. El TRAP mostró un descenso significativo en G-II vs G-I y en G-III vs G-II (1.56±4.19*, -1.16±4.01&, -1,50±3,43). La IOFA presentó un incremento significativo en el G-II y un descenso menos marcado en G-III respecto al placebo (-28,60±29,95*, 2,35±42,63, -5,68±31,98). Los incrementos de crosslaps estuvieron correlacionados con los de calcio (r: 0,53, p = 0,024) en el G-II. El incremento de TRAP en el G-III se correlacionó negativamente con el incremento de OPG (r: -0,50, p=0,018) en G-III y (r: -0,48, $p < 0,05$) en G-I. Otras correlaciones fueron establecidas entre los diferentes marcadores óseos.

Conclusión: El presente estudio piloto muestra que la ingesta continuada de colágeno, en cantidades habituales en la dieta, parece tener un papel estimulante de la formación ósea en etapas importantes de crecimiento, influyendo tanto sobre marcadores de formación (IOFA), como de destrucción (TRAP). No obstante, estudios poblacionales más amplios y a largo plazo son necesarios para obtener conclusiones más contundentes.

**Proyecto financiado por "Kraft Foods Europe". Barcelona.*

11. DISLIPEMIA Y DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA EN ADOLESCENTES. ESTUDIO AVENA

L.A. Moreno[1], B. Tresaco[2], F.B. Ortega[3], J.R. Ruiz[3], J.L. Mesa[3], J. Wärnberg[4], E. Nova[4], G. Bueno[2], C. Redondo[5], M. Bueno[2]

[1]E.U. Ciencias de la Salud, [2]Departamento de Pediatría, Universidad de Zaragoza. [3]Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada. [4]Grupo Inmunonutrición, Instituto del Frío, CSIC, Madrid. [5]Departamento de Pediatría, Universidad de Cantabria, Santander.

Introducción: La obesidad se asocia con frecuencia a distintas anomalías en el metabolismo lipídico, que aparecen incluso en la infancia y adolescencia. La más frecuente es la dislipidemia (concentraciones bajas de HDL-colesterol y elevadas de triglicéridos). En adolescentes, no se conoce con precisión si estas anomalías están en relación con la distribución de la grasa corporal, ya que, en los pocos estudios existentes, no siempre se ha controlado el análisis en función de factores de confusión importantes como la maduración sexual y la masa corporal total.

Objetivos: Valorar si la grasa abdominal y/o troncular determinan las concentraciones séricas de triglicéridos y HDL-colesterol, independientemente de la edad, maduración sexual e índice de masa corporal (IMC).

Población y método: Se han estudiado 284 varones y 263 mujeres, que participaron en un estudio transversal representativo de la población adolescente española entre 13 y 18 años, estudiada en 5 ciudades (Granada, Madrid, Santander, Murcia y Zaragoza), en el marco del Estudio AVENA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes). En todos los adolescentes se valoró la cantidad y distribución de la grasa corporal mediante antropometría. La grasa abdominal se estimó mediante la medida del perímetro de la cintura y la grasa troncular mediante las relaciones subescapular/tríceps y pliegues centrales / pliegues totales (%). Se valoró el perfil lipídico mediante los métodos de laboratorio de rutina. Se establecieron modelos de regresión múltiple ajustados para edad, maduración sexual e IMC, en cada sexo. Las variables dependientes fueron las concentraciones séricas de triglicéridos y HDL-colesterol y las variables independientes los indicadores antropométricos de distribución de la grasa corporal.

Resultados: En los varones, la edad tenía un efecto significativo en el IMC, el perímetro de la cintura, la relación subescapular/tríceps, la relación entre pliegues centrales y totales (%) y las concentraciones séricas de HDL-colesterol. En las mujeres, la maduración sexual tenía un efecto significativo en el IMC y el perímetro de la cintura. Tras ajuste por edad, maduración sexual e IMC se pudo observar que en los varones las concentraciones de HDL-colesterol estaban determinadas por la relación subescapular/tríceps (P = 0,027) y pliegues centrales/pliegues totales (%) (P = 0,001). En las mujeres, las concentraciones séricas de triglicéridos estaban determinadas por el perímetro de la cintura (P = 0,025).

Conclusiones: En los varones, la grasa troncular determina las concentraciones séricas de HDL-colesterol y en las mujeres, la grasa abdominal determina las concentraciones séricas de triglicéridos, todo ello independientemente de la edad, la maduración sexual y la masa corporal total.

El estudio AVENA está financiado por el Ministerio de Sanidad, FIS 00/0015, el Ministerio de Educación (AP2002-2920, AP2003-2128, AP-2004-2745) y becas de Panrico S.A., Madaus S.A. y Procter and Gamble S.A.

12. ALTERACIONES DE LA MICROBIOTA FECAL EN NIÑOS ESPAÑOLES CON ALERGIA A LAS PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA

J. Maldonado[1], O.C. Thompson[2], J.M. Vieites[2], R. Ferrer[3], F. Girón[1], A. Gil[2] y Grupo INFABIO

[1]Dpto. de Pediatría. Facultad de Medicina Universidad de Granada. [2]Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. [3]Dpto. de Microbiología, Facultad de Farmacia. Universidad de Granada

Introducción: La hipótesis higiénica postula que la mejoría en la higiene ambiental durante el periodo perinatal provoca retardo en el contacto del niño con gérmenes que estimulan el desarrollo de su sistema inmune y la tolerancia a los antígenos. Además, se ha

encontrado que la microbiota intestinal contribuye al desarrollo de la tolerancia a múltiples antígenos mediante su procesamiento, especialmente de los antígenos contenidos en los alimentos. Por todo ello se ha sugerido que la microbiota en niños con alergia es diferente a la de los niños sanos.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo fue evaluar las alteraciones de la microbiota intestinal en niños con alergia a proteínas de leche de vaca (CMPA).

Material y métodos: Se seleccionó un grupo de 22 niños con alergia comprobada a las proteínas de la leche de vaca y 22 niños sanos, españoles, de la misma edad y sexo. En todos los casos se realizaron cultivos de microbiología clásica (aerobios, anaerobios, enterobacterias, lactobacilos, bifidobacterias clostridios y levaduras), en heces al ingresar al proyecto y seis meses después.

Resultados: Al inicio, en los niños con CMPA se observó un número significativamente más elevado de anaerobios y de lactobacilos y un descenso en el de bifidobacterias. Estos cambios se mantuvieron después de seis meses de tratamiento con una fórmula hipoalergénica; por otra parte, el número de enterobacterias se encontró disminuido respecto a los niños sanos.

El comportamiento de los grupos bacterianos fue diferente entre los dos grupos de niños cuando se compararon las muestras iniciales y a los 6 meses. En los CMPA disminuyeron en forma moderada los aerobios, las enterobacterias y los lactobacilos, mientras aumentaron en los sanos. Se concluye que la microbiota intestinal parece ser diferente entre los niños sanos y los alérgicos por lo que podría estar implicada en la etiología de la enfermedad. Asimismo, la evolución de la microbiota durante el periodo de observación también es diferente posiblemente por el tratamiento de evitación de los antígenos productores del problema.

Este estudio es parte del Proyecto financiado por la Comisión de las Comunidades Europeas QLRT-2002-02606 "Effects of diet and lifestyle on risk gastrointestinal infections and allergy in early life; consumer knowledge attitudes and needs (INFABIO)". No refleja necesariamente los puntos de vista de la Comisión y no anticipa la política de la Comisión en esta área.

13. ESTUDIO DEL VACIADO GÁSTRICO CON ^{13}C ACETATO

R. Tormo, H. Segurola, D. Infante, O. Segarra

Unidad de Gastroenterología Infantil. Hospital Vall d' Hebron, Barcelona. Unidad de Gastroenterología Infantil Vía Augusta, Barcelona

El estudio del vaciado gástrico (VG) con la administración de un líquido con ^{13}C acetato, se basa en que este isótopo estable sólo se metaboliza cuando pasa al duodeno, absorbiéndose e incorporándose el ^{13}C al CO_2 y determinando posteriormente el $^{13}CO_2$ en el aire espirado, Se anota el tiempo entre la administración del isótopo y la aparición del ^{13}C en aire espirado lo que permite estudiar el inicio del vaciado, máximo vaciado, parámetros que no se obtienen con otros métodos como la escintigrafía o la ecografía.

Estudiamos el VG en lactantes normales (Grupo A), con reflujo gastroesofágico (RGE) grupo B, y en lactantes a los que se administró una fórmula anti-regurgitación baja en grasas y con espesante (Grupo C).

Métodos:

Grupo A. En 9 lactantes (1- 6 m) sin problemas eméticos, se administró 13C acetato (50 mg) en 120 ml de leche; se recogió el aire espirado en bolsas especiales antes de la administración y cada 5' los primeros 30' y cada 15' hasta completar dos horas y 15' de estudio (14 determinaciones).

Grupo B. Se repitió lo mismo en 15 lactantes afectos de RGE.

Se determinó el DOB, velocidad de metabolización y porcentaje de dosis acumulada.

Grupo C. Se repitió lo mismo en 15 lactantes afectos de RGE.

Se determinó el DOB, velocidad de metabolización y porcentaje de dosis acumulada utilizando un *Infra Red Isotop Stable Analyzer* (Wagner, Germany).

Resultados:

Grupo A (no RGE):

– DOB máximo, media: 70,1 (s: 53) entre los 45' - 60'

– Dosis metabolizada/hora (%^{13}C/h): media: 15,3 (s. 2,44)

– Dosis acumulada metabolizada a las 2h 15': media: 38,15% (s: 5,3)

Grupo B (con RGE):

– DOB máximo 33,16 (s: 12,5) entre los 60 - 90'

– Dosis metabolizada (%^{13}C/h): media 7,6 (s. 2,45)

– Dosis acumulada metabolizada a las 2h 15': media: 20,01 (s: 6,67)

Grupo C:

– DOB máximo, media 48,1 (s: 53) entre los 45' - 60'

– Dosis metabolizada/hora (%^{13}C/h) : media 11,3 (s. 2,44)

– Dosis acumulada metabolizada a las 2h 15': media: 31,25% (s: 4,3).

Resultado grupos A y B: $p < 0,05$.

– Máximo vaciado a los 45' : grupo A, y 90' : grupo B

– Pasó una cantidad superior (DOB 70,1) al duodeno en el grupo A que en el B (33,6);

– Superior velocidad de metabolización en grupo A (15,3 %13C dosis /h) que en grupo B (6,6%^{13}C dosis /h)

– Superior dosis metabolizada acumulada a las 2 h y 15' de la administración en el grupo A (38,15, CUM dose, %13C) que en el B (19,02% CUM dose, %^{13}C), traduciendo todo ello un vaciado gástrico más rápido en el grupo sin RGE.

– Los resultados del gupo C muestran una mejoría también significativa con respecto a los del gupo patológico tras la administración de la fórmula anti-reflujo.

Conclusiones: El estudio del vaciado gástrico, con ^{13}C acetato, es un excelente método, no invasivo, cuantificable y reproducible, que permite el estudio del vaciado gástrico en diferentes patologías, con diferentes dietas y con diferentes tratamientos. La administración de una fórmula anti-reflujo puede ayudar a a disminuir la sintomatología emética.

14. ENCUESTA NUTRICIONAL EN PREESCOLARES DEL CENTRO-NORTE DE ESPAÑA

E. Ubalde, A. Sojo, S. Heredia, I. Hualde, P. Fernández, V. Ormaetxea, J. Eizaguirre, J.M. Galparsoro, F. Gil, F. Sánchez-Valverde

Grupo Ebro de Gastroenterología y Nutricion Pediátrica

La edad preescolar representa el cambio de la dieta predominantemente láctea a la dieta diversificada del adulto. Es una edad de la cual no se dispone de demasiados datos en nuestro medio a pesar de que ya en dicha época podemos observar el perfil nutricional y alimentario al que se va a adherir el niño y que va a representar su "modelo nutricional".

Material y metodos: Se realiza una ENCUESTA NUTRICIONAL a una muestra representativa de 814 niños entre 2-6 años del Centro-Norte de España (Comunidades de Cantabria, País Vasco, Navarra, La Rioja y Aragón y provincia de Soria) El método utilizado es mediante recuerdo de 24 horas y cálculo de raciones mediante fotografías y modelos estandarizados y validados previamente por Laboratorios Nestlé. Para el cálculo de la ingesta de nutrientes se han utilizado las Tablas de Composición de Alimentos de la Universidad de Barcelona y se ha realizado un programa informático con una base de datos relacional (FileMaker). Posteriormente se han exportado los datos para su explotación estadística a SPSS 14.0 para Windows.

Resultados:

TABLA 1. Estadísticos descriptivos

	Media	Desv. típ.
Energía (Kcal)	1509,3545	324,36899
Proteínas (gramos)	70,7326	19,61547
Carbohidratos (gramos)	157,7448	44,71826
Lípidos (gramos)	66,7719	20,34586
Grasa saturada (gramos)	26,0020	8,35842
Grasa Mono-Insaturada (gramos)	25,5190	9,10330
Grasa Poli-Insaturada (gramos)	9,1426	5,06437
Colesterol (miligramos)	312,4945	159,75467
Hierro (miligramos)	11,5929	5,25325
Calcio (miligramos)	882,7822	258,20842
Sodio (en los alimentos) (miligramos)	1907,91892	902,595605
Fibra (gramos)	12,2380	9,64449
Grasas sobre total de energía (%)	39,5832	7,2851
Proteínas sobre total de energía (%)	18,9626	4,31116
Carbohidratos sobre total energía (%)	41,7206	7,70544

TABLA 2. Índice de masa corporal

Grupos de edad por años	Media	N	Desv. típ.
2-3 años	13,2662	242	1,71324
3-4 años	15,6244	205	2,59291
4-5 años	18,3553	208	2,55125
5-6 años	20,4964	137	2,86905
Total	16,4638	792	3,57977

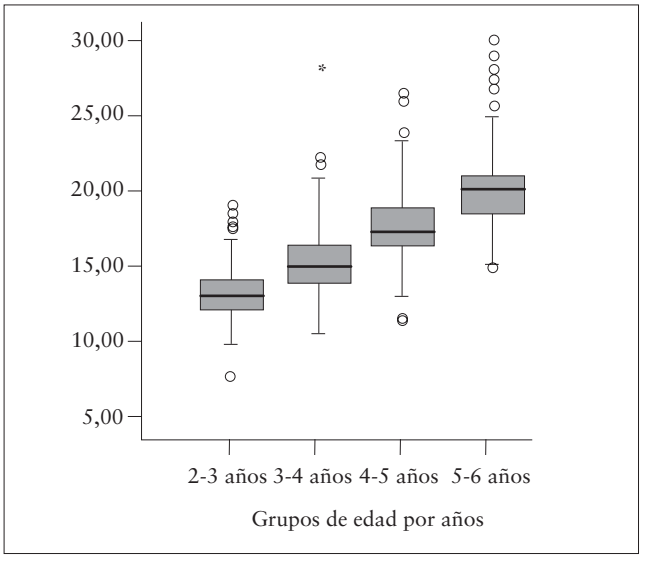


FIGURA 1.

La ingesta media de energía de la muestra ha sido 1.509 ±324 kcal (1551,96±1551,96 los niños y 1471,98±319,50 las niñas) aportando las proteínas un porcentaje de 18,96±4,31 sobre el total calórico, los hidratos de carbono el 41,72±7,70 y las grasas 39,58±7,28. El colesterol medio ha sido de 312,49±159,75 mg, aportando una media de 1,89% de las calorías de la dieta. La media de proteínas por kilo ha sido de 4,47±1,45 g, la ingesta media de calcio 882,78±258,20 mg, hierro 11,59±5,25 mg, sodio 1907,91±902,59 mg y fibra 12,23±9,64 g.

Las grasas saturadas suponen dentro de las grasa el 39,40±6,13%, las monoinsaturadas 37,81±5,70%, y las poliinsaturadas un 13,49±5,53%, siendo los porcentajes sobre el total calórico 15,44±3,20, para las saturadas, 15,13±4,119 para las monoinsaturadas y 5,35 ±2,44% para las poliinsaturadas.

El índice de masa corporal medio (IMC) fue aumentando de forma clara (como podemos observar en la grafica adjunta). El IMC a los 2 años era = 13,26±1,71 y a los 5 años = 20,49±2,86. Para el total de la muestra hemos encontrado un 39,3% de sobrepeso (IMC > p85 según las Tablas de referencia para cada edad de nuestro medio Orbegozo-2005) y un 26,8% de obesidad (IMC > p97). Estas cifras han variado entre un 19% de sobrepeso a los 3 años de edad y un 87,6% entre los 5 y 6 años. A los 3 años el 10,7% de los niños

eran obesos y entre los 5 y 6 años el 70%. Estos porcentajes eran más elevados de forma significativa en Cantabria y País Vasco que en Soria y Aragón.

Conclusiones:

Los datos más destacados de nuestra investigación son por el momento:

1. El modelo de alimentación es el habitual en nuestra sociedad ya desde la edad preescolar y las características SON una dieta HIPERCALÓRICA, HIPERPROTEICA, HIPERGRASA Y BAJA EN CARBOHIDRATOS.

2. La repercusión más evidente de esta dieta en nuestros niños es la comprobación de un IMC que aumenta claramente con la edad haciendo que el porcentaje de sobrepeso a los 5 años de edad sea ya de un 87%. Se han utilizado las tablas de referencia más actualizadas para nuestra población, pero es evidente que o parecen haberse quedado ya "viejas" o verdaderamente el problema de la obesidad infantil es una emergencia social.

3. Hay una correlación directa entre el sobrepeso y la ingesta calórica total.

15. PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN TEJIDO ADIPOSO DE NIÑOS OBESOS PREPUBERALES

[1]M. Gil-Campos, [2]C.M Aguilera, [2]A. Suárez, [1]I. Tofé, [1]R. Cañete, [2]A. Gil

[1]Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. [2]Departmento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada

Objetivos: Evaluar los cambios en el perfil de expresión génica de tejido adiposo intraabdominal asociados a la obesidad infantil y determinar los cambios en la expresión de algunos genes seleccionados relacionados con el metabolismo lipídico y la resistencia insulínica en el tejido adiposo de niños obesos en estado prepuberal.

Metodología: Se seleccionaron 10 niños, 5 obesos (BMI ajustado por edad y sexo con z *Score* > 2) y 6 controles, ambos grupos en estado prepuberal. Se tomaron 400 mg de tejido adiposo de niños sometidos a cirugía abdominal. Inmediatamente se introdujo el tejido en una solución "RNAlater" para impedir su degradación. El mRNA total se aisló usando el *kit* de Qiagen "RNeasy-Lipid tissue Midi", se obtuvo el cDNA mediante RT-PCR y a partir de éste el cRNA mediante el uso de RNA polimerasa. El cRNA fue hibridado con las sondas de oligonucleótidos incluidas en el microchip de DNA U133 Plus 2.0 Arrays (Affymetrix®) correspondientes a más de 44.000 transcritos y que incluyen todos los genes del genoma humano. Para minimizar discrepancias en los *arrays* se utilizó el *software* Affymetrix GCOS 1.1 y se compararon los resultados de cada *array* con los demás. El perfil de expresión génica se clasificó usando los métodos estadísticos de la correlación de Spearman y los *softwares Gene Spring* y *Affymetrix*. Mediante ANOVA se determinaron diferencias entre genes expresados diferencialmente entre obesos y controles. El análisis de agrupamiento de genes expresados diferencialmente en relación a su función biológica se llevó a cabo utilizando las aplicaciones bioinformáticas denominadas *Gene Ontology*, *Panther* e *Ingenuity Systems*. Estos dos últimos programas se utilizaron también para situar los genes expresados diferencialmente en cascadas de señalización celular y vías metabólicas en las que están implicados. Por otra parte, para un grupo de genes seleccionados se realizó la validación de la expresión génica diferencial por PCR cuantitativa mediante tratamiento del RNA extraído del tejido adiposo con Turbo DNasa Ambion y utilización del *kit* RT High Capacity cDNA Archiv Kit que usa sondas específicas para cada gen en un sistema de arrays de baja densidad (Taqman Low density arrays) y el Master mix Taqman Universal PCR. Para la detección del cDNA amplificado se utilizó un equipo Abi Prism7900 HT (Applied Biosystems) y el software "Sequence Detection System".

Resultados: Se expresaron 10.976 secuencias en obesos y 11.014 en los niños del grupo control. El análisis de agrupamiento bidimensional permitió separar las muestras bajo las condiciones experimentales (obesos y controles) y se detectaron 1.588 genes expresados diferencialmente con $P < 0,05$, 435 con $P < 0,01$ y 57 con $P < 0,001$. Estos transcritos se clasificaron con los *softwares* descritos por proceso biológico (30,5% metabolismo, 17,7% procesos fisiológicos celulares y 13,5% comunicación celular); por función molecular (14,5% unión a de ácidos nucleicos, 10,4% unión a proteínas y 8,5% unión a iones metálicos), por componentes celulares (31% intracelulares, 14,6% de membrana y 2,7% de fracciones celulares) y vías de señalización celular (2,3% señales de citoquinas, 2,3% señales Wnt y 2,2% de genes relacionados con la angiogénesis). Para los genes valorados por PCR cuantitativa se encontraron sobreexpresados, entre otros, los siguientes: adiponectina, receptores de adiponectina R1 y R2, CD151, diacilglicerol aciltransferasa (DAGT), leptina, receptor del péptido natriurético, fosfato deshidrogenasa kinasa 4, factor de necrosis tumoral (TNF-α) y proteína desacoplante UCP-1. Entre los reprimidos se encontró el transportador de glucosa GLUT-4.

Conclusiones: La obesidad infantil se asocia a cambios marcados de la expresión génica. Los genes metabólicos son los más afectados, seguidos de las proteínas de membrana y de otras proteínas de señalización celular. Varios genes relacionados con el metabolismo lipídico y con la homeostasis de la glucosa, tales como los de la leptina, GLUT-4, DAGT, adiponectina y TNF-α muestran cambios marcados en su expresión lo que puede tener implicaciones en el desarrollo temprano del síndrome metabólico en la infancia.

Este trabajo ha sido financiado por el Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica (I+D+I), Instituto de Salud Carlos III-Fondo de Investigación Sanitaria Proyecto nº PI 020826 del Ministerio de Salud y Consumo, y cofinanciado por los fondos FEDER, Fundación Salud 2000, y Hero España, S.A.

16. OPTIMIZACIÓN Y CONSOLIDACIÓN DE LOS RITMOS CIRCADIANOS DEL LACTANTE

M. Rivero
Directora General Científica. Grupo Ordesa, Sant Boi de Llobregat (Barcelona)

El sueño es importante en todas las etapas de la vida ya que se relaciona con múltiples funciones como son el desarrollo de sistema nervioso central, la homeostasis cortical, la memoria, el aprendizaje o la regulación hormonal. El sueño durante el periodo neonatal es especialmente importante ya que numerosas funciones y tejidos se encuentran todavía en fase de maduración y crecimiento y necesitan una correcta alternancia de los periodos de vigilia y descanso para su correcta formación.

En el momento del nacimiento, los ritmos de sueño-vigilia son ultradianos (inferior a 24 h) y polifásicos (se alternan diferentes periodos de sueño y vigilia a lo largo del día). De forma progresiva, estos ritmos se van adaptando hasta conseguir que el periodo más largo de sueño sea el nocturno. En este proceso de adaptación juegan un papel fundamental los elementos externos que utiliza el organismo para encarrilar sus ritmos y que se conocen con el nombre de "zeitgebers" (marcadores de tiempo). El "zeitgeber" más conocido y universal es la alternancia entre la luz y la oscuridad.

Algunos nutrientes, por su interrelación bioquímica con compuestos que participan en la regulación de los ciclos de sueño-vigilia, pueden también actuar como "zeitbergers". Así, por ejemplo, se ha demostrado que la leche materna sufre variaciones en la composición de determinados nutrientes, como sucede con la cantidad de *triptófano*[1-2], cuya función sería ayudar al lactante a establecer correctamente sus propios ritmos circadianos. El triptófano es el precursor de la *melatonina*, una hormona producida por la glándula pineal y que regula los ciclos de sueño-vigilia. Para otros nutrientes se han descrito también efectos sobre los ritmos de sueño-vigilia[3-5].

Siguiendo estos principios y con los datos disponibles en la bibliografía científica, se diseñaron dos leches infantiles con composición diferenciada de acuerdo con la capacidad de algunos nutrientes de facilitar el sueño o la vigilia. Las dos fórmulas cumplen con la Directiva Europea (91/321) sobre la la composición de las fórmulas infantiles. La fórmula facilitadora de la vigilia (Fórmula Día) tiene un contenido más alto en proteína y contiene los nucleótidos citidina, guanosina e inosina, mientras que la fórmula facilitadora del sueño (Fórmula Noche) tiene un contenido más alto en triptófano, carbohidratos y vitaminas C y B_{12} y contiene además los nucleótidos uridina y adenosina y triglicéridos de cadena media.

La eficacia de ambas fórmulas *versus* una fórmula estándar se evaluó mediante un ensayo clínico doble ciego con 51 lactantes de 4 a 20 semanas de edad que preferentemente mostraban problemas para dormir coordinados por dos grupos de investigación de la Universidad de Extremadura y la Universidad de les Illes Balears. El análisis del sueño se realizó mediante actímetros (Actiwatch®). Los niños recibían la fórmula Día desde las 6:00 h hasta las 18:00 h y la fórmula Noche de las 18:00 h hasta las 6:00 h o, alternativamente las respectivas fórmulas control.

Las horas totales de sueño (8,66 ± 0,16 h *vs* control 7,44 ± 0,12 h), la eficiencia del sueño (79,19 ±1,19 % *vs* control 74,15 ± 0,95 %), los minutos de inmovilidad (411,52' ± 13,91' *vs* control 327,19' ± 9,21') y el número de despertares (14,88 ± 0,69 *vs* control 15,48 ± 0,70) mejoraron significativamente, en el grupo de niños que estaban tomando la combinación Día / Noche en comparación con la fórmula control[6].

De forma paralela se realizó un estudio de evaluación de la expresión génica en ratas neonatas alimentadas con cada una de las fórmulas experimentales en comparación con la fórmula control. Los animales alimentados con la fórmula Noche mostraban la alteración de la expresión de genes relacionados con el sueño y de forma análoga la Fórmula día mostraba la alteración de la expresión de genes relacionados con la vigilia[7].

Bibliografía

1. Cubero J, Sánchez J, Valero V, Esteban S, Rodríguez A, Barriga C. The cyrcadian rhythm of the aminoacid tryptophan in breast milk. J Physiol Biochem 2005; 61 (1).
2. Cubero J, Valero V, Sánchez J, Rivero M, Parvez H, Rodriguez AB, et al. The circadian rhythm of tryptophan in breast milk affects the rhythms of6-sulfatoxymelatonin and sleep in newborn. Neuro Endocrinol Lett 2005 Dec 28;26(6).
3. Porkka-Heiskanen T, Alanko L, Kalinchuk A, Stenberg D. Adenosine and skeep. Sep Med Rev, 2002; 6(4): 321-32.
4. Telliez F, Bach V, Leke, et al. Feeding behaviour in neonates whose diet contained medium-chain triacylglycerols. Short term effects on thermoregulation and sleep. Am J Clin Nutr 2002; 76: 1091-5.
5. Mayer G, Kröger M, Meier-Ewert K. Effects o vitamin B12 on performance of circadian rhythm in normal subjects. Neuropsychopharmacology 1996; 15: 456-64.
6. Rivero M, Barriga C, Rodríguez AB, Cubero J, Narciso D, Aparicio S, et al. Circadian dissociated baby formula consolidates the wake/sleep rhythm in lactating neonates. SAJCN 2005; 49(S1): 393.
7. Puigjaner J, Fábrega J, De Diego I, Subirada F, Durany O, Rivero M. Two circadian infant formulas produce differential cerebellum gene expression in lactating rat neonates.: Proceedings of the 3rd International Nutrigenomics conference. 2005. p. 89.

17. ESTILOS DE VIDA, AZÚCARES AÑADIDOS Y RIESGO PARA LA SALUD EN ADOLESCENTES

R. Leis Trabazo, A. Novo Ares, R. Vázquez Cobela, R. Tojo Sierra
Unidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela

El consumo de azúcares añadidos ha aumentado significativamente en los últimos años, representando en los adolescentes alrededor del 20% de la ingesta energética total. Son azúcares, edulcorantes y/o jarabes, consumidos separadamente o usados como

ingredientes de alimentos manufacturados. Las principales fuentes de azúcares añadidos en la dieta de los niños americanos[1-3] son: bebidas blandas, bebidas de fruta, golosinas y dulces, granos azucarados, productos lácteos azucarados y cereales pre-edulcorados. Las bebidas blandas constituyen el más alto porcentaje de los azúcares añadidos (mujeres adolescentes 37 y varones 41%). En España[4] el consumo de bebidas blandas (zumos y bebidas refrescantes) ha aumentado un 41,5% desde 1991 a 2001 (62,1% bebidas de extractos y 26,7% zumos), consumiendo los adolescentes unos 740 ml/día.

Varios estudios ponen en evidencia la relación entre altas ingestas de azúcares añadidos e índice de masa corporal (IMC) elevado, obesidad, hígado graso, alteraciones del metabolismo de la glucosa e insulina y bajo aporte de micronutrientes, probablemente en relación con un aumento de la ingesta dietética y con un desplazamiento del consumo de alimentos sólidos y bebidas, especialmente leche, de alta calidad nutricional, por alimentos de baja calidad nutricional y elevado índice glucémico.

La relación entre el progresivo aumento de la prevalencia de obesidad cada vez a edades más tempranas y un ambiente obesogénico (dieta rica en energía, grasa saturada trans y azúcares simples, baja actividad física y aumento del sedentarismo), hace necesario el conocimiento de los hábitos de vida de nuestros adolescentes[5,6] con un IMC en percentiles normales (< p85 del Estudio GALINUT[7]) con el fin de identificar el riesgo de desarrollar obesidad y sus comorbilidades. Así, en una encuesta en 268 adolescentes (136 (51%) varones y 132 (49%) mujeres), con un rango de edad de 15-16 años y de nivel socioeconómico medio se pone en evidencia que 86 de ellos (32,1%) presentan un índice de calidad nutricional de su dieta bajo, es decir < 5, en 82 (30,6%) el índice es medio, entre 5-9, y sólo un 37,3% presentan un índice alto, > 9. El 12% acude a clase sin desayunar, el 19% no consume lácteos, el 13% consume bollería industrial y un 24% no consume fruta. Además, el 57% no toma una 2ª fruta al día y el 22 % no toma un 2º lácteo. Destaca también que el 57% no consume verduras 1 vez/día, el 46% no las toma más de 1 vez a la semana y el 13% no consume pescado ≥ 1 vez a la semana. Sin embargo, el 25% afirma consumir golosinas varias veces al día y el 3% acude al restaurante de *fast food* 1 o más veces a la semana.

Con respecto al uso de las tecnologías de la información, comunicación y conocimiento (TICs) todos los adolescentes tienen TV en casa, el 25% en su habitación y el 35,3% come mientras la ve. El 47% ve más de 2 horas la TV, el 16,3% utiliza más de 1 hora la consola o vídeo-juegos, el 12,1% el ordenador y el 49,3% usa a diario el teléfono móvil. Además, debemos destacar que sólo el 36,8% no utiliza transporte para ir al colegio, si bien el 72,9% vive a menos de 20 minutos.

A la vista de estos resultados, el establecimiento de estrategias de prevención con la promoción en la adolescencia de una dieta saludable, donde las bebidas blandas sean de consumo ocasional y el agua y leche las principales bebidas, del ejercicio físico regular y del control del mal uso y abuso de las TICs es prioritario.

Bibliografía

1. Frary CD, Jonson RK, Wang MQ. Children and Adolescents Choices of Foods and Beverages High in Added Sugars Are Associated With Intakes of Key Nutrients and Food Groups. Journal of adolescent health 2004; 34: 56-63.
2. Rajeshwari R, Yang S, Nicklas TA, Berenson GS. Secular Trends in children´s sweetened-beverage consumption (1973 to 1994): The Bogalusa Heart Study. J Am Diet Assoc 2005; 105: 208-14.
3. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of Decreasing Sugar-Sweetened Beverage Consumption on Body Weigth in Adolescents: A Randomized, Controlled Pilot Study. Pediatrics 2006; 117(3): 673-80.
4. Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Consumo de zumos de frutas y de bebidas refrescantes por niños y adolescentes en España. Implicaciones para la salud de su mal uso y abuso. An Pediatr 2003; 58(6): 584-93.
5. Serra LL, Aranceta J. Alimentación infantil y juvenil. Estudio enKid, vol. 2. Masson. Barcelona, 2001.
6. INE 2005. Cuestionario. Encuesta sobre equipamiento y uso de Tecnologías de Información y comunicación en los hogares (TIC-H). http://www.ine.es/metodologia/t25/t25p450_tich_cues.htm.
7. Tojo R, Leis R. Valores estándar de Galicia. Crecimiento. Nutrición. Factores de riesgo aterogénico. Niños. Adolescentes. Adultos. El estudio GALINUT. Universidad de Santiago de Compostela ed. Santiago de Compostela, 1999.

18. OLIGOSACCHARIDES

I. Vitoria Miñana

Servicio de Pediatría. Hospital Lluis Alcanys. Xàtiva. Prof. Asociado de Nutrición. Universitat de Valencia

Los oligosacáridos son hidratos de carbono con un nivel de polimerización entre 3 y 20 moléculas de monosacáridos. Pueden ser fructo-oligosacáridos (FOS) e inulina, galacto-oligosacáridos (GOS), xilo-oligosacáridos (XOS) e isomalto-oligosacáridos (IMOS). En nutrición infantil los FOS y GOS han sido los más estudiados. Estas sustancias son fermentadas por la microflora intestinal y cumplen los criterios para clasificarlos como prebióticos pues: a) no son hidrolizados o absorbidos en el trato gastrointestinal superior; b)son un sustrato selectivo para las bacterias comensales del intestino grueso ;c)alteran el ambiente del colon hacia un estado de mayor bienestar; y d) inducen efectos sistémicos o luminales que son ventajosos para el huésped.

La leche humana contiene más de 130 oligosacáridos diferentes alcanzando una concentración entre 8 y 12 g/l en la leche madura. La cantidad más alta se alcanza al cuarto día de la vida y hay una disminución del 20 y 40% en los días 30 y 120 de lactancia. El descenso de oligosacáridos es compensado por un aumento en el contenido de la lactosa.

Hay una sustancial evidencia de que la secreción de oligosacáridos en la leche humana es un proceso complejo, variable y dinámico. Las cadenas de hidratos de carbono de casi todos los oligosacáridos contienen lactosa en la parte terminal reductora. Los oligosacáridos de la leche humana parecen unirse a receptores hidrocarbonados específicos de las superficies de las células superficiales de la mucosa y actúan como receptores competitivos en la célula de superficie del huésped, previniendo la adhesión de parte de las bacterias y virus patógenos. Además, la parte de los oligosacáridos no digeridos puede servir como sustrato para la fermentación en el colon y contribuiría al estímulo del crecimiento de bifidobacterias. Los niños criados a pecho tienen una flora gastrointestinal con predominio de bifidobacterias y lactobacilos, mientras en la flora gastrointestinal de niños alimentados con biberón predominan las bacterias anaerobias tales como los bacteroides. La flora regula el tránsito gastrointestinal, estimula los complejos motrices migratorios, interviene en la deconjugación de las sales biliares y estimula la circulación entero-hepática. Finalmente, la flora hidroliza proteínas y, por lo tanto, puede tener un papel en la disminución de la alergenicidad de las proteínas no digeribles.

La base para suplementar una fórmula infantil o la alimentación complementaria con oligosacáridos deberá basarse en obtener el efecto bifidogénico y las ventajas implicadas de una flora semejante al de un niño lactado al pecho. El efecto bifidogénico de la oligofructosa, de una inulina de cadena larga y de una mezcla de galactooligosacáridos en recién nacidos a término y pretérmino se han demostrado con efecto dosis-dependiente durante el tiempo de su administración pero no hay evidencia publicada de otros beneficios clínicos. Aunque la administración de oligosacáridos tenga este potencial para aumentar el número total de bifidobacterias en las heces y puede también ablandarlas, y aunque no hay efectos adversos publicados, se recomiendan evaluaciones adicionales. Un argumento más convincente para el beneficio de prebióticos como suplemento de la fórmula infantil requerirá un estudio controlado numeroso que compare la frecuencia de enfermedades contagiosas en niños a los que se les haya dado fórmula suplementada.

En conclusión, actualmente no hay una recomendación general en el uso del suplemento de oligosacáridos en la infancia como profiláctico ni como medida terapéutica. Probablemente parece difícil imitar la complejidad de la fisiología humana y la diversidad extraordinaria de los oligosacáridos de la leche materna.

19. DIABETES TIPO 2 E INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

D. Yeste, M. Gussinyé, A. Carrascosa
Hospital Infantil Vall d'Hebron. Universidad Autónoma. Barcelona

El aumento en la prevalencia de obesidad ha llevado paralelamente un incremento en la incidencia de intolerancia a la glucosa y de diabetes tipo 2 ya durante la infancia y adolescencia.

En un estudio prospectivo en 145 niños y adolescentes (4-18 años de edad) obesos (IMC > + 2 DE, 3,8+/-1,4 DE), (85 mujeres y 60 varones), realizamos un test de tolerancia oral a la glucosa (criterios de la OMS).

Un 19,2% presentó intolerancia a la glucosa y ninguno diabetes tipo 2. Los porcentajes de intolerancia a la glucosa variaron según la edad (7% en niños prepuberales, 28,2% en adolescentes puberales y 26,5% en adolescentes postpuberales) y con el IMC (8,9% para IMC comprendido entre +2DE y +3 DE; 21,9% para IMC comprendido entre +3DE y +4 DE; y 25% para IMC > +4DE).

Estos datos son similares a otros publicados y muestran que el grado de obesidad y posiblemente el tiempo de evolución de la obesidad pueden condicionar ya durante la infancia y adolescencia la aparición del trastorno del metabolismo de los hidratos de carbono.

20. ANTIDIABÉTICOS ORALES EN LA INFANCIA

G. Bueno Lozano
Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Zaragoza

La diabetes mellitus engloba un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por defectos en la secreción o acción de la insulina que conducen a una situación de hiperglucemia crónica. Dicha hiperglucemia condiciona a largo plazo deterioro a nivel de los diversos órganos. La mayor parte de los casos infantiles son diabéticos tipo 1, en los que se ha producido una destrucción autoinmune de la célula beta-pancreática y en los que el tratamiento es la administración de insulina. En los últimos años, existe un incremento dramático del número de nuevos casos de diabetes tipo 2 en los niños, lo que ha coincidido con el aumento a su vez en la prevalencia de la obesidad infantil. La modificación en el estilo de vida consigue mejorar la sensibilidad a la insulina. Sin embargo, cuando estas medidas fracasan es necesario recurrir a la utilización de antidiabéticos orales. Estos fármacos se pueden dividir en tres grupos: a) aquellos que mejoran la sensibilidad a la insulina, disminuyendo los niveles de glucosa sin aumentar la secreción de insulina (metformina y tiazolidinedionas); b) secretagogos de insulina (sulfonilureas y análogos de metiglinida); c) inhibidores de la glucosidasa, que disminuyen la absorción de carbohidratos (acarbosa y miglitol). El primer fármaco de elección en la diabetes tipo 2 del niño es la metformina. Dicho fármaco, tiene como ventaja sobre las sulfonilureas que disminuye la hiperglucemia crónica sin riesgo de hipoglucemia. Además, puede contribuir a la pérdida de peso y a mejorar los niveles de LDL-colesterol y triglicéridos. El tratamiento con metformina normaliza, además, el hiperandrogenismo ovárico cuando la adolescente obesa lo presenta. Las molestias digestivas son el efecto adverso más frecuente. Si la monoterapia con metformina no produce una anomalía metabólica evidente entre los 3 y 6 meses de seguimiento, otras alternativas deben ser consideradas. Las tiazolidinedionas son el fármaco de elección en el adulto, bien solas o en combinación con sulfonilureas o metformina. Los ensayos clínicos realizados en adolescentes diabéticos sugieren un control glucémico apropiado con estos fármacos al que se le suman su importante papel antiaterogénico y antiinflamatorio a nivel del endotelio vas-

cular y la redistribución de la grasa visceral que condiciona una disminución en la resistencia a la insulina. Estas propiedades derminan que las tiazolidinedionas sean cosideradas el candidato ideal para el tratamiento de los diferentes componentes del síndrome metabólico. Como efectos indeseables se citan: ganancia de peso, retención hídrica y hepatotoxicidad. Antes de iniciar el tratamiento, se debe constatar la integridad de la función hepática. Dado que existen evidencias sobre el hecho de que las tiazolidinedionas preservan la progresión del deterioro de la célula beta-pancreática, se propone en el momento actual iniciar el tratamiento de la diabetes tipo 2 con la combinación de tiazolidinedionas y metformina. El uso de sulfonilureas en los adolescentes diabéticos se ha asociado a un importante riesgo de hipoglucemias. Los análogos de metiglinida sólo tienen su indicación ante la hiperglucemia postprandial ya que su efecto es precoz pero corto. No tienen efectos sobre el perfil lipídico. La acarbosa y el miglitol interfieren en la hidrólisis y en la absorción de los carbohidratos. Como efecto secundario presentan la flatulencia y molestias digestivas lo que limita su utilización. En conclusión, la metformina es el fármaco de elección para la diabetes tipo 2 recién diagnosticada del niño y adolescente, aunque probablemente sus efectos a largo plazo como monoterapia no son suficientes. Es por ello que se han puesto en marcha diversos estudios que terminarán por aclarar la estrategia a seguir en la diabetes tipo 2 cuando se inicia en edades pediátricas.

21. VALOR NUTRICIONAL DE LAS FÓRMULAS ADAPTADAS EN BASE A LOS PROCESOS DE ESTERILIZACIÓN UTILIZADOS A NIVEL INDUSTRIAL

K. Hervàs, J.M. Gea, P. Andreo, M. Juste, M. Moya

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Sant Joan d'Alacant. Sant Joan d'Alacant. Alacant

Existen actualmente en el mercado multitud de preparados y fórmulas de leche maternizada. Aunque existe normativa respecto a la preparación, tratamiento, envasado y posterior distribución de las diferentes leches, actualmente es difícil saber a qué tipo de procesos se ha sometido cada uno de los formatos ya que no consta en el etiquetaje.

Los diferentes tratamientos térmicos a las que son sometidas las leches tienen repercusión tanto a nivel microbiológico como nutricional.

A grandes rasgos, existen dos tipos de leche comercializadas: polvo y líquida. Las líquidas se someten a dos tipos de procesos que permite clasificarlas: UHT y post-esterilización o autoclavado. La diferencia radica en el tratamiento y posterior envasado. El sistema UHT envasa la leche en condiciones de esterilidad y el sistema de autoclavado esteriliza la leche después de ser envasada.

Los diferentes procesos tienen efectos, algunos deleterios, sobre la composición de la fórmula.

La pasteurización utilizada tanto en la preparación de leche en polvo como líquida, afecta a las proteínas inactivando en un tanto por ciento variable las diferentes inmunoglobulinas. La acumulación de procesos térmicos altera por diferentes causas parte de la biodisponibilidad de las proteínas y su antigenicidad. Las más afectadas son las proteínas minoritarias como la lactoferrina.

Diferentes reacciones afectan también a la composición de hidratos de carbono de la leche. La más conocida es la reacción de Millard por la que se altera la lactosa.

La biodisponibilidad de los minerales depende del equilibrio entre las formas iónicas, no iónicas, la fase soluble y la fase coloidal, y éstas también se alteran por los diferentes procesos.

Las vitaminas liposolubles se afectan poco por el tratamiento térmico, pero si lo hacen las hidrosolubles en diferente grado según a la temperatura y el tiempo a la que es sometida la leche.

No existen estudios randomizados comparando nutricionalmente las diferentes fórmulas según su formato. Las fórmulas en polvo son las más estudiadas y suponen el estándar de referencia. Los estudios de los que se dispone parece que la biodisponibilidad de las proteínas y los minerales en las leches líquidas obtenidas por UHT es equivalente a las leches en polvo. La mayoría de leches líquidas actualmente disponibles en botellas de cristal o cánulas van autoclavadas (no UHT) y, por tanto, han sufrido una agresión térmica relativamente importante. Los estudios de los que se dispone actualmente sobre este tipo de leches sugieren una reducción importante de la biodisponibilidad de la absorción y de la utilización de las proteínas, así como de la biodisponibilidad de los minerales y oligoelementos.

La ventaja innegable a nivel microbiológico que aportan los tratamientos térmicos de las leches en formulación líquida está modulada por los efectos deletereos nutricionales que conllevan. En consecuencia, se recomienda a los fabricantes: minimizar en la medida que sea posible la acumulación de procesos térmico y sustituirlos por métodos no térmico. Asimismo se recomienda señalar en la formulación que ingredientes han sido tratados por métodos no térmicos y cuales por métodos térmicos y de que tipo. Finalmente es necesario la realización de estudios randomizados al respecto para establecer parámetros con relevante evidencia científica sobre su utilización clínica tanto a nivel hospitalario como domiciliario.

22. NUTRICIÓN ARTIFICIAL DOMICILIARIA EN PEDIATRÍA

J.M. Moreno Villares

Unidad de Nutrición Clínica. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La mayoría de países desarrollados han iniciado reformas en sus sistemas de salud encaminadas a aumentar el número y la variedad, así como mejorar la calidad de los servicios de salud que se proporcionan de forma ambulatoria o en el domicilio del paciente. Más allá de los servicios tradicionales (rehabilitación, fisioterapia respiratoria, oxigenoterapia, etc.) y de la ayuda a domicilio (acompañamiento, realización de gestiones, actividades de ocio, etc.) emergen nuevas formas de tratamiento domiciliario más complejas como son

las terapias endovenosas, la ventiloterapia domiciliaria o los cuidados paliativos, que podríamos denominar como atención domiciliaria dependiente de alta tecnología *(high technology programs o high tech care)*. Se entiende como la aplicación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos complejos, hasta el momento patrimonio exclusivo del hospital, a pacientes estables en su enfermedad pero con necesidad de estos cuidados que, al ser proporcionados en su domicilio, les permiten abandonar el hospital y mantener periodos de estabilidad clínica más largos con mejora de su calidad de vida. El soporte nutricional especializado es uno de los pioneros.

El empleo extendido de tecnologías específicas en el domicilio posee algunas características especiales, entre las que llaman la atención:

1. Débil comunicación entre la atención prestada desde la asistencia primaria y la que se recibe desde los servicios hospitalarios.

2. Transferencia creciente de responsabilidades al paciente y a sus cuidadores. Algunas de estas tareas suponen cargas considerables para el paciente y sus allegados.

3. Modificación del entorno habitual del paciente hasta llegar a convertir su domicilio en un "pequeño hospital".

4. Este desarrollo se ha realizado muchas veces sin la suficiente demostración de su efectividad en relación con los gastos generados.

La introducción de tecnologías sofisticadas en el ámbito domiciliario ha generado nuevos tipos de pacientes, nuevas posibilidades de tratamientos, el desempeño de nuevos papeles y nuevas responsabilidades, tanto para los que proporcionan los servicios como para los que se benefician de ellos, nuevos dilemas éticos y formas nuevas de contabilizar el gasto. Este desarrollo también está presente en el paciente pediátrico en que, además, hay que tener en cuenta el impacto negativo que tienen las hospitalizaciones prolongadas tanto para el niño como para su familia.

Por todo ello, es preciso considerar que la instauración de políticas de atención domiciliaria debería incluir formas de colaboración estrecha y confiada entre los diversos niveles asistenciales, entre las instituciones y los proveedores de servicios, así como con los gestores de sistema de salud. Han de considerar también el papel que desempeña el cuidador y establecer las medidas necesarias para su dignificación y atención.

De entre los servicios dependientes de tecnología que se proporcionan en el domicilio, los más habituales son los tratamientos endovenosos, que incluyen la nutrición artificial y la hidratación, la antibioterapia domiciliaria, el control del dolor y la quimioterapia. También la administración de agua y nutrientes al tubo digestivo mediante una sonda. La nutrición enteral (NE) proporciona nutrientes directamente al estómago o al intestino a través de una sonda. La nutrición parenteral (NP) proporciona los nutrientes a través de un acceso venoso.

El soporte nutricional en el domicilio ha permitido tratar con éxito a pacientes con enfermedades que, de otra manera, hubieran precisado ingresos prolongados o repetidos para la corrección de las alteraciones nutricionales. Los avances tecnológicos en catéteres venosos centrales, sondas de nutrición enteral, formulaciones específicas y bombas de infusión en los últimos treinta años han permitido este desarrollo. Estos avances, acompañados de programas de seguimiento adecuados y de guías de cuidados actualizadas han hecho posible que la nutrición artificial a domicilio (NAD) constituya una vía para la promoción de la salud y el bienestar de aquellos que precisan tratamiento nutricional altamente cualificado.

Nutrición parenteral domiciliaria (NPD)

La NPD está indicada en pacientes con fracaso intestinal transitorio o permanente que presentan deficiencias nutricionales y/o alteraciones hidroelectrolíticas que no pueden corregirse por vía enteral. Sin embargo, sólo podemos considerar que la NPD es un tratamiento adecuado cuando exista una posibilidad razonable de que la técnica añada calidad y duración a la vida del paciente.

Las indicaciones más frecuentes de NPD son el síndrome de intestino corto y otras causas que produzcan una disminución efectiva de la superficie de absorción: fístulas entéricas, enfermedad inflamatoria intestinal, enteritis por radiación y los trastornos graves de la motilidad. La causa principal para recibir NPD en niños es el síndrome de intestino corto, bien secundario a malformaciones congénitas o a enterocolitis necrosante. No disponemos de datos relativos a la incidencia de NPD en nuestro país. Se comentarán los datos de la serie propia y los de la encuesta europea de 2003.

Nutrición enteral domiciliaria

Desde la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) se propició la creación de un registro de pacientes (NEPAD) cuyos datos de primer año de actividad (2003) se comunican. Se introdujeron los datos de 124 niños procedentes de seis hospitales. La edad media de inicio fue de 3,6 años. La patología de base fue una enfermedad gastrointestinal en el 20%, una enfermedad neurológica o retraso mental en el 20%, fibrosis quística en el 14,5%, enfermedad oncológica en el 11%, error innato del metabolismo en el 10%, cardiopatía congénita en el 6%, malnutrición energético-proteica primaria grave en el 10% y otras causas en el resto. Se utilizó una sonda nasogástrica como primera vía de acceso en el 56% y una gastrostomía en el 42%. El 60% recibieron nutrición enteral continua nocturna, y el 90% usaron una bomba de infusión. En cuanto al tipo de alimentación, recibieron alimentos naturales el 14%, fórmulas poliméricas pediátricas el 50% y fórmulas infantiles el 36%. A 31 de diciembre, 84 niños continuaban con nutrición enteral (68%).

23. DIETA Y ESTRÉS OXIDATIVO

P. Codoñer Franch, A.B. López Jaén,V. Valls Bellés
Departamento P.O.G. Hospital Universitario Dr. Peset. Universidad de Valencia

Las especies reactivas del oxígeno están implicadas en la patogenia de diversas enfermedades degenerativas, en consecuencia, la defensa antioxidante puede prevenir o retrasar su aparición.

Los antioxidantes biológicos se definen como "compuestos que protegen a los sistemas biológicos contra los efectos potencialmente dañinos de procesos o reacciones que originan una oxidación ex-

cesiva". Inhiben la oxidación de los componentes celulares directamente eliminando las especies reactivas, metabolizando los lipoperóxidos a productos no reactivos, o quelando los iones metálicos para prevenir la generación de especies oxigénicas. Se puede favorecer la defensa antioxidante aumentando la ingesta dietética de antioxidantes, lo que cobra gran importancia en la infancia.

Los principales micronutrientes antioxidantes de origen dietético son:

Vitamina E: (d-α-tocopherol) es probablemente el principal antioxidante liposoluble en tejidos humanos. Las principales fuentes de vitamina E son los aceites vegetales y los alimentos preparados con ellos o que los contienen. Otros, como frutos secos, legumbres y productos lácteos, también contribuyen de forma significativa a su aporte.

Vitamina C: es hidrosoluble y un antioxidante muy activo, que también puede quelar iones de Cu o Fe. Todas las frutas y productos vegetales la contienen, sin embargo no es un compuesto estable y el contenido puede variar dependiendo del grado de maduración.

Carotenoides: son estructuras polisoprenoides ampliamente distribuidas como colorantes en plantas y productos animales. Los principales carotenoides son α, β-caroteno, luteína, licopeno, β-criptoxantina y zeaxantina. El β-caroteno es muy efectivo en la eliminación del oxígeno singlete. La concentración de carotenoides depende de las condiciones agronómicas.

Flavonoides: son productos polifenólicos de distribución ubicua en el reino vegetal, habiéndose descrito varios cientos de ellos. En la dieta huma los principales compuestos son: ácidos fenólicos (clorogénico-café, zanahorias, patatas, ferúlico-cereales, frutos secos), flavonas y flavanolas (cebollas, vegetales verdes, té, manzanas), catequinas y otros flavan-3-ols (te, manzanas, uvas, chocolate), isoflavonas (legumbres). Se consideran unos antioxidantes muy activos.

Selenio: es un cofactor de enzimas antioxidantes. Las principales fuentes de selenio son los productos marinos, hígado, carnes y derivados de cereales. Su cantidad varía mucho según los métodos de producción, y la mayoría está en forma de seleniometionina.

Glutatión (γ-glutamil cisteinil glicina) es un tripéptido constituido por glutamato, cisteína y glicina. Está contenido en todos los alimentos y se sintetiza a nivel de hígado. Es el principal antioxidante a nivel celular. Los aguacates son un alimento muy rico en glutatión.

Solamente una proporción de los antioxidantes dietarios se absorbe y se utiliza. Por ello, es fundamental la información acerca de su contenido y biodisponibilidad en los alimentos, así como del nivel requerido para producir un efecto protector.

En diversas poblaciones europeas se ha encontrado una relación inversa entre riesgo cardiovascular y dietas ricas en vitamina C, al igual que con β-carotenos y vitamina E, en términos de niveles plasmáticos. Se han llevado a cabo estudios para analizar también el posible efecto de la ingesta de flavonoides sobre la enfermedad cardiovascular, principalmente basándose en el consumo de té y vino tinto.

La finalidad de nuestro estudio ha sido valorar la relación existente entre la suplementación dietética de una bebida rica en vitamina C y flavonoides y los valores de lípidos y lipoproteínas en niños con hiperlipemia. Hemos evaluado asimismo el estado del metabolismo oxidativo debido a su impacto en la patogenia de la enfermedad arteriosclerótica.

24. LA HIPÓTESIS DE BARKER CONSIDERADA DE NUEVO

A. Ballabriga
Barcelona

Una serie de importantes trabajos de A. Lucas y cols. y de D. Barrer y cols. plantearon el problema de que las alteraciones de la nutrición en la vida intrauterina y especialmente en los niños de bajo peso para la edad de gestación, podrían condicionar a largo término sobre las enfermedades del adulto. Amplios estudios epidemiológicos confirmaron la relación evidente en un gran número de casos y prácticamente en las últimas casi tres décadas el problema ha adquirido una importancia a escala mundial. La profundización en el tema ha llevado a la demostración que las consecuencias a largo término no solo podrían limitarse a situaciones de desnutrición intrauterina, sino también a periodos críticos en la alimentación de los niños de bajo peso para la edad de gestación y en prematuros situados estos periodos críticos en las primeras semanas de la vida y en relación con el tipo de alimentación que recibían. Los efectos de una aceleración del crecimiento durante ese periodo postnatal podía dar también lugar a consecuencias adversas a largo término y así se ha hablado de la hipótesis de la aceleración del crecimiento de Shinghal y Lucas, e incluso considerar que una relativa sub-nutrición en los comienzos de la vida en los nacidos pretérmino podía tener efectos beneficiosos sobre la no aparición de resistencia a la insulina.

La aparición en las últimas décadas de la explosión de lo que se puede calificar de una epidemia de obesidad a nivel mundial ha permitido conocer también la aparición del llamado síndrome metabólico y su relación con la resistencia a la insulina y con la diabetes tipo 2. Esta diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico que se consideraban enfermedades propias de la edad adulta han ido progresivamente adelantando sus fechas de aparición y actualmente constituyen ya importantes problemas en progresión para la infancia y, especialmente para el adolescente. Es decir, la malnutrición intrauterina afectando a los pequeños para la edad de gestación puede también iniciar etapas que pasarán por síndrome metabólico-diabetes tipo 2, posible afectación cardiovascular y aterosclerosis.

Añádase a toda la cuestión que es muy posible, por lo menos en un número importante de casos, que factores genéticos influyan en la aparición del síndrome y que una serie de otros factores que llamaremos de provocación, ligados a los diversos estilos de vida condicionen la exteriorización cada vez mayor del número de casos.

Todo ello nos lleva a considerar que la hipótesis de Barker ha adquirido una complejidad enorme. Un análisis crítico de origen fetal de las enfermedades del adulto realizado recientemente por Suc Y. S. Kimm, apunta que todavía son necesarios mayores conocimientos sobre la fundamental comprensión del origen fetal de las enfermedades crónicas del adulto.

XXVII Reunión
GRUPO LATINO DE PEDIATRÍA

25-27 de mayo de 2006

París

Ponencias

EFFETTI CARDIOVASCOLARI E RENALI DELL'-ASSOCIAZIONE ACE-INIBITORI (ACE) E ANTAGONISTI DEI RECETTORI DELL'ANGIOTENSINA II DI TIPO I (AT_1) NEL TRATTAMENTO DEL BAMBINO AFFETTO DA PROTEINURIA

Soscia F, Raggi C, Castello MA, Lubrano R
Dipartamento di Pediatria. Università di studi di Roma La Sapienza. Roma

La proteinuria favorisce la progressione del danno renale. II suo trattamento con ACE e AT_1 è una strategia efficace per preservare la funzionalità renale. I due farmaci hanno anche effetti cardiovascolari.

Abbiamo valutato se la combinazione di questi farmaci poteva determinare un miglior controllo della proteinuria e dei parametri cardiovascolari senza effetti indesiderati rispetto alla monoterapia.

Abbiamo studiato 10 bambini (età media 12.3 ± 4.06 anni) con proteinuria secondaria a patologie renali croniche di varia eziologia. Lo studio comprende due fasi (I e II), di 3 mesi ognuna, per un'osservazione complessiva di sei mesi. Durante la fase I ogni bambino ha ricevuto, mediante una procedura random, trattamento in monoterapia con ACE o AT_1. Durante la fase II ogni bambino è stato sottoposto a terapia con entrambi i farmaci. All'inizio dello studio (To), a tre mesi (T_1) e a sei mesi (T_2) sono stati valutati: la funzionalità renale, l'ecocardiogramma e il monitoraggio ambulatoriale 24 h della pressione arteriosa. A T_2 la proteinuria ($\Delta\%_{TO-T2}$ = -80.21 ± 10.75%), il setto interventricolare ($\Delta\%_{TO-T2}$ = -13.63 ± 18.64), la parete posteriore del ventricolo sinistro ($\Delta\%_{TO-T2}$ = -30.71 ± 20.32) e l'indice di massa del ventricolo sinistro ($\Delta\%_{TO-T2}$ = -28.33 ± 24.44) si sono ridotti in modo significativo rispetto ai valori a T_0 e T_1. Mentre non si è avuta nessuna variazione significativa tra T_0 e T_1.

In conclusione, in confronto alla monoterapia, la combinazione dei due farmaci riduce significativamente la proteinuria e determina una evidente riduzione della massa ventricolare sinistra.

EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS ENCEFALOMIOPATÍAS MITOCONDRIALES DURANTE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA EN GALICIA (NOROESTE DE ESPAÑA)

Castro-Gago M, Blanco-Barca MO, Gómez-Lado C, [2]Campos-González Y, [2]Arenas-Barbero J, [1]Pinto-Martínez E, Eirís-Puñal J
Departamento de Pediatría. Servicio de Neuropediatría. [1]Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. [2]Centro de Investigación. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Introducción: Son escasas las referencias sobre la prevalencia e incidencia de las encefalomiopatías mitocondriales (EM) durante la edad pediátrica.

Objetivo: Conocer la incidencia, la prevalencia y las características clínicas de las EM durante la edad pediátrica en nuestra comunidad autónoma (Galicia, noroeste de España).

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 51 pacientes diagnosticados de EM entre los años 1990 y 2004 en nuestro Servicio, de referencia para la comunidad autónoma, en los que al margen de analizar las características clínicas, bioquímicas, histológicas musculares, enzimáticas específicas, genético-moleculares y los diagnósticos fenotípicos definitivos, se calculó su incidencia y prevalencia.

Resultados: La incidencia global fue de 1,43 casos x 10^{-5}, la incidencia en la población preescolar menor de 6 años fue de 2,85 casos x 10^{-5}. La prevalencia en menores de 18 años de 7,5 casos x 10^{-5} y en menores de 16 años fue de 8,7 casos x 10^{-5}, la prevalencia del síndrome de Leigh de 1,81 casos x 10^{-5}, la de deleciones y/o deleciones/duplicaciones del ADNmt

fue de 0,68 casos x 10^{-5}, la de depleción del ADNmt fue de 1,59 casos x 10^{-5}, y la de mutaciones puntuales del ADNmt fue de 0,45 casos x 10^{-5}. En 16 pacientes se observaron nuevas entidades fenotípicas no descritas previamente (en concreto: una miopatía benigna por deficiencia de los complejos I y III, una apraxia oculomotora con deficiencia del complejo I, cuatro pacientes con depleción del ADNmt asociada a oftalmoplejía externa progresiva de inicio tardío, cuatro pacientes con un fenotipo compatible con amaurosis congénita de Leber, un paciente con lipomatosis simétrica múltiple asociada a polineuropatía y atrofia cerebelosa, un paciente con el síndrome de hidroanencefalia-hidrocefalia congénita y vasculopatía proliferativa, un paciente con el síndrome Joubert-*like*, y tres pacientes con un fenotipo compatible con epilepsia mioclónica severa de la infancia o síndrome de Dravet), mientras que los otros 35 fueron encuadrables en entidades fenotípicas conocidas.

Conclusiones: La incidencia y prevalencia observadas es superior a la referida en la mayoría de las escasas casuísticas pediátricas. El síndrome de Leigh es la entidad clínica más frecuente. Las mutaciones puntuales, las deleciones y las deleciones/duplicaciones del ADNmt son poco prevalentes en este margen de edad. La depleción del ADNmt tiene una prevalencia superior a la observada en otras casuísticas, y posiblemente constituya una causa frecuente de encefalomiopatía mitocondrial en este margen de edad.

Esta investigación ha sido financiada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (03/0283 y G03/011).

EXPRESIÓN DE LA MIOSTATINA MUSCULAR EN DIFERENTES ENTIDADES CON PARTICIPACIÓN MIÓGENA

Castro-Gago M, Gómez-Lado C, Blanco-Barca MO, Eirís-Puñal J, Carneiro I[1], Arce VM[1], Devesa J[1]
Departamento de Pediatría. Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. [1]Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela

Introducción: La miostatina (MSTN), gen situado en el cromosoma 2q, es una proteína de 375 aminoácidos de la superfamilia del TGF-β *(Transforming Growth Factor*-β) que, produciéndose específicamente en el músculo esquelético, regula negativamente su crecimiento, siendo un potente inhibidor del desarrollo y de la diferenciación miogénica. Su ausencia o inhibición aumenta la masa muscular y disminuye el tejido adiposo, abriendo la posibilidad de nuevas estrategias terapéuticas para las enfermedades que cursan con degeneración muscular.

Objetivo: Conocer la expresión de la miostatina muscular en las encefalomiopatías mitocondriales, en las distrofias musculares y en otras entidades con afectación miógena, y valorar su posible relación con el estado nutricional.

Pacientes y métodos: El material está constituido por 10 niños con encefalomiopatías mitocondriales (EM) (4 con deficiencia del complejo I, 3 con deficiencia del IV, 1 con deficiencia del I + IV, 1 con deficiencia del I + III + IV, y 1 con deficiencia del complejo de la PDH), 7 niños con distrofia muscular (DM) (3 DMD, 1 LGMD2D, 1 LGMD2C, y 2 CMD merosinas +), 5 con otras entidades musculares primarias (OEMP) (1 con miopatía congénita por desproporción de fibras, 1 con miotonía congénita, 1 con atrofia neurogénica, 1 con glucogenosis tipo II, y 1 con síndrome de Prader-Willi), y 4 controles de la misma edad. En todos se disponía de una muestra de músculo congelado a -80º C. La expresión muscular del ARN mensajero (ARNm) para la MSTN se determinó mediante RT-PCR. En todos los pacientes se calculó el índice de masa corporal (IMC) *Peso en kg/Talla en* m^2.

Resultados: Tanto en el grupo de EM como en el de DM y en el de OEMP no se observaron diferencias significativas en la expresión muscular de MSTN con respecto al grupo control, incluidos los pacientes con una marcada atrofia muscular y el único con hipertrofia muscular debido a miotonía congénita, y tampoco se observó correlación entre la expresión de MSTN y el IMC.

Conclusiones: La atrofia muscular observada en las EM, en las DM y en las OEMP, y la hipertrofia de la miotonía congénita no guardan una relación directa con la expresión muscular de MSTN; por otra parte, su expresión no depende del estado nutricional.

Esta investigación ha sido financiada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI021458) y por la Xunta de Galicia (PGIDIT032PXIC20801PN).

NIMESULIDE, IBUPROFENE ET INDOMETACINE: LE POINT DE VUE DU LAPIN NOUVEAU-NE

Guignard JP
Chuv-Unil, Lausanne

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sont fréquemment utilisés lors de persistance du canal artériel chez le nouveau-né prématuré. Ils agissent en inhibant la cyclo-oxygénase (COX) nécessaire à la synthèse des prostaglandines, agents dont l'action vasodilatatrice au niveau de l'artériole afférente est primordiale pour le maintien de la filtration glomérulaire (FG) du rein immature. L'indométacine, inhibiteur non sélectif des deux isoformes 1 et 2 de la COX, est le premier agent à avoir été largement

utilisé. Ses effets délétères pour la fonction rénale sont bien connus: diminution de la perfusión rénale, de la FG et de la diurèse[1]. Des études cliniques récentes ont suggéré qu'un autre AINS non sélectif, l'ibuprofène, produirait les mêmes effets bénéfiques sur le canal artériel que l'indométacine, mais qu'il serait mieux toléré par le rein du nouveau-né[2]. Cette hypothèse était basée sur le fait que la diurèse était mieux conservée dans le groupe de nouveaunés traités par l'ibuprofène. Que dit l'expérimentation animale?

Chez le lapin nouveau-né, dont le développement rénal correspond à celui d'un nouveau-né prématuré, l'administration iv d'indométacine (2 mg/kg) induit une vasoconstriction immédiate avec élévation de la résistance vasculaire rénale et diminution de la FG. Cet effet est semblable à celui observé après administration iv d'aspirine, un autre inhibiteur non-sélectif des COX. Dans le même modèle, l'ibuprofène utilisé à doses croissantes (0.02, 0.2, 2 mg/kg), induit une vasoconstriction rénale dose-dépendante, identique à celle induite par l'indométacine ou l'aspirine[3]. Alors que la plus faible dose ne modifie pas le débit urinaire, elle diminue significativement la FG. Ceci montre la prudence avec laquelle le clinicien doit interpréter ses observations cliniques: une diurése conservée ne correspond pas toujours à une fonction rénale conservée! Une étude clinique publiée récemment confirme d'ailleurs l'effet délétère de l'ibuprofène sur la FG: une diminution significative identique de la clearance de l'ainikacine, et donc de la FG, a été observée chez des nouveau-nés traités prophylactiquement soit par l'ibuprofène, soit par de l'aspirine[4].

Le développement d'inhibiteurs sélectifs de la COX2 a pu faire penser que ces agents plus spécifiques épargneraient le rein immature. La survenue d'une insuffisance rénale terminale chez un nouveau-né dont la mere avait reçu du nimesulide[5], inhibiteur sélectif de la COX2, en guise d'agent tocolytique, a fait planer un doute sur l'innocuité des inhibiteurs sélectifs de la COX2 pour le rein néonatal. Ces craintes ont été confirmées chez le lapin nouveau-né, dont le rein répond par une vasoconstriction rénale dose-dépendante (2, 20, 200 ug/kg), à l'administration de nimesulide[6].

En conclusion, tous les AINS, sélectifs ou non, devraient être administrés avec prudence au nouveau-né[7], en gardant en mémoire que les agents médicamenteux partageant les mêmes modes d'action partagent en général les mêmes effets secondaires.

Références choisies

1. Catterton Z, et al. J Pediatr 1980; 96: 737-9.
2. Van Overmeire B, et al. New Engí J Med 2000; 343: 674-81.
3. Chamaa NS, et al. Pediatr Res 2000; 48: 600-5.
4. Allegaert K, et al. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1557-61.

LE SINDROMI DA MUTAZIONI DEI RECETTORI DEI FATTORI DI CRESCITA DEI FIBROBLASTI (FGFR): LA SINDROME DI MUENKE CRANIOSINOSTOSI CORONALE Pro250ARg) IN 11 SOGGETTI SICILIANI APPARTENENTI A 3 FAMIGLIE NON CORRELATE TRA LORO

Corsello G
Dipartimento Materno-Infantile Università di Palermo

I recettori dei fattori di crescita dei fibroblasti (FGFR) sono un gruppo di proteine di superficie delle cellule del sistema osteocartilagineo, la cui pricipale funzione biologica è quella di attivare i processi di trascrizione a livello nucleare dopo la formazione di un dimero fosforilante con il relativo fattore di crescita. Sono noti quattro tipi diversi di FGFR con diversa localizzazione cromosomica: FGFR1 che è localizzato nella regione 8pll.2→pl2, FGFR2 nella regione 10q25.3→26, FGFR3 nella regione 4p16.3 ed FGFR4 nel tratto 5q33→qter. Mutazioni sui geni di FGFR1 e FGFR2 sono state descritte in pazienti con sindrome di Apert, Crouzon, Pfeiffer e Jackson-Weiss, condizioni in cui una craniosinostosi si associa ad altre malformazioni craniofacciali e ad anomalie strutturali degli arti. In particolare la sindrome di Apert è caratterizzata da una grave craniosinostosi coronale con capo acroturricefalico e da sindattilia a carico delle mani e dei piedi a volte così estesa da configurare una deformità a cucchiaio delle estremità. La sindrome di Crouzon è caratterizzata da una più complessa craniosinostosi con prevalente coinvolgimento coronale e disostosi delle ossa craniofacciali. La sindrome di Pfeiffer infine si caratterizza per una grave craniosinostosi, generalmente di tipo coronale ma con possibilità di forme generalizzate che configurano il cosidetto cranio a trifoglio, associata a displasia del primo asse di mani e piedi il cui elemento clinico saliente è lo slargamento del pollice e dell'alluce. Le sindromi con craniosinostosi presentano una eterogeneità genetica molto ampia, per l'elevato numero di mutazioni descritte in tutto il mondo. Inoltre, la stessa mutazione può essere responsabile di diversi quadri fenotipici anche all'interno dello stesso nucleo familiare, in rapporto a fattori intragenici o extragenici in grado di modificare la trasctizione e l'espressione del gene. Mutazioni di FGFR3 possono essere alla base di acondroplasia, ipocondroplasia, displasia tanatofora, di una forma di acondroplasia nota come sindrome di SADDAN (severe achondroplasia with mental retardation and acanthosis nigricans), della síndrome di Crouzon con acanthosis nigricans e della Craniosinostosi coronale con brachidattilia Pro250Arg, nota anche come sindrome di Muenken. L'acondroplasia, autosomica dominante, nel 90% dei casi è sporadica e può giocare un ruolo l'età paterna avanzata. Oltre il 97% dei casi è legato alla mutazione Gly380Arg di FGFR3. L'ipocondroplasia,

variante allelica dell'acondroplasia con minore espressività clinica, dipende dalla mutazione Asn540Lys di FGFR3.

Anche la displasia tanatofora dipende da mutazioni di FGFR3 (la più recente è la Lys650Met) e sembra avere una simile omogeneità genètica. La Craniosinostosi corónale con brachidattilia (Sindrome di Muenken) dipende dalla mutazione Pro250Arg di FGFR3 ed è trasmessa con un meccanismo autosomico dominante. Riportiamo 11 soggetti appartenenti a tre famiglie siciliane tra loro non correlate, in cui precedentemente non era stato posto alcun sospetto clinico di craniosinostosi: 6 soggetti appartenenti a 3 generazioni nella famiglia A, 3 soggetti in tre generazioni nella famiglia B e 2 soggetti in due generazioni nella famiglia C. Quattro soggetti sono stati sottoposti con successo ad intervento chirurgico di correzione della craniosinostosi coronale. In tutte le tre famiglie è stata osservata una accentuazione delle caratteristiche fenotipiche con il passaggio da una generazione ad un'altra. I soggetti con craniosinostosi vanno oggi precocemente sottoposti ad interventi chirurgici per evitare il rischio di danni aggiuntivi sul SNC e ridurre l'impatto anatomico, funzionale ed estetico di queste gravi malformazioni craniofacciali sulla crescita e sullo sviluppo. La definizione molecolare delle condizioni patologiche dovute a mutazioni di FGFR3 è molto utile anche in termini di prevenzione. La consulenza genetica, la formulazione del rischio di ricorrenza e la diagnosi prenatale devono essere offerte a tutte le famiglie coinvolte.

Nella nostra esperienza la patologia genetica non era stata inquadrata in precedenza e la diagnosi molecolare ha consentito di impostare un corretto iter diagnostico e di prevenzione nelle tre famiglie interessate.

Bibliografia essenziale

- Brock DJH, Rodeck CH, Ferguson-Smith MA. Prenatal diagnosis and screening. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992.
- Corsello G, Giuffrè M. Genetica clinica per il pediatra. SEE, Firenze 1999.
- Donnai D, Winter RM. Congenital malformation syndromes. Chapman e Hall Medical, London, 1995.
- Gorlin RJ, MM Cohen Jr, LS Levin. Syndromes of the head and neck. Oxford Monographs on Medical Genetics nº 19, Oxford University Press, Oxford, 1990.
- Mooney MP, Siegel MI. Understanding craniofacial anomalies. Wiley, NY, 2002.
- Pavone L, Ruggeri M. Neurologia pediatrica. Masson, Bologna, 2001.

INFEZIONE DA RSV E OSPEDALIZZAZIONE: IMPORTANZA DEI FATTORI DI RISCHIO

Lanari M, Salvioli GP

Istituto Clinico di Pediatria Preventiva e Neonatologia. Università degli Studi di Bologna

Il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV), riconosciuto da più di 40 anni come agente eziologico di forme respiratorie epidemiche nel bambino e nell'adulto è tra le cause principali di consultazione clinica e di ricovero nei soggetti di eta' inferiore a due anni. Si stima infatti che il 90 % delle bronchioliti e circa il 50% di tutte le polmoniti durante l'infanzia siano dovute ad esso[1]. Solo negli Stati Uniti d'America questa infezione porta a 125.000 ospedalizzazioni e 250 decessi ogni anno.

Numerosi studi sonò stati condotti in questo ultimo decennio per evidenziare i fattori di rischio per malattia grave da RSV in età pediatrica. Tra questi, quelli basati su criteri di Evidence Based Medicine (EBM), individuano con il massimo grado di evidenza (grado 1) per la bronchiolite da RSV alcuni fattori di rischio quali: prematurità, cardiopatie congenite cianogene e/o con ipertensione polmonare, CLD e le percentuali di ospedalizzazione fra questi soggetti sono significativamente maggiori che nel resto della popolazione, raggiungendo il 20% fra i nati prematuri, fino a più del 40% fra i bambini inferiori ai due anni affetti da "cronic lung disease" (CLD); anche la mortalità nelle suddette categorie risulta maggiormente elevata (1-5%)[2-6]. Individuano inoltre come fattori di suscettibilità (seppur con minor grado di evidenza): la giovane età all'inizio della stagione epidemica, il basso peso alla nascita, le gravidanze multiple, l'anamnesi familiare positiva per asma; come fattori di esposizione: l'esposizione al fumo di tabacco o di altri inquinanti atmosferici, la frequenza all'asilo, fratelli maggiori conviventi[7].

La sintesi di un anticorpo monoclonale umanizzato (Palivizumab) sicuro ed efficace nel ridurre le ospedalizzazioni da RSV e la successiva commercializzazione in numerosi Paesi del mondo ha aperto, in attesa di un vaccino efficace, nuove prospettive circa la profilassi passiva delle infezioni gravi da RSV[8-11]. L'alto costo del trattamento impone tuttavia di riservarlo esclusivamente ai soggetti maggiormente a rischio di patologia grave e di ricovero.

Numerose Società scientifiche hanno pertanto definito, alla luce delle più recenti evidenze della letteratura scientifica, categorie di soggetti per le quali è raccomandabile la profilassi con Palivizumab e le età anagrafiche entro le quali effettuarla. Tra queste anche la Società Italiana di Neonatologia, in considerazione di studi condotti anche nella nostra realtà, ha promosso delle indicazioni circa le categorie da profilassare[12-14].

Mentre per alcune di queste categorie ed età vi è ubiquitariamente un consenso pressoché unanime, per altre, quali quelle dei soggetti prematuri nati con etá gestazionale compresa tra la 33ª e la 35ª (per le quali la profilassi puó peraltro ridurre l'ospedalizzazione fino a 80% dei casi) il dibattito è ancora aperto, per valutazioni di farmacoeconomia[15].

Indubbiamente, la profilassi di tutti questi soggetti, numericamente più rappresentati (circa 70% di tutti i preter-

mine), comporterebbe una spesa non sostenibile. Tuttavia numerosi dati della letteratura indicano questi bambini ugualmente a rischio di patologia respiratoria grave e di ricovero.

Da ciò deriva pertanto la ricerca di indicatori di rischio che permettano, variamente associati, di definire un criterio di priorità per il trattamento, nell'ambito di questi categoria di soggetti.

A questo scopo si è recentemente costituito un Board intemazionale, per elaborare uno "Scoring System" affidabile e di facile applicabilità, per identificare in maniera quanto più oggettiva il paziente da profilassare, in questo modo ottimizzando l'uso del prodotto, piuttosto che ampliandolo.

Sicuramente un ulteriore elemento a favore del Palivizumab è costituito dalla numerosità di studi, alcuni dei quali con lungo follow up, riguardo all'insorgere di wheezing ricorrente ed asma in bambini con infezione precoce da RSV[16,17]. Attualmente sono proposte numeròse altre applicazioni profilattiche del Palivizumab (neonati con patologie malformative polmonari, pazienti affetti da mucoviscidosi, immunodepressi...), non ancora supportate però da evidenze scientifiche tali da essere recepibili dalle Società Scientifiche, per la promozione di linee guida.

1. Centers for Disease Control and Prevention. Update: respiratory syncythial virus activity-United States, 1997-1998 season. JAMA 1998; 279: 264-5.
2. Law BJ, et al. Severe respiratory syncytial virus infection among otherwise healthy prematurely bom infants: what are we trying to prevent? Pediatr Child Health 1998; 3: 402-4.
3. Wang EE, Law BJ, Stephens D. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patiens hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. J Pediatr 1995; 126: 212-9.
4. Feltes TF, Groothuis JR. Acute and long-term effects of infection by the respiratory syncytial virus in children with congenital cardiac malformations. Cardiol Young 2005; 15(3): 266-73.
5. Simoes EA, Sondheimer HM, Top FH Jr, Meissner HC, Welliver RC, et al. Respiratory syncytial virus immune globulin for prophylaxis against respiratory syncytial virus disease in infants and children with congenital heart disease. The Cardiac Study Group. J Pediatr 1998; 133: 492-9.
6. Lanari M, Rossi GA, Merolla R, di Luzio Paparatti U and the RADAR Study Group. High risk of nosocomial-acquired RSV infection in children with congenital heart disease. J Pediatr 2004.
7. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J, and IRIS Study Group. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33-35 weeks in Spain. Pediatr Infecí Dis J 2004; 23(9): 815-20.
8. PREVENT Study Group. Reduction of respiratory syncytial virus hospedalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophilaxis. Pediatrics 1997; 99: 93-9.
9. The IMpact-RSV Study Group: Palivizumab, a humanized a respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics 1998; 102: 531-7.
10. Northern Emisphere Expanded Study Group. Safety and tolerance of Palivizumab administration in a large northem emisphere trial. Ped J Infect Dis 2001; 20: 628-30.
11. Groothuis JR. Safety of palivizumab in preterm infants 29 to 32 weeks' gestational age without chronic lung disease to prevent serius respiratory syncytial virus infection. Eur J Clin Microbiol Infecí Dis 2003; 22: 414-7.
12. Lanari M, Giovannini M, Giuffré L, Marini A, Rondini G, Rossi GA, Merolla R, Zuccotti GV, Salvioli GP and the Investigators RADAR. Study Group. Prevalence of respiratory syncytial virus infection in italian infants hospitalized for acute lower respiratory tract infections, and association between respiratory syncytial virus infection risk factors and disease severity. Pediatr Pulmonol 2002; 33: 1-8.
13. Medici MC, Arcangeletti MC, Rossi GA, Lanari M, et al. Four year incidence of Respiratory Syncytial Virus infection in infants and young children referred to the emergency departments for lower respiratory tract diseases in Italy: the "Osservatorio VRS" Study (2000-2004) Mícrobiologica 2006 in press.
14. Consiglio Direttivo SIN. Raccomandazioni della Societá Italiana di Neonatologia per la prevenzione delle malattie da virus respiratorio sinciziale (VRS). Aggiornamento 2004. Acta Neonatologica 2004; Vol 1: 19-29. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory Syncytial Virus in early life and risck of wheeze and allergy by age 13 years. Lancet 1999; 354: 541-5.
15. Sachin Kamal-Bahl, et al. Economic Analyses of RSV Immunoprophylaxis in high-risck infants. A systematic Review. Arch Pediatr Adolesc Med; 2002; 156: 1034-41. Review.
16. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjelman B. Respiratory Syncytial Virus in an important risck factor for asthma and allergy at age 7. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1501-7.
17. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 137-41. Epub 2004 oct 29.

LA VACCINAZIONE ANTIMENINGOCOCCICA IN ITALIA

Lanari M, Serra L

U.O. di Pediatria e Neonatologia. Imola (Bologna)

Le meningiti batteriche sono epidemiche in alcune zone del mondo, mentre costituiscono un evento piuttosto raro nei Paesi Industrializzati; tuttavia per la loro potenziale diffusività e gravità, nonché per la possibilità di istituire efficaci misure di profilassi, necessitano di un'attenta sorveglianza da parte delle strutture sanitarie.

Un intervento efficace è infatti basato sulla rapidità della segnalazione del caso agli organismi competenti, sull'accuratezza delle indagini di laboratorio (compresa la identificazione e tipizzazione del batterio), sulla tempestivitá e capillarità dell'intervento di profilassi, nonché sul "governo" dell'informazione (Medici di Guardia Medica, Pediatri di libera scelta, servizi di PS, genitori, operatori scolastici, media), da parte dei Servizi di Sanità Pubblica.

La sorveglianza attuata in Italia per le meningiti batteriche (ed in particolare per tutte le forme invasive da Neisseria meningitidis) dall'lstituto Superiore di Sanità dal 1994, ha permesso di evidenziare in questi ultimi anni una diminuzione delle meningiti da Haemophilus influenzae, sicuramente connessa all'introduzione della vaccinazione ed una sostanziale stabilità delle forme da Streptococcus pneumoniae e da Neisseria meningitidis.

Le infezioni invasive causate da questi patogeni hanno una differente distribuzione per fasce d'età: in particolare la malattia meningococcica, pur distribuita nelle varie età, presenta un picco di frequenza nei bambini piccoli (0-4 anni) e negli adolescenti-giovani adulti (15-24 anni). Si conoscono 13 sierogruppi di meningococco definiti in base alle caratteristiche del polisaccaride capsulare ; i gruppi A,B,C e, più raramente W135 e Y, sono quelli implicati nelle forme invasive.

L'incidenza della malattia riportata in Italia (circa 200 casi all'anno, corrispondenti a 0,3-0,6 casi per 100.000 abitanti[1] risulta più bassa che in altri Paesi d'Europa (media europea 1,2-2,4 casi per 100.000 abitanti)[2], anche se la probabile sottonotifica e la trasmissione di dati spesso lacunosi, nonchè la differente modalità di sorveglianza tra diversi Paesi impone cautela nei confronti.

La percentuale di sepsi meningococcica senza meningite rappresenta meno del 20% dei casi, fuorché per i bambini fino ad 1 anno di vita, nei quali può rappresentare quasi la metà dei casi, per scendere nella fascia tra 1 e 5 anni a circa il 35%. In questi ultimi 2 anni si è assistito ad un incremento di sepsi senza meningite.

La letalità rilevata è mediamente del 10%, con prognosi decisamente peggiore per le sepsi senza meningite, per le quali essa è del 30% e assolutamente migliore per le forme con esordio con interessamento meningeo, la cui prognosi si attesta attorno al 2,5%. Sequele a distanza sono tuttavia presenti in circa un quinto dei sopravvissuti.

L'andamento epidemiologico delle meningiti rilevate nella Regione Emilia-Romagna è sostanzialmente sovrapponibile a quello nazionale: le infezioni invasive da meningococco presentano gli stessi picchi di frequenza in relazione alle fasce d'età, con consistenti variazioni negli anni, quest'ultimo dato però di scarsa significatività causa l'esiguità dei numeri (7-26 casi/anno, aa. '96-'02).

Pur restando prevalente il sierogruppo B negli anni '99-'02 (intorno al 35% dei casi) è stato rilevato un trend in forte aumento delle forme da gruppo C (con un rapporto C/C+B passato dal 25% nel 2001 al 58% del 2004 e soprattutto per la fascia d'età 0-4 anni), dato in analogia con altri Paesi Europei, tanto da motivare in alcuni di essi, a seguito di recenti ondate epidemiche, l'introduzione della vaccinazione[3-5]. Lo stesso trend è rilevato nella nostra Regione (Fig. 1).

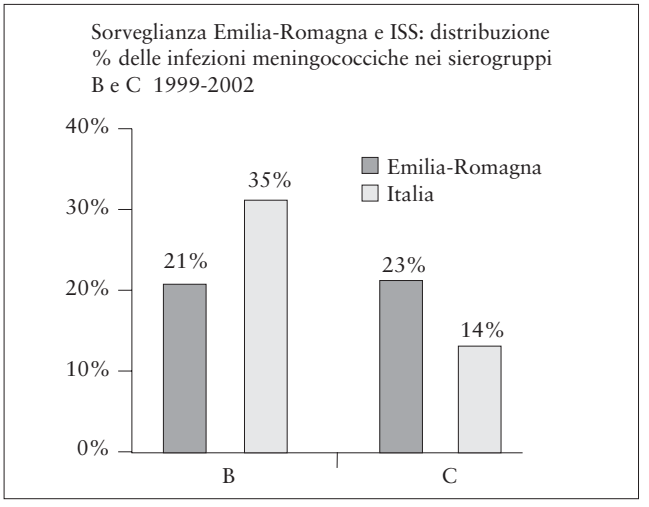


FIGURA 1. Rapporto sulle meningiti batteriche in Emilia-Romagna. Assessorato alla Sanità. Circolare del 20/01/03.

I vaccini disponibili nel nostro Paese sono di due tipi: *vaccino polisaccaridico tetravalente contro i sierogruppi A,C,Y e W135* e il *vaccino meningococco C-coniugato* in cui il polisaccaride di gruppo C è coniugato con un carrier proteico (anatossina difterica o tetanica); benché da anni alio studio e con primi risultati incoraggianti, non disponiamo ad oggi del vaccino contro il sierogruppo maggiormente diffuso, costituito dal B.

II primo è costituito da *antigeni polisaccaridici capsulari* che stimolano l'immunità T-indipendente, non rendendolo dunque idoneo all'uso in soggetti sotto i 2 anni d'età. Nelle età successive la sua efficacia è ottimale, ma non si conosce perfettamente la durata della immunità che si presume essere limitata, in relazione alla mancata stimolazione di T linfociti (risposta esclusivamente anticorpale, maggiormente coinvolta la sottoclasse lgG2).

Con questo vaccino sono stati rilevati infatti tassi anticorpali tali da conferire protezione per almeno tre anni nei bambini più grandicelli e negli adulti, mentre nei bambini inferiori a 4 anni essi si riducono considerevolmente in 2-3 anni[6,7]. II vaccino polisaccaridico non riduce lo stato di portatore e non induce herd immunity.

E' autorizzato in Italia da molti anni ed è stato utilizzato nei militari, per i quali è obbligatorio dal 1986, nei viaggiatori diretti in aree nelle quali la malattia è endemi-

ca o epidemica, nei soggetti appartenenti a categorie a rischio elevato di infezione invasiva da meningococco, quali quelli affetti da asplenia anatomica o funzionale (es. anemia falciforme), deficit di componenti terminali del complemento, di properdina o di fattore D, in persone a contatto stretto con malati, in caso di epidemia da ceppi contenuti nel vaccino.

Lo schema vaccinale prevede un'unica dose, eventualmente ripetibile dopo 3-5 anni se presente una situazione di rischio. Sono riportati quali effetti collaterali: reazioni locali nel 4-56%; febbre < 5%[8].

Il *vaccino meningococco C-coniugato* fornisce una protezione a lungo termine contro le infezioni del sierotipo C e può essere somministrato a partire dai 2 mesi di età. In Italia sono attualmente autorizzati vaccini di quattro aziende produttrici, contenenti da 10 a 20 microgrammi di polisaccaride C coniugato con l'anatossina difterica (CRM 197) o con quella tetanica. La schedula di somministrazione è leggermente diversa tra i vari prodotti in caso di vaccinazione di bambini da 3 a 12 mesi (3 dosi ad intervalli di almeno un mese per quelli coniugati con tossina difterica, 2 dosi ad intervallo di 2 mesi per quello coniugato con tossoide tetanico), mentre per quelli di età superiore a un anno, adolescenti e adulti, è indicata una singola dose.

Il vaccino meningococco C-coniugato suscita la comparsa di anticorpi protettivi nell'80-90% dei bambini di età compresa tra 3 mesi e 5 anni ed in oltre il 90% degli adolescenti ed adulti . Sono riportati quali effetti collaterali: rossore, gonfiore, tensione/dolore nel sito di inoculazione (> 10% dei casi), malessere generale (> 10%) e febbre > 38° C (> 1% < 10%)[8].

L'autorizzazione all'immissione in commercio e l'utilizzazione di nuovi vaccini contro la meningite da N. meningitidis da sierogruppo C ha aperto nuove possibilità di prevenzione.

Mentre in alcuni Paesi nei quali si sono presentate epidemie multiple da meningococco C è stata introdotta la vaccinazione di massa, in Italia il Ministero della Salute non ritiene che attualmente esistano le indicazioni al suo utilizzo su vasta scala, in considerazione della pur sempre bassa incidenza totale di forme invasive dovute a questo sierotipo.

Anche se l'analisi costi-benefici non è in favore della vaccinazione estensiva (la vaccinazione di tutti i nuovi nati entro il secondo anno di vita potrebbe prevenire, nel giro di 4-5 anni circa 20 casi all'anno di meningite), è tuttavia necessario diffondere l'informazione a tutta la popolazione e rendere il vaccino disponibile in tutte le Aziende Unità Sanitarie Locali[9].

Poiché manca una scelta di strategia condivisa a livello nazionale il panorama dell'offerta vaccinale da Regione a Regione è assai variegato e, all'interno delle stesse, da AUSL ad AUSL (fornita gratuitamente solo ai bambini a rischio, gratuita per tutti, totalmente a carico dell'assistito, pagamento di un ticket variabile…).

Di recente la Regione Toscana (delibera 7 marzo 2005) ha inserito nel proprio calendario vaccinale la vaccinazione antimeningococco C con offerta attiva e gratuita del vaccino nella fascia 0-5 anni (prima dose al 3° mese di vita, seconda dose al 5° e dose "booster" al 13°-15° mese)[10].

In Emilia-Romagna, fino al 31 dicembre del 2005, si è scelto di fornire gratuitamente il vaccino contro il meningococco ai soggetti appartenenti a categorie a rischio elevato di infezione invasiva; è inoltre, erogata gratuitamente la vaccinazione antimeningococcica in caso di focolaio epidemico sostenuto da sierotipo compreso nel vaccino. Nei soggetti ad alto rischio di età > 2 anni, alla vaccinazione con vaccino antimeningoccico coniugato di tipo C si consiglia di far seguire, a distanza di almeno 2 settimane, una dose di vaccino polisaccaridico tetravalente, per garantire una protezione più ampia e duratura, come raccomandato dal National Advisory Committee on Immunization I Canadese[11].

Dal 1 gennaio 2006 nella nostra Regione è in vigore la vaccinazione contro il meningococco di tipo C, con offerta attiva e gratuita a iniziare da tutti i nati del 2005, a 12-15 mesi di vita, in occasione della prima dose di antimorbillo, parotite, rosolia e a tutti i ragazzi di 16 anni, in occasione del richiamo antidifto-tetanico[12].

Per quanto riteniamo giusta, in base alle considerazioni riportate, la scelta della nostra.

Regione, non possiamo non rilevare come questi indirizzi di politica sanitaria così disomogenei siano poco supportati da ragioni epidemiologiche e rischino di compromettere il buon esito di una strategia vaccinale, creando inoltre disparità di opportunità tra cittadini di una stessa Nazione.

Certamente un'appropriata scelta vaccinale deve iniziare dalla completa notifica dei casi e conoscenza dei sierogruppi in causa, a livello di tutte le realtà regionali (e non come attualmente avviene, in maniera disomogenea e solo per alcune realtà territoriali) e continuare attraverso la costituzione di una valida rete per la documentazione delle coperture vaccinali raggiunte.

Le strategie vaccinali devono inoltre essere suffragate da una serie di considerazioni quali ad esempio lo stato di avanzamento di altre vaccinazioni, la sostenibilità del carico di lavoro che ne può derivare per gli operatori addetti e da considerazioni di tipo epidemiologico, fra le quali non da ultimo la possibilità di selezione di ceppi particolarmente virulenti, come è sembrato apparire in alcuni Paesi europei[13,14].

La recente immissione in commercio negli Stati Uniti di un vaccino tetravalente coniugato A,C,Y,W-135 autorizzato per la somministrazione nei soggetti da 11 a 55 anni comporterà verosimilmente un' ulteriore modificazione degli schemi vaccinali attuali: poiché il secondo picco di incidenza della meningite da N. meningitidis si verifica in età adoles-

cenziale, l'Accademia Americana di Pediatria raccomanda infatti la somministrazione del suddetto vaccino a tutti gli adolescenti dagli 11 anni di età[15].

Bibliografía

1. ISS: "dati di sorveglianza sulle meningiti". Sito WEB del Sistema Informatizzato Malattie Infettive (SIMI) www. simi. iss. it/dati. htm
2. Noah N, et al.: Surveillance of bacterial meiningitis in Europe 1999/2000 Public Health Laboratory Service, U.K, http://www. phis. co. uk/
3. Miller E, et al. Planning, registration and implementation of an immunization campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. Vaccine 2002; 20: 558-67.
4. Ramsay M. Impact of coniugate group C meningococcal vaccination in the United Kingdom.EurosurveillanceWeekly2001; 6: 010111. http://www. eurosurv.org/2001/01011 l.htm
5. Esveid M. Dutch initiate major vaccination campaign against meningitis C. Eurosurveillance weekly 2002; 18:020503-http://www.eurosurv.org/2002/020503.htm
6. WHO:WHO Report on global surveillance of epidemic-prone infectious diseases 2000. www.who.int/emc-documents/surveillance/docs/whocdscsrisr2001.html/Meningitis/Meningitis
7. CDC: Prevention and control of meningococcal disease. MMWR 2000,49;RR-7.
8. Assessorato alla Sanitá Regione Emilia-Romagna. Rapporto sulle meningitis batteriche in Emilia-Romagna dal 1996 al 2002. 20 Gennaio 2003.
9. Piano Nazionale Vaccini 2005-2007. Gazzetta Ufficiale: Suppl Ordinario del 14 Aprile 2005.
10. La vaccinazione antimeningococco C in Toscana. http//www. epicentro.iss.it/discuss¡oni/meningit¡/balocchini.asp
11. National Advisory Committee on Immunization: Statement on recommended use of meningococcal vaccines. Canadian Communicable Diseases Report (CCDR) 2001, 27-ACS-5,6
12. Regione Emilia-Romagna circolare n. 22 del 22/12/05 Nuovo calendario regionale delle Vaccinazioni nell'infanzia: ¡ndicazioni attuative e interventi conseguenti.
13. McMenamin J et al. Recent increase in meningococcal deaths in Scotland prompts call for vigilance. Eurosurveillance weekly 2004; Vol 8 (47).
14. Cano R, et al. Impact of the meningococcal C conjugate vaccine in Spain: an epidemiological and microbiological decision. Eurosurveillance monthly 2004; 9: 5-6.
15. Bilukha OO, et al. Prevention and control of meningoccal disease. Recommendation of the advisory committee on immunization practises. MMWR Recomm Rep 2005; 54(RR-7): 1-21.

COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS OBESOS CON Y SIN RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE LA INSULINA

Martos-Moreno GA, Barrios V, Argente J, Hernández M

Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

Antecedentes: La resistencia a la acción de la insulina en la obesidad es una de las alteraciones del síndrome metabólico, junto con la dislipemia y la hipertensión arterial. La adiponectina, producida por el tejido adiposo, regula el metabolismo de los hidratos de carbono (modula la sensibilidad a la acción de la insulina e incrementa la captación periférica de glucosa) y de los lípidos (regulando la actividad de la lipoproteinlipasa y estimulando la oxidación de los ácidos grasos).

Objetivos: Investigar si los niños prepuberales obesos con resistencia insulínica asocian mayores alteraciones de otros componentes del síndrome metabólico que aquellos sin resistencia y analizar si existen diferencias en los niveles circulantes de adiponectina entre ambos grupos.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 41 pacientes prepuberales (Tanner I, 30 niños y 11 niñas), de raza caucásica, con un índice masa corporal (IMC) de +3,97 ± 1,43 D.E. para su edad y sexo. Tras un ayuno nocturno de 12 horas, se realizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa (SOG) (glucosa oral 1,75 g/kg, máximo 75 g) para determinaciones de glucemia e insulina. Asimismo se analizaron los niveles basales de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, así como de adiponectina por radioinmunoensayo (Linco®, EE.UU.). Se consideraron resistentes a la acción de la insulina aquellos pacientes que cumplían alguno de los siguientes criterios: insulina basal > 15 µUI/ml o pico de insulina > 150 µUI/ml o insulina tras 120 minutos de SOG > 75 µUI/ml. El índice HOMA se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula: HOMA = glucemia (mmol/l) x insulina (µUI/ml)/22,5.

Resultados: No se encontraron diferencias en ninguno de los parámetros estudiados entre ambos sexos. Los pacientes resistentes a la insulina presentaban mayor índice HOMA, IMC, triglicéridos y cociente LDL/HDL y menores niveles de adiponectina que los no resistentes.

TABLA 1.

	No resistentes	Resistentes
Pacientes	n = 19	n = 22
Índice HOMA	2,14 ± 0,15	4,42 ± 0,42**
IMC (DE)	3,54 ± 0,24	4,40 ± 0,28*
Cociente LDL/HDL	0,22 ± 0,25	0,37 ± 0,04**
Triglicéridos (mg/dl)	50,75 ± 4,52	78,36 ± 6,29**
Adiponectina (µg/ml)	15,07 ± 1,12	12,13 ± 0,55*

*Significación estadística: * p < 0,05; **p < 0,001 vs pacientes no resistentes.*

Conclusiones: La resistencia a insulina se asocia a mayores alteraciones de otros componentes metabólicos y antropométricos del síndrome metabólico en la obesidad infantil y los niveles de adiponectina podrían ser útiles en la evaluación del riesgo de síndrome metabólico en el niño obeso.

RELACIÓN DE LOS NIVELES DE ADIPONECTINA CON EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN LA OBESIDAD INFANTIL

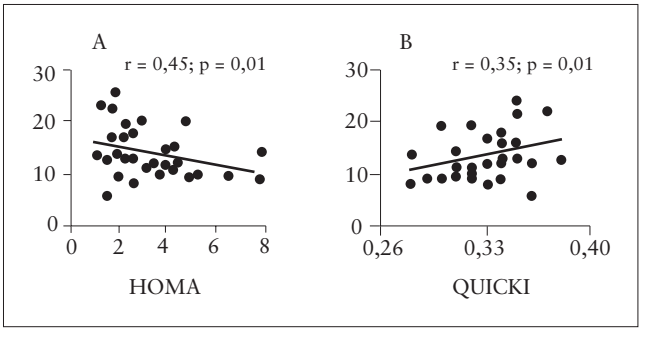
Martos-Moreno GA, Barrios V, Argente J, Hernández M
Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

Antecedentes: La adiponectina es un péptido de producción adipocitaria implicado en el metabolismo de los hidratos de carbono mediante el incremento de la sensibilidad a la acción de la insulina y de la captación periférica de glucosa.

Objetivo: Determinar la posible correlación de los niveles plasmáticos de adiponectina con los índices analíticos de sensibilidad a la insulina (HOMA y QUICKI) en niños prepuberales obesos.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 41 pacientes prepuberales (Tanner I, 30 niños y 11 niñas), de raza caucásica, con un IMC de +3,97 ± 1,43 D.E. para su edad y sexo. Tras un ayuno nocturno de 12 horas, se determinaron los niveles plasmáticos de glucosa, insulina, así como de adiponectina por radioinmunoensayo (Linco®, EE.UU.). Los índices de resistencia insulínica se determinaron de acuerdo con las siguientes fórmulas: HOMA= glucemia (mmol/l) x insulina (µUI/ml)/22,5; QUICKI= 1/(log insulina [µUI/ml] + log glucemia [mg/dl]).

Resultados: Los valores de los índices HOMA y QUICKI fueron 3,23 ± 1,63 y 0,33 ± 0,02, respectivamente. Se observó una correlación inversa del HOMA y directa del QUICKI, con los niveles de adiponectina (Figs. 1A y 1B).



FIGURAS 1A y 1B.

Conclusión: La relación existente entre los niveles de adiponectina y los parámetros del metabolismo glucídico sugiere su potencial implicación en el desarrollo de resistencia a la acción de la insulina en los niños obesos.

ANÁLISIS MUTACIONAL DEL GEN *PTPN11* EN 12 PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN O FENOTIPO SIMILAR

Ramos FJ, Ribate MP, Bueno G, Pie J[1], Pérez-González J, Bueno M
Departamentos de Pediatría y [2]Fisiología, Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza

El síndrome de Noonan (SN) (OMIM #163950) es una entidad autosómica dominante que presenta un fenotipo similar al síndrome de Turner incluyendo baja talla, cara triangular con ptosis palpebral y fisuras inclinadas hacia abajo, cardiopatía congénita (principalmente, estenosis pulmonar) y anomalías esqueléticas. En el SN es frecuente la presencia de retraso mental leve y/o problemas de aprendizaje. Su incidencia oscila entre 1/1.000-1/2.500 recién nacidos. Más de 1/3 de los casos son esporádicos debido a su penetrancia incompleta. En el año 2001 se describieron las primeras mutaciones en pacientes con SN en el gen *PTPN11*, localizado en la región cromosómica 12q24. Estudios posteriores en series más amplias demostraron que se encontraban en aproximadamente el 50% de los pacientes estudiados.

En esta comunicación presentamos los resultados del estudio molecular de 12 pacientes españoles con criterios clínicos de SN o fenotipo similar al SN. Los hallazgos clínicos en los pacientes se clasificaron y evaluaron según el sistema de puntuación propuesto por Van der Burgt en 1984. Para el estudio molecular se realizó inicialmente una PCR, seguida de secuenciación bidireccional de los fragmentos anormales obtenidos, según el protocolo propuesto por Tartaglia y cols. (2002). De los 15 exones del gen *PTPN11*, se estudiaron inicialmente los exones 1-4, 7, 8 y 11-14, en los que actualmente se acumulan el mayor número de mutaciones descritas en los pacientes con SN.

Se identificaron 2 mutaciones de tipo "cambio de sentido" en 2 pacientes no relacionados y con fenotipo característico. La primera mutación fue identificada en un lactante de 10 meses de edad que tenía una estenosis pulmonar y defectos del cuero cabelludo y estaba localizada en el exón 3 *[T184G (Y62D)]*. La segunda se identificó en una niña de 11 años sin anomalías sistémicas, y se encontraba en el exón 13 *[G1507C (G503R)]*. En los restantes 10 pacientes no se detectaron cambios en la secuencia de ADN de los exones estudiados, aunque en todos ellos se están analizando los exones restantes.

INCIDENZA E FATTORI DI RISCHIO DELL'ENTEROCOLITE NECROTIZZANTE DEL NEONATO

De Curtis M, Gagliardi L[1], Network Neonatale Lombardo[2]

Dipartimento di Scienze Ginecologiche, Perinatologia e Puericultura, Università di Roma La Sapienza, [1]UO Neonatologia e Pediatria Ospedale Unico della Versilia, Lido di Camaiore (LU).

Premesse: l'incidenza della NEC varia molto tra i centri neonatali ed interessa prevalentemente i nati con un peso alla nascita < 1.500 g (VLBW). I numerosi fattori di rischio associati allo sviluppo della NEC non sono sempre presenti.

Obiettivo: valutare l'incidenza ed i principali fattori di rischio della NEC su un ampio campione di neonati VLBW nati in Lombardia tra il 1999 ed il 2002 e partecipanti al Network Neonatale Lombardo.

Metodi: sono stati analizzati i dati di 2.135 neonati VLBW (circa il 60% dei nati VLBW della Lombardia) ricoverati in 14 Unità di terapia intensiva neonatale (UTIN). Le informazioni raccolte comprendevano alcuni dati della storia prenatale, del parto, del periodo postnatale, di alcuni interventi terapeutici e degli esiti. Su un campione di 1.372 neonati erano noti anche i dati relativi al tipo di alimentazione alla dimissione.

Statistica: le differenze nei fattori di rischio tra i neonati VLBW con o senza la NEC sono state studiate con l'analisi univariata. La regressione logistica multipla è stata usata per valutare l'effetto di fattori di rischio a parità di altre condizioni che possono influenzare la frequenza di NEC. La durata della degenza nei neonati con e senza NEC è stata valutata tramite regressione lineare multipla.

Risultati: l'incidenza della NEC, che è stata mediamente del 3,2% (n = 69) tra i 2.135 neonati VLBW, variava ampiamente nelle varie Unità (da 0 a 7,0%, anche dopo aggiustamento per fattori confondenti) ed è risultata più frequente (10,2%) nei 275 soggetti con un peso tra 500 e 749 g. Sebbene i neonati nutriti con formula avessero una frequenza di NEC superiore a quelli che ricevevano latte materno (3.8% vs 2.7%), tale differenza non raggiungeva la significatività statistica. I neonati con NEC, rispetto a quelli senza NEC, presentavano, in modo significativo, un minore peso ed età gestazionale, una più frequente: intubazione in sala parto, cateterizzazione arteriosa ombelicale, ventilazione meccanica, sepsi, dotto arterioso pervio, acidosi metabolica, somministrazione postnatale di steroidi, leucomalacia periventricolare ed emorragia intraventricolare di III e IV grado. La mortalità dei neonati VLBW con NEC è stata del 33,3% vs 10,3% dei soggetti senza NEC. In un modello di regressione logistica multipla, i fattori associati significativamente alla NEC, dopo aggiustamento per età gestazionale, malformazioni, presenza alla nascita di un peso < 10 centile, gemellarità, Apgar a 1 minuto, sesso, tipo di parto, e luogo di nascita (inborn/outborn), sono risultati: sepsi tardiva (Odds Ratio, OR: 6.05; IC 95%: 3.18, 11.50); pervietà del dotto arterioso (OR: 2.05; IC 95%: 1.10, 3.82); surfattante (OR: 0.42; IC 95%: 0.19, 0.91) e l'uso di catetere venoso ombelicale (OR: 0.37; IC 95%: 0.18, 0.75), mentre la ventilazione meccanica è risultata ai limiti della significatività (OR: 2.47; IC 95%: 0.95, 6.41, p=0.062). La durata media della degenza è risultata 37 giorni più lunga nei neonati VLBW con NEC dimessi rispetto a quelli senza NEC.

Conclusione: La frequenza di NEC varia nelle varie UTIN. Numerosi sono i fattori di rischio, non legati all'alimentazione, presenti nei neonati VLBW che sviluppano la NEC. La NEC allunga significativamente la durata della degenza in questi neonati.

LA TACHICARDIA VENTRICOLARE IN UTIN

Calabrò MP[1], De Luca FL[1], Gitto E, Bruno L[1], Barberi I
Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche - UOC di Patologia Neonatale e TIN — UOS di Cardiologia Pediatrica*. Università di Messina

La tachicardia ventricolare si riscontra eccezionalmente in epoca neonatale. Tuttavia i neonati ricoverati nelle unità di terapia intensiva (UTIN) possono presentare situazioni cliniche che favoriscono l'insorgenza di quest'aritmia: 1) malformazioni cardiache, che possono costituire il motivo del ricovero; 2) alterazioni metaboliche (acidosi, disionia, ipoglicemia) o ischemiche (ischemia miocardica transitoria, anomalie coronariche); 3) patologie che richiedano infusione di farmaci con possibile effetto proaritmico, soprattutto su un miocardio vulnerabile (dobutamina, dopamina, adrenalina).

In questo studio vengono prese in esame alcune forme peculiari di tachicardia ventricolare diagnosticate in neonati ricoverati presso la nostra UTIN, ponendo particolare attenzione all'approccio terapeutico.

Al primo posto tra i fattori eziopatogenetici della tachicardia ventricolare del neonato si possono annoverare le cause metaboliche ed ischemiche; è ben nota, infatti, ai neonatologi l'importanza patogenetica dell'asfissia perinatale nel determinismo del danno ischemico miocardico. Uno studio sulla valutazione dell'ischemia miocardica da noi condotto in neonati asfittici ha dimostrato che la presenza all'ECG di onde Q di necrosi e la comparsa di tachicardia ventricolare ischemica, anche "non sostenuta", oltre ad esprimere una grave sofferenza del miocardio assume un significato prognostico sfavorevole[(1)].

La *tachicardia ventricolare polimorfa*, specialmente nella forma definita "torsione di punte", costituisce la più pericolosa manifestazione perinatale della sindrome del QT lungo congenito (LQTS). Circa il 20% dei pazienti con LQTS manifesta sintomi clinici entro il primo mese di vita. In particolare, i neonati con QTc > 600 msec ed episodi di ta-

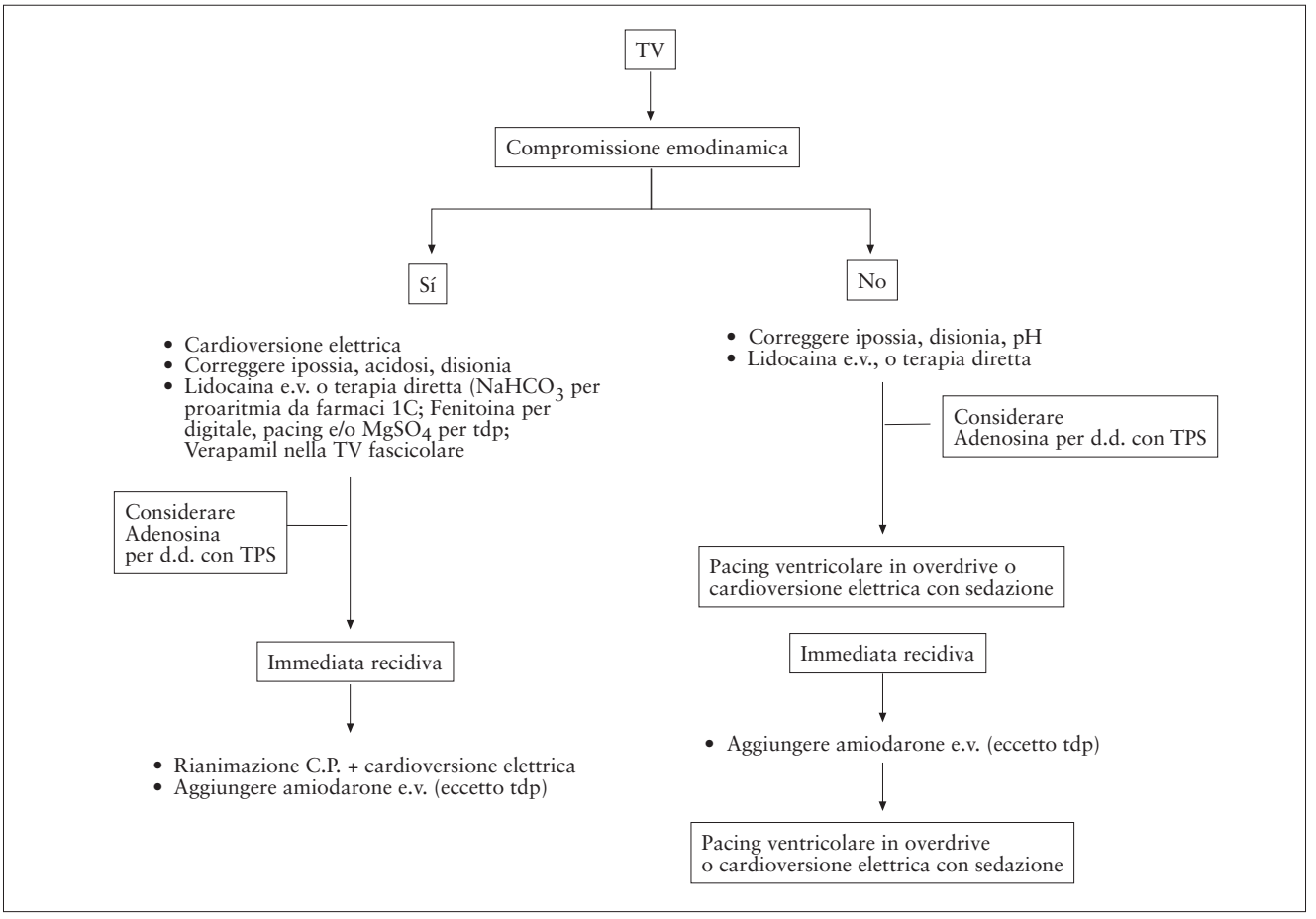


FIGURA 1. da Winslow[4] (modificata)

chicardia ventricolare presentano un rischio elevato di morte improvvisa (66.6%)[2].

In epoca neonatale, la *tachicardia ventricolare incessante* può essere associata a tumori cardiaci. E' questa un'aritmia quasi continua che può condurre a scompenso cardiaco. La diagnosi elettrocardiografica può non essere immediata perché la durata del QRS è molto variabile da un paziente all'altro (da 60 a 212 msec) tanto da simulare una forma sopraventricolare nei casi con QRS relativamente stretto. In un neonato della nostra casistica la tachicardia ventricolare incessante era associata alla presenza di voluminosi rabdomiomi cardiaci, spia di una sclerosi tuberosa.

A volte la tachicardia ventricolare si può manifestare in neonati "a cuore sano", nei quali gli esami strumentali non mettono in evidenza alcuna anomalia morfostrutturale cardiaca. In questi casi la *tachicardia ventricolare* viene definita idiopatica e può originare dal ventricolo destro (morfologia "tipo blocco di branca sinistra") o dal ventricolo sinistro (morfologia "tipo blocco di branca destra"). Lo studio multicentrico di Pfmatter[3] sul profilo cardiaco e l'outcome della tachicardia ventricolare idiopatica ha condotto alla conclusione che quest'aritmia ha una prognosi migliore nelle forme ad esordio neonatale ed in quelle che originano dal ventricolo destro. Un uso limitato dei farmaci antiaritmici può pertanto essere giustificato in un'ampia fascia di questi pazienti.

La Figura 1 riporta l'algoritmo terapeutico suggerito da Winslow[4] per l'interruzione della tachicardia ventricolare. La correzione degli squilibri ionici o metabolici e dell'acidosi e essenziale prima di ogni trattamento farmacologico e/o elettrico. Nel paziente emodinamicamente stabile, l'adenosina, farmaco di elezione per le forme sopraventricolari, può essere impiegata sia per interrompere la tachicardia ventricolare idiopatica di tipo infundibolare (adenosino-sensibile) che per la diagnosi differenziale con la tachicardia sopraventricolare a conduzione aberrante. I farmaci di scelta per l'interruzione della tachicardia ventricolare sono la lidocaina e l'amiodarone. I rari casi di tachicardia ventricolare fascicolare possono essere trattati con verapamil e quelli da intossicazione digitalica con fenitoina. Il pacing ventricolare ha un suo ruolo anche se limitato. Nel paziente emodinamicamente instabile, invece,

è fondamentale non procrastinare la cardioversione elettrica.

Riferimenti bibliografici

- Barberi I, Calabrò MP, Gitto E et al. Myocardial ischemia in neonates with perinatal asphyxia. Eur J Pediatr 1999;158:742-747.
- Villan E, Levy M, Kachaner J, Garson A Jr. Prolonged QT interval in neonates: benign, transient, or prolonged risk of sudden death. Am Heart J 1992; 124: 194-7.
- Pfmatter JP, Paul T. Idiopatic ventricular tachycardia in infant and childhood. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 2067-72.
- Winslow AT. Acute treatment of arrhythmias. In: Gillette P, Garson A Jr (eds). Clinical pediatric arrhythmias. Philadelphia, 1999. p. 149-63.

FATTORI DI RISCHIO DELL'ENTEROCOLITE NECROTIZZANTE NEI NEONATI DI PESO MOLTO BASSO: UNO STUDIO CASO- CONTROLLO

Bertino E, Giuliani F, Prandi G, Coscia A, Fabris C
Cattedra di Neonatologia dell' Università di Torino, Dipartimento dell'Adolescenza

Obiettivi: L'enterocolite necrotizzante del neonato (NEC) è l'emergenza gastrointestinale di più frequente riscontro nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale (TIN).

L'eziopatogenesi non è chiara; essa sembra derivare dall'interazione tra fattori di rischio quali la prematurità, infezioni neonatali, una inadatta alimentazione enterale e qualsiasi insulto ischemico al tratto gastrointestinale, con conseguente danno infiammatorio-necrotico della parete intestinale.

Sebbene lavori precedenti abbiano valutato il rapporto della NEC con una serie di fattori di rischio predisponenti, quali la razza nera, il peso alla nascita basso per l'età gestazionale (SGA), la diagnosi di pervietà del dotto arterioso (PDA), il posizionamento di un catetere ombelicale arterioso o venoso, non esistono prove a supporto del fatto che si tratti di fattori di rischio indipendenti. Dal momento che per la NEC non esiste una specifica terapia, ma solamente una terapia di supporto, è importante stabilire dei criteri per diagnosticare precocemente la malattia.

Le *finalità dello studio* sono la valutazione dell'incidenza e della mortalità per NEC, l'indagine dei principali fattori di rischio e l'identificazione di parametri atti a prevenire l'insorgenza o a diagnosticare molto precocemente la malattia.

Materiali e metodi: Il presente studio caso-controllo è di tipo retrospettivo. Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti con peso alla nascita inferiore a 1.500 g (Very Low birth Weight Infants, VLBWI) e con una documentata diagnosi di NEC di stadio II o superiore secondo Bell o con diagnosi posta chirurgicamente od all'autopsia, nati presso le Divisioni Universitarie di Ostetricia dal 1° gennaio 1994 al 31 marzo 2005 ed assistiti dal personale della TIN della Cattedra di Neonatologia. Sono stati esclusi dallo studio tutti i neonati trasferiti ad altro reparto prima dell'insorgenza della NEC ed i malformati gravi. Rispondevano a questi criteri 17 neonati VLBW con NEC (casi), cui sono stati abbinati 17 controlli di pari peso alla nascita (+/- 50 grammi) e di pari età gestazionale. I principali fattori di rischio presi in esame sono stati la pervietà del dotto arterioso di Botallo (PDA), il numero di giorni con catetere venoso ombelicale, la positività di colture di liquidi biologici, l'uso di antibiotici, il tipo di alimentazione, l'incremento dei volumi enterali, la fortificazione del latte, la quantità e qualità dei ristagni gastrici.

Risultati. L'incidenza complessiva di enterocolite necrotizzante è stata del 2,2% dei VLBWI, con una mortalità del 23,5%. Lo studio conferma che la prematurità ed il basso peso alla nascita sono i fattori di rischio più importanti per lo sviluppo della NEC. I neonati con NEC avevano infatti una età gestazionale media di 28,6 settimane (DS = 1,8), la popolazione dei VLBWI di 29,7 settimane (DS = 2,6), con p = 0,04. Il verificarsi della NEC appare associato in maniera statisticamente significativa alla pervietà del dotto arterioso di Botallo (62,5% nei casi vs 23,5% nei controlli, p = 0,037). Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra casi e controlli negli esiti delle colture. L'effetto degli antibiotici non è apparso nè protettivo nè un fattore di rischio per lo sviluppo di NEC. L'incremento medio dei volumi somministrati per via enterale non è risultato correlato all'insorgenza di NEC.

I *ristagni gastrici* sono risultati essere un buon indicatore di intolletanza alimentare e sono in questo studio significativamente associati al verificarsi di enterocolite necrotizzante (v. tabella).

TABELLA 1.

	NEC	Controlli	p
Giorni con ristagni patologici	4,41 (DS = 4)	2,00 (DS = 2,6)	0,05
Ristagno max (% del pasto)	113,24 (DS = 90,7)	42,87 (DS = 31)	0,02
Ristagni ematici	10 (59%)	2 (12%)	0,01

Considerazioni e conclusioni. L'incidenza di enterocolite necrotizzante risulta molto bassa nella popolazione studiata; è letale nel 23% dei casi. Tuttavia la NEC si verifica

ancora, significativamente associata con lesioni emodinamiche rilevanti, quali il PDA. La nascita pretermine rappresenta il fattore di rischio più importante nella determinazione della NEC, insieme al basso peso alla nascita. L'utilizzo di latte materno o di latte umano di banca e l'adozione di protocolli alimentari standardizzati, insieme ad un cauto incremento dei volumi somministrati per via enterale, sono accorgimenti efficaci per ridurre l'incidenza della NEC. I ristagni gastrici, soprattutto se ematici, sono risultati essere nel nostro studio il più affidabile fattore predittivo di NEC. Dal momento che i ristagni ematici molto raramente si sono presentati nei giorni immediatamente precedenti la NEC, ma si sono verificati in quasi tutti i casi nei primi giorni di vita, essi non sono da classificare come un precoce segno di NEC (pre-NEC), bensì come un segno di allarme di una immaturità o sofferenza intestinale che richiede la massima cautela nella pianificazione dell'alimentazione enterale.

QUEL AVENIR POUR LES PROGRAMMES DE DÉPISTAGE NÉONATAL SYSTÉMATIQUE? RÉFLEXIONS D'UN PÉDIATRE « DÉPISTEUR » (À PARTIR D'UNE EXPÉRIENCE DE 40 ANS)

Farriaux JP, Turck D, Dhondt JL
Lille

La mise en place du dépistage néonatal de la phénylcétonurie est une telle réussite planétaire que dans les années 80 on a rêvé à une éradication d'autres maladies graves de l'enfant en appliquant le même programme de détection néonatale. Le succès pour l'hypothyroidie confirmait quelques années plus tard cette euphorie, Toutefois les rigoureux critères de Wilson (1968) si on les applique scrupuleusement, nous ont démontré qu'en fait peu de maladies pouvaient effectivement être incluses et bénéficier pleinement d'un tel programme de prévention universelle. Et rapidement on a eu une scission entre les «dépisteurs» (qui n'étaient pas tous les médecins) et les «pédiatres»; les premiers forts de leur' technologie de plus en plus puissante voulaient étendre leur domaine à tout ce qui est dépistable (quelque soit le coût, et surtout l'utilité) alors que les seconds voulaient fort justement préserver le critère essentiel à leur yeux, du «bénéfice individuel direct et immédiat » avec I'argument « massue»: à quoi sert un repérage de malades si on ne sait pas traiter la maladie. Les uns et les autres ont affûté leur argumentation et si les instances officielles ont successivement confirmé la primauté de I'utilité, des groupes de pression défendenti l'idée d'un dépistage universel.

Bien plus, la notion d'un «profil génétique» chez le nouveau-né permettant d'associer une prévention à court terme et une prédiction ultérieure, est aujourd'hui envisagée; certes elle est pour l'instant récusée mais demain!!

L'abord du dépistage systématique a été commencé par la «belle histoire de la phénylcétonurie». Est-il logique de séparer le diagnostic de son suivi thérapeutique ou doit-on on contraire privilégier uniquement l'individu malade? Doit-on envisager un dépistage universel des hétérozygotes pour atteindre une cible à éradiquer: «le malade»; mais n'est-ce pas de l'eugénisme? Voilà les questions dont je souhaiterais débattre avec vous.

ANÁLISIS MUTACIONAL DEL GEN *PTPN11* EN 12 PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN O FENOTIPO SIMILAR

Ramos FJ, Ribate MP, Bueno G, Pie J[2], Pérez-González J, Bueno M
[2]Departamentos de Pediatría y Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Hospital Clínico Universitario. Zaragoza, España

El Síndrome de Noonan (SN) (OMIM #163950) es una entidad autosómica dominante que presenta un fenotipo similar al síndrome de Turner incluyendo baja talla, cara triangular con ptosis palpebral y fisuras inclinadas hacia abajo, cardiopatía congénita (principalmente, estenosis pulmonar) y anomalías esqueléticas. En el SN es frecuente la presencia de retraso mental leve y/o problemas de aprendizaje. Su incidencia oscila entre 1/1.000-1/2.500 recién nacidos. Más de 1/3 de los casos son esporádicos debido a su penetrancia incompleta. En el año 2001 se describieron las primeras mutaciones en pacientes con SN en el gen *PTPN11*, localizado en la región cromosómica 12q24. Estudios posteriores en series más amplias demostraron que se encontraban en aproximadamente el 50% de los pacientes estudiados.

En esta comunicación presentamos los resultados del estudio molecular de 12 pacientes españoles con criterios clínicos de SN o fenotipo similar al SN. Los hallazgos clínicos en los pacientes se clasificaron y evaluaron según el sistema de puntuación propuesto por Van der Burgt en 1984. Para el estudio molecular se realizó inicialmente una PCR, seguida de secuenciación bidireccional de los fragmentos anormales obtenidos, según el protocolo propuesto por Tartaglia y cols. (2002). De los 15 exones del gen *PTPN11*, se estudiaron inicialmente los exones 1-4, 7, 8 y 11-14, en los que actualmente se acumula el mayor número de mutaciones descritas en los pacientes con SN.

Se identificaron 2 mutaciones de tipo "cambio de sentido" en 2 pacientes no relacionados y con fenotipo característico. La primera mutación fue identificada en un lactante de 10 meses de edad que tenía una estenosis pulmonar y defectos del cuero cabelludo y estaba localizada en el exón 3 [*T184G (Y62D)*]. La segunda se identificó en una niña de 11 años sin anomalías sistémicas, y se encontraba en el exón

13 [*G1507C (G503R)*]. En los restantes 10 pacientes no se detectaron cambios en la secuencia de ADN de los exones estudiados, aunque en todos ellos se están analizando los exones restantes.

EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS ENCEFALOMIOPATÍAS MITOCONDRIALES DURANTE LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA EN GALICIA (NOROESTE DE ESPAÑA)

Castro-Gago M, Blanco-Barca MO, Gómez-Lado C, Campos-González Y[2], Arenas-Barbero J[2], Pintos-Martínez E[2], Eirís-Puñal J

Departamento de Pediatría, Servicio de Neuropediatría, [1]Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. [2]Centro de Investigación, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

Introducción: Son escasas las referencias sobre la prevalencia e incidencia de las encefalomiopatías mitocondriales (EM) durante la edad pediátrica.

Objetivo: Conocer la incidencia, la prevalencia y las características clínicas de las EM durante la edad pediátrica en nuestra comunidad autónoma (Galicia, noroeste de España).

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 51 pacientes diagnosticados de EM entre los años 1990 y 2004 en nuestro Servicio, de referencia para la comunidad autónoma en los que al margen de analizar las características clínicas, bioquímicas, histológicas musculares, enzimáticas específicas, genético-moleculares y los diagnósticos fenotípicos definitivos, se calculó su incidencia y prevalencia.

Resultados: La incidencia global fue de 1,43 casos x 10^{-5}, la incidencia en la población preescolar menor de 6 años fue de 2,85 casos x 10^{-5}. La prevalencia en menores de 18 años fue de 7,5 casos x 10^{-5} y en menores de 16 años fue de 8,7 casos x 10^{-5}, la prevalencia del síndrome de Leigh fue de 1,81 casos x 10^{-5}, la de deleciones y/o deleciones/duplicaciones del ADNmt fue de 0.68 casos x 10^{-5}, la de depleción del ADNmt fue de 1,59 casos x 10^{-5}, y la de mutaciones puntuales del ADNmt fue de 0,45 casos x 10^{-5}. En 16 pacientes se observaron nuevas entidades fenotípicas no descritas previamente (en concreto: una miopatía benigna por deficiencia de los complejos I y III, una apraxia oculomotora con deficiencia del complejo I, cuatro pacientes con depleción del ADNmt asociada a oftalmoplejía externa progresiva de inicio tardío, cuatro pacientes con un fenotipo compatible con amaurosis congénita de Leber, un paciente con lipomatosis simétrica múltiple asociada a polineuropatía y atrofia cerebelosa, un paciente con el síndrome de hidroanencefalia-hidrocefalia congénita y vasculopatía proliferativa, un paciente con el síndrome Joubert-*like*, y tres pacientes con un fenotipo compatible con epilepsia mioclónica severa de la infancia o síndrome de Dravet), mientras que los otros 35 fueron encuadrables en entidades fenotípicas conocidas.

Conclusiones: La incidencia y prevalencia observada es superior a la referida en la mayoría de las escasas casuísticas pediátricas. El síndrome de Leigh es la entidad clínica más frecuente. Las mutaciones puntuales, las deleciones y las deleciones/duplicaciones del ADNmt son poco prevalentes en este margen de edad. La depleción del ADNmt tiene una prevalencia superior a la observada en otras casuísticas, y posiblemente constituya una causa frecuente de encefalomiopatía mitocondrial en este margen de edad.

Esta investigación ha sido financiada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (03/0283 y G03/011).

EXPRESIÓN DE LA MIOSTATINA MUSCULAR EN DIFERENTES ENTIDADES CON PARTICIPACIÓN MIÓGENA

Castro-Gago M, Gómez-Lado C, Blanco-Barca MO, Eirís-Puñal J, Carneiro I[1], Arce VM[1], Devesa J[1]

Departamento de Pediatría, Servicio de Neuropediatría, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. [1]Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, España

Introducción: La miostatina (MSTN), gen situado en el cromosoma 2q, es una proteína de 375 aminoácidos de la superfamilia del TGF-β (*Transforming Growth Factor*-β) que, produciéndose específicamente en el músculo esquelético, regula negativamente su crecimiento, siendo un potente inhibidor del desarrollo y de la diferenciación miogénica. Su ausencia o inhibición aumenta la masa muscular y disminuye el tejido adiposo, abriendo la posibilidad de nuevas estrategias terapéuticas para las enfermedades que cursan con degeneración muscular.

Objetivo: Conocer la expresión de la miostatina muscular en las encefalomiopatías mitocondriales, en las distrofias musculares y en otras entidades con afectación miógena, y valorar su posible relación con el estado nutricional.

Pacientes y métodos: El material está constituido por 10 niños con encefalomiopatías mitocondriales (EM) (4 con deficiencia del complejo I, 3 con deficiencia del IV, 1 con deficiencia del I + IV, 1 con deficiencia del I + III + IV, y 1 con deficiencia del complejo de la PDH), 7 niños con distrofia muscular (DM) (3 DMD, 1 LGMD2D, 1 LGMD2C y 2 CMD merosinas +), 5 con otras entidades musculares primarias (OEMP) (1 con miopatía congénita por desproporción de fibras, 1 con miotonía congénita, 1 con atrofia neurogénica, 1 con glucogenosis tipo II y 1 con síndrome de Prader-Willi), y 4 controles de la misma edad. En todos se disponía de una muestra de músculo congelado a -80º C. La expresión muscular del ARN

mensajero (ARNm) para la MSTN se determinó mediante RT-PCR. En todos los pacientes se calculó el índice de masa corporal (IMC) "Peso en kg/Talla en m²".

Resultados: Tanto en el grupo de EM como en el de DM y en el de OEMP, no se observaron diferencias significativas en la expresión muscular de MSTN con respecto al grupo control, incluidos los pacientes con una marcada atrofia muscular y el único con hipertrofia muscular debido a miotonía congénita, y tampoco se observó correlación entre la expresión de MSTN y el IMC.

Conclusiones: La atrofia muscular observada en las EM, en las DM y en las OEMP, y la hipertrofia de la miotonía congénita, no guardan una relación directa con la expresión muscular de MSTN; por otra parte, su expresión no depende del estado nutricional.

Esta investigación ha sido financiada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI021458) y por la Xunta de Galicia (PGIDIT032PXIC20801PN).

ESTILOS DE VIDA OBESOGÉNICOS EN ADOLESCENTES DE 15-16 AÑOS CON PESO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL NORMAL. ESTUDIO GALINUT

Leis R, Novo Ares A, Vázquez Cobela R, Tojo Sierra R

Objetivo: Dado el gran aumento de la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes en las tres últimas décadas y, muy especialmente, en los 10 últimos años, en relación con la exposición cada vez a edades más tempranas a un ambiente obesogénico, caracterizado por una alta disponibilidad de alimentos densos en energía, grasa saturada y trans y azúcares simples y una baja demanda de actividad física, que actúa sobre un genotipo propenso a desarrollarla, se hace necesaria la identificación precoz y el seguimiento de grupos de niños y adolescentes a riesgo de desarrollar obesidad y sus comorbilidades. Por ello, consideramos de enorme interés conocer los hábitos de vida de adolescentes con un índice de masa corporal (IMC) en percentiles normales (< p85 del estudio GALINUT[1]), con el fin de establecer estrategias de prevención.

Material y método: Estudio transversal realizado mediante encuesta en 268 adolescentes (136 varones-51% y 132 mujeres-49%), estudiantes de 3º de ESO de un Instituto de Enseñanza Media urbano de Santiago de Compostela, de nivel socio-económico medio, con un rango de edad de 15-16 años. Se estudiaron los estilos de vida de riesgo obesogénico: dieta, inactividad física o uso de las tecnologías de la información, comunicación y conocimiento (TICs) y actividad física. Para la valoración de la dieta se utilizó el cuestionario validado Krece Plus para calidad de la dieta del estudio enKid[2], para la valoración del uso de las TICs el cuestionario INE2005[3] y para la de la actividad física, el cuestionario validado Krece Plus para actividad física del estudio enKid[2].

Como criterio de inclusión en el estudio se utilizó el IMC < percentil 85 del estudio GALINUT.

Resultados: Con respecto a la dieta se demuestra que 80 adolescentes (30,8%) presentan un índice de calidad nutricional de su dieta bajo, es decir < 5, en 84 (32,3%) el índice es medio, entre 5-9, y sólo un 36.9% presentan un índice alto, > 9. El 10,3% acude a clase sin desayunar y, de los que lo hacen el 36,8% no consumen lácteos, el 86,8% consumen bollería industrial y un 23,5% no consumen fruta. Además, el 56,7% no toman una 2ª fruta al día y el 22,1% no toman un 2º lácteo. Destaca también que el 57,4% no consumen verduras 1 vez/día y que el 45,6% no las toma más de 1 vez a la semana. El 13,2% no consume pescado 1 vez a la semana. Sin embargo, el 22,1% afirman consumir golosinas varias veces al día.

Con respecto a las TICs se demuestra que todos los adolescentes tienen TV en casa y el 86,6% más de 2 televisores. Asimismo, el 25% tienen TV en la habitación y el 35,3% afirma comer mientras ve la TV. El 47% ve más de 2 horas la TV y el 14,7% más de 3 horas. Otra de las TICs es la consola y los vídeo-juegos y el 20,4% de los adolescentes encuestados afirman utilizarla más de 1 hora al día. Es de destacar que el 95,6% tienen 1 o más ordenadores en casa y que el 13,6% lo utilizan más de 3 horas al día. El 98,5% tienen teléfono móvil y el 49,3% hablan por móvil o mandan mensajes 5 o más días a la semana.

Con respecto a la actividad física, especial mención merece el hecho de que 49% de los adolescentes va al colegio en transporte público o coche privado, mientras que sólo el 38,2% va caminando, si bien el 72,3% vive a menos de 20 minutos del colegio.

Conclusión: A la vista de estos resultados, la gran presencia en la muestra de factores de riesgo obesogénicos, caracterizados por la baja calidad de la dieta, junto al elevado grado de inactividad, reflejado en el importante número de horas diarias empleado en actividades de ocio sedentarias y el bajo grado de actividad física, los convierte en un grupo de riesgo de desarrollo de obesidad a corto plazo, por lo que, el establecimiento de estrategias de prevención, con la promoción de cambios en sus hábitos de vida, tanto alimentarios como de inactividad y aumento de la actividad física se hace prioritaria.

Bibliografía

1. Tojo R, Leis R. Valores estándar de Galicia. Crecimiento. Nutrición. Factores de riesgo aterogénico. Niños. Adolescentes. Adultos. El estudio GALINUT. Universidad de Santiago de Compostela, ed. Santiago de Compostela, 1999.
2. Serra LL, Aranceta J. Alimentación infantil y juvenil. Estudio enKid, vol. 2. Masson. Barcelona, 2001.
3. INE 2005. Cuestionario. Encuesta sobre equipamiento y uso de tecnologías de información y comunicación en los hogares (TIC-H). http://www.ine.es/metodologia/t25/t25p450_tich_cues.htm.

CONTROVERSIAS SOBRE EL CRIBADO POR ECOGRAFÍA EN LA DISPLASIA DE DESARROLLO DE CADERAS EN EL RECIÉN NACIDO: ¿UNIVERSAL, SELECTIVO O NO CRIBADO?

Sr. Director:

El concepto de cribado es la identificación de sujetos afectados por una enfermedad o anomalía que hasta entonces pasaba desapercibida, con ayuda de pruebas diagnósticas, exámenes o técnicas de aplicación rápida. Esta definición incluye algunos aspectos que se deben resaltar: permite realizar una clasificación entre población posiblemente afectada por una enfermedad y la población probablemente sana (si la enfermedad es sintomática no es cribado); es un prueba preliminar, de forma que el cribado no es una prueba diagnóstica definitiva, por lo que los sujetos con resultado positivo en la prueba de cribado deben someterse a pruebas de diagnóstico más seguras para confirmar la enfermedad. Dado que vamos a estudiar a la población general sana, las actividades preventivas deben estar fundamentadas en el mayor nivel de evidencia científica para conocer los beneficios-perjuicios-costes, poniendo especial énfasis en el potencial perjuicio del sobrediagnóstico (falsos positivos, con el consecuente fenómeno de etiquetado y efecto cascada) y en los sesgos del cribado (sesgo de adelanto del diagnóstico, sesgo de duración de la enfermedad y sesgo de participación)[1], lo que constituirá la base para políticas de salud basadas en pruebas científicas y máxime en el momento actual, en el que las actividades preventivas se encuentran en debate y en donde se plantea que no siempre "hacer más es hacer mejor"[2].

La estrategia para llevar a cabo un programa de cribado de forma racional precisa al menos responder a las siguientes preguntas en el diagnóstico precoz: ¿qué problemas o patologías tiene sentido detectar?, ¿en qué grupos de población hacerlo?, ¿con qué objetivos concretos?, ¿cómo llevarlo a cabo?, ¿cómo saber si es realmente útil realizarlo? El debate respecto a la validez de las pruebas de cribado frente a la validez de los programas de cribado, así como respecto a la utilidad e impacto de los programas de cribado universal frente a los programas de cribado selectivo (semiuniversal o por factores de riesgo) se ha centrado en artículos actuales, a diferentes pruebas de detección precoz en el período neonatal[3-7]. *Revista Española de Pediatría* se ha sumado recientemente a este debate, con la publicación de la experiencia de un hospital terciario de nuestro país sobre el cribado por ultrasonidos de la displasia de desarrollo de caderas (DDC) en el recién nacido (RN)[8]: los autores (tres radiólogos, dos ortopedas y un pediatra) consideran el cribado semiuniversal (aplicado en todas las niñas y en los niños con los siguientes factores de riesgo: presentación podálica, antecedentes familiares, oligoamnios y deformidades ortopédicas) como una opción válida al cribado universal, con resultados similares y menor coste.

Así pues, el objetivo de este cribado debe ser la detección y tratamiento precoz de la DDC en la etapa presintomática, siempre que ello conlleve una mejoría en el pronóstico de la afección en relación al tratamiento efectuado después del diagnóstico habitual: esto implica que el "punto crítico de irreversibilidad" se sitúe en la fase de diagnóstico precoz posible, no antes (en la fase de diagnóstico precoz no posible, que sólo añadirán sufrimiento al paciente al hacerle consciente mucho antes de un problema irreversible) ni después (en la fase de diagnóstico clínico usual, que no afectará al pronóstico del paciente)[1]. Para recomendar la puesta en marcha de un programa de cribado ecográfico en la DDC hemos de tener en cuenta tres grupos principales de factores:

– *Relativos al problema de salud (DDC):* historia natural de la enfermedad conocida con una etapa preclínica identificable, duradera y de prevalencia elevada en la población que hay que cribar; enfermedad importante, con criterios bien establecidos para el diagnóstico; intervalo de tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento apropiado, siendo el tratamiento más efectivo en la etapa preclínica que en la clínica. El concepto de DDC abarca todas las situaciones de anormal relación entre la cabeza del fémur y acetábulo de origen congénito, desde la cadera luxable (presencia de signo de Barlow) a la cadera luxada (presencia de signo de Ortolani), lo que implica una complejidad conceptual añadida.

– *Relativos a la prueba de cribado (ecografía de caderas):* aceptabilidad (prueba sencilla, barata y segura), validez (características "intrínsecas" de la prueba, independiente de la prevalencia: sensibilidad y especificidad), seguridad (características "extrínsecas" de la prueba, dependiente de la prevalencia: valores predictivos), fiabilidad y concordancia (intra e interobservador). La ecografía de caderas sólo tiene valor si junto a la exploración estática de la morfología (ángulos alfa y beta propugnado por la escuela de Graf)[9], se hace la exploración dinámica de la inestabilidad (propugnado por la escuela de Harcke)[10].

– *Relativos al programa de cribado:* confirmar que el programa cumple los objetivos a todos los niveles (cribado, confirmación, diagnóstico, tratamiento y evaluación) y a lo largo del tiempo. Y evaluación de la acciones desarrolladas por dicho programa, fundamentalmente en términos de efectividad (o capacidad de lograr los objetivos en situación real) y eficiencia (o relación entre los objetivos conseguidos y los esfuerzos empleados).

En la práctica médica actual se ha declarado que podemos estar adentrándonos en la "cultura del riesgo": el riesgo epidemiológico, la simple asociación estadística entre un factor y una enfermedad, se convierte en casi una enfermedad, y se correrá el riesgo de que el resultado del programa de cribado no sea más que el etiquetado de personas como potencialmente enfermas. Lo importante es que esa mala interpretación del concepto de riesgo pueda llevar a la intervención médica exacerbada e innecesaria, al exceso diagnóstico, terapéutico… y preventivo. En este sentido, en una reciente revisión sistemática[11] no se ha podido encontrar evidencia que apoye la validez o efectividad del cribado ecográfico en la DDC en el RN; en dicho estudio no se cuestiona la validez de la prueba de cribado (ecografía de caderas), pero sí la utilidad y sobre todo la efectividad del programa universal de cribado. Dicha revisión sistemática confirma las conclusiones de las guías de práctica clínica de la *American Academy of Pediatrics*[12] y la *Canadian Task Force*[13] de que no se debe recomendar el cribado universal dado el estado actual de los conocimientos, pues además se podría favorecer el sobrediagnóstico y sobretratamiento. La *American Academy of Pediatrics* considera que sólo conviene realizar ecografía de caderas, a las 6 semanas de edad, a las niñas con historia familiar de DDC y en cualquier niño en presentación podálica; asimismo, determina que no es precisa la ecografía en RN con signos evidentes de cadera luxada (Barlow y/o Ortolani positivo) y tiene en cuenta que la presencia de "signos blandos" (asimetría de pliegues, asimetría de piernas, limitación de la abducción, clic de caderas persistente) conlleva una exploración dudosa, que se debe confirmar a las dos semanas[12]. La *Canadian Task Force* recomienda el examen clínico de las caderas en los exámenes de salud durante el primer año de vida, pero no el cribado ecográfico en RN con factores de riesgo[13].

Aunque algunos recientes estudios[14] publican su experiencia de que el cribado ecográfico universal, en los tres primeros meses de vida, incrementa los casos de DDC diagnosticados y tratados (de forma similar a los resultados referidos por Esparza et al.[8] con su programa de cribado ecográfico semiuniversal), este hallazgo puede deberse a un sobrediagnóstico y consiguiente sobretratamiento, no habiéndose demostrado sus ventajas a largo plazo, tal como se concluye en las recientes recomendaciones de la *US Preventive Services Task Force* (USPSTF)[15]. En este exhaustivo estudio de la prestigiosa USPSTF, la baja calidad de los artículos detectados al respecto no permiten obtener conclusiones firmes respecto al balance beneficios-perjuicios en el cribado ecográfico de DDC, si bien algunos estudios ponen hincapié en sus potenciales efectos adversos[16,17]: tratamientos y/o seguimientos innecesarios y potencialmente dañinos de los falsos positivos; fenómeno de etiquetado, que conlleva estrés psicosocial familiar por las intervenciones diagnóstico-terapéuticas; el riesgo potencial del exceso de radiación, etc.

Dado que las pruebas de Barlow y/o Ortolani pueden no detectar algunos casos de DDC al nacimiento, es por lo que se buscan otras pruebas de cribado (principalmente ecografía de caderas). El debate se mantiene en relación de si los casos de posible DDC detectados por cribado ultrasonográfico son clínicamente relevantes, como en el estudio de Lowry et al.[18] en el que se detectan un 2,78% de caderas displásicas (que evolucionan todas a la normalidad sin intervención, y cuya no detección inicial no hubiera empeorado el pronóstico) y un 0,32% de caderas luxadas (pero donde cabe plantear si el pediatra de atención primaria, que está en una posición ideal para realizar una exploración evolutiva, hubiera podido detectar algún signo de sospecha durante los 6 primeros meses de vida)[19]. Otro problema viene derivado de los casos de DDC tardía (aquellos casos diagnosticados en > 3 meses, si bien el punto de corte en la literatura varía de las 6 semanas a los 20 meses), pues los factores de riesgo son diferentes a los casos de DDC precoz[20].

Consideramos que la reseñadas guías de práctica clínica sobre la DDC[12,13] y el informe de síntesis de la evidencia de USPSTF[15] son la mejor respuesta bibliográfica actualizada a las controversias sobre el cribado por ecografía en la DDC. Tal como publicamos en esta revista hace dos años[21], es posible refrendar la mayoría de las recomendaciones derivadas de la medicina basada en la evidencia con la que proporciona la evidencia basada en la medicina (concretamente, con 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). Como respuesta a la controversia planteada en el título de este artículo, y con el fin de permitir una adecuada gestión basada en las mejores pruebas científicas, y cuyos objetivos son dis-

minuir 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), podemos concluir que no está recomendado el cribado ecográfico universal de DDC en los RN, apoyando el cribado selectivo (pero en RN con factores de riesgo de DDC muy limitados, como los propuestos por la *American Academy of Pediatrics*). El artículo de Esparza et al.[8] viene a considerar esta propuesta, pero estimamos que la relación coste-efectividad de su intervención preventiva será mucho más importante si se reduce el número de factores de riesgo de DDC a cribar, actitud conservadora que no se ha confirmado que empeore los resultados a largo plazo ni los casos de DDC tardía.

BIBLIOGRAFÍA

1. González de Dios J, Mollar J, Rebagliato M. Evaluación de las pruebas y programas de detección precoz (cribado o screening) de enfermedades. Rev Pediatr Aten Primaria 2005; 7: 593-617.
2. Godlee F. Preventive medicine make us miserable. Br Med J. 2005; 330.[en línea] [fecha de consulta: 8-IV-2006]. Disponible en: http://bmj.bmjjournals.com/cgi/reprint/330/7497/0-f.
3. Anónimo. Ampliación de las pruebas de cribado en el recién nacido: ¿los beneficios superan a los riesgos? AAP Grand Rounds 2004 (ed esp); 2: 35-6.
4. González de Dios J, Mollar J, Rebagliato M. Evaluación del programa de detección precoz universal de la hipoacusia en el recién nacido. An Pediatr (Barc) 2005; 63: 230-7.
5. Puig T, Municio A, Meda C. Universal neonatal hearing screening versus selective screening as part of the management of childhood deafness. Cochrane Database Syst Rev. 2005: CD003731.
6. Ruano Ravina A, Jato Díaz M, Cerdá Mota T. Cribado neonatal de hemoglobinopatías. Una reflexión sobre su aplicación en España. Med Clín (Barc) 2006; 126: 33-40.
7. González de Dios J. El programa de cribado neonatal de hemoglobinopatías en España a debate. Med Clín (Barc). (Aceptado).
8. Esparza Estaún J, González Alfageme A, García Mata S, Baranda Areta V, Antuñano Zárraga P, Madoz Jáuregui A, et al. Cribado por ultrasonidos de la displasia de desarrollo de la cadera: experiencia aplicando un programa semi-universal. Rev Esp Pediatr 2006; 62: 137-42.
9. Graf R. Classification of hip joint dysplasia by means of sonography. Arch Orthop Trauma Surg 1984; 102: 248-55.
10. 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.
11. Woolacott NF, Puhan MA, Steurer J, Kleijnen J. Ultrasonography in screening for developmental dysplasia of the hip in newborns: systematic review. BMJ 2005; 330: 1413-8.
12. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommitte on Developmental Dysplasia of the Hip. Clinical practice guidelines: Early detection of developmental dysplasia of the hyp. Pediatrics 2000; 105(4 Pt 1): 896-905.
13. Patel H. Preventive health care, 2001 update: screening and management of developmental dysplasia of the hip in newborns. CMAJ 2001; 164: 1669-77.
14. Roovers EA, Boere-Boonekamp MM, Castelein RM, Zielhuis GA, Kerkhoff TH. Effectiveness of ultrasound screening for developmental dysplasia of the hip. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: F25-30.
15. US Preventive Services Task Force. Screening for developmental dysplasia of the hip: recommendation statement. Pediatrics 2006; 117: 898-902.
16. Bialik V, Bialik GM, Wiener F. Prevention of overtreatment of neonatal hip dysplasia by the use of ultrasonography. J Pediatr Orthop B 1998; 7: 39-42.
17. Dezateux C, Brown J, Arthur R, Karnon J, Parnaby A. Performance, treatment pathways, and effects of alternative policy options for screening for developmental dysplasia of the hip in the United Kingdom. Arch Dis Child 2003; 88: 753-9.
18. Lowry CA, Donoghue VB, Murphy JF. Auditing hip ultrasound screening of infants at increased risk of developmental dysplasia of the hip. Arch Dis Child 2005; 90: 579-81.
19. Perdikidis L, González de Dios J. El cribado ecográfico de displasia de desarrollo de caderas sólo se justifica en recién nacidos con determinados factores de riesgo. Evid Pediatr 2005; 1(1): 4.
20. Sharpe P, Mulpuri K, Chan A, Cundy PJ. Differences in risk factors between early and late diagnosed developmental dysplasia of the hip. Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed. 2006; 91: F158-F162.
21. González de Dios J, Miranda L. La cadera inestable del recién nacido: una propuesta de gestión por procesos basada en las mejores pruebas científicas. Rev Esp Pediatr 2004; 60: 141-51.

J. González de Dios

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

NUTRICIÓN EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA
A. Ballabriga, A. Carrascosa
Madrid: Ergon; 2006
Tercera edición. Dos volúmenes. 1335 páginas.

La nutrición es una ciencia con pocas leyes, pero fundamentales. Tal vez por su aparente sencillez durante algún tiempo ha estado un tanto postergada en su rango científico y universitario, lo mismo que la aceptación general de que es algo que debe interesar por igual a todos los sistemas, aparatos y órganos y tanto en condiciones de normalidad como ante un trastorno patológico. Sin entrar de nuevo en el análisis histórico de los llamados trastornos nutritivos del lactante que sobresalieron en la Pediatría de la primera mitad del siglo XX, en el resto de esta pasada centuria, que ha sido igualmente de los antibióticos y de los trasplantes, ha predominado la consideración de la Nutrición como una parte de otras especialidades, sea primero la Endocrinología y luego la Gastroenterología, quedando los principios básicos a cargo de la Fisiología, de donde han surgido también excelentes cultivadores de este saber.

La obra, que tengo el placer de comentar una vez más, es un ejemplo destacado del resalte y gran cambio experimentado por la Nutrición humana y muy especialmente por la propia de la infancia y adolescencia. Destaca así como una especialidad emergente. Al mismo tiempo, aunque ya era esperada por los amigos y admiradores de los dos ilustres catedráticos de Pediatría de la Universidad Autónoma de Barcelona, no dejará de ser una grata sorpresa para muchos lectores esta tercera versión de una obra que se ha ido convirtiendo en un clásico, es decir, un texto inmejorable. Como se suele decir, y aquí no es sólo un tópico, se está ante un libro ampliamente corregido y, sobre todo, obligadamente aumentado, como ya sucedió en la segunda edición de 2001, separada sólo por tres años de la primera, de tan excelente acogida. En todos sus capítulos es fácil comprobar que el interés se sustenta, tanto en la amplia y actualizada bibliografía, como en la propia experiencia de los Autores, tanto en el terreno clínico como en la investigación.

Por otro lado, a estas alturas no es necesario insistir en el enorme prestigio internacional de los Autores en todo lo concerniente a la nutrición en pediatría a no ser recordar que en los dos grandes amigos se ejemplariza una de las características primordiales de esta ciencia: su carácter multidisciplinario, dada su larga y extensa actividad sobre ella sea en la asistencia clínica como en el laboratorio bioquímico. Asimismo, muchos compartirán conmigo una faceta más personal: la admiración por el trabajo mantenido por el profesor Ballabriga, con sus 86 primaveras ya cumplidas. Su pasión por la pediatría le sigue impulsando a una provechosa actividad docente, sea de formas directa en cursos, congresos y reuniones de todo tipo, como a la multiplicación de la tarea de enseñar a través de publicaciones tan útiles como la presente. Procedente de una época en la que era obligado en nuestro medio el carácter generalista del profesor y jefe de Departamento, el profesor Ballabriga como en buena medida el profesor Carrascosa, supieron hace tiempo polarizarse en una vertiente más especializada, siendo la Nutrición lo que más cultivan y les une, sin olvidar el prestigio de A Carrascosa en la Endocrinología pediátrica. La verdad es que ya implantados en el siglo XXI no se puede prescindir de la especialización si se quiere profundizar en las distintas partes de toda la Medicina como de la Pediatría, dada la complejidad de las técnicas y la rapidez de los progresos y cambios. No obstante, el profesor Ballabriga sigue considerando que la Nutrición debe seguir siendo un terreno donde confluyen las diversas especialidades pediátricas. Para muchos no será fácil asumir esta premisa por las circunstancias mencionadas que definen nuestra ciencia en la actualidad. Incluso se aprecian proclamas en los EE.UU. sobre la necesidad de aumentar las especialidades pediátricas que, al parecer, están más desarrolladas en este lado europeo del Atlántico y que consiguen incluso unos mejores resultados asistenciales. Es tema en el que, sin querer, es

necesario dejar una propia opinión. Sin negar el hecho innegable de la especialización y de sus ventajas crecientes, parece que siempre será necesario un tipo de pediatra –y de médico– que tenga una visión global de los problemas de salud en un momento dado y la participación de todo el organismo infantil en los cambios fisiológicos, psicológicos y patológicos, lo mismo que su repercusión en el futuro. Hemos visto llegar a igual conclusión, no únicamente los colegas que proceden de una época en que tal enfoque era necesario como se ha dicho, sino los que durante bastantes años han cultivado una especialidad con gran relieve, sea en el adulto como en el niño, y llegan a considerar que no es suficiente todo lo que han venido realizando, por ejemplo, en la Inmunología y la Oncología, por citar dos especialidades de gran importancia actual y en las que ya era conocida conceptualmente su implicación transversal en toda la patología.

Junto a estas reflexiones generales, algunas precisiones más puntuales contribuirán posiblemente a destacar la trascendencia del libro presentado: si la primera edición contaba con 24 capítulos y en la segunda ascendían a 32, otros ocho más se incluyen en esta tercera. Al aspecto cuantitativo, que impone la presentación ahora en dos grandes volúmenes, con gran acierto editorial de Ergon, hay otros que merecen mayor atención aún, como los nuevos conceptos en torno a la obesidad en la edad pediátrica, el incremento alarmante de la diabetes tipo 2 en el niño, la preocupante epidemia de los trastornos de la conducta alimentaria, el síndrome metabólico con sus diversas manifestaciones y repercusiones lejanas, el interés reciente por el estudio de la masa ósea en la infancia con su papel en la osteopenia y osteoporosis y otras alteraciones patológicas próximas y remotas, las nuevas tendencias en la constitución de las fórmulas para la alimentación artificial del lactante, el papel de los suplementos y las crecientes exigencias en cuanto a normas de seguridad alimentaria. Termina el libro con otra valiosa novedad: la presentación de los datos auxológicos últimos según los propios estudios en la población de Barcelona y los también nuevos del grupo de A. Ferrández en Zaragoza, que vienen a poner el contrapunto actual de los más utilizados de M. Hernández y colaboradores, con 20 años de vigencia.

En suma, el interesado en la nutrición, sea desde el plano de la pediatría o de cualquier otra especialidad pediátrica o general, encontrará en la monumental obra de los profesores Ballabriga y Carrascosa un visión moderna y completa de los aspectos fundamentales, sujetos a continuos avances y controversias, de la mano de los progresos tecnológicos, pero también de las modificaciones sociales y ambientales, de tanta responsabilidad en la nutrición. Se encontrarán conceptos valiosos para mejorar la salud del niño y para prevenir la patología del adulto, empezando por la promoción de la lactancia materna y la debida alusión a las tremendas diferencias existentes según se enfoquen los problemas nutricionales en los países desarrollados (consumo excesivo de productos de origen animal, dietas con demasiadas calorías y grasas) o en los de baja renta, donde por desgracia muy triste son millones los niños que sufren los efectos inmediatos y lejanos de dietas alimenticias deficientes en calidad y cantidad, un reto ya centenario para los cultivadores de la Pediatría, de modo que la nutrición aparece unas vez más como un modelo muy apropiado cuando se quieren analizar las relaciones del ser humano con su entorno.

Dejando para otros nuevas y más atinadas consideraciones, no se pueden concluir estas líneas sin una sincera felicitación para los amigos Autores, para sus colaboradores señalados en sus prólogos, para la Editorial Ergon que sigue en el grupo de cabeza de las editoriales médicas hispánicas, y para la firma Nestlé que, una vez más no ha escatimado un gran esfuerzo a fin de que tenga una mayor y conveniente difusión esta obra que honra a la Pediatría española.

M. Cruz Hernández

TRATADO DE ADMINISTRACIÓN PARENTERAL

C. Carrero Caballero (Coord)
Madrid: DAE S.L. Ediciones; 2006

El uso de la vía parenteral se ha convertido en un instrumento fundamental en la medicina moderna. Su utilización en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes ha revolucionado la práctica médica en los últimos treinta años.

Existe abundante bibliografía sobre este método tanto en español como en otros idiomas. Sin embargo, el libro que nos ocupa tiene características singulares.

Se trata de un tratado que estudia de manera exhaustiva todo lo relacionado con la administración parenteral. Sus coautores, alrededor de un centenar de diplomados en enfermería, médicos y farmacéuticos pertenecientes a diversos hospitales españoles, han realizado un esfuerzo verdaderamente notable.

Las técnicas utilizadas en las diferentes patologías y edades están expuestas de forma exhaustiva y didáctica. Me ha parecido de particular interés el capítulo dedicado a las técnicas parenterales en Pediatría. Los textos se acompañan de una iconografía (fotos, dibujos, diagramas) realmente excepcional.

Es de resaltar la espléndida tarea realizada por Carmen Carrero, enfermera del Hospital Ramón y Cajal, en la difícil tarea de dirección y coordinación del libro. Nuestra más cordial enhorabuena.

Obra absolutamente indispensable en su género.

I. Vitoria Miñana

CUÍDAME MUCHO: LAS ENFERMEDADES INFANTILES EXPLICADAS A LOS PADRES
G. Cabezuelo, P. Frontera
Barcelona: Editorial Paidos; 2006

Entre la abundantísima bibliografía de divulgación pediátrica dirigida a los padres, sorprende gratamente este libro escrito por los pediatras Gloria Cabezuelo y Pedro Frontera, del Hospital Infantil La FE de Valencia. La obra consta de tres partes: en la primera, titulada "Problemas más frecuentes", los autores abordan los síntomas y signos más habituales en la infancia (principalmente dentro el primer año de vida) orientando a los padres en su conocimiento, interpretación y normas de actuación.

La segunda parte, "Las enfermedades más frecuentes", presenta mucho mayor interés.

Mediante un encomiable trabajo didáctico y sintético, se revisan las entidades patológicas más frecuentes en la infancia, permitiendo a los padres una información inicial clara y precisa. En estos tiempos de uso y abuso mediante Internet de la información médica obras de este tipo son altamente interesantes.

En la tercera parte, "Guía de Salud" se describen los aspectos fundamentales de la evolución biológica y psíquica del niño y se imparten criterios y consejos para la actuación parental.

Obra muy recomendable.

A. Muñoz Villa

OCTUBRE 2006

1-5 de octubre 2006
Federation of Asia and Oceania Perinatal Society (FAOPS)
Bangkok, Thailandia

1-31 de octubre 2006
Audio CD - Primary Care: Part 2, Adult, Pediatric and Women's Health
Sarasota, FL, Estados Unidos

4-8 de octubre 2006
4th European Congress on Emergency Medicine
Heraklion, Grecia

4-6 de octubre 2006
Topics in Gastroenterology & Liver Disease
Baltimore, MD, Estados Unidos

4 de octubre 2006
Pediatric Critical Care
Springfield, IL, Estados Unidos

5-7 de octubre 2006
Pediatric Critical Care Nursing
New Orleans, LA, Estados Unidos

5-7 de octubre 2006
Joint CTMRI-USP Convention "Experience"
Manila, Filipinas

5-7 de octubre 2006
Federation of the European Associations of Paediatric Anaesthesia European Conference on Paediatric Anaesthesia
Budapest, Hungria

6-7 de octubre 2006
Advanced Cross-Sectional Pediatric Imaging: US, CT and MRI
Boston, MA, Estados Unidos

6 de octubre 2006
Supporting of Breastfeeding
Lasko, Slovenia

7-10 de octubre 2006
AAP National Conference & Exhibition
Atlanta, GA, Estados Unidos

7-10 de octubre 2006
European Academy of Paediatrics - CESP (EUROPEDIATRICS 2006)
Barcelona, España

8-11 de octubre 2006
European Academy of Paediatrics - CESP
Barcelona, España

8-12 de octubre 2006
Resuscitation Series: Neonatal Resuscitation,Advanced Cardiac Life Support and Pediatric Advanced Life Support
Key West, FL, Estados Unidos

9-14 de octubre 2006
Scientific Paradigms and Clinical Teaching in Medical Education
Assisi, Italia

12-15 de octubre 2006
XX Congreso de la Sociedad Española de Pediatria Extrahospitalaria y Atención Primaria
Granada, España

12-15 de octubre 2006
Southern Medical Association's 100th Scientific Assembly
Charlotte, NC, Estados Unidos

12-14 de octubre 2006
X Congress of the Latino American Society of Pediatric Radiology
Curitiba, Brasil

12-15 de octubre 2006
ANZICS ACCCN 31st Australian and New Zealand Intensive Care Annual Scientific Meeting (ASM)
Hobart, Australia

13-20 de octubre 2006
11 World Congress on Internet in Medicine
Toronto, ON, Canadá

13 de octubre 2006
3rd International Symposium: Scientific Paradigms and Clinical Teaching in Medical Education
Assisi, Italia

15-17 de octubre 2006
3rd National Medicare Prescription Drug Congress
Washington, DC, Estados Unidos

15-19 de octubre 2006
LINC Course, Houston 2006 Endovascular Neuroradiology Workshop and Live Cases
Houston, TX, Estados Unidos

20-21 de octubre 2006
3rd Annual Paediatric Emergency Medicine Conference
Toronto, ON, Canadá

20-21 de octubre 2006
ICRS Surgical Skills Cadaver Course
Hollywood, FL, Estados Unidos

21-22 de octubre 2006
Oncology and Clinical trials-2006
Kiev, Ucrania

21-25 de octubre 2006
Integrative (natural) Medicine-2006
Kiev, Ucrania

23-26 de octubre 2006
Pediatrics for the Practitioner 2006
Big Island Hawaii, HI, Estados Unidos

24-25 de octubre 2006
Generics-2006
Kiev, Ucrania

25-28 de octubre 2006
6th International Congress of the World Association of Laser Therapy (WALT)
Limassol (Lemesos), Cyprus

25-28 de octubre 2006
22nd Annual Fall Conference on Pediatric Emergencies
St. Thomas, Virgin Islands(US)

26-28 de octubre 2006
The Fetus & Newborn: State-of-the-Art Care
San Francisco, CA, Estados Unidos

26-28 de octubre 2006
IV Spanish Conngress on Breastfeeding
Puerto de la Cruz, España

27-29 de octubre 2006
On the Trail of the Metabolic Syndrome
New Orleans, LA, Estados Unidos

27-29 de octubre 2006
Pediatric Telehealth Colloquium
San Francisco, CA, Estados Unidos

28 de octubre al 2 de noviembre 2006
18th International Congress on Pediatrics
Tehran, Irán

28 de octubre al 4 de noviembre 2006
7th JOPEOI (7th European/Indian Ocean Mother & Child Health Meeting)
New Delhi, India

29-31 de octubre 2006
International Conference on Childhood Cancer
Tehran, Irán

29-31 de octubre 2006
1st Pediatrc Oncology Nursing Conference
Tehran, Irán

30 de octubre al 2 de noviembre, 2006
2nd World Autism Congress
Cape Town, Sudáfrica

30 de octubre 2006
Clinical Risk Management in Paediatrics & Child Health
London, England, Reino Unido

FE DE ERRATAS

En el Vol. 62 nº 3, 2006; pág. 253, el pie de página de la Figura 1 del artículo *Síndrome de Apnea Obstructiva en la infancia* debe ser el siguiente:

Figura. 1. Registro PSG (30 segundos) de un prematuro nacido a las 34 semanas de edad gestacional, efectuado a las 3 semanas de vida (edad corregida = 37 semanas) durante una fase de Sueño Activo. El EEG muestra un patrón de actividad continua con actividad theta rítmica de amplitud media, brotes de movimientos oculares rápidos, EMG submentoniano inactivo, respiración irregular con Sat O_2 entre 95% y 97%. El registro es normal. Montaje: EEG (11 canales con derivaciones bipolares); oculogramas derecho e izquierdo (EOG1 y EOG2); ronquido (RES1); flujo nasal (RES2); esfuerzo abdominal (RES3) y Saturación de O_2 (SAT). Sensibilidad = 10 µV/mm.