6

Volumen 66 Noviembre-Diciembre 2010

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Órgano de expresión de la Sociedad Española de Investigación en Nutrición y Alimentación en Pediatría

SEINAP

Sumario

EDITORIAL

327 **Obesidad**
M. Hernández Rodríguez

PUESTA AL DÍA

329 **Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte I: Definición y prevención**
J. Argente, G.Á. Martos-Moreno, J.C. Buñuel, P. Alonso-Coello, S. Tort, en nombre del "Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil"

337 **Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte II: Tratamiento**
G.Á. Martos-Moreno, J. Argente, J.C. Buñuel, S. Tort, P. Alonso-Coello, en nombre del "Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil"

ORIGINALES

344 **Incremento de la incidencia de los derrames pleurales en el Área de Salud de Albacete: Revisión de 12 años**
M. Mayordomo Almendros, M. Lillo Lillo, M. Baquero Cano

350 **Estudio clínico y epidemiológico de la sepsis neonatal de transmisión vertical y nosocomial en nuestro medio**
M.T. Llorente Cereza, A. De Arriba Muñoz, P. Sanz De Miguel, S. Torres Claveras, L. Ochoa Gómez, J.P. García Íñiguez, V. Rebage Moisés

358 **Síndrome de Dandy-Walker. Comunicación de dos casos y revisión**
N. Clavero Montañés, D. Royo Pérez, M. Vara Callau, A. Manero Oteiza, J. López Pisón, V. Rebage Moisés

362 **La reacción anafiláctica en Urgencias de Pediatría: Revisión y comentarios**
L. Ochoa Gómez, M.T. Llorente Cereza, A. Campos Bernal, I. Guallar Abadía, C. Campos Calleja

COMUNICACIONES BREVES

368 **Condrodisplasia punctata rizomélica asociada a hipocalcemia neonatal. Comunicación de un nuevo caso**
L. Ochoa Gómez, M.T. Llorente Cereza, S. Torres Claveras, A. Baldellou Vázquez, M.C. García Jimenez, M. Girós-Blasco, V. Rebage Moisés

373 **Meningitis neonatal por enterovirus. Experiencia de un caso y revisión del tema**
P. Sánchez Pintos, M.L. Couce Pico, M.J. Fernández Seara, J.R. Fernández Lorenzo, E. Varela Ledo, J.M. Fraga Bermúdez

378 **Hemorragia fetomaterna masiva: A propósito de dos casos y revisión**
I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, A. Aldana Tabuenca, S. Torres Claveras, I. Pomar Ladaria, R. Romero Gil, V. Caballero Pérez, V. Rebage Moisés

382 **Síndrome de Poland: A propósito de dos casos**
A. López Dueñas, A.E. Aldea Romero, M. Pangua Gómez, A. Olloqui Escalona, L. Fidalgo Marrón, A. García García

385 **Diabetes MODY tipo 3 de inicio precoz**
M. Alija Merillas, P. López Garrido, A. Ortigado Matamala, M.E. Rubio Jiménez, E. Cid Paris, J.M. Jiménez Bustos

388 IN MEMORIAM
Prof. James Tanner

390 CRÍTICA DE LIBROS

391 NOTICIAS

393 AGRADECIMIENTO A JUECES

394 INDICE DE AUTORES

396 INDICE DE MATERIAS

ergon

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Noviembre-Diciembre 2010

Volumen 66 - Número 6

DIRECTOR
Manuel Hernández Rodríguez

SECRETARIO DE REDACCIÓN
Arturo Muñoz Villa

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

CONSEJO EDITORIAL
Presidente
José Peña Guitián

Vocales
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
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
Manuel Cobo Barroso
Joaquín Colomer Sala
Manuel Crespo Hernández
Manuel Cruz Hernández
Alfonso Delgado Rubio
Ángel Ferrández Longás
José Ferris Tortajada
Manuel Fontoira Suris
Jesús Fleta Zaragozano
José 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
Ángel 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
Adolfo Valls i Soler
José Antonio Velasco Collazo
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

© 2010 ERGON
Arboleda, 1. 28221 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 68,97 €; Instituciones: 114,58 €; Extranjero 125,19 €; MIR y estudiantes 58,35 €; Canarias profesionales: 66,32 €.

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. 28221 Majadahonda (Madrid)
carmen.rodriguez@ergon.es

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Noviembre-Diciembre 2010

Volumen 66 - Número 6

Sumario

EDITORIAL

327 **Obesidad**
M. Hernández Rodríguez

PUESTA AL DÍA

329 **Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte I: Definición y prevención**
J. Argente, G.Á. Martos-Moreno, J.C. Buñuel, P. Alonso-Coello, S. Tort, en nombre del "Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil"

337 **Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte II: Tratamiento**
G.Á. Martos-Moreno, J. Argente, J.C. Buñuel, S. Tort, P. Alonso-Coello, en nombre del "Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil"

ORIGINALES

344 **Incremento de la incidencia de los derrames pleurales en el Área de Salud de Albacete: Revisión de 12 años**
M. Mayordomo Almendros, M. Lillo Lillo, M. Baquero Cano

350 **Estudio clínico y epidemiológico de la sepsis neonatal de transmisión vertical y nosocomial en nuestro medio**
M.T. Llorente Cereza, A. De Arriba Muñoz, P. Sanz De Miguel, S. Torres Claveras, L. Ochoa Gómez, J.P. García Íñiguez, V. Rebage Moisés

358 **Síndrome de Dandy-Walker. Comunicación de dos casos y revisión**
N. Clavero Montañés, D. Royo Pérez, M. Vara Callau, A. Manero Oteiza, J. López Pisón, V. Rebage Moisés

362 **La reacción anafiláctica en Urgencias de Pediatría: Revisión y comentarios**
L. Ochoa Gómez, M.T. Llorente Cereza, A. Campos Bernal, I. Guallar Abadía, C. Campos Calleja

COMUNICACIONES BREVES

368 **Condrodisplasia punctata rizomélica asociada a hipocalcemia neonatal. Comunicación de un nuevo caso**
L. Ochoa Gómez, M.T. Llorente Cereza, S. Torres Claveras, A. Baldellou Vázquez, M.C. García Jimenez, M. Girós-Blasco, V. Rebage Moisés

373 **Meningitis neonatal por enterovirus. Experiencia de un caso y revisión del tema**
P. Sánchez Pintos, M.L. Couce Pico, M.J. Fernández Seara, J.R. Fernández Lorenzo, E. Varela Ledo, J.M. Fraga Bermúdez

378 **Hemorragia fetomaterna masiva: A propósito de dos casos y revisión**
I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, A. Aldana Tabuenca, S. Torres Claveras, I. Pomar Ladaria, R. Romero Gil, V. Caballero Pérez, V. Rebage Moisés

382 **Síndrome de Poland: A propósito de dos casos**
A. López Dueñas, A.E. Aldea Romero, M. Pangua Gómez, A. Olloqui Escalona, L. Fidalgo Marrón, A. García García

385 **Diabetes MODY tipo 3 de inicio precoz**
M. Alija Merillas, P. López Garrido, A. Ortigado Matamala, M.E. Rubio Jiménez, E. Cid Paris, J.M. Jiménez Bustos

388 IN MEMORIAM
Prof. James Tanner

390 CRÍTICA DE LIBROS

391 NOTICIAS

393 AGRADECIMIENTO A JUECES

394 INDICE DE AUTORES

396 INDICE DE MATERIAS

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

November-December 2010

Volume 66 - Number 6

Contents

EDITORIAL

327 **Obesity**
M. Hernández Rodríguez

UP-DATING

329 **Clinical practice guideline on the prevention and treatment of infant-child obesity. Part I: Definition and prevention**
J. Argente, G.Á. Martos-Moreno, J.C. Buñuel, P. Alonso-Coello, S. Tort, on behalf the "Work group for the prevention and treatment guideline of infant-child obesity"

337 **Clinical practice guideline on the prevention and treatment of infant-child obesity. Part II: Treatment**
G.Á. Martos-Moreno, J. Argente, J.C. Buñuel, S. Tort, P. Alonso-Coello, on behalf the "Work group for the prevention and treatment guideline of infant-child obesity"

ORIGINALS

344 **Increase in the incidence of pleural effusion in the Health Care Area of Albacete: A 12-year review**
M. Mayordomo Almendros, M. Lillo Lillo, M. Baquero Cano

350 **Clinical and epidemiological study of neonatal sepsis of vertical and nosocomial transmission in our setting**
M.T. Llorente Cereza, A. De Arriba Muñoz, P. Sanz De Miguel, S. Torres Claveras, L. Ochoa Gómez, J.P. García Íñiguez, V. Rebage Moisés

358 **Dandy-Walker syndrome. A report of two cases and review**
N. Clavero Montañés, D. Royo Pérez, M. Vara Callau, A. Manero Oteiza, J. López Pisón, V. Rebage Moisés

362 **Anaphylactic reaction in Pediatric Emergency Service: A review and comments**
L. Ochoa Gómez, M.T. Llorente Cereza, A. Campos Bernal, I. Guallar Abadía, C. Campos Calleja

SHORT COMMUNICATIONS

368 **Rhizomelic chondrodysplasia punctata associated to neonatal hypocalcemia. A report of a new case**
L. Ochoa Gómez, M.T. Llorente Cereza, S. Torres Claveras, A. Baldellou Vázquez, M.C. García Jimenez, M. Girós-Blasco, V. Rebage Moisés

373 **Enterovirus induced neonatal meningitis. A case report and review of the subject**
P. Sánchez Pintos, M.L. Couce Pico, M.J. Fernández Seara, J.R. Fernández Lorenzo, E. Varela Ledo, J.M. Fraga Bermúdez

378 **Massive fetomaternal hemorrhage: A report of two cases**
I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, A. Aldana Tabuenca, S. Torres Claveras, I. Pomar Ladaria, R. Romero Gil, V. Caballero Pérez, V. Rebage Moisés

382 **Poland syndrome: Based on two cases**
A. López Dueñas, A.E. Aldea Romero, M. Pangua Gómez, A. Olloqui Escalona, L. Fidalgo Marrón, A. García García

385 **Early onset MODY diabetes**
M. Alija Merillas, P. López Garrido, A. Ortigado Matamala, M.E. Rubio Jiménez, E. Cid Paris, J.M. Jiménez Bustos

388 IN MEMORIAM
Prof. James Tanner

390 BOOKS

391 NEWS

393 ACKNOWLEDGEMENT TO THE JUDGES

394 AUTHORS' INDEX

396 SUBJECTS' INDEX

Obesidad

M. Hernández Rodríguez

Catedrático de Pediatría

El sobrepeso y la obesidad en la infancia y la adolescencia ocupan un lugar relevante en la actividad asistencial e investigadora en los países occidentales, estimándose en 2007 una cifra en torno a 22 millones de niños con sobrepeso en el mundo en edades inferiores a 5 años. El *National Health and Nutrition Examination Surveys*, declaraba en julio de 2009 una incidencia alarmante de obesidad en niños y adolescentes norteamericanos, existiendo datos recientes en nuestro país que informan de la existencia de sobrepeso y obesidad en un 27,6% de nuestros niños y adolescentes. Datos similares están presentes en Reino Unido, Alemania y Japón.

El *International Task Force of Obesity in Children & Adolescents* sitúa a España, junto a Inglaterra, como los países occidentales en los que la obesidad infantil y de la adolescencia se incrementarán más en el próximo decenio.

Los niños con sobrepeso/obesidad serán adultos obesos, estimándose según el informe de 17 de julio de 2009 del CDC que hay Estados en Norteamérica en donde la incidencia de la obesidad en el adulto alcanza el 45% de la población, suponiendo un incremento extraordinario en relación con los estudios de seguimiento desde 1990.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad y el sobrepeso como una acumulación anormal y excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud y que se manifiesta por un exceso de peso y volumen corporales. Este organismo considera la obesidad como la «epidemia del siglo XXI» por las dimensiones que ha adquirido a lo largo de las últimas décadas y por su impacto sobre la morbimortalidad y el gasto sanitario. Se estima que en el año 2015 habrá, aproximadamente, 2.300 millones de personas adultas con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad.

En 2009 se elaboró una Guía Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil en España, bajo el auspicio del Ministerio de Ciencia e Innovación, el Ministerio de Sanidad y Política Social, el Plan de Calidad del Sistema de Salud y el Departamento de Salud de la Generalitat de Cataluña, siendo coordinada por el Centro Cochrane Iberoamericano. En dicha Guía Práctica Clínica se efectúa una puesta al día desde el concepto de sobrepeso y obesidad, a las intervenciones en el ámbito escolar, sanitario y comunitario, y a las medidas terapéuticas que hoy pueden emplearse en el tratamiento de la obesidad infantojuvenil.

La obesidad es una enfermedad crónica, así como un importante factor de riesgo para el desarrollo de otras enfermedades responsables de una elevada morbimortalidad en la edad adulta. La obesidad en la adolescencia comienza a asociarse con comorbilidades propias de la obesidad del adulto: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipemias, cardiopatía isquémica, alteraciones osteoarticulares, insuficiencia venosa, accidentes cerebrovasculares, hiperuricemia, apneas del sueño, insuficiencia respiratoria, trastornos psicológicos y esteatosis hepática. Asimismo, se ha constatado en menores con obesidad un índice de masa corporal aumentado asociado con concentraciones elevadas de colesterol total, C-LDL, apolipoproteína B y triglicéridos.

Como quiera que el sobrepeso y la obesidad desarrollados en la infancia y adolescencia tienen una fuerte tendencia a persistir en la vida adulta y que está ampliamente demostrado que el exceso de peso en la edad adulta reduce las expectativas de vida debido a la comorbilidad asociada, la prevención desde la infancia es prioritaria, asegurando un crecimiento físico correcto, una adecuada adquisición de masa muscular y masa ósea y un desarrollo puberal en tiempo y forma, que garantice la normal adquisición de los caracteres sexuales secundarios y su función sexual y reproductora.

En el último decenio hemos aprendido que el tejido adiposo no es un órgano pasivo; antes al contrario, se comporta como un auténtico órgano endocrino, produciendo adipoquinas que se vierten al sistema circulatorio, actuando di-

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 327-328

rectamente sobre receptores específicos en el sistema nervioso central, tanto en núcleos específicos del hipotálamo, como en los astrocitos y otras células gliales, generando respuestas en la homeostasis energética y en la regulación del apetito. Asimismo, se ha demostrado la existencia de receptores en el adipocito para la mayoría de las hormonas hipotalámicas e hipofisarias (adipotropinas), evidenciando la existencia de una relación estrecha de señales centrípetas y centrífugas entre el adipocito y el sistema nervioso central.

Los estudios de genética, epigenética, proteómica y metabolómica, permiten y permitirán conocer mejor la compleja red de genes que regulan el balance energético y la interacción entre diferentes estructuras del sistema nervioso central y el tejido adiposo. La comunicación entre ambos tejidos se considera esencial en el conjunto de los sistemas que controlan la ingesta.

Mención especial requiere la reciente creación en nuestro país de un CIBER de fisiopatología de la obesidad y nutrición (CIBERobn), adscrito al Instituto de Salud Carlos III, uno de cuyos grupos dirige el Profesor Jesús Argente, y en el que está incluido el Dr. Martos, ambos coautores de los artículos en este número. Estoy convencido de que la producción científica de este CIBERobn será excelente, pues en él están representados magníficos investigadores clínicos y básicos de nuestro país.

En este número, los autores que han coordinado los aspectos clínicos de la Guía Práctica Clínica sobre la Prevención y el Tratamiento de la Obesidad Infantojuvenil en España, resumen en dos artículos los aspectos más relevantes sobre el consenso al que se ha llegado en aspectos relativos al concepto, la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad infantojuvenil. A sus autores y a todos los miembros que han participado en la redacción de esa Guía Práctica Clínica deseo felicitarles en nombre propio y como Director de la *Revista Española de Pediatría*, por su inestimable colaboración.

Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte I: Definición y prevención

J. Argente[1,2,3], G.Á. Martos-Moreno[1,2,3], J.C. Buñuel[4], P. Alonso-Coello[5], S. Tort[6], en nombre del "Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil"

[1]Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Pediatría. [2]Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. [3]CIBER de Fisiopatología de la obesidad y nutrición (CIBERobn). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [4]Centro de Salud "Área Básica de Salud Girona-4". Girona. [5]Centro Cochrane Iberoamericano, Instituto de Investigaciones Biomédicas-CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP-IIB Sant Pau). Barcelona. [6]Centro Cochrane Iberoamericano-IIB Sant Pau, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

RESUMEN

La incidencia de sobrepeso y obesidad en la infancia y la adolescencia está aumentando de forma progresiva, tanto en los países industrializados como en los países en vías de desarrollo. Su prevención requiere la implicación de gobiernos e instituciones para poder llevar a cabo estrategias que permitan frenar su desarrollo. Hasta la fecha, las intervenciones preventivas que se han mostrado más eficaces son las multidisciplinares (dirigidas a la promoción de la actividad física, al fomento de una alimentación saludable y a la disminución de hábitos sedentarios), con la implicación de la familia y orientadas a diferentes ámbitos (generalmente escolar, con apoyo en la comunidad y la familia). A menudo, estas intervenciones no consiguen prevenir la obesidad, pero logran mejoras en la alimentación y una mayor realización de ejercicio físico, lo cual supone un primer paso esencial para abordar esta enfermedad que supone un grave problema de salud pública.

Palabras clave: Sobrepeso; Obesidad; Infancia; Adolescencia; Prevención; Intervenciones multidisciplinares.

ABSTRACT

The incidence of childhood overweight and obesity is progressively increasing, both in high income and low income countries. Its prevention requires the implication of governments and institutions to carry out some strategies to stop this development. So far, multidisciplinar interventions (i.e. those that involve physical exercise, a healthy diet and the reduction of sedentary behaviors) with the support of the family and carried out at different settings (usually in schools, with the support of families and the community) have shown to be the most effective for the prevention of this disease. This sort of interventions is not always able to prevent obesity, but they help to improve diet and to increase physical activity, which is a first step to tackle this important public health issue.

Key words: Overweight; Obesity; Childhood; Adolescence; Prevention; Multidisciplinar interventions.

Correspondencia: Dra. Sera Tort. Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. C/ Sant Antoni Maria Claret, 171. 08041 Barcelona.
E-mail: sera.tort@cochrane.es
Recibido: Febrero 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 329-336

INTRODUCCIÓN

En el año 2006, el Ministerio de Sanidad y Política Social puso en marcha el programa de elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC) para la ayuda a la toma de decisiones clínicas en el Sistema Nacional de Salud. Fruto de esta iniciativa, un buen número de GPC han sido publicadas y están disponibles electrónicamente en Guía Salud[1]. Todas ellas se han elaborado con una metodología común, siguiendo los criterios del instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*)[2] y de acuerdo con el Manual Metodológico para la elaboración de GPC[3] (grupo multidisciplinar de autores, metodología sistemática, revisión exhaustiva y lectura crítica de la literatura científica, formulación explícita de recomendaciones, revisión externa y actualización periódica). Recientemente se ha publicado la GPC sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil[4], también disponible en Guía Salud (http://www.guiasalud.es). Los principales hallazgos y recomendaciones se describen en este artículo.

En su elaboración han participado la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP), la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), los Grupos PrevInfad/PAPPS y Pedia-

TABLA 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN[5].

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2–	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos, series de casos o estudios descriptivos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesto por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesto por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
Buena práctica clínica	
√ *	Práctica recomendada basada en el la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

**En ocasiones el grupo elaborador aprecia algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe probablemente ninguna evidencia que lo soporte.*

tría basada en la evidencia (AEPap), la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), la Sociedad Española de Nutrición (SEN), la Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación (SEDCA) y la Asociación de Diplomados en Enfermería de Nutrición y Dietética (ADENYD). El Centro Cochrane Iberamericano se ha encargado de la coordinación y del apoyo metodológico. Para la asignación de los niveles de evidencia y los grados de recomendación se siguió la propuesta de SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*)[5], la cual se reproduce en la Tabla 1.

La prevalencia de la obesidad en la población infantojuvenil muestra una tendencia ascendente en las últimas décadas, tanto en los países desarrollados[6,7], como en los que están en vías de desarrollo[8]. Algunos cambios en los hábitos dietéticos y en los estilos de vida han propiciado esta tendencia como, por ejemplo, el mayor consumo de alimentos de alta densidad calórica y el sedentarismo, con mucho tiempo de dedicación a la televisión, empleo de ordenador y videojuegos, entre otros, en lugar de efectuar deporte o actividad física. Su persistencia en la edad adulta[9,10] y la asociación con otras enfermedades (diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, dislipemias e hipertensión arterial, entre otras)[11–13], así como el enorme impacto económico[14] que supone, implica la necesidad de abordar su tratamiento y especialmente su prevención, a fin de poder frenar esta tendencia.

En este primer artículo se revisa la definición y la valoración inicial de la obesidad infantojuvenil, así como las intervenciones recomendadas para prevenir la obesidad infantojuvenil en el ámbito escolar, sanitario, comunitario y familiar. Posteriormente, en otro artículo[15] se abordarán las intervenciones en los estilos de vida, las intervenciones farmacológicas, la cirugía y los tratamientos alternativos.

DEFINICIÓN Y VALORACIÓN INICIAL

La obesidad se define como la acumulación excesiva de tejido adiposo que determina la aparición de comorbilidades asociadas o constituye un factor de riesgo para el desarrollo de éstas[16]. Para definir el sobrepeso y la obesidad habitualmente se realiza una estimación indirecta del contenido graso corporal por medio del Índice de Masa Corporal [(IMC, (kg/m^2)].

En las personas adultas, la Organización Mundial de la Salud (OMS)[16] define el sobrepeso como un IMC igual o

superior a 25 kg/m^2, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30 kg/m^2.

El concepto del sobrepeso y la obesidad en niños y niñas y adolescentes es complejo y aún no se dispone de una definición internacional estandarizada de la obesidad infantil, por lo que es preciso disponer de curvas y tablas de referencia que sean válidas y útiles en el entorno donde radica el paciente.

A este respecto, existen un gran número de curvas y tablas de referencia publicadas[17-42], que varían en función del emplazamiento geográfico en el que se realizaron, el momento en que se elaboraron y los puntos de corte para definir el sobrepeso y la obesidad. Las más recientes corresponden a las publicadas por la OMS[41] y a nivel nacional, las pertenecientes al estudio transversal español[26].

Durante la elaboración de la GPC se propuso la utilización de las tablas del estudio semilongitudinal, iniciado en 1978-80, elaboradas por Hernández *et al*[17], fundamentalmente por estar realizadas en España, antes del incremento del sobrepeso y de la obesidad. De esta forma, se definiría el sobrepeso como un IMC ≥ percentil 90 (P90) y <P97 para la correspondiente edad y sexo y, la obesidad, como un IMC ≥ P97 para la correspondiente edad y sexo. En cualquier caso, no existen diferencias sustanciales en la clasificación de los pacientes mediante el empleo de las diferentes referencias poblacionales. Se ha demostrado que un niño o adolescente presenta un exceso de grasa corporal cuando su IMC supera el P95[43] y su definición óptima se obtiene aplicando este punto de corte o bien el de dos desviaciones estándar por encima del valor medio de este parámetro estimado en individuos de la misma población, edad y sexo[44].

Por lo que respecta a la valoración inicial de un niño o un adolescente con obesidad, varios consensos[45-49] coinciden en la necesidad de realizar una historia clínica y una exploración física completas, evaluar la posible existencia de condiciones psicopatológicas que puedan ser determinantes de la obesidad y derivar a la consulta de Endocrinología Pediátrica a los niños y adolescentes con sospecha de enfermedades subyacentes o en caso de coexistencia de patologías asociadas, o si presentan grados extremos de obesidad. Así mismo, deben evaluarse los factores determinantes para el éxito del tratamiento, como las dinámicas familiares preexistentes y la predisposición al cambio, tanto en el niño y adolescente, como en su entorno familiar.

PREVENCIÓN EN EL ÁMBITO ESCOLAR

Se han identificado diversas intervenciones para prevenir la obesidad, realizadas en varios ámbitos: escolar, sanitario, comunitario y familiar. En la tabla 2 se presentan las diferentes recomendaciones para la prevención de la obesidad infantojuvenil, además de la evidencia que las sustenta.

La mayor parte de intervenciones para prevenir la obesidad infantojuvenil han tenido lugar en el ámbito escolar, por la facilidad para llevar a cabo intervenciones de amplia variedad en un alto número de participantes. Ahora bien, los estudios evaluados muestran una gran heterogeneidad en cuanto a las estrategias llevadas a cabo, la implicación de la familia o incluso las variables de interés consideradas. Algunas de estas intervenciones van dirigidas a prevenir la obesidad y, otras, a mejorar la dieta, la actividad física y disminuir la conducta sedentaria.

Las intervenciones basadas únicamente en aspectos de mejora de la dieta (como el consumo de bebidas gaseosas azucaradas) no han demostrado cambios significativos en el peso[50,51]. Por su parte, las intervenciones de actividad física para prevenir la obesidad en preescolares son moderadamente eficaces[52], mientras que las realizadas en escolares de primaria han mostrado resultados inconsistentes. Así, uno de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) no mostró cambios en la adiposidad ni en el IMC[53], mientras que otro mostró una disminución significativa del IMC en el grupo de intervención[54].

Por otro lado, las intervenciones multidisciplinares para prevenir la obesidad, en las que se incluye la promoción de la actividad física, mejora en la dieta, reducción de las conductas sedentarias y participación familiar no producen disminuciones significativas en el IMC, aunque mejoran significativamente el consumo de frutas y verduras[55-71].

Intervenciones para mejorar la dieta

En la población infantil, las intervenciones preventivas orientadas a aumentar el consumo de fruta y verdura y mejorar la ingesta alimentaria son efectivas, especialmente si se trata de intervenciones multidisciplinares, que incluyen actividades en la clase, en el conjunto del centro, o en combinación con alguna intervención en el ámbito familiar o en la comunidad[72,73]. Son más efectivas las que se centran en el consumo de frutas y verduras, sin incluir otros aspectos como el ejercicio o la reducción del consumo de sal o grasa.

En la población adolescente, las intervenciones multidisciplinares son también efectivas para mejorar la dieta, aunque su efecto puede variar en función de la edad y el sexo[74].

Intervenciones para aumentar la actividad física y disminuir el sedentarismo

Una revisión sistemática (RS) muestra que algunas intervenciones ambientales, educacionales y multidisciplinares pueden ser efectivas para aumentar la actividad física en niños y adolescentes, aunque, en estos últimos, los resultados son más robustos en las intervenciones escolares, especialmente si existe una implicación de la familia[75].

Por lo que respecta a la reducción del sedentarismo, las intervenciones que se han llevado a cabo en niños preescolares y de educación primaria no han mostrado resultados consistentes[54,55,57,60,76-79].

Tabla 2. Prevención de la obesidad infantojuvenil (evidencia y recomendaciones).

Medidas	Tipos de estudios	Resultados (nivel o calidad de la evidencia)	Recomendación (grado de la recomendación)
Mejora de la alimentación y actividad física	17 ECA[55-71]	Las intervenciones multidisciplinares en el ámbito escolar para prevenir la obesidad (que incluyen actividad física, cambios en la alimentación, reducción del sedentarismo y participación familiar) no producen disminuciones significativas en el IMC, pero mejoran el consumo de fruta y verdura y la ingesta alimentaria (**1+**)	Se recomienda la implementación de intervenciones multidisciplinares de emplazamiento en el colegio y en el instituto para fomentar el consumo de frutas y verduras en población infantil y adolescente (**B**)
	3 ECA[85-87]	El consejo del personal sanitario sobre la alimentación saludable y la realización de actividad física en adolescentes es moderadamente efectivo para mejorar la alimentación y aumentar la actividad física, especialmente si se utilizan diversas vías para facilitar el consejo como el correo electrónico, el teléfono y la consulta (**1+**)	En las visitas de seguimiento de salud infantil se recomienda incluir el consejo nutricional y de fomento de la actividad física adecuado a la edad (**B**)
	3 ECA[94-98]	Las intervenciones dirigidas a padres y madres para mejorar la dieta y aumentar la actividad física muestran ligeros cambios en el IMC de los niños y adolescentes y discretas mejoras en la dieta y en la actividad física de toda la familia (**1–**)	Es necesario implicar a padres y madres en los programas orientados a mejorar la dieta y aumentar la actividad física para prevenir la obesidad (**B**)
Mejora de la alimentación	2 RS de ECA[72-73]	Las intervenciones multidisciplinares (que incluyen actividad física, cambios en la alimentación, reducción del sedentarismo y participación familiar) en el ámbito escolar para mejorar la dieta son efectivas para conseguir este objetivo (**1++**)	La ingesta alimentaria en la escuela debe ser saludable, incluyendo variedad de frutas y verduras y comidas pobres en grasa y azúcares (**B**)
	1 ECA[92]	La disminución en el consumo de bebidas azucaradas en jóvenes incluidos en un programa comunitario muestran discretas disminuciones en el IMC, especialmente en quienes tienen IMC más elevados (**1–**)	En la población infantil y adolescente se recomienda la restricción de bebidas azucaradas y el fomento de programas comunitarios que favorezcan su reducción y contribuyan al consumo de agua (**B**)
Actividad física	1 RS de ECA[75]	Algunas intervenciones educativas, ambientales y multidisciplinares en el ámbito escolar son efectivas para promocionar la actividad física en niños y adolescentes (**1++**)	Se recomienda la promoción de la práctica de actividad física en la población infantil y adolescente mediante intervenciones dirigidas a más de un ámbito (escuela, familia, comunidad), e incluyendo intervenciones ambientales (**B**)
	1 ECA[93]	Un programa realizado en el ámbito comunitario, con la implicación de familias y estrategias institucionales y ambientales ha mostrado discretos cambios en el IMC, un aumento de la actividad física y una reducción en el tiempo de televisión (**1+**)	En la población infantil y adolescente se recomienda la instauración de programas comunitarios orientados a fomentar estilo de vida saludable, una alimentación sana y la práctica de actividad física (**B**)

PREVENCIÓN EN EL ÁMBITO SANITARIO

El ámbito sanitario es otro entorno donde se pueden identificar niños o adolescentes con sobrepeso o con alto riesgo de desarrollo de obesidad, o con estilos de vida inadecuados, y donde se pueden iniciar acciones que puedan mejorar la dieta, aumentar la actividad física y, finalmente, prevenir o frenar el desarrollo de la obesidad. No obstante, no hay datos concluyentes que desmuestren que la medición del peso y la talla disminuya la incidencia de sobrepeso y obesidad[80]. Tampoco se conoce con certeza el efecto del cribado del sobrepeso u obesidad en niños y adolescentes sobre los comportamientos relacionados con la alimentación o el ejercicio, las medidas fisiológicas (IMC o grasa corporal) o los resultados de salud[79,81]. Se han mencionado algunos efectos negativos potenciales del cribado[80,82] (estigmatización, descenso de la autoestima y dietas inadecuadas, entre otros), aunque no se encuentran estudios específicos que hayan analizado este aspecto.

El consejo desde los servicios sanitarios sobre la realización de ejercicio puede contribuir al aumento de esta activi-

dad, tanto en niños como en adolescentes[83,84]. Algunos ECA muestran que, en los adolescentes, el consejo sobre el ejercicio físico y la alimentación saludable puede mejorar ambos, especialmente si se utilizan distintas vías para facilitar el consejo, como el correo electrónico, el teléfono y la consulta[85-87].

Se desconoce la eficacia de la promoción de la lactancia materna desde los servicios sanitarios en la prevención del sobrepeso y la obesidad, aunque ésta podría tener un moderado efecto protector de ambos[88-91]. En cualquier caso, se aconseja recomendar la lactancia materna exclusiva durante seis meses, por los numerosos beneficios que aporta a la salud de los niños y adolescentes[90].

PREVENCIÓN EN EL ÁMBITO COMUNITARIO Y FAMILIAR

Algunos ECA han evaluado la realización de intervenciones preventivas en el ámbito comunitario (fuera de los centros sanitarios o de las escuelas), pero la mayoría se han llevado a cabo en EE.UU, siendo de corta duración y, a menudo, se han efectuado en grupos socialmente desfavorecidos.

La disminución en el consumo de bebidas azucaradas en adolescentes incluidos en un programa comunitario ha mostrado disminuciones discretas en el IMC, especialmente en los que tenían IMC más altos[92]. También se observaron pequeñas disminuciones en el IMC, un aumento de la actividad física y una reducción en el tiempo dedicado a la televisión en niños que habían seguido un programa multidisciplinar, con la implicación de familias, educadores y estrategias institucionales y ambientales[93].

Por lo que respecta al ámbito familiar, se han llevado a cabo intervenciones dirigidas a los progenitores de los pacientes, con el objetivo de mejorar la alimentación y aumentar la realización de actividad física y, como consecuencia de ellas, se han observado ligeros cambios en el IMC de los niños y adolescentes y discretas mejoras en la dieta y en la actividad física de toda la familia[94-98].

COMPONENTES DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA 'GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD INFANTOJUVENIL'

Pablo Alonso Coello (Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona), **Jesús Argente Oliver** (Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid), **Juan José Arrizabalaga Abasolo** (Hospital Txagorritxu, Vitoria), **José Cristóbal Buñuel Álvarez** (Centro de Salud «Área Básica de Salud Girona-4», Girona), **Alfonso Calañas Continente** (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba), **Mar Calvo Terrades** (Centro de Salud «Albera Salut», Área Básica de Salud Peralada, Girona), **Julia Colomer Revuelta** (Centro de Salud «Fuente San Luis», Universitat de València, València), **Fernando Cordido Carballido** (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña), **Rosario Corio Andújar** (Centro de Salud «Martí Julià», Cornellà de Llobregat , Barcelona), **Olga Cortés Rico** (Centro de Salud «Canillejas», Madrid), **Mercedes Fernández Rodríguez** (Centro de Salud «Potes», Madrid), **César García Vera** (Centro de Salud «José Ramón Muñoz Fernández», Zaragoza), **María Paz González Rodríguez** (Centro de Salud «Barrio del Pilar», Madrid), **Isabel González González** (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander), **Ascensión Marcos Sánchez** (Instituto del Frío, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid), **Ana Martínez Rubio** (Centro de Salud de Camas, Sevilla), **Gabriel Ángel Martos Moreno** (Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid), **Gloria Orejón de Luna** (Centro de Salud «General Ricardos», Madrid), **Jesús Román Martínez Álvarez** (Profesor de la Diplomatura de Nutrición humana y dietética, Universidad Complutense de Madrid, Madrid), **Amaia Sojo Aguirre** (Hospital de Cruces, Bizkaia), **Ivan Solà Arnau** (Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona), **Sera Tort Donada*** (Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona).

**Está llevando a cabo su tesis doctoral en el Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, y Medicina Preventiva de la Universidad Autónoma de Barcelona.*

TABLA 3. Acrónimos y abreviaturas.

- ADENYD: Asociación de Diplomados en Enfermería de Nutrición y Dietética
- AEPap: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria
- AGREE: *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation*
- ECA: Ensayo clínico aleatorizado
- GPC: Guía de Práctica Clínica
- IMC: Índice de Masa Corporal
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- P90: Percentil 90
- P95: Percentil 95
- P97: Percentil 97
- RS: Revisión sistemática
- SEDCA: Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación
- SEEN: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición
- SEEP: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica
- SEGHNP: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
- SEMERGEN: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria
- SEN: Sociedad Española de Nutrición
- SIGN: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Salud. Guías de práctica clínica en el sistema nacional de salud. [Consultado el 28 de Julio de 2009]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/home.asp
2. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. [Consultado el 28 de Julio de 2009]. Disponible en: http://www.agreecollaboration.org
3. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/0I.
4. Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de Práctica Clínica: AATRM Nº 2007/25.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN 50: A guideline developers' handbook. [Consultado el 1 de Julio de 2009]. Accesible en: http://www.sign.ac.uk
6. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. Int J Pediatr Obes. 2006; 1: 11-25.
7. Calañas-Continente A, Arrizabalaga JJ, Caixás A, Cuatrecasas G, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, et al. Guía para el manejo del sobrepeso y la obesidad en la preadolescencia y la adolescencia: Prevalencia de sobrepeso y obesidad en la adolescencia. Endocrinol Nutr. 2008; 55(Supl 4): 11-9.
8. Flynn MA, McNeil DA, Maloff B, Mutasingwa D, Wu M, Ford C, et al. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with 'best practice' recommendations. Obes Rev. 2006; 7 (Suppl 1): 7-66.
9. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. Am J Clin Nutr. 2002; 76: 653-8.
10. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kkeijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. BMJ. 2005; 331: 929-36.
11. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. N Engl J Med. 2007; 357: 2329-37.
12. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease. N Engl J Med. 2007; 357: 2371-9.
13. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics. 1999; 103: 1175-82.
14. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía [sitio web]. Plan Integral de Obesidad Infantil de Andalucía 2007-2012 [citado 14 ene 2008]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/contenidos/planobesidadinfantil/PIOBIN%20BAJA.pdf
15. Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil: parte II, tratamiento. En prensa.
16. WHO. Overweight and obesity. [sitio web]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006. [citado 13 mayo 2009]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html
17. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo, Fundación Faustino Orbegozo. Madrid: Editorial Garsi; 1988.
18. Moreno B, Monereo S, Moreno J, Desco M. Curvas de crecimiento de la Comunidad Autónoma de Madrid. En: Moreno B, editor. Retrasos del crecimiento. Madrid: Jarpyo; 1988. p. 7-22.
19. Briones E, Perea E, Ruiz MP, Torro C, Gili M. The Andalusian Nutritional Survey: Comparison of the nutritional status of Andalusian children aged 6-60 months with that of the NCHS/CDC reference population. Bull WHO. 1989; 67: 409-16.
20. Hernández AM, Tebar FJ, Serrano S, Alvarez I, Illan F, Valdés M. Estudio antropométrico de la población escolar de la Comunidad Autónoma de Murcia. Med Clín (Barc). 1992; 98: 651-5.
21. Sandin M, Fraile R, Pérez M, González A, López P, García L. Curvas de crecimiento de niños de la Comunidad de Madrid. Madrid: Ediciones de la Universidad Autónoma de Madrid; 1993.
22. Suárez RG, Trujillo R, Díaz-Klamas MD, Toledo F, Alguacil P, Sierra A. Estudio del crecimiento de la población pediátrica de la Comunidad Canaria. Madrid: Ergon; 1994.
23. De la Puente M, Canela J, Álvarez J, Salleras L, Vicens-Calvet E. Cross-sectional growth study of the child and adolescent population of Catalonia (Spain). An Human Biol. 1997; 24: 435-52.
24. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. Curvas y tablas de crecimiento (Estudios Longitudinal y Transversal). Bilbao: Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo, Fundación Faustino Orbegozo Eizaguirre; 2004.
25. Longas AF, Baguer L, Labarta JI, Labena C, Mayayo E, Puga B, et al. Longitudinal study of normal spanish children from birth ot adulthood anthropometric, puberty, radiological and intetellectual data. Pediatr Endocr Rev. 2005; 2(Suppl 4): 425.
26. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, et al y Grupo Colaborador Español. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. An Pediatr (Barc). 2008; 68: 552-69.
27. Carrascosa Lezcano A, Ferrández Longás A, Yeste Fernández D, García-Dihinx Villanova J, Romo Montejo A, Copil Copil A, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. An Pediatr (Barc). 2008; 68: 544-51.
28. López-Siguero JP, Fernández García JM, De Luna Castillo JD. Estudio transversal de talla y peso de la población de Andalucía desde los 3 años a la edad adulta. BMC Endocr Disord. 2008; 8(Suppl 1): S1.
29. Prader A, Largo RH, Molinari L, Issler C. Physical growth of Swiss children from birth to 20y of age. Helv Paediatr Acta. 1989; 52(Suppl): S1-S125.
30. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body mass index variations: centiles from birth to 87 y. Eur J Clin Nutr. 1991; 45: 13-21.
31. Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. Arch Dis Child. 1995; 73: 25-9.
32. Lindgren G, Strandell A, Cole T, Healy M, Tanner J. Swedish population reference standars for height, weight and body mass

index attained at 6 to 16 years (girls) or 19 years (boys). Acta Paediatr. 1995; 84: 1019-28.
33. Schaeffer F, Georgi M, Wühl E, Schärer K. Body mass index and percentaje fat mass in healthy German schoolchildren and adolescents. Int J Obes (Lon). 1998; 22: 461-9.
34. Cole TJ, Bellizi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. BMJ. 2000; 320: 1240-55.
35. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. Adv Data. 2000; (314): 1-27.
36. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D, Geller F, Geiss HC, Hesse V et al. Perzentile für den Body-mass-Index für das Kinder und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschr Kinderheilkd. 2001; 149: 807-18.
37. Cacciari E, Milani S, Balsamo A, Dammacco F, De Luca F, Chiarelli F, et al. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6-20 y). Eur J Clin Nutr. 2002; 56: 171-80.
38. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Breastfeeding in the WHO Multicentre Reference Study. Acta Paediatr Suppl. 2006; 450: 16-26.
39. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Enrolment and baseline characteristics in the WHO Multicentre Reference Study. Acta Paediatr Suppl. 2006; 450: 7-15.
40. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Reliability in the WHO Multicentre Reference Study. Acta Paediatr Suppl. 2006; 450: 38-46.
41. WHO Child Growth Standards based on length/heigt and age. Acta Paediatr Suppl. 2006; 450: 76-85.
42. Deshmukh PR, Dongre AR, Gupta SS, Garg BS. Newly developed WHO growth standards: implications for demographic surveys and child health programs. Indian J Pediatr. 2007; 74: 987-90.
43. Freedman DS, Wang J, Maynard LM, Thornton JC, Mei z, Pierson RN, et al. Relation of BMI to fat and fat-free mass among children and adolescents. Int J Obes (Lond). 2005; 29: 1-8.
44. Reilly JJ. Descriptive epidemiology and health consequences of childhood obesity. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2005; 19: 327-41.
45. August GP, Caprio S, Fennoy I, Freemark M, Kaufman FR, Lustig RH, et al. Prevention and Treatment of Pediatric Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Based on Expert Opinion. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 4576-99.
46. Kipping RR, Jago R, Lawlor DA. Obesity in children. Part 2: prevention and management. BMJ. 2008; 337: a1848.
47. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Consensus statement: Childhood obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 1871-87.
48. Alemzadeh R, Rising R, Lifshitz F. Obesity in children. En: Pediatric Endocrinology. Lifhsitz F (ed). New York, Informa Healthcare, 2007. Volume 1; p. 1-36.
49. Krebs NF, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guilday P, Styne D. Assessment of child and adolescent overweight and obesity. Pediatrics. 2007; 120(Suppl 4): S193-228.
50. James J, Thomas P, Cavan D, Kerr D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. BMJ. 2004: 328: 1237.
51. James J, Thomas P, Kerr D. Preventing childhood obesity: two year follow-up results from the Christchurch obesity prevention programme in schools (CHOPPS). BMJ. 2007; 335: 762-4.
52. Mo-Suwan L, Pongprapai S, Junjana C, Peutpaiboon A. Effects of a controlled trial of a school-based exercise program on the obesity indexes of preschool children. Am J Clin Nutr. 1998; 68: 1006-11.
53. Salmon j, Ball K, Hume C, Booth M, Crawford D. Outcomes of a group-randomized trial to prevent excess weight gain, reduce screen behaviours and promote physical activity in 10-year-old children: Switch-Play. Int J Obes (Lond). 2008; 32: 601-12.
54. Sallis JF, McKenzie TL, Alcaraz JE, Kolody B, Hovell MF, Nader PR. Project SPARK. Effects of physical education on adiposity in children. Ann N Y Acad Sci. 1993; 699: 127-36.
55. Fitzgibbon ML, Stolley MR, Schiffer L, Van Horn L, Kaufer Christoffel K, Dyer A. Two-year follow-up results for Hip-Hop to Health Jr.: a randomized controlled trial for overweight prevention in preschool minority children. J Pediatr. 2005; 146: 618-25.
56. Fitzgibbon ML, Stolley MR, Schiffer L, Van Horn L, Kaufer Christoffel K, Dyer A. Hip-Hop to Health Jr. for Latino preschool children. Obesity (Silver Spring). 2006; 14: 1616-25.
57. Caballero B, Clay T, Davis SM, Ethelbah B, Rock BH, Lohman T, et al. Pathways: a school-based, randomized controlled trial for the prevention of obesity in American Indian schoolchildren. Am J Clin Nutr. 2003; 78: 1030-8.
58. Gortmaker SL, Peterson K, Wiecha J, Sobal AM, Dixit S, Fox MK, et al. Reducing obesity via a school-based interdisciplinary intervention among youth. Arch Pediatr Adolesc Med. 1999; 153: 409-18.
59. Müller MJ, Asbeck I, Mast M, Lagnaese L, Grund A. Prevention of Obesity – more than an intention. Concept and first results of the Kiel Obesity Prevention Study (KOPS). Int J Obes Relat Metab Disord. 2001; 25(1 Suppl): S66-S74.
60. Plachta-Danielzik S, Pust S, Asbeck I, Czerwinski-Mast M, Langnäse K, Fischer C, et al. Four-year follow-up of school-based intervention on overweight children: the KOPS study. Obesity (Silver Spring). 2007; 15: 3159-69.
61. Sahota P, Rudolf MCJ, Dixey R, Hill AJ, Barth JH, Cade J. Randomised controlled trial of primary school based intervention to reduce risk factors for obesity. BMJ. 2001; 323: 1029-32.
62. Warren JM, Henry CJK, Lightowler HJ, Bradshaw SM, Perwaiz S. Evaluation of a pilot school programme aimed at the prevention of obesity in children. Health Promot Int. 2003; 18: 287-96.
63. Williamson DA, Copeland AL, Anton SD, Champagne C, Han H, Lewis L, et al. Wise Mind project: a school-based environmental approach for preventing weight gain in children. Obesity (Silver Spring). 2007; 15: 906-17.
64. Foster GD, Sherman S, Borradaile KE, Grundy KM, Vander Veur SS, Nachmani J, et al. A policy-based school intervention to prevent overweight and obesity. Pediatrics. 2008; 121: e794-802.
65. Haerens L, Deforche B, Maes L, Stevens V, Cardon G, De Bourdeaudhuij I. Body mass effects of a physical activity and healthy food intervention in middle schools. Obesity (Silver Spring). 2006; 14: 847-54.
66. Haerens L, Deforche B, Vandelanotte C, Maes L, De Bourdeaudhuij I. Acceptability, feasibility and effectiveness of a computer-tailored physical activity intervention in adolescents. Patient Educ Couns. 2007; 66: 303-10.

67. Haerens L, Deforche B, Maes L, Brug J, Vandelanotte C, De Bourdeaudhuij I.A computer-tailored dietary fat intake intervention for adolescents: results of a randomized controlled trial. Ann Behav Med. 2007; 34: 253-62.
68. Eliakim A, Nemet D, Balakirski Y, Epstein Y. The effects of nutritional-physical activity school-based intervention on fatness and fitness in preschool children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2007; 20: 711-8.
69. Kain J, Uauy R, Albala, Vio F, Cerda R, Leyton B. School-based obesity prevention in Chilean primary school children: methodology and evaluation of a controlled study. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004; 28: 483-93.
70. Amaro S, Viggiano A, Di Costanzo A, Madeo I, Viggiano A, Baccari ME, et al. Kalèdo, a new educational board-game, gives nutritional rudiments and encourages healthy eating in children: a pilot cluster randomized trial. Eur J Pediatr. 2006; 165: 630-5.
71. Singh AS, Chin A Paw MJ, Brug J, van Mechelen W. Short-term effects of school-based weight gain prevention among adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007; 161: 565-71.
72. Thomas J, Sutcliffe K, Harden A, Oakley A, Oliver S, Rees R, Brunton G, Kavanagh J (2003) Children and Healthy Eating: A systematic review of barriers and facilitators. London: EPPI-Centre, Social Science Research Unit, Institute of Education, University of London.
73. Knai C, Pomerleau J, Lock K, McKee M. Getting children to eat more fruit and vegetables: a systematic review. Prev Med. 2006; 42: 85-95.
74. Shepherd J, Harden A, Rees R, Brunton G, Garcia J, Oliver S, et al. Young people and healthy eating: a systematic review of research on barriers and facilitators. Health Educ Res. 2006; 21: 239-57.
75. Sluijs van EM, McMinn AM, Griffin SJ. Effectiveness of interventions to promote physical activity in children and adolescents: systematic review of controlled trials. BMJ. 2007; 335: 703.
76. Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: A randomised controlled trial. JAMA. 1999; 282: 1561-7.
77. Dennison BA, Russo TJ, Burdick PA, Jenkins PL. An intervention to reduce television viewing by preschool children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158: 170-6.
78. Epstein LH, Roemmich JN, Robinson JL, Paluch RA, Winiewicz DD, Fuerch JH, et al. A randomized trial of the effects of reducing television viewing and computer use on body mass index in young children. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008; 162: 239-45.
79. Young DR, Phillips JA, Yu T, Haythornthwaite JA. Effects of a life skills intervention for increasing physical activity in adolescent girls. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160: 1255-61.
80. Westwood M, Fayter D, Hartley S, Rithalia A, Butler G, Glasziou P, et al. Childhood obesity: should primary school children be routinely screened? A systematic review and discussion of the evidence. Arch Dis Child. 2007; 92: 416-22.
81. Whitlock EP, Williams SB, Gold R, Smith P, Shipman S. Screening and Interventions for Childhood Overweight: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force: Systematic Evidence Review. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.
82. Ikeda JP, Crawford PB, Woodward-Lopez G. BMI screening in schools: helpful or harmful. Health Educ Res. 2006; 21: 761-9.
83. Ford BS, McDonald TE, Owens AS, et al. Primary care interventions to reduce television viewing in African-American children. Am J Prev Med. 2002; 22: 106-9.
84. Ortega-Sanchez R, Jimenez-Mena C, Cordoba-Garcia R, Muñoz-Lopez J, Garcia-Machado ML, Vilaseca-Canals J. The effect of office-based physician's advice on adolescent exercise behavior. Prev Med. 2004; 38: 219-26.
85. Patrick K, Sallis JF, Prochaska JJ, Lydston DD, Calfas KJ, Zabinski MF, et al. A multicomponent program for nutrition and physical activity change in primary care: PACE+ for adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2001; 155: 940-6.
86. Walker Z, Townsend J, Oakley L, Donovan C, Smith H, Hurst Z, et al. Health promotion for adolescents in primary care: randomised controlled trial. BMJ. 2002; 325: 524-9.
87. Patrick K, Calfas KJ, Norman GJ, Zabinski MF, Sallis JF, Rupp J, et al. Randomized controlled trial of a primary care and home-based intervention for physical activity and nutrition behaviors: PACE+ for adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160: 128-36.
88. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity–a systematic review. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004; 28: 1247-56.
89. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. Am J Epidemiol. 2005; 162: 397-403.
90. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Davey-Smith G, Gillman MW, Cook DG. The effect of breastfeeding on mean body mass index throughout life: a quantitative review of published and unpublished observational evidence. Am J Clin Nutr. 2005; 82: 1298-307.
91. Horta BL, Bahl R, Martines JC, Victora CG. Evidence of the long-term effects of breastfeeding [sitio web]. Geneva: WHO, 2007 [citado 15 oct 2008]. Disponible en: http://libdoc.who.int/publications/2007/9789241595230_eng.pdf.
92. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. Pediatrics. 2006; 117: 673-80.
93. Simon C, Schweitzer B, Oujaa M, Wagner A, Arveiler D, Triby E, et al. Successful overweight prevention in adolescents by increasing physical activity: a 4-year randomized controlled evaluation. Int J Obes (Lond). 2008; 32: 1489-98.
94. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Barry MJ, Dong F, Pan D, Israel RG, et al. A family-based approach to preventing excessive weight gain. Obesity (Silver Spring). 2006; 14: 1392-401.
95. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in dietary sugar and physical activity as an approach to preventing excessive weight gain: the America on the Move family study. Pediatrics. 2007; 120: e869-79.
96. Rooney BL, Gritt LR, Havens SJ, Mathiason MA, Clough EA. Growing healthy families: family use of pedometers to increase physical activity and slow the rate of obesity. WMJ. 2005; 104: 54-60.
97. Harvey-Berino J, Rourke J. Obesity prevention in preschool native-american children: a pilot study using home visiting. Obes Res. 2003; 11: 606-11.
98. Epstein LH, Gordy CC, Raynor HA, Beddome M, Kilanowski CK, Paluch R. Increasing fruit and vegetable intake and decreasing fat and sugar intake in families at risk for childhood obesity. Obes Res. 2001; 9: 171-8.

Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Parte II: Tratamiento

G.Á. Martos-Moreno[1,2,3], J. Argente[1,2,3], J.C. Buñuel[4], S. Tort[5], P. Alonso-Coello[6], en nombre del "Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil"

[1]Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Pediatría. [2]Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. [3]CIBER de Fisiopatología de la obesidad y nutrición (CIBERobn). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. [4]Centro de Salud "Área Básica de Salud Girona-4". Girona. [5]Centro Cochrane Iberoamericano-IIB Sant Pau, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [6]Centro Cochrane Iberoamericano, Instituto de Investigaciones Biomédicas-CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP-IIB Sant Pau). Barcelona.

RESUMEN

El incremento continuado de la prevalencia de la obesidad en la infancia y la adolescencia, así como de las comorbilidades asociadas a la misma, han conducido a la elaboración de campañas nacionales e internacionales no sólo de prevención, sino también dirigidas al tratamiento de la misma. Aunque estas estrategias se concentran, fundamentalmente, en la prevención primaria, la prevalencia actual de esta patología y de sus comorbilidades en la infancia y en la adolescencia hace necesario invertir renovados esfuerzos en la optimización y desarrollo de las medidas terapéuticas aplicables a los niños afectos. En este segundo artículo especial de difusión de la Guía de Práctica Clínica sobre la prevención y tratamiento de la obesidad infantojuvenil, se actualizará la evidencia disponible actualmente respecto a las diferentes vertientes de abordaje terapéutico de esta patología, así como las recomendaciones existentes respecto a las mismas.

Palabras clave: Sobrepeso; Obesidad; Infancia; Adolescencia; Tratamiento; Alimentación; Actividad física; Fármaco; Cirugía.

ABSTRACT

The ongoing increase in the prevalence of childhood and adolescence obesity and the increasing incidence of overweight associated comorbidities have led to the promotion of national and international strategies focused, not only in prevention, but also on the management of obesity in early stages of life. Despite primary prevention keeps on holding the starring role in childhood obesity, the current prevalence of obesity related comorbidities in children and adolescents oblige these strategies to deal with the need for optimizing treatment interventions that can be offered to children and adolescents. This second special article from the Clinical Practice Guideline for prevention and treatment of childhood and adolescence obesity will update the current available evidence about the components of treatment for childhood obesity, as well as the existing evidence based recommendations.

Key words: Overweight; Obesity; Childhood; Adolescence; Treatment; Nutrition; Physical activity; Pharmacological approach; Surgery.

INTRODUCCIÓN

Este artículo es el segundo de una serie de dos artículos especiales que resumen las principales recomendaciones contenidas en la Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil[(1)]. En el primero se abordó la definición y la valoración inicial de la obesidad infantojuvenil y la prevención en distintos ámbitos: escolar, sanitario, comunitario y familiar. En el presente documento se incluye la valoración de los aspectos referentes al tratamiento de la misma, analizándose las intervenciones en el estilo de vida, en una triple vertiente (alimentación, actividad física y tratamiento psicológico), las intervenciones farmacológicas, intervenciones quirúrgicas y los tratamientos alternativos. En la tabla 1 se recogen las recomendaciones sobre el tratamiento de la obesidad en este rango etario y la evidencia científica en la que se basan. Como se refleja en el primero de los artículos de esta serie, la versión completa de la GPC ha sido publicada en formato electrónico y puede consultarse en las páginas web de Guía Salud (http://www.guiasalud.es), del Ministerio de Sanidad y Política Social, así como en los portales de las so-

Correspondencia: Dra. Sera Tort. Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. C/ Sant Antoni Maria Claret, 171. 08041 Barcelona.
E-mail: sera.tort@cochrane.es
Recibido: Febrero 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 337-343

TABLA 1. Tratamiento de la obesidad infantojuvenil (evidencia y recomendaciones).

Medidas	Tipos de estudios	Resultados (nivel o calidad de la evidencia)	Recomendación (grado de la recomendación)
Intervenciones dietéticas	RS de distintos tipos de estudios	Los estudios de intervención nutricional en niños, niñas y adolescentes con obesidad son de corta duración, escasa calidad y no evalúan la pérdida de peso a largo plazo (**1–**) Las dietas pobres en hidratos de carbono y con índice glicémico bajo se han mostrado tan efectivas como las hipocalóricas para la pérdida de peso a corto plazo (**1–**)	En la población infantil y adolescente con sobrepeso u obesidad, la ingesta energética debería ser inferior al gasto energético, teniendo en cuenta que los cambios en la dieta deben ser consistentes con la alimentación saludable e individualizados. Se recomienda no utilizar dietas restrictivas y desequilibradas porque no son efectivas a largo plazo y pueden ser peligrosas (**Recomendación de buena práctica clínica**)
Intervenciones de actividad física	RS y ECA	Los programas de actividad física en niños y niñas y adolescentes para el tratamiento del sobrepeso y de la obesidad no se han mostrado efectivos para la disminución del IMC en comparación con la actividad habitual. No obstante los estudios disponibles muestran que la actividad física puede disminuir temporalmente el porcentaje de grasa corporal (**1+**)	En la población infantil y adolescente con sobrepeso u obesidad, se recomienda aumentar la actividad física espontánea más de una hora al día para la pérdida de peso y la salud cardiovascular (jugar al aire libre, participar en las tareas domésticas, ir al colegio o instituto caminando, subir y bajar escaleras en lugar de utilizar el ascensor, etc.). (**Recomendación de buena práctica clínica**)
Intervenciones para reducir el sedentarismo	RS de ECA y ECA	Las intervenciones para disminuir la actividad sedentaria en menores son efectivas, disminuyendo de forma modesta el IMC y el sedentarismo (**1+**)	En la población infantil y adolescente con sobrepeso u obesidad, se recomienda reducir el sedentarismo para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad infantojuvenil (**B**)
Tratamiento psicológico	ECA	La terapia cognitivo-conductual ha mostrado disminuciones moderadas en el IMC en adolescentes con obesidad a corto plazo. En niños y niñas, un programa de tratamiento grupal con técnicas conductuales también redujo de forma moderada el peso a los seis meses pero la consulta con una dietista con formación conductual no produjo cambios en el IMC (**1–**)	Se recomienda el tratamiento de apoyo psicológico (con terapia conductual o cognitivo-conductual) para el sobrepeso y la obesidad en menores y adolescentes (**B**)
Intervenciones combinadas	RS de ECA y ECA	Los estudios con intervenciones combinadas (dieta, ejercicio físico y modificación conductual) muestran disminuciones moderadas en el IMC (**1–**)	Se recomienda llevar a cabo intervenciones combinadas con dieta, ejercicio físico y modificación conductual para la pérdida de peso en niños y niñas y adolescentes de 6 a 16 años con sobrepeso u obesidad, con la implicación de la familia (**B**)

.../...

ciedades científicas representativas de los profesionales implicados en la elaboración de esta GPC.

INTERVENCIONES EN EL ESTILO DE VIDA

En la población infantil y adolescente con sobrepeso, el mantenimiento del peso se considera un objetivo aceptable mientras que el índice de masa corporal (IMC) esté por debajo del percentil 85 (P85), a no ser que presenten comorbilidades asociadas. En tal caso, o si su IMC supera el percentil 99 para su edad y sexo, requiere una pérdida de peso gradual[2]. El seguimiento del perímetro de la cintura, estimador indirecto del contenido graso visceral, también debería considerarse en el tratamiento de la obesidad infantojuvenil, aunque no todos los estudios proporcionan datos sobre el mismo.

Intervenciones dietéticas

Varias revisiones sistemáticas (RS) que valoraron la efectividad de las intervenciones dietéticas han mostrado pérdidas de peso relativas a corto plazo, en comparación con control o con combinaciones de intervenciones[3,4]. Sin embargo, no se dispone de información sobre la eficacia de estas

TABLA 1. *(Continuación)* Tratamiento de la obesidad infantojuvenil (evidencia y recomendaciones).

Medidas	Tipos de estudios	Resultados (nivel o calidad de la evidencia)	Recomendación (grado de la recomendación)
Tratamiento farmacológico	ECA	En adolescentes con obesidad la sibutramina ha mostrado disminuciones significativas en las variables relativas al peso a una dosis de 10 mg/día en comparación con el placebo (disminución aproximada de 7 kg). Sin embargo, la sibutramina se asocia a efectos adversos como aumentos en la presión arterial, la frecuencia cardíaca o ambas. No se dispone de datos a largo plazo (**1–**) El orlistat no ha presentado resultados consistentes en adolescentes. Dos ECA han evaluado su eficacia (120 mg/8 h) en adolescentes (**1–**)	En la actualidad (21/01/2010) la Agencia Europea del Medicamento ha recomendado la suspensión de la autorización para el empleo de sibutramina.
	ECA	Se han observado disminuciones de las variables relativas al peso en adolescentes con obesidad tratados con metformina (con distintas dosis) en comparación con placebo (**1–**)	En adolescentes con obesidad y resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa que no han respondido al tratamiento con dieta y cambios en el estilo de vida, puede valorarse el tratamiento con metformina, dentro de un programa de modificación del estilo de vida supervisado por especialistas en endocrinología y nutrición, medicina de familia o pediatría con formación en el tratamiento de la obesidad (**C**)
Cirugía	Series de casos	La información sobre la cirugía bariátrica para la obesidad en adolescentes proveniente de series de casos, muestra que podría resultar efectiva para conseguir descensos relevantes de peso (entre el 33% y el 87% del exceso de peso), con tasas de complicaciones similares a las personas adultas y mejoras en la calidad de vida. Sin embargo, no se dispone de información sobre los efectos del tratamiento quirúrgico en el desarrollo, el metabolismo y los aspectos psicológicos en la infancia y la adolescencia (**3**)	La cirugía bariátrica solamente debería utilizarse en adolescentes con obesidad grave (IMC ≥ 40 kg/m^2) y comorbilidad grave o con obesidad extrema (IMC ≥ 50 kg/m^2), cuando se haya constatado el fracaso en el control del peso mediante actuaciones intensivas para la modificación del estilo de vida, asociadas o no con tratamiento farmacológico, durante un período mínimo de seis meses (**C**)

RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; IMC: índice de masa corporal.
**La sibutramina y el orlistat no están financiados por la Seguridad Social.*

actuaciones a largo plazo ni se conoce qué dieta es la más efectiva para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad pediátricas[3,4]. A corto plazo, las dietas pobres en hidratos de carbono y con índice glicémico bajo han sido tan efectivas como las dietas hipocalóricas[4].

Intervenciones de actividad física y para reducir el sedentarismo

La realización de ejercicio físico en personas con sobrepeso u obesidad es efectiva para reducir el peso y para el control de otros factores de riesgo cardiovascular, especialmente si se asocia a intervenciones dirigidas a la modificación de la dieta[5]. En niños y niñas y adolescentes, hay estudios que demuestran que un ejercicio aeróbico de intensidad moderada-alta es efectivo para reducir la grasa corporal[6,7], aunque no modifica el peso ni el IMC[8]. Por otra parte, se ha observado que la disminución del sedentarismo puede disminuir modestamente el IMC en niños[9], y es también efectiva para disminuir la ingesta calórica[10].

Tratamiento psicológico

Se han observado disminuciones moderadas en el IMC de adolescentes con obesidad a corto plazo con terapia cognitivo-conductual[11,12]. También se ha demostrado efectivo en la reducción del IMC el tratamiento grupal, con promoción de un estilo de vida saludable y técnicas conductuales, en comparación con el tratamiento habitual (dos consultas individuales con personal de enfermería)[13]. Sin embargo, una intervención consistente en ocho citas con una dietista formada en técnicas conductuales no produjo cam-

bios significativos en el IMC, aunque se observó un aumento de la actividad física y una disminución del sedentarismo[14].

Intervenciones combinadas

Los estudios con programas multidisciplinares (dieta, ejercicio físico, intervención conductual) han tenido mejores resultados en el tratamiento de la obesidad infantojuvenil que los programas con una única intervención, especialmente si hay implicación familiar. Sin embargo, la heterogeneidad de los distintos estudios dificulta obtener conclusiones globales y, por ello, se han organizado según el ámbito en el que se han llevado a cabo (clínico, escolar, familiar y otros).

Algunos estudios llevados a cabo en el ámbito clínico con intervenciones combinadas (dieta, ejercicio físico y modificación conductual) muestran disminuciones moderadas a corto plazo en el IMC, el peso y el porcentaje de grasa corporal en niños y niñas y adolescentes[15,16]. Varios estudios muestran también un aumento de la actividad física y una mejoría en la dieta[17-19].

En el ámbito escolar también se han observado disminuciones moderadas en el IMC[20,21], así como del peso y de la grasa corporal[21], con la implementación de intervenciones combinadas.

Por lo que respecta al ámbito familiar, tres RS que evaluaron el efecto de distintas intervenciones con implicación de la familia en mayor o menor grado mostraron efectos significativos sobre la pérdida de peso, en comparación con otros tratamientos o controles[22-24]. También se observaron disminuciones moderadas a corto plazo en el IMC en varios ensayos clínicos aleatorizados (ECA), en los que la intervención se centraba esencialmente en las familias[25-28].

INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA

La mayoría de fármacos para la obesidad se han estudiado en la población adulta y se dispone de información limitada de éstos en la población adolescente y casi inexistente en niños y niñas. En los adolescentes con obesidad, el uso de fármacos debe limitarse a situaciones excepcionales, después del fracaso mantenido de las intervenciones sobre el estilo de vida. Los fármacos evaluados en esta Guía de Práctica Clínica son: sibutramina, orlistat, rimonabant y metformina.

Un ECA en adolescentes de 12 a 16 años mostró una disminución significativa en el peso a los 12 meses con 10 mg /día de sibutramina en comparación con control, aunque un 6,3% del grupo de intervención abandonó el estudio a causa de los efectos adversos (aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca)[29,30]. Otros dos ECA mostraron disminuciones significativas en el peso y el IMC[31,32], mientras que en otros dos no se observaron diferencias entre los grupos de intervención y los grupos control[33,34]. Con fecha 21 de enero de 2010, la Agencia Europea del Medicamento ha recomendado la suspensión de la autorización para la comercialización de sibutramina, por un incremento del riesgo cardiovascular asociado a su empleo (http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/3940810en.pdf).

El orlistat, a una dosis de 120 mg tres veces al día, no ha presentado resultados consistentes en adolescentes con obesidad. En un ECA no se observaron diferencias significativas entre grupos con respecto al IMC[35] y, en otro, éste disminuyó de forma significativa en el grupo de intervención, en comparación con el grupo control[36]. En ambos se produjeron efectos adversos de predominio gastrointestinal en los grupos de tratamiento.

La comercialización de rimonabant está suspendida en España desde octubre de 2008, por la producción de efectos adversos psiquiátricos graves[37] y no se han identificado estudios en adolescentes con este fármaco. Se han observado disminuciones en el peso e IMC en adolescentes con obesidad tratados con metformina (a dosis de 500 mg/12 h[38], 850 mg/12 h[39,40] o bien 1 g/12 h[41]), en comparación con control. Los efectos adversos más frecuentes fueron las náuseas y la diarrea, que se resolvieron con la reducción de la dosis.

CIRUGÍA

La cirugía de la obesidad en los adolescentes debe reservarse para casos muy concretos, como es la presencia de comorbilidades graves, y en circunstancias en las que hayan fracasado todas las medidas terapéuticas anteriormente expuestas. Por otra parte, la evidencia disponible respecto a su efectividad proviene de series de casos y de consensos de expertos y se desconocen sus efectos a largo plazo, por lo que debe estudiarse cuidadosamente todavía más su puesta en práctica.

Por lo que respecta al uso del balón intragástrico, no se ha identificado ningún estudio que evalúe su efectividad y su seguridad en adolescentes con obesidad. Una serie clínica con cinco adolescentes mostró un aumento significativo del IMC a los seis meses en todos ellos[42]. También se incluyeron pacientes adolescentes en otra serie clínica, pero no se proporcionan detalles de los resultados por grupos de edad[43].

Por otra parte, las pruebas sobre la efectividad y la seguridad de la cirugía bariátrica en adolescentes provienen de series de casos y análisis de registros hospitalarios. Éstos[44-59] muestran que la cirugía bariátrica es efectiva para conseguir descensos relevantes de peso (entre el 33% y el 87% del exceso de peso) en adolescentes con obesidad extrema y que, en la mayoría de pacientes, se mantienen a medio y largo plazo. Las tasas de complicaciones parecen ser similares a las personas adultas[60,61], al igual que las mejoras en la calidad de vida[62]. Sin embargo, no se dispone de

información sobre los efectos del tratamiento quirúrgico en el desarrollo, el metabolismo y los aspectos psicológicos de la infancia y la adolescencia.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

La información disponible sobre los tratamientos alternativos en los adolescentes con obesidad es escasa y de baja calidad metodológica, por lo que su uso no puede recomendarse. En adultos, el ácido linoleico conjugado ha mostrado una reducción modesta de la masa grasa[63], pero no se dispone de información de su efectividad en la población infantojuvenil.

CONCLUSIÓN

Las intervenciones más efectivas para el tratamiento del sobrepeso y la obesidad infantojuvenil son las que abordan varios aspectos de manera simultánea, como los cambios en la alimentación, el aumento en la actividad física y la modificación de la conducta. El apoyo familiar también se ha mostrado fundamental para el éxito del tratamiento. El uso de fármacos y la cirugía deben solamente reservarse para situaciones excepcionales, en las que hayan fracasado todas las intervenciones en el estilo de vida.

Finalmente, se requieren más ECA rigurosos que evalúen tanto las intervenciones en el estilo de vida como las farmacológicas en el mantenimiento a largo plazo del peso, la adherencia al tratamiento y los posibles efectos secundarios.

COMPONENTES DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA 'GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD INFANTOJUVENIL'

Pablo Alonso Coello (Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona), **Jesús Argente Oliver** (Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid), **Juan José Arrizabalaga Abasolo** (Hospital Txagorritxu, Vitoria), **José Cristóbal Buñuel Álvarez** (Centro de Salud «Área Básica de Salud Girona-4», Girona), **Alfonso Calañas Continente** (Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba), **Mar Calvo Terrades** (Centro de Salud «Albera Salut», Área Básica de Salud Peralada, Girona), **Julia Colomer Revuelta** (Centro de Salud «Fuente San Luis», Universitat de València, València), **Fernando Cordido Carballido** (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña), **Rosario Corio Andújar** (Centro de Salud «Martí Julià», Cornellà de Llobregat , Barcelona), **Olga Cortés Rico** (Centro de Salud «Canillejas», Madrid), **Mercedes Fernández Rodríguez** (Centro de Salud «Potes», Madrid), **César García Vera** (Centro de Salud «José Ramón Muñoz Fernández», Zaragoza), **María Paz González Rodríguez** (Centro de Salud «Barrio del Pilar», Madrid), **Isabel González González** (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander), **Ascensión Marcos Sánchez** (Instituto del Frío, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid), **Ana Martínez Rubio** (Centro de Salud de Camas, Sevilla), **Gabriel Ángel Martos Moreno** (Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Universidad Autónoma de Madrid, CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid), **Gloria Orejón de Luna** (Centro de Salud «General Ricardos», Madrid), **Jesús Román Martínez Álvarez** (Profesor de la Diplomatura de Nutrición humana y dietética, Universidad Complutense de Madrid, Madrid), **Amaia Sojo Aguirre** (Hospital de Cruces, Bizkaia), **Ivan Solà Arnau** (Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona), **Sera Tort Donada*** (Centro Cochrane Iberoamericano, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona).

**Está llevando a cabo su tesis doctoral en el Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología, y Medicina Preventiva de la Universidad Autónoma de Barcelona.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de Práctica Clínica: AATRM Nº 2007/25.
2. Spear BA, Barlow SE, Erwin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. Pediatrics. 2007; 120 Suppl 4: S254-88.
3. Collins CE, Warren J, Nede M, McCoy P, Stokes BJ. Systematic review of interventions in the management of overweight and obese children which include a dietary component. Int J Evid Based Healthc. 2007; 5: 2-53.
4. Gibson L J, Peto J, Warren J M, dos Santos Silva I. Lack of evidence on diets for obesity for children: a systematic review. Int J Epidemiol. 2006; 35: 1544-52.
5. Grupo de trabajo de la Guía de prevención del ictus. Guía de práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2008. Guía de práctica clínica: AATRM N.º 2006/15.
6. Atlantis E, Barnes EH, Fiatarone Singh MA. Efficacy of exercise for treating overweight in children and adolescents: a systematic review. Int J Obes (London). 2006; 30: 1027-40.
7. Carrel AL, Clark RR, Peterson S, Nemet BA, Sullivan J, Allen DB. Improvement of fitness, body composition, and insulin sensitivity in overweight children in a school-based exercise program: a randomized, controlled study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005; 159: 963-8.
8. Daley AJ, Copeland RJ, Wright NP, Roalfe A, Wales JKH. Exercise therapy as a treatment for psychopathologic con-

ditions in obese and morbidly obese adolescents: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2006; 118: 2126-34.

9. DeMattia L, Lemont L, Meurer L. Do interventions to limit sedentary behaviours change behaviour and reduce childhood obesity? A critical review of the literature. Obes Rev. 2007; 8: 69-81.
10. Goldfield GS, Mallory R, Parker T, Cunningham T, Legg C, Lumb A, et al. Effects of open feedback on physical activity and television viewing in overweight and obese children: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2006; 118: e157-66.
11. Tsiros MD, Sinn N, Brennan L, Coates AM, Walkley JW, Petkov J, et al. Cognitive behavioral therapy improves diet and body composition in overweight and obese adolescents. Am J Clin Nutr. 2008; 87: 1134-40.
12. Jelalian E, Mehlenbeck R, Lloyd-Richardson EE, Birmaher V, Wing RR. 'Adventure therapy' combined with cognitive-behavioral treatment for overweight adolescents. Int J Obes (Lond). 2006; 30: 31-9.
13. Kalavainen MP, Korppi MO, Nuutinen OM. Clinical efficacy of group-based treatment for childhood obesity compared with routinely given individual counseling. Int J Obes (Lond). 2007; 3: 1500-8.
14. Hughes AR, Stewart L, Chapple J, McColl JH, Donaldson MCD, Kelnar CJH, et al. Randomized, controlled trial of a best-practice individualized behavioral program for treatment of childhood overweight: Scottish Childhood Overweight Treatment Trial (SCOTT). Pediatrics. 2008; 121: e539-46.
15. Savoye M, Shaw M, Dziura J, Tamborlane WV, Rose P, Guandalini C, et al. Effects of a weight management program on body composition and metabolic parameters in overweight children. JAMA. 2007; 297: 2697-704.
16. Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakim A. Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. Pediatrics. 2005; 115: e443-9.
17. McCallum Z, Wake M, Gerner B, Baur LA, Gibbons K, Gold L, et al. Outcome data from the LEAP (Live, Eat and Play) trial: a randomized controlled trial of a primary care intervention for childhood overweight/mild obesity. Int J Obes (Lond). 2007; 31: 630-6.
18. Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakim A. Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. Pediatrics. 2005; 115: e443-9.
19. De Mello ED, Luft VC, Meyer F. Individual outpatient care versus group education programs. Which leads to greater change in dietary and physical acitivity habits for obese children? J Pediatr (Rio J). 2004; 80: 468-74.
20. Fullerton G, Tyler C, Johnston CA, Vincent JP, Harris GE, Foreyt JP. Quality of life in mexican-american children following a weight management program. Obesity. 2007; 15: 2553-6.
21. Huang SH, Weng KP, Hsieh KS, Ou SF, Lin CC, Chien KJ, et al. Effects of a classroom-based weight-control intervention on cardiovascular disease in elementary-school obese children. Acta Paediatr Taiwan. 2007; 48: 201-6.
22. Young KM, Northern JJ, Lister KM, Drummond JA, O'Brien WH. A meta-analysis of family-behavioral weight-loss treatments for children. Clin Psychol Rev. 2007; 27: 240-9.
23. McLean N, Griffin S, Toney K, Hardeman W. Family involvement in weight control, weight maintenance and weight-loss interventions: a systematic review of randomised trials. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003; 27: 987-1005.
24. Berry D, Sheehan R, Heschel R, Knafl K, Melkus G, Grey M. Family-based interventions for childhood obesity: a review. Journal of Fam Nurs. 2004; 10: 429-49.
25. Golley RK, Magarey A, Baur LA, Steinbeck KS, Daniels LA. Twelve-month effectiveness of a parent-led, family-focused weight-management program for prepubertal children: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2007; 119: 517-25.
26. Shelton D, LeGros K, Norton L, Stanton-Cook S, Morgan J, Masterman P. Randomised controlled trial: a parent-based group education programme for overweight children. J Paediatr Child Health. 2007; 43: 799-805.
27. Golan M, Kaufman V, Shahar DR. Childhood obesity treatment: targeting parents exclusively v parents and children. Br J Nutr. 2006; 95: 1008-15.
28. Jiang JX, Xia XL, Greiner T, Lian GL, Rosenqvist U. A two year family based behaviour treatment for obese children. Arch Dis Child. 2005; 90: 1235-8.
29. Berkowitz RI, Fujioka K, Daniels ST, Hoppin AG, Owen S, Perry AC et al. Effects of sibutramine treatment in obese adolescents. Ann Intern Med. 2006; 145: 81-90.
30. Daniels SR, Long B, Crow S, Styne D, Sothern M, Vargas-Rodriguez, et al. Cardiovascular effects of sibutramine in the treatment of obese adolescents: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Pediatrics. 2007; 120: e147-57.
31. Godoy-Matos A, Carraro L, Vieira A, Oliveira J, Guedes EP, Mattos L, et al. Treatment of obese adolescents with sibutramine: a randomized, double-blind, controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 1460-5.
32. Berkowitz RI, Wadden TA, Tershakovec AM, Cronquist JL. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity. JAMA. 2003; 289: 1805-12.
33. García-Morales L, Berber A, Macias-Lara C, Lucio-Ortiz C, Del Rio-Navarro BE, Dorantes-Alvarez L. Use of sibutramine in obese mexican adolescents: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. Clin Ther. 2006; 28: 770-82.
34. Van Mil EG, Westerterp KR, Kester AD, Delemarre-van de Waal HA, Gerver WJ, Saris WH. The effect of sibutramine on energy expenditure and body composition in obese adolescents. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 1409-14.
35. Maahs D, González de Serna D, Kolotkin RL, Ralston S, Sandate J, Qualls C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. Endocr Pract. 2006; 12: 18-28.
36. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents. JAMA. 2005; 293: 2873-83.
37. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Rimonabant (Acomplia®): suspensión cautelar de comercialización [sitio web]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008 [citado 3 Nov 2008]. Disponible en: http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm
38. Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with

fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. Pediatrics. 2001; 107: E55.

39. Kay JP, Alemzadeh R, Langley G, D'Angelo L, Smith P, Holshouser S. Beneficial effects of metformin in normoglycemic morbidly obese adolescents. Metabolism. 2001; 50: 1457-61.
40. Klein DJ, Cottingham EM, Sorter M, Barton BA, Morrison JA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment of weight gain associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents. Am J Psychiatry; 2006; 163: 2072-9.
41. Srinivasan S, Ambler GR, Baur LA, Garnett SP, Tepsa M, Yap F, et al. Randomized, controlled trial of metformin for obesity and insulin resistance in children and adolescents: improvement in body composition and fasting insulin. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 2074-80.
42. Vandenplas Y, Bollen P, De Langhe K, Vandemaele K, De Schepper J. Intragastric balloons in adolescents with morbid obesity. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999; 11: 243-5.
43. Genco A, Bruni T, Doldi SB, Forestieri P, Marino M, Busetto L, et al. Bioenterics intragastric balloon: The Italian experience with 2.515 patients. Obes Surg. 2005; 15: 1161-4.
44. Till H, Blüher S, Hirsch W, Kiess W. Efficacy of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) as a Stand-Alone Technique for Children with Morbid Obesity. Obes Surg. 2008; 18: 1047-9.
45. Anderson AE, Soper RT, Scott DH. Gastric bypass for morbid obesity in children and adolescents. J Pediatr Surg 1980; 15: 876-81.
46. Rand CSW, Macgregor AMC. Adolescents having obesity surgery: A 6-year follow-up. South Med J. 1994; 87: 1208-13.
47. Strauss RS, Bradley LJ, Brolin RE. Gastric bypass surgery in adolescents with morbid obesity. J Pediatr. 2001; 138: 499-504.
48. Abu-Abeid S, Gavert N, Klausner JM, Szold A. Bariatric surgery in adolescence. J Pediatr Surg. 2003; 38: 1379-82.
49. Capella JF, Capella RF. Bariatric surgery in adolescence. Is this the best age to operate? Obesity Surgery. 2003; 13: 826-32.
50. Stanford A, Glascock JM, Eid GM, Kane T, Ford HR, Ikramuddin S, et al. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese adolescents. J Pediatr Surg. 2003; 38: 430-3.
51. Sugerman HJ, Sugerman DL, DeMaria DJ, Kellum JM, Kennedy C, Mowery Y, et al. Bariatric surgery for severely obese adolescents. J Gastrointest Surg. 2003; 7: 102-7.
52. Dolan K, Fielding G. A comparison of laparoscopic adjustable gastric banding in adolescents and adults. Surg Endosc. 2004; 18: 45-7.
53. Inge TH, Garcia V, Daniels S, Langford L, Kirk S, Roehrig H, et al. A multidisciplinary approach to the adolescent bariatric surgical patient. J Pediatr Surg. 2004; 39: 442-7.
54. Barnett SJ, Stanley C, Hanlon M, Acton R, Saltzman DA, Ikramuddin S, Buchwald H. Long-term follow-up and the role of surgery in adolescents with morbid obesity. Surg Obes Relat Dis. 2005; 1: 394-8.
55. Fatima J, Houghton SG, Iqbal CW, Thompson GB, Que FL, Kendrick ML, et al. Bariatric surgery at the extremes of age. J Gastrointest Surg. 2006; 10: 1392-6.
56. Lawson ML, Kirk S, Mitchell T, Chen MK, Loux TJ, Daniels SR, et al. Pediatric Bariatric Study Group. One-year outcomes of Roux-en-Y gastric bypass for morbidly obese adolescents: a multicenter study from the Pediatric Bariatric Study Group. J Pediatr Surg. 2006; 41: 137-43.
57. Holterman AX, Browne A, Dillard BE 3rd, Tussing L, Gorodner V, Stahl C, et al. Short-term outcome in the first 10 morbidly obese adolescent patients in the FDA-approved trial for laparoscopic adjustable gastric banding. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007; 45: 465-73.
58. Papadia FS, Adami GF, Marinari GM, Camerini G, Scopinaro N. Bariatric surgery in adolescents: a long-term follow-up study. Surg Obes relat Dis. 2007; 3: 465-8.
59. Loux TJ, Haricharan RN, Clements RH, Kolotkin RL, Bledsoe SE, Haynes B, et al. Health-related quality of life before and after bariatric surgery in adolescents. J Pediatr Surg. 2008; 43: 1275-9.
60. Tsai WS, Inge TH, Burd RS. Bariatric surgery in adolescents: recent national trends in use and in-hospital outcome. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007; 161: 217-21.
61. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. Surgery. 2007; 142: 621-32.
62. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, et al. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. Pediatrics. 2004; 114: 217-23.
63. Whigham LD, Watras AC, Schoeller DA. Efficacy of conjugated linoleic acid for reducing fat mass: a meta-analysis in humans. Am J Clin Nutr. 2007; 85342: 1203-11.

Incremento de la incidencia de los derrames pleurales en el Área de Salud de Albacete: Revisión de 12 años

M. Mayordomo Almendros, M. Lillo Lillo, M. Baquero Cano

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

RESUMEN

Introducción. En los últimos años se ha constatado un aumento en la incidencia de derrames pleurales (DP) paraneumónicos. El objetivo del estudio es conocer las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los derrames, su incidencia y los cambios producidos desde la introducción de la vacuna antineumocócica.

Material y métodos. Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes ingresados por DP en el Servicio de Pediatría del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete desde enero de 1996 hasta diciembre de 2007.

Resultados. Grupo de estudio: 71 pacientes. La incidencia anual de DP ha aumentado desde el año 2000, con una incidencia máxima de 24 casos por 100.000 niños menores de 14 años del Área de Albacete. El 72,4% de los niños no habían recibido la vacuna antineumocócica. Se practicó toracocentesis en el 56,3%. Cumplían criterios de empiema 23 (32,3%). Se identificó el microorganismo responsable en 19 casos (26,7%). 13 fueron por Neumococo (18,5%). El 57% de los neumococos fueron sensibles a penicilina. 15 casos (21,1%) precisaron tubo de drenaje pleural y un 22,5% (16 casos) toracoscopia.

Conclusiones. Desde el año 2000 observamos un aumento de la incidencia global de los DP y de los derrames por Neumococo. Las características clínicas de nuestros pacientes son similares a las descritas en otras publicaciones. La rentabilidad de los cultivos y la resistencia del Neumococo a la penicilina han sido bajas.

Palabras clave: Neumonía complicada; Derrame pleural paraneumónico; Vacuna antineumocócica; Empiema.

Correspondencia: Dra. María Mayordomo Almendros. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. C/ Hermanos Falcó, 37. 02008 Albacete
E-mail: mariamayordomo@yahoo.es
Recibido: Febrero 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 344-349

ABSTRACT

Introduction. An increased incidence of parapneumonic pleural effusions has recently been reported. The aim of this study is to identify the epidemiological, clinical and microbiological characteristics of this illness, to determine the impact of the antipneumococcal vaccine and any changes occurred since its introduction.

Material and methods. Retrospective analysis of patients hospitalized due to a pleural effusion in the Department of Paediatrics of the Universitary Hospital of Albacete from January 1996 to December 2007.

Results. Study group: 71 patients. The annual incidence of pleural effusions has increased since 2000, with a peak incidence of 24 cases per 100,000 children under 14 years old in the Area of Albacete. 72.4% of children had not received the pneumococcal vaccine. Thoracocentesis was performed in 56.3%. 23 cases fulfilled criteria for empyema (32.3%). The involved microorganism was isolated in 19 cases (26.7%), 13 were *Pneumococcus* (18.5%). 57% of *Pneumococci* were sensitive to Penicillin. 15 children (21.1%) needed a pleural tube, 16 (22.5%) a thoracoscopy.

Conclusions. We observed an increase in the overall incidence of pleural effusions since 2000, most of them due to *Pneumococcus*. The clinical features of our patients are similar to others reported in the literature. The sensitivity of microbiological cultures is low as well as the *Pneumococcus* resistance to penicillin.

Keywords: Complicated pneumonia; Parapneumonic pleural effusion; Antipneumococcal vaccine; Empyema.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las causas más frecuentes de DP en la infancia y en un 0,6-2%, éstas se complican con empiema. Aproximadamente el 40% de las neumonías que precisan hospitalización en niños presentan DP asociado[1].

En los últimos años se ha producido un aumento en la incidencia de derrames pleurales (DP) asociados a NAC y parece existir un cambio epidemiológico de manera que *Streptococcus pneumoniae* está pasando a ser el germen aislado con mayor frecuencia, siendo responsable de más del 70% de los casos[2].

Debido al aumento de la incidencia de los DP, la gravedad de los casos complicados y los cambios recientes respecto a la etiología y tratamiento, nos planteamos como objetivo conocer las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los DP, así como determinar la incidencia en nuestro medio y analizar si se han producido cambios significativos desde la introducción de la vacuna antineumocócica.

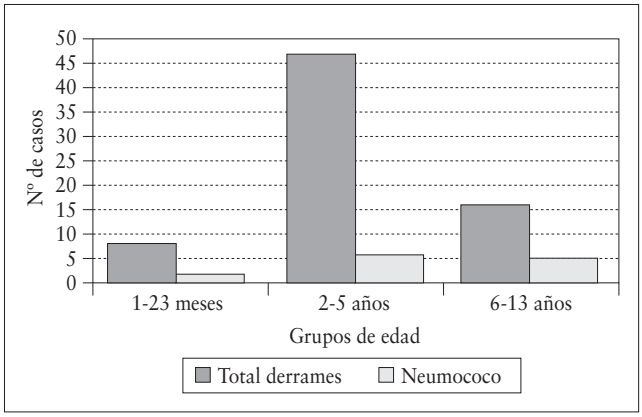

FIGURA 1. Distribución de los casos de derrame pleural según grupos de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se revisaron las historias de niños con edades comprendidas entre 1 mes y 14 años, que ingresaron en el Servicio de Pediatría del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete desde el 1 de enero de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2007, con diagnóstico al alta de DP paraneumónico.

La identificación de pacientes se realizó mediante una búsqueda en la base de datos informatizada de nuestro Hospital, clasificados según el sistema CIE 9. Se excluyeron aquellos niños en los que el derrame no se asociaba a NAC: derrame en niños sépticos, politraumatizados, con patología tumoral o neonatos. Finalmente, el grupo de estudio quedó constituido por 71 niños.

Método

Los datos de nuestro estudio se obtuvieron de forma retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas en el archivo central de nuestro Hospital. Se registraron en base de datos *Access* y se evaluaron las siguientes variables:

- ***Datos epidemiológicos***: edad, sexo, fecha de ingreso, estancia media hospitalaria, vacunaciones previas y administración de vacuna antineumocócica conjugada.
- ***Datos clínicos:*** síntomas al diagnóstico y tiempo de evolución de la sintomatología, signos de dificultad respiratoria al ingreso, existencia de patología de base, administración previa de antibióticos, tipo de tratamiento y antibioterapia empírica, ingresos en UCI, necesidad de ventilación mecánica y letalidad.
- ***Datos de laboratorio:*** hemograma (leucocitosis y porcentaje de PMN), PCR en sangre periférica, realización de Mantoux, análisis citoquímico del líquido pleural (LP) (pH, número de leucocitos, porcentaje de polimorfonucleares, glucorraquia y proteinorraquia, valores de LDH y ADA); análisis microbiológico del LP, hemocultivo y antibiograma. En algunos casos aislados se realizó reacción en cadena de polimerasa para neumococo (PCRn) y detección de antígeno de neumococo en orina.
- ***Pruebas de imagen***: Realización de Rx de tórax, ecografía y TAC torácica.

Análisis estadístico

Descripción de datos: *numérica*, mediante el cálculo de porcentajes y medias, y *gráfica,* mediante diagramas de barras.

RESULTADOS

Datos epidemiológicos

La edad media de los niños ingresados con DP fue de 3,8 años. La distribución por edades fue: de 1 a 23 meses, 8 casos (11,2%); de 2 a 5 años, 47 casos (66,1%); de 6 a 13 años, 16 casos (22,5%) (Fig. 1). La media de edad de los niños en los que se identificó neumococo fue de 4,7 años. Por sexos, encontramos una relación varón/mujer (V/M) de 1,5/1, 28 mujeres (39,4%) y 43 varones (60,5%).

Se observó un predominio estacional en invierno y primavera, donde se diagnosticaron el 32% (23) y 39,4% (28) de los casos, respectivamente. El menor número de casos registrados fue en verano, 5 (7%). En otoño registramos 15 casos (21%).

La frecuencia de los DP a lo largo de los años de estudio se mantuvo uniforme hasta el año 2000, y a partir de ese año se observa un incremento del número de casos con un pico de incidencia en el año 2005 de 13 casos (Fig. 2). Comparando el número total de neumonías ingresadas en el periodo de estudio con los derrames que se diagnosticaron, observamos que un 6,2% de las NAC ingresadas se complicaron con derrames y un 1,4% desarrolló empiema.

La incidencia anual de DP muestra un aumento significativo en los últimos 6 años, con valores máximos de 24 casos por cada 100.000 niños menores de 14 años del Área de Albacete y de 1.1 por cada 100 ingresos en nuestro Servicio de Pediatría.

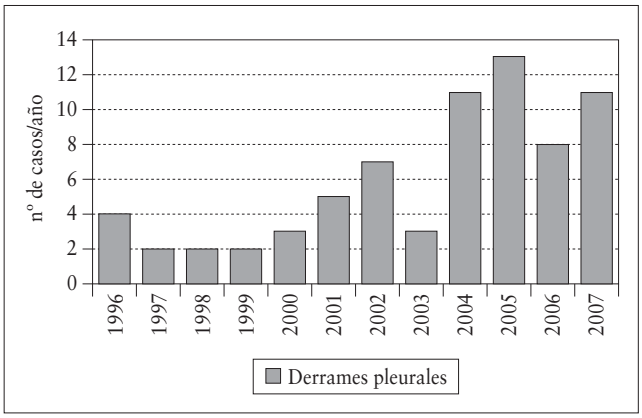

FIGURA 2. Distribución de los casos de derrame pleural según años de estudio.

TABLA 2. Valores analíticos al ingreso.

Valores en sangre	Porcentaje	Valor medio
Leucocitos > 20.000	41%	19.107
NT > 6.000	87%	14.507
PCR > 20	96%	135,9

TABLA 1. Signos y síntomas referidos en la anamnesis.

Síntomas/signos	N=71
Tª ≥ 38ºC	70 (98,5%)
Tos/ clínica catarral	34 (47,8%)
Dificultad respiratoria	31 (43,6%)
Dolor pleurítico	18 (25,3%)
Síntomas digestivos	9 (12,6%)

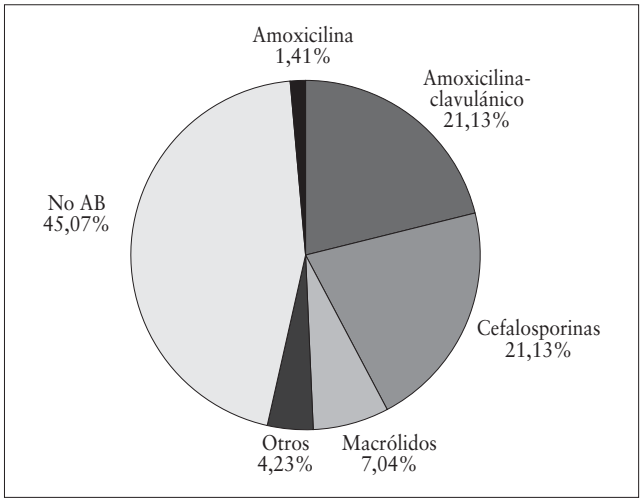

FIGURA 3. Antibioterapia previa al ingreso.

Datos clínicos

Los niños diagnosticados de DP presentaban patología de base en 14 casos (20%), encontrándose afectos de cardiopatía un caso (1,4%), encefalopatía 3 casos (4,2%) y afectación respiratoria (asma o IRC) 4 casos (5,7%).

La duración media de los síntomas previa al ingreso fue de 5.9 días, resultando el síntoma más constante la fiebre, en 70 de los casos (98,5%). 18 de los niños referían dolor pleurítico (25,3%), 34 (47,8%) tos o clínica catarral y 9 de ellos (12,6%) síntomas digestivos consistentes en vómitos o dolor abdominal. Se objetivaron signos de dificultad respiratoria en 31 niños (43,6%) (Tabla 1).

Respecto a la vacunación, el 100% estaban correctamente vacunados según el calendario vigente en Castilla-La Mancha. Si consideramos los derrames diagnosticados a partir del 2001 (n=58), año en que se inició la vacunación frente al neumococo en nuestro país, observamos que la mayoría de los niños (42 casos, un 72,4%) no habían recibido la vacuna antineumocócica, mientras que un 27,5% estaban correctamente vacunados, con varias dosis de acuerdo a su edad.

En un 55% (39 casos), los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico previo al ingreso. Los más usados fueron amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas en 15 niños (21,1%), seguido de macrólidos en 5 casos (7,04%) (Fig. 3).

Exploraciones complementarias

El 41% presentó leucocitosis superior a 20.000, con un valor medio de 19.107 leucocitos y en el 87% se hallaron cifras superiores a 6.000 NT. El valor medio de PCR fue de 135,9 (Tabla 2).

Se realizó Mantoux en 58 niños (81,6%), resultando positivo sólo en un caso, sin aislamiento de micobacterias.

En la radiografía, la localización del derrame fue derecho en 32 casos (45%), exclusivamente izquierdo en 34 (47,8%) y bilateral en 5 (7%). Se realizó ecografía torácica en 43 (60,5%), visualizándose tabiques en 22 (30,9%) de ellos, y TAC torácico en 10 (14%).

Se practicó toracocentesis, ya sea diagnóstica o terapéutica en 40 niños (56,3%). El valor medio del pH fue 7,14, de glucosa 54,2 mg/dl, proteínas 4,7 mg/dl y LDH 3.964 U/L. Se obtuvo una media de 13.663 leucocitos/µl en LP. El valor medio de ADA fue de 58,5 U/L.

Según los *criterios de Light* [3], se definió empiema como la presencia de líquido purulento en el espacio pleural o la presencia de dos o más de los siguientes valores en LP: pH<7, glucosa < 40, leucocitos > 15.000 o LDH > 1.000. Cumplían criterios de empiema 23 derrames (32,3%).

Datos microbiológicos

Durante el periodo de estudio se identificó el microorganismo causante en 19 casos (26,7%). De ellos, 13 casos fueron derrames por Neumococo (18,3%). Llama la aten-

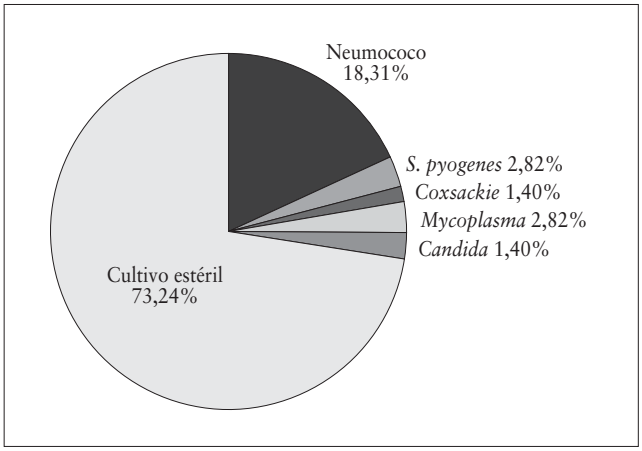

FIGURA 4. Etiología de los derrames pleurales paraneumónicos con identificación del microorganismo.

ción que 11 de los derrames por Neumococo son casos posteriores al año 2001. En un caso se aisló *Candida*, en otro caso *Coxsackie* y en 2 *Streptococcus pyogenes*. También en 2 niños, ambos mayores de 9 años, se diagnosticó DP por *Mycoplasma pneumoniae* (Fig. 4).

Respecto al método diagnóstico, el agente causal fue identificado en 7 casos mediante cultivo de LP, 4 por hemocultivo y 3 según resultados de serología, obteniendo así una rentabilidad diagnóstica mayor con el cultivo del LP. La PCR para Neumococo fue positiva en tres casos y el antígeno capsular de Neumococo en dos.

Se realizó antibiograma en todos los niños en que se aisló germen en el cultivo de LP o en el hemocultivo (11 casos). En 2 casos se aisló *S. pyogenes,* que fue sensible a la penicilina, en otro *Candida* y en el resto de los casos creció *S. pneumoniae.*

De los derrames por neumococo en los que disponemos de antibiograma (7 casos), hubo 4 casos (57%) en que fue sensible a penicilina, uno (14,2%) con sensibilidad intermedia, pero sensible a cefotaxima y en otro caso (14,2%) fue resistente a penicilina, pero sensible a cefotaxima. Únicamente en un caso fue resistente a penicilina y cefalosporinas. Todos los casos de neumococo sensible a penicilina, excepto uno, corresponden a muestras tomadas con fecha posterior al año 2002; mientras que aquellos que fueron resistentes o con sensibilidad intermedia a penicilina fueron aislados en años anteriores, de modo que aunque nuestra muestra es pequeña, parece existir un incremento en los últimos años del porcentaje de neumococos sensibles a penicilina.

Datos del tratamiento y evolución

En relación con el *tratamiento antibiótico* utilizado empíricamente, los más usados fueron las cefalosporinas (cefotaxima o ceftriaxona) y amoxicilina-clavulánico en monoterapia, en un 25,3% (18 casos) en ambos casos. La asociación de cefotaxima y vancomicina se usó empíricamente en 12 niños (17,1%). 8 (11,2%) y 4 (5,6%) se trataron con cefotaxima + clindamicina y cefotaxima + macrólido, respectivamente. En un caso, se pautó tratamiento antituberculoso por sospecha clínica y prueba de tuberculina positiva. El resto fueron tratados con otras asociaciones de antibióticos.

En relación con la necesidad de otros tratamientos más agresivos, 15 casos (21,1%) precisaron la colocación de *tubo de drenaje* pleural. En un 22,5% (16 casos) se realizó *toracoscopia*. Se realizó toracoscopia de segunda intención en 2 casos (2,8%) y 3 requirieron toracotomía. Se utilizó *uroquinasa* en 9 (12,6%).

Requirieron ingreso en UCIP 30 casos (42,2%) y de éstos, en 6 casos se precisó intubación y ventilación mecánica convencional (8,4%). La evolución fue favorable en todos los casos, no se registró ningún fallecimiento.

Entendiendo como DP no complicado[3] aquel de escasa cantidad y que únicamente ha precisado tratamiento antibiótico para su resolución, encontramos en nuestra serie un 56,3% (40 casos) de DP no complicados frente a un 43,6% (31) de DP complicados.

Los pacientes con DP complicado tuvieron una estancia media más prolongada que aquellos que únicamente precisaron antibioterapia. La media de días de hospitalización fue de 11 días. Aquellos que requirieron únicamente colocación de tubo de drenaje, tuvieron una estancia media de 13,4 días y en los que se realizó toracoscopia de 14,1 días.

DISCUSIÓN

Datos epidemiológicos

En nuestra experiencia comprobamos un aumento del número de casos de neumonía complicada con DP fundamentalmente a partir del año 2000, con un pico de incidencia en 2005 de 24 casos/100.000 niños menores de 14 años, siendo el número de derrames diagnosticados en estos años superior al doble de los que hubo en el año 1996. Esto coincide con estudios recientemente publicados, donde se ha observado un aumento de la incidencia de DP[4,5]. De nuestro estudio deducimos que un 6.2% de las NAC ingresadas se complicaron con derrames, cifra muy inferior a lo referido a otras publicaciones[1], que podría explicarse por la tendencia mayor a ingresar neumonías no complicadas en nuestro Hospital. Por otro lado, un 1,4% desarrolló empiema, cifra similar a la publicada por otros autores.

Todas las series demuestran que la mayor incidencia de neumonías se produce en mayores de 2 años, y en especial las que desarrollan empiemas. La edad media al diagnóstico en nuestros pacientes es de 3,8 años, similar a la de las series publicadas[4]. La mayoría de los niños no presentaban enfermedad de base, y la patología respiratoria crónica es la que se asoció con mayor frecuencia a presencia de derrame[6].

Por otra parte, se evidencia un predominio estacional en primavera e invierno similar al descrito en otros medios[7].

Respecto a la administración de la vacuna antineumocócica, observamos que la tasa de vacunación en los años de estudio es baja en nuestro medio. La mayoría de los niños que presentaron como complicación de su neumonía DP no estaban vacunados. Sin embargo, un 27% de los niños de nuestra serie, que habían recibido la vacuna de forma correcta, presentaron derrame.

En cualquier caso, parece clara la necesidad de que la vacuna sea mejorada con la incorporación de nuevos serotipos, para poder controlar formas clínicas de la enfermedad que no lo están en la actualidad.

Datos clínicos y pruebas complementarias

La duración de la fiebre, previa a la hospitalización, generalmente es mayor en niños con neumonías complicadas con empiema[8,9]. Nuestro estudio muestra que la fiebre es el síntoma más constante al diagnóstico, estando presente en el 98,5% de los niños. La incidencia del dolor pleurítico es del 25,7%, algo más baja que en algunas publicaciones; la tos y la sintomatología digestiva son síntomas frecuentes[1]. El 44% de los niños de nuestro estudio presentaba signos de dificultad respiratoria, porcentaje algo inferior a lo publicado en algunas series españolas[6].

Llama la atención la elevada proporción de niños que fueron tratados previamente a su ingreso con antibióticos orales (55,7%), porcentaje superior al hallado en otros estudios realizados tanto en nuestro medio[6] como en EEUU[8]. El empleo frecuente de antibióticos podría explicar la baja rentabilidad de los cultivos, aislándose el germen en tan sólo un 26,7% de los derrames, porcentaje inferior al descrito en otras publicaciones, donde al mismo tiempo, el porcentaje de niños tratados previamente a su ingreso con antibióticos fue menor[4,6].

Los antibióticos más empleados previos al diagnóstico fueron las cefalosporinas y amoxicilina-clavulánico, que también fueron los más usados como antibioterapia empírica intravenosa al ingreso, en un 25,3% cada uno.

La presencia de leucocitosis en el hemograma realizado al ingreso es un hallazgo frecuente cuando existe un DP. En un 41% de los casos existían cifras de leucocitos > 20.000, siendo el valor medio de NT > 6.000 en un 87%, coincidiendo con algunos trabajos recientes[4,6]. Sin embargo, en un 14% de los casos el recuento de leucocitos fue normal, por lo que siempre debemos ayudarnos de la clínica y los hallazgos radiológicos para el diagnóstico.

La PCR en suero se encuentra elevada en el momento del diagnóstico en la mayoría de los DP, por lo que parece útil realizarla de forma rutinaria, tanto para el diagnóstico como para control evolutivo. El valor medio de la PCR fue de 135,9, valor similar al obtenido en otras poblaciones de estudio[6].

Respecto a la localización del derrame, existe un ligero predominio en el lado izquierdo. Llama la atención que la afectación bilateral es más frecuente que en otros estudios[6,7].

Análisis microbiológico

El pH es el dato más sensible y predictivo de empiema[10]. En nuestro análisis obtuvimos un valor medio del pH de 7,14, aunque no pudo realizarse en todos los casos.

De los 71 pacientes incluidos en nuestro estudio se identificó el germen causal en 19 casos (26,7%), obteniéndose una rentabilidad diagnóstica inferior a otros autores[4-9], como ya hemos comentado, probablemente en relación con el uso frecuente de antibióticos en nuestro medio. Respecto al método diagnóstico, se obtuvo una rentabilidad mayor del cultivo del LP.

S. pneumoniae se ha convertido en el primer microorganismo en importancia como causa de DP[11]. En nuestra serie éste también es el agente etiológico hallado con mayor frecuencia, encontrándose en un 68% de los casos con aislamiento de germen. Hay que destacar que en Estados Unidos, desde la introducción de la vacuna frente al neumococo, *S. aureus* es el principal microorganismo causante de DP según algunos artículos publicados[7,9]. Sin embargo, otras revisiones han obtenido similares resultados a nuestro trabajo, resultando el neumococo el principal microorganismo aislado[4,8]. 11 de los derrames por neumococo son casos posteriores al año 2001, de los cuales sólo habían sido vacunados frente a éste 3 niños.

Respecto a la sensibilidad del neumococo, en un 57% fue sensible a penicilina. La mayoría de los casos sensibles a penicilina son posteriores al año 2002, de modo que parece existir un incremento en los últimos años del porcentaje de neumococos sensibles a penicilina, coincidiendo con el inicio de la vacuna conjugada heptavalente[5-12].

Tratamiento y evolución

Un 56,3% de los niños se trataron exclusivamente con antibióticos, con buena evolución. Los antibióticos utilizados empíricamente con mayor frecuencia fueron las cefalosporinas y amoxicilina-clavulánico en monoterapia. En cualquier caso, es necesario ajustar el tratamiento en función del antibiograma[13].

La aparición en algunas publicaciones de neumococos con sensibilidad disminuida a cefotaxima justifica la adición de vancomicina al tratamiento con cefotaxima, que se usaron de forma combinada en un 17,1% de los casos. En nuestra serie, en la mayoría de los casos no fue necesario modificar el tratamiento antibiótico empírico tras conocer el antibiograma.

El 21,1% de los derrames precisaron la colocación de tubo de drenaje pleural de forma exclusiva y un 22,5% precisó videotoracoscopia por presentar tabicación[6]. En general, un drenaje precoz puede ser eficaz hasta en el 90% de

los derrames en niños[3]. En una revisión reciente[14,15], concluyen que el uso de videotoracoscopia en los DP tabicados frente al tratamiento con drenaje y fibrinolíticos se asocia con una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria total, en el tiempo de uso de antibióticos endovenosos y en la necesidad de reintervención quirúrgica. En nuestro estudio, la media de días de hospitalización fue similar en ambos casos. Se utilizó uroquinasa en 9 (12,6%), asociada a la colocación de tubo de drenaje.

En conclusión, de forma similar a algunos estudios publicados recientemente en España, observamos que la incidencia de DP ha aumentado de forma significativa desde el año 2000, así como el número de derrames por neumococo[16,17]. Esto podría explicarse en parte por el aumento de la incidencia global de los DP y no existen actualmente suficientes datos para atribuirlo a la introducción de la vacuna antineumocócica[18]. Durante el estudio, el uso de la vacuna antineumocócica conjugada no se había generalizado en nuestro medio, observándose desde su comercialización el mayor número de casos de DP en niños no vacunados.

Las características clínicas de nuestros pacientes no difieren mucho de las descritas en publicaciones recientes. La rentabilidad de los cultivos es baja, debido al frecuente uso previo de antibióticos en nuestro medio. El porcentaje de resistencias a la penicilina del Neumococo parece haber disminuido, probablemente condicionado por la introducción de la vacuna antineumocócica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asensio de la Cruz O, Moreno Galdó A, Bosque García M. Derrame pleural paraneumónico. Protocolos Asociación Española Pediatría. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/neumologia/2.pdf
2. Molinos Norniella C, Pérez Méndez C. Neumonía complicada. Derrame paraneumónico y empiema. Hospital de Cabueñes. Gijón. Bol Pediatr. 2006; 46(Supl.1): 113-8.
3. Asensio O, Blanco J, Moreno A, Pérez J, Salcedo A, Sanz L. Tratamiento de los derrames pleurales paraneumónicos. An Esp Pediatr. 2001; 54: 272-82.
4. Hilliard TN, Henderson AJ, Langton SC. Management of parapneumonic effusion and empyema. Arch Dis Child. 2003; 88: 915-7.
5. Enfermedad neumocócica invasora y vacunación conjugada heptavalente antineumocócica. Comité Asesor de Vacunas. AEP. Disponible en: http://www.vacunasaep.org/profesionales/tm_neumococo.htm
6. Deiros Bronte L, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, Hernández González N, Peña García P, Del Castillo Martín F. Derrame pleural paraneumónico: revisión de 11 años. An Pediatr (Barc). 2006; 64: 40-5.
7. Baranwal AK, Singh M, Marwaha RK, Kumar, L. Empyema thoracic: a 10-year comparative rewiew of hospitalised children from south Asia. Arch Dis Child. 2003; 88: 1009-14.
8. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: risk factors and microbiological associations. Clin Infect Dis. 2002; 34(4): 434-40.
9. Schultz KD, Fan LL, Pinsky J, et al. The Changing Face of Pleural Empyemas in Children: Epidemiology and Management. Pediatrics. 2004; 113: 1735-40.
10. Del Castillo Martín F, García Miguel MJ, García S. Manejo racional de la neumonía aguda de la comunidad. An Esp Pediatr. 1999; 51: 609-16.
11. Asensio O, Blanco J, Moreno A, Pérez J. Manejo de los derrames pleurales paraneumónicos. An Esp Pediatr. 2001; 54: 272-82.
12. Pineda V, Pérez A, Domingo M, Larramona H, Segura F, Fontanals D. Neumonía neumocócica bacteriémica. An Esp Pediatr. 2002; 57: 408-13.
13. Pérez Frías, J, Martínez-León AM, Cordón AM. Derrame pleural: etiología y manejo. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, eds. Tratado de neumología infantil. Madrid: Ergon; 2003. p. 786-89.
14. Cameron R, Davies HR. Intra-pleural fibrinolytic therapy versus conservative management in the treatment of parapneumonic effusions and empyema. The Cochrane Library. Issue 1, 2005.
15. Coote N. Surgical versus non-surgical management of pleural empyema. The Cochrane Library. Issue 1, 2005.
16. Espínola Docio B, Casado Flores J, de la Calle Cabrera T, López Guinea A, Serrano González A. Derrame pleural en niños con neumonía. Estudio de 63 casos. An Pediatr (Barc). 2008; 69: 210-4.
17. Bueno Campaña M, Agúndez Reigosa B, Jimeno Ruiz S, Echávarri Olavaria, F. Martínez Granero MA. ¿Está aumentando la incidencia de derrames pleurales paraneumónicos? An Pediatr (Barc). 2008; 68: 92-8.
18. Martinón-Torres F, Bernaola Iturbe E, Giménez Sánchez F, Baca Cots M, de Juan Martín F, Díez Domingo J, Garcés Sánchez M, Gómez Campderá JA, Picazo JJ, Pineda Solas V. ¿Por qué hay más empiemas pediátricos en España? An Pediatr (Barc). 2008; 68: 158-64.

Estudio clínico y epidemiológico de la sepsis neonatal de transmisión vertical y nosocomial en nuestro medio

M.T. Llorente Cereza, A. De Arriba Muñoz, P. Sanz De Miguel, S. Torres Claveras, L. Ochoa Gómez, J.P. García Íñiguez, V. Rebage Moisés

Unidad Neonatal. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

Objetivo. Estudio clínico y epidemiológico de la sepsis neonatal en nuestro medio para conocer su situación actual.

Material y métodos. Revisión retrospectiva de los casos de sepsis neonatal confirmada de transmisión vertical (STV) durante un periodo de cinco años (16 casos) y de transmisión nosocomial (STN) en los últimos dos años (85 casos). Se analiza su incidencia y epidemiología, así como los factores de riesgo, presentación clínica, datos de laboratorio, tratamientos empíricos, los gérmenes identificados y su sensibilidad a los antibióticos habituales. Se hizo también estudio comparativo con un grupo control representativo de cada tipo de infección. El estudio estadístico descriptivo y comparativo se ha llevado a cabo con el programa SPSS v15.0 para Windows.

Resultados. La incidencia actual de sepsis verticales en nuestro medio es de 1,25 por 1.000 RN vivos y las nosocomiales representan 1 por cada 50 ingresos. En nuestro estudio todos los casos de STV fueron de etiología bacteriana con excepción de uno por *Candida albicans* y los gérmenes más frecuentes fueron *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*. Las STN fueron causadas por bacterias gram positivas, seguidas por las fúngicas y gram negativas. Los principales factores de riesgo obstétricos y perinatales relacionados con las sepsis de transmisión vertical fueron fiebre intraparto, hijo de madre portadora de *Streptococcus*, CVR desconocido y aguas teñidas, mientras que la STN se asoció principalmente con prematuridad, estancia en UCI y embarazo múltiple. La presentación clínica no mostró diferencias entre ambos tipos de sepsis, predominando la afectación hemodinámica. En cuanto a datos de laboratorio analizados, no se encontraron diferencias significativas respecto a los controles, siendo el hematocrito el único hallazgo positivo (p=0,02). En relación a la aparición de resistencias antimicrobianas, se identificó *K. pneumoniae* en el 12,8% de los casos de STN con un 54,5% portadoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEEs). El germen aislado con más frecuencia en nuestro estudio fue el Estafilococo coagulasa negativo (COAS) en un 45,3% de casos de sepsis nosocomiales seguido por *Candida* spp con un 26,7%. En nuestra serie, todas las cepas de COAS eran sensibles a la vancomicina excepto una, identificándose también en un caso un *S. aureus* resistente a la misma.

Conclusiones. La incidencia de STV ha disminuido en nuestro medio, no así las nosocomiales que muestran aumento. La etiología de la STV no ha variado ni han aparecido resistencias que justifiquen un cambio del tratamiento. Las STN fueron causadas por bacterias gram positivas, seguidas por las fúngicas y gram negativas. Los principales factores de riesgo obstétricos y perinatales fueron los habituales y, en cuanto a datos de laboratorio, sólo el descenso del hematocrito resultó significativo. Hemos constatado un 12,8% de *Klebsiella pneumoniae*, 54,4% de las cuales eran portadoras de BLEES.

Palabras clave: Sepsis neonatal; Sepsis de transmisión vertical; Sepsis nosocomial; Incidencia; Factores de riesgo; Gérmenes multirresistentes.

ABSTRACT

Objective. Clinical and epidemiological study of the neonatal sepsis in our center to know its current situation.

Patients and methods. Retrospective review of cases of confirmed sepsis of vertical transmission (STV) for a period of five years (16 cases) and nosocomial transmission (STN) in the last two years (85 cases). We have analyzed the incidence, epidemiology and risk factors, clinical presentation, laboratory data, empirical treatments, the sources iden-

Correspondencia: Dr. Víctor Rebage Moisés. C/ Princesa 11-13, 3ºA. 50005 Zaragoza.
E-mail: victorrebage@yahoo.es
Recibido: Enero 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 350-357

tified and their sensitivity to common antibiotics. There was also a comparative study with a control group representative of each type of infection. The statistical descriptive and comparative study has been carried out using the program SPSS v15.0 for Windows.

Results. The actual incidence of sepsis of vertical transmission in our center is 1,25 per 1000 RN alive and nosocomial represent 1 per 50 revenue. In our study all the STV's cases were of bacterial etiology except one for more *Candida albicans*, the most common germs were *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli*. The STN were caused by gram-positive bacteria, followed by fungal and gram-negative. The main risk factors related to obstetric and perinatal sepsis of vertical transmission were intrapartum fever, carrying of Streptococcus, CVR unknown and dyed waters, whereas the STN was associated principally with prematurity, stay in UCI and multiple pregnancy. The clinical presentation did not show differences between both types of sepsis predominant hemodynamic compromise. Regarding laboratory data analyzed they did not show significant differences relative to controls, hematocrit being the only positive finding (p = 0.02). In relation to the emergence of microbial resistance, was identified *K. pneumoniae* in 12.8% of cases of STN with 54.5% carrying Extended Spectrum Beta-lactamases (ESBLs). The germ most frequently isolated in our study was coagulase negative staphylococcus (COAS) by 45.3% of cases of nosocomial sepsis by *Candida spp* followed with 26.7%. In our series all strains of *COAS* were sensitive to vancomycin except one, also identified in one case a *S. aureus* resistant to it.

Conclusions. STV´s incidence has decreased in our center, except for nosocomial sepsis that show increase. The etiology of STV has not changed nor has appeared resistances that justify a change of treatment. STN were caused by gram-positive bacteria, followed by fungal and Gram-negative. The main risk factors were obstetric and perinatal usual and as for the laboratory data alone was significant decreases in hematocrit. We found 12.8% of *Klebsiella pneumoniae*, 54.4% of whom were carriers of ESBLs.

Key words: Neonatal Sepsis; Sepsis of vertical transmission; Nosocomial sepsis; Cross infection; Incident; Risk factors; Multiresistant germs.

INTRODUCCIÓN

La sepsis sigue siendo una de las causas más frecuentes de morbimortalidad neonatal, a pesar de los avances de los cuidados intensivos neonatales[1].

Los estudios del Grupo de Hospitales Castrillo sitúan en España la incidencia de sepsis de transmisión vertical en 2,5 por 1.000 recién nacidos vivos, y la de sepsis nosocomial en 2,1% de los ingresos en las unidades neonatales, con una mortalidad del 8,7 y el 11,8%, respectivamente[1,2], y unas tasas de secuelas principalmente después de meningitis en torno a un 10 a un 30% de los casos. Las cifras son similares a las de otros países desarrollados, como Estados Unidos, con una incidencia de entre 1,5 y 3,5 ‰, y muy inferiores a las de países poco desarrollados[3].

La sepsis neonatal se define por la presencia de gérmenes en cultivos de sangre, acompañada de síntomas y signos clínicos. Cuando existe sospecha de infección por una clínica compatible y parámetros de laboratorio alterados pero con hemocultivo negativo, se habla de sepsis clínica o probable, que es otro concepto clínico de interés dentro de la definición de la sepsis del recién nacido[1], con una incidencia mayor del 3 al 8 por mil[4]. La dificultad de un diagnóstico seguro por los síntomas inespecíficos de estas afecciones, la baja sensibilidad de las pruebas de laboratorio y diagnóstico tardío de los hemocultivos, obliga a tratar frecuentemente a estos neonatos, lo que conlleva a un uso excesivo de antibióticos.

Según el mecanismo de transmisión se diferencian en sepsis precoces o verticales y tardías o de transmisión nosocomial, con una patogenia diferente pero con un riesgo vital similar especialmente en los prematuros. Las sepsis precoces sobrevienen en los tres primeros días de vida, tratándose por lo general de infecciones bacterianas de origen materno-fetal, siendo los gérmenes más frecuentes el *Streptococcus agalactiae* seguido por el *Escherichia coli*, con tendencia a la disminución del primero y al alza del segundo, lo que posiblemente esté relacionado con la efectividad de la profilaxis de la infección perinatal por Estreptococo del grupo B. La presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante es el principal factor de riesgo, estando esta colonización relacionada con la edad gestacional, peso al nacimiento, rotura prematura de membranas, fiebre intraparto y coriamnionitis[5]. La mortalidad en este tipo de sepsis se ha mantenido estable aunque con tendencia decreciente, siendo más elevada en las debidas a gérmenes Gram negativos que por Gram positivos[1].

Las sepsis tardías o nosocomiales se presentan entre el 4-90 días de vida y es una complicación habitual en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), especialmente en los recién nacidos de muy bajo peso en quienes la presentación clínica suele ser muy inespecífica Los microorganismos causantes de las sepsis nosocomiales más frecuentes son *Staphylococcus epidermidis*, *Candida* spp, *Escherichia coli*, *Enterococcus* y *Klebsiella*[5]. Estos gérmenes se transmiten a través de las manos y material contaminado y, debido a la utilización de antibióticos de amplio espectro en las UCIN, muestran mayor resistencia a la primera línea de antibióticos, siendo muchos de ellos multirresistentes. Van asociadas a hospitalización prolongada de pacientes sometidos a técnicas de diagnóstico y tratamiento agresivas.

El objetivo de este trabajo es conocer la situación actual de la sepsis neonatal en nuestro medio, a través de un estudio epidemiológico y clínico retrospectivo de los casos de sepsis neonatal, tanto precoces como tardías.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado retrospectivamente las historias clínicas de neonatos con sepsis confirmada de transmisión vertical durante un periodo de 5 años (enero de 2004 a diciembre de 2008) y de transmisión nosocomial en los últimos 2 años (enero de 2007 a diciembre de 2008). Se ha realizado también estudio comparativo con un grupo control representativo de cada tipo de infección con diagnóstico de sepsis probable o clínica. Se han analizado la incidencia y epidemiología de la sepsis en nuestro medio así como los factores de riesgo, presentación clínica, datos analíticos (recuento de leucocitos, neutrófilos, plaquetas, PCR, actividad de protrombina), tratamientos empíricos y los gérmenes identificados con su sensibilidad a los antibióticos habituales.

En las sepsis verticales se han estudiado los siguientes factores de riesgo: edad gestacional, peso al nacer, sexo, rotura prematura de membranas, fiebre intraparto, cultivo vagino-rectal positivo o desconocido, presencia de líquido meconial y sospecha de corioamnionitis. En las de transmisión nosocomial las variables: edad gestacional, peso al nacimiento, estancia en UCI, días de ventilación mecánica, de cateterización de vías y nutrición parenteral, y la asociación con intervenciones quirúrgicas. Se ha estudiado también la clínica de presentación más frecuente: respiratoria (apnea, taquipnea, aumento de necesidades de oxígeno y de soporte ventilatorio), cardiovascular (hipotensión, hipertensión, taquicardia), gastrointestinal (intolerancia alimenticia, distensión abdominal, íleo, vómitos, diarreas), neurológica (letargia, irritabilidad, convulsiones), o febril (temperatura igual o superior a 37,5ºC axilar).

En relación a los datos analíticos, se incluyeron las anomalías de la serie blanca (leucocitosis > de 30.000 o leucopenia < 5.000, porcentaje de neutrófilos), hematocrito (≤ 40), recuento plaquetario (≤ 150.000), coagulación (actividad de protrombina), y proteína C reactiva. Además, el estudio de gérmenes causantes de las infecciones aislados tanto en el hemocultivo como en otras muestras de líquidos biológicos y el análisis del LCR cuando se realizó punción lumbar.

El estudio estadístico se ha llevado a cabo con el programa SPSS 15.0 para Windows. Se ha realizado estadística descriptiva de un amplio número de variables, intentando analizar toda la información posible, con distribución de frecuencias o porcentajes para las categóricas o cualitativas y de media y DS para las cuantitativas. Para ver la influencia de las variables categóricas o cualitativas sobre las variables dependientes se utilizó la prueba chi^2. Respecto a las variables cuantitativas, tras realizar el test de Kolmogorov-Smirnov de una muestra, objetivamos que el hematocrito, el recuento de plaquetas y la actividad de protrombina se distribuían de forma normal, por lo que las analizamos mediante la t-Student y para el resto de variables la U-Mann Withney. En todos los casos, el nivel de significación exigido para la confirmación o rechazo de las hipótesis fue $p<0,05$.

TABLA 1.

Etiología STV			
Patógeno	**Nº casos (%)**	**< 1.500 g**	**> 1.500 g**
S. agalactiae	5 (31,2%)	1	4
E. coli	5 (31,2%)	3	2
E. faecalis	2 (12,5%)		2
S. aureus	1 (6,2%)		1
Otros	3 (18,7%)	1	2

Etiología STN	
	Nº casos (%)
S. coagulasa neg	39 (45,3%)
Candida sp.	23 (26,7%)
Klebsiella pneumoniae	11 (12,8%)
Enterobacter	6 (7%)
E. coli	4 (4,6%)
S. aureus	2 (2,3%)
E. faecalis	1 (1,1%)

RESULTADOS

Sepsis de transmisión vertical (STV)

Durante cinco años, se identificaron 16 casos de sepsis confirmadas de transmisión vertical, 5 de ellas en neonatos menores de 1.500 gramos (33,3%) y 11, 3 (66,7%) en mayores de 1.500 gramos. En los primeros, la sepsis fue debida a *E. coli* en 3 casos, y en los otros dos a *S. agalactiae* y *Bacteroides ovatus*. En el grupo de mayor peso, se aisló *S. agalactiae* en cuatro casos, *E. coli* en dos, *E. faecalis* en otros dos y *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* y *Candida albicans* en un caso (Tabla 1). Fueron éxitus tres neonatos, uno por *E. coli* y dos por *S. agalactiae*. En los casos controles no se registró ningún fallecimiento. Todos los gérmenes presentaban una sensibilidad antibiótica habitual, siendo *E. coli* resistente a la ampicilina en la mayoría de los casos con sensibilidad al resto de antibióticos testados y el *S. aureus* sensible a oxacilina.

Sepsis de transmisión nosocomial (STN)

Durante dos años se recogieron 85 casos de sepsis tardías (Tabla 1). *S. coagulasa negativo* fue el agente causal

más frecuente (45,3%), con un alto nivel de resistencia a penicilinas y cefalosporinas y una gran sensibilidad a la vancomicina, a excepción de un caso. El segundo en orden de frecuencia, la *Candida* (23,7%), con la especie de *C. albicans* en primer lugar (74%), seguida de cinco casos de *C. parapsilosis* y un caso de *C. guillermondi*. Dentro de las bacterias Gram negativas, *Klebsiella pneumoniae* fue la más frecuente con once casos, seis de las cuales eran portadoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), lo que coincidió con un brote epidémico en nuestra unidad en otoño del 2007. En el resto de gérmenes Gram negativos aislados (*Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli)*, la sensibilidad antibiótica fue mayor, mostrando resistencia a ampicilina la mayoría de ellos. Se confirmaron además dos casos de STN por *Staphylococcus aureus*, uno de ellos resistente a vancomicina, y un caso de *Enterococcus faecalis* sensible a todos los antimicrobianos testados. Fueron exitus 5 neonatos, 4 de ellos de < 25 semanas y < 750 g de peso, dos por sepsis por *C. albicans*, uno por *C. parapsilosis* y otro *S. coagulasa negativo*. El quinto paciente era de 30 semanas y se identificó *C. parapsilosis*.

Resultados del estudio descriptivo-comparativo de las variables cualitativas

La distribución por sexo fue similar en ambos grupos (casos *vs* controles; p=0,595).

La distribución estacional y por años mostró un 59,4% de casos durante los meses de otoño a invierno y un mayor número de sepsis en el 2007 (65,3%), incluyendo un brote de *Klebsiella pneumoniae* (BLEEs) durante los meses de otoño.

La presentación clínica predominante fue hemodinámica en un 34,7%, respiratoria + hemodinámica en 32,7%, sólo respiratoria en 15,8%, febril sólo en el 4% de los casos y en un 2% la clínica fue digestiva con un inicio de enterocolitis necrotizante.

Las pautas de tratamiento empírico empleadas fueron: ampicilina + gentamicina principalmente en sepsis precoces y amikacina + vancomicina en formas tardías (ambas en el 22,8% de los casos), seguidas por anfotericina B (16,8%), vancomicina + meropenem (14,9%) y cefotaxima + vancomicina (9,9%), esta última en casos de riesgo de meningitis. Una vez conocida la etiología y sensibilidad microbiana, el tratamiento empírico se modificó en el 39,6% debido en la mayoría de los casos al aislamiento de *Candida* continuándose con anfotericina B. El mismo germen causante de la sepsis se aisló simultáneamente en el hemocultivo y otras muestras en sólo un 22,8% de casos, y por frecuencia, en aspirado bronquial (7,9%), catéter central (5%), frotis faríngeo (3%), LCR (3%), frotis rectal (2%) y orina (1%).

El estudio comparativo de los factores de riesgo obstétricos y perinatales más importantes entre casos y controles mostró mayor relación de la sepsis con la prematuridad (p<0,0001), fiebre intraparto (p=0,082), rotura prematura de membranas (p<0,05), corioamnionitis (p<0,05), estancia en UCI (p=0,068), embarazo múltiple (p=0,082) e intervenciones quirúrgicas (p<0,05) (Tabla 2). Las verticales se asociaron con más frecuencia a fiebre intraparto (p=0,066), hijo de madre portadora de Estreptococo (p<0,01), CVR desconocido (p<0,01) y aguas teñidas (p=0,01); mientras que en las tardías con la prematuridad (p<0,001), estancia en UCI (p<0,001) y embarazo múltiple (p=0,059) (Tabla 3). En relación con la presentación clínica, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las formas precoces y tardías, predominando en las tardías la hemodinámica (37,6%), seguida de hemodinámica + respiratoria (31,8%) y respiratoria aislada (17,6%), con escasa frecuencia de formas febriles (4,7%). En las precoces, predominaba la asociación hemodinámica + respiratoria (37,5%) seguida por las hemodinámicas (18,8%) y febriles, generalmente acompañadas de otra sintomatología (18,8%).

Resultados del estudio descriptivo-comparativo de las variables cuantitativas

Las variables cuantitativas estudiadas con media y DS entre casos y controles mostraron relación significativa entre la sepsis y una menor edad gestacional y peso al nacer (p< 0,001), menor hematocrito (p= 0,02), mayor número de días con catéter (p < 0,001), de nutrición parenteral (p= 0,001), ventilación mecánica (p= 0,001) y estancia en UCI (p< 0,001) con respecto a los controles (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En los últimos años, la incidencia de STV ha descendido drásticamente por la prevención de las infecciones perinatales por Estreptococo del grupo B[5], no así en las de transmisión nosocomial, donde existe una tendencia creciente. Actualmente, en nuestra Unidad, las STV tienen una incidencia aproximada de 1,25 por cada 1.000 nacimientos y las STN se presentan en 1 de cada 50 ingresos en nuestra Unidad Neonatal.

La etiología de la STV suele ser bacteriana, siendo el germen más frecuente el *Streptococcus agalactiae* seguido por la *Escherichia coli,* comprobándose en estudios recientes un incremento de infecciones por Gram negativos[6] en neonatos con antecedente de antibioticoterapia previa al parto[7]. En nuestro estudio, los 16 casos de STV fueron de etiología bacteriana con excepción de uno por *C. albicans*. De acuerdo con otros estudios, *S. agalactiae* se aisló con más frecuencia en los neonatos con peso > 1.500 gramos y *E. coli* en los < 1.500 gramos[5]. La mortalidad fue similar en ambos grupos y todos los gérmenes aislados presentaron la sensibilidad habitual. En las STV hallamos mayor relación con los factores de riesgo de fiebre intraparto, portadoras de *S. agalactiae* o con cultivo vagino-rectal desconocido y la existencia de líquido amniótico meconial.

TABLA 2. Tabla descriptiva de variables cualitativas.

	Casos		Controles		Total	
Varón	58/101	57,4%	21/40	52,5%	79/141	56,00%
Mujer	43/101	42,6%	19/40	47,5%	62/141	44,00%
Tipo						
Precoz	16/101	15,8%	23/40	57,5%	39/141	27,70%
Tardía	85/101	84,2%	17/40	42,5%	102/141	72,30%
Transmisión						
Vertical	17/101	16,8%	25/40	62,5%	42/141	29,80%
Nosocomial	81/101	80,2%	10/40	25%	91/141	64,50%
Adquirida C	3/101	3%	5/40	12,5%	8/141	5,70%
Clínica						
No	0/101	0%	5/40	12,5%	5/141	3,50%
FB	4/101	4%	4/40	10%	8/141	5,70%
HD	35/101	34,7%	6/40	15%	41/141	29,10%
FB+HD	2/101	2%	1/40	2,5%	3/141	2,10%
FB+HD+Resp	3/101	3%	0/40	0%	3/141	2,20%
Rechazo toma	0/101	0%	2/40	5%	2/141	1,40%
Irritab	0/101	0%	2/40	5%	2/141	1,40%
Resp	16/101	15,8%	12/40	30%	28/141	19,90%
NEC	2/101	2%	0/40	0%	2/141	1,40%
HD+Resp	33/101	32,7%	8/40	20%	41/141	29,10%
FR						
RPM	45/101	44,6%	0/40	25%	86/141	61,00%
FB intrapart	16/101	5,8%	2/40	5%	18/141	12,80%
Strept	4/101	4%	5/40	12,5%	9/141	6,40%
EG desc	25101	24,8%	6/40	15%	31/141	22,00%
Teñidas	13/101	12,9%	9/40	22,5%	22/141	15,60%
Corioam	26/101	25,7%	3/40	7,5%	29/141	20,60%
RNPT	84/101	83,2%	16/40	40%	100/141	70,10%
UCI	92/101	91,1%	32/40	80%	124/141	87,90%
E. múltip	16/101	15,8%	2/40	5%	18/141	12,80%
PL						
No	77/101	71,3%	36/40	90%	108/141	76,60%
Normal	19/101	18,8%	3/40	7,5%	22/141	15,60%
Vir	5/101	5%	1/40	2,5%	6/141	4,30%
Bact	5/101	5%	0/40	0%	5/141	3,50%
Otros cultivos						
No	77/101	76,2%	39/40	97,5%	116/141	82,30%
Faríngeo	3/101	3%	1/40	1%	4/141	2,80%
Orina	1/101	1%	0/40	0%	1/141	0,70%
Bronquial	8/101	7,9%	0/40	0%	8/141	5,70%
Catéter	5/101	5%	0/40	0%	5/141	3,50%
LCR	3/101	3%	0/40	0%	3/141	2,10%
Rectal	2/101	2%	0/40	0%	2/141	1,40%
Éxitus 8/101	7,9%	2/40	5%	9/141	6,40%	
IQX 23/101	22,8%	3/40	7,5%	5/141	3,50%	
Procedencia						
H. M. Servet	88/101	87,1%	29/40	72,5%	117/141	83%
H. público	4/101	4%	2/40	5%	6/141	4,30%
H. privado	6/101	5,9%	5/40	12,5%	11/141	7,80%
Domicilio	3/101	3%	4/40	10%	7/141	5%

	Total	
HC		
Negativo	40/141	28,4%
S. coag neg	40/141	28,4%
E. coli	9/141	6,4%
Klebsiella	11/141	7,8%
Candida	17/141	12,1%
Otros	24/141	17%
Sensibilidad		
Oxa	1/2	50%
Vanco	7/10	70%
Genta	7Y7	100%
Amika	4Y4	100%
Cefo	4Y4	100%
Carbap	6Y6	100%
Tto		
Ampi+Genta	43/141	30,5%
Vanco+Amika	20/141	14,2%
Cefo+Vanco	8/141	5,7%
Vanco+Mero	12/141	8,5%
Anfot	16/141	11,3%
Tto NEC	1/141	0,7%
Merop	3/141	2,1%
Cafo+Genta	2/141	1,4%
Tto 2		
Anfot	27/141	19,1%
Merop	9/141	6,4%
Vanco	8/141	5,7%
Cefot	7/141	5%
Amika	3/141	2,1%
Amika+Vanco	4/141	2,8%
Vanco+Merop	2/141	1,4%

TABLA 3. Tabla comparativa de variables cuantitativas.

	Casos	Controles	p
Prematuridad	83,2%	40,0%	0,000
Fiebre intraparto	15,8%	5,0%	0,082
Rotura prematura de membranas	44,6%	25,0%	0,032
Portadores	4,0%	12,5%	0,610
Corioamnionitis	25,7%	7,5%	0,041
Estancia en UCI	91,1%	81,0%	0,068
Embarazo múltiple	15,8%	5,0%	0,082
Éxitus	7,9%	5,0%	0,542
Intervenciones quirúrgicas	22,8%	7,5%	0,035

TABLA 4. Tabla comparativa de variables cualitativas entre ambos tipos de sepsis.

	T. vertical	T. nosocomial	p
Prematuridad	37,5%	91,8%	0,000
Fiebre intraparto	31,3%	12,9%	0,066
Rotura prematura de membranas	37,5%	45,9%	0,536
Portadores	18,8%	1,2%	0,01
Corioamnionitis	31,3%	24,7%	0,792
CVR desconocido	56,3%	18,8%	0,001
Aguas teñidas	31,3%	9,4%	0,017
Estancia en UCI	62,5%	96,5%	0,000
Embarazo múltiple	0,0%	18,8%	0,059

TABLA 5. Tabla comparativa de variables cuantitativas.

	Casos			Controles			
	N	Media	DT	N	Media	DT	p
EG	101	29,58	4,828	40	36,13	4,262	0,000
PRN	101	1343,06	906,722	40	2700,93	965,626	0,000
Leucocitos	99	13663,54	9729,287	40	15137,50	11537,224	0,643
Neutrófilos	99	8219,14	8150,192	40	9258,13	7651,826	0,398
Hematocrito	100	37,54	7,956	40	42,13	6,836	0,02
Plaquetas	99	233636,36	155468,184	40	214425,00	103119,094	0,473
PCR	87	5,55	6,133	39	6,47	7,414	0,778
Actividad protrombina	81	72,69	26,637	32	74,65	23,657	0,716
Días catéter	100	52,42	47,458	40	16,53	14,754	0,000
Días NPT	100	40,64	48,275	40	11,15	13,609	0,000
Días VM	100	19,49	22,547	40	7,33	11,932	0,001
Días UCI	100	56,92	57,723	40	14,95	14,920	0,000

Los 85 casos de STN causados principalmente por *Staphylococcus* coagulasa negativo (COAS), seguido por *Candida* y gérmenes Gram negativos estaban relacionados principalmente con estancias prolongadas en UCI, técnicas agresivas de diagnóstico y tratamiento, edad gestacional, peso al nacimiento, y el uso de antibióticos de amplio espectro[8].

Como es sabido, las alteraciones clínicas y analíticas de la sepsis neonatal suelen ser inespecíficas para poder confirmar el diagnóstico, y los estudios microbiológicos proporcionan resultados diferidos[8]. En nuestro trabajo, la clínica más frecuente fue hemodinámica (34,7%), seguida por una asociación de trastornos hemodinámicos y respiratorios (32,7%) aunque sin significado estadístico. Una clínica febril sólo se constató en un 4% de casos. En cuanto a datos de laboratorio analizados, no encontramos diferencias significativas respecto a los controles, siendo el hematocrito el único hallazgo que resultó significativo (p= 0,02).

El estudio comparativo entre ambos tipos de sepsis mostró diferencias con la edad gestacional, peso al nacimiento, días de catéteres centrales, de nutrición parenteral y de estancia en UCI a favor de las nosocomiales, y en cuanto a datos de laboratorio, en las precoces el hematocrito fue mayor y la actividad de protrombina menor con diferencias también significativas.

La dificultad para establecer un diagnóstico seguro de sepsis neonatal conlleva una utilización excesiva de antibióticos que puede determinar un aumento de bacterias patógenas multirresistentes causantes de infecciones más severas. El tratamiento empírico que se sigue recomendando en las infecciones verticales es la asociación ampicilina más gentamicina y en las nosocomiales, el espectro del tratamiento es mucho más amplio, utilizándose combinaciones de vancomicina con cefotaxima, amikacina o meropenem, dependiendo de la sensibilidad de la flora predominante en cada momento[9]. El uso de estos antibióticos de amplio espectro no sólo es un importante factor de riesgo para la aparición de gérmenes resistentes, sino también de morbimortalidad neonatal. Éste es el caso de la utilización de las cefalosporinas de tercera generación y la aparición de bacte-

TABLA 6. Tabla comparativa de variables cuantitativas entre ambos tipos de sepsis.

	T. vertical			T. nosocomial			
	N	Media	DT	N	Media	DT	p
EG	16	34,5	5,785	85	28,66	4,037	0,001
PRN	16	2328,75	1178,348	85	1157,52	714,77	0,002
Leucocitos	15	11206	10279,715	84	14102,38	9625,768	0,291
Neutrófilos	15	7083,33	6641,85	84	8421,96	8409,194	0,410
Hematocrito	16	41,89	8,623	84	36,71	7,601	0,016
Plaquetas	15	179333,33	80820,495	84	243333,3	163733,4	0,143
PCR	14	6,96	5,976	73	5,28	6,166	0,129
Actividad protrombina	10	45,21	27,024	71	76,55	24,372	0,000
Días catéter	16	24,19	26,279	84	57,8	48,772	0,000
Días NPT	16	14,44	24,218	84	45,63	50,161	0,000
Días VM	16	7,63	10,532	84	21,75	23,537	0,008
Días UCI	16	21	33,291	84	63,76	58,973	0,000

rias como *K. pneumoniae* productoras de BLEEs, que constituye en la actualidad una causa importante de infecciones nosocomiales en las unidades neonatales. En nuestro estudio, se identificó *K. pneumoniae* en el 12,8% de los casos de sepsis tardías con un 54,5% portadoras de BLEEs. Su prevalencia difiere en otros estudios, como los de Abdel-Hady et al., que comunican un 7% de sepsis por *K. pneumoniae* con un 67% de cepas que mostraban esta resistencia[10], o los de Couto et al con un 26,6% (cifra incluso superior al COAS con sólo un 20,8%)[11]. Estas cepas muestran sensibilidad a antibióticos como piperacilina-tazobactam, imipenem, amikacina y netilmicina[12]. Las medidas preventivas en las unidades neonatales son importantes para evitar brotes por estos microorganismos multirresistentes, siendo la principal el correcto lavado de manos por parte del personal sanitario y visitantes[13]. En nuestra Unidad, a partir del brote por *Klebsiella* portadoras de BLEES se introdujo el uso de soluciones alcohólicas como complemento para una higiene adecuada de manos[14].

El germen aislado con más frecuencia en las Unidades Neonatales es el COAS, relacionado principalmente con prematuros portadores de catéteres invasivos[2] seguido por *Candida* spp, *Escherichia coli*, *Enterococcus* y *Klebsiella*[5]. Estos gérmenes muestran mayor resistencia a la primera línea habitual de antibióticos, siendo muchos de ellos multirresistentes. En nuestro trabajo se identificó COAS en un 45,3% de casos de sepsis nosocomiales. El aislamiento de este germen en un solo hemocultivo puede corresponder a una contaminación, lo que obligaría a su repetición y sólo iniciar la antibioticoterapia en caso de sospecha clínica de infección[15], para así evitar el uso excesivo de antibióticos, en particular vancomicina, y el incremento de resistencias frente a ella, tanto del COAS como del *S. aureus*[3,16]. En nuestra serie, todas las cepas de COAS eran sensibles a vancomicina excepto una, identificándose también en un caso un *S. aureus* resistente a la vancomicina. Después del COAS sigue en frecuencia la *Candida* sp con un 26,7% de los casos relacionados principalmente con el uso de nutrición parenteral y antibioticoterapia de amplio espectro[17].

CONCLUSIONES

De nuestra revisión se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1) La incidencia de STV ha disminuido en nuestro medio, siendo aproximadamente de 1,25 por 1.000 RN vivos, no así las nosocomiales que representan 1 por cada 50 ingresos en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos
2) La etiología de la STV no ha variado ni han aparecido resistencias que justifiquen un cambio del tratamiento empírico (ampicilina + aminoglucósido).
3) Las STN fueron causadas por bacterias gram positivas, seguidas por las fúngicas y gram negativas, lo que confirma un aumento de las fúngicas desde los años 90 en nuestra Unidad, debido posiblemente al uso excesivo de antibióticos de amplio espectro que conlleva un incremento de gérmenes resistentes. En nuestro estudio hemos constatado un 12,8% de *Klebsiella pneumoniae*, 54,4% de las cuales eran portadoras de BLEEs, siendo importante el uso racional de antibióticos y las medidas preventivas en las unidades neonatales. Asimismo, es de interés la detección sistemática de estas cepas y la restricción de las cefalosporinas de 3ª generación en la terapia empírica.
4) Los principales factores de riesgo obstétricos y perinatales relacionados con las sepsis de transmisión vertical y nosocomial fueron los habituales y en cuanto a datos de laboratorio sólo el descenso del hematocrito resultó significativo.
5) Por último, resaltar la importancia de una monitorización y vigilancia constante en las Unidades de Neonatología para detectar los posibles cambios en el patrón epidemiológico y etiológico de las sepsis neonatales debido a su alta morbimortalidad. Nuevas estrategias pre-

ventivas, diagnósticas y terapéuticas reducirán la incidencia de infecciones, especialmente en recién nacidos de muy bajo peso, aumentando la supervivencia y reduciendo la morbilidad, la estancia hospitalaria, el uso de antibióticos y los gastos sociales y económicos que estas infecciones generan.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med. 2000; 28: 309-15.
2. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med. 2002; 30: 149-57.
3. Su BH, Hsieh HY, Chiu HY, Lin HC, Lin HC. Nosocomial infection in a neonatal intensive care unit: a prospective study in Taiwan. Am J Infect Control. 2007; 35: 190-5.
4. Diagnostic et traitement curatif de l´ infection bactérienne précoce du nouveau-né: septembre 2002, Service des recommandations et référents professionnelles. Arch de Pédiatrie. 2003; 10(5): 489-96.
5. López Sastre JB, Fernández Colomer B. Sepsis en el recién nacido. An Pediatr Contin. 2005; 3: 18-27.
6. Kristóf K, Kocsis E, Nagy K. Clinical microbiology of early-onset and late-onset neonatal sepsis, particularly among preterm babies. Acta Microbiol Inmunol Hung. 2009; 56: 21-51.
7. Tiffany S, Glasgow TS, Young PC, Wallin J, Kwok C, Stoddard G, et al. Association of intrapartum antibiotic exposure and late-onset serious bacterial infections in infants. Pediatrics. 2005; 116: 696-702.
8. Fanaroff A, Korones S, Wright L, Verter J, Poland R, Charles R, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset sepsis in very low birth weight infants. Ped Infect Dis. 1998; 17: 593-8.
9. Coto Cotallo GD, Ibáñez Fernández A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Bol Pediatr. 2006; 46: 125-34.
10. Abdel-Hady H, Hawas S, El-Daker M, El-Kady R. Extended-spectrum beta-lactamase producing Klebsiella pneumoniae in neonatal intensive care unit. J Perinatol. 2008; 28: 685-90.
11. Couto RC, Carvalho EA, Pedrosa TM, Pedroso ER, Neto MC, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. Am J Infect Control. 2007; 35: 183-9.
12. Bhattacharjee A, Sen MR, Prakash P, Gaur A, Anupurba S. Increased prevalence of extended spectrum beta-lactamase producers in neonatal septicaemic cases at a tertiary referral hospital. Indian J Med Microl. 2008; 26: 356-60.
13. Fuster Jorge PA, Fernández Sarabia J, Delgado Melian T, Doménech Martínez E, Sierra López A. Control de calidad en la infección nosocomial en la UCIP. An Pediatr (Barc). 2008; 69: 39-45.
14. Girou E, Loyeau S, Legrand P, Oppein F, Brun-Buisson C. Efficacy of hand rubbing with alcohol-based solution versus standard handwashing with antiseptic soap: Randomized clinical trial. BMJ. 2002; 325: 362-6.
15. Healy CM, Palazzi DL, Edwars MS, Campbell JR, Baker CJ. Features of invasive staphylococcal disease in neonates. Pediatrics. 2004; 114: 953-61.
16. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson-Dun B, et al. Emergence of Vancomycin-resistance in Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 1999; 340: 493-501.
17. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Antimicrobial use and the influence of inadequate empiric antimicrobial therapy on the outcomes of nosocomial blood stream infections in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; 25: 735-41.

Síndrome de Dandy-Walker. Comunicación de dos casos y revisión

N. Clavero Montañés[1], D. Royo Pérez[1], M. Vara Callau[1], A. Manero Oteiza[1], J. López Pisón[2], V. Rebage Moisés[1]

[1]Unidad Neonatal, [2]Unidad de Neuropediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

Las malformaciones quísticas de la fosa posterior en el recién nacido son de gran interés, en particular las correspondientes al espectro malformativo de Dandy-Walker. El síndrome de Dandy-Walker es una malformación de la fosa posterior que se caracteriza por diferentes grados de dilatación del cuarto ventrículo, hipoplasia del vermis cerebeloso y megacisterna magna asociada con frecuencia a hidrocefalia congénita. La etiología es heterogénea y más frecuente en el sexo femenino. Las manifestaciones clínicas suelen evidenciarse desde la infancia y pueden acompañarse de otras malformaciones congénitas externas y del sistema nervioso central. El tratamiento es la derivación de los ventrículos.

Se comunican dos casos de síndrome de Dandy-Walker con una presentación y evolución clínica muy distinta y hacemos unas consideraciones generales de interés sobre esta afección.

Palabras clave: Malformaciones quísticas de fosa posterior; Síndrome de Dandy- Walker; Malformación de Dandy-Walker; Variante de Dandy-Walker; Megacisterna magna;Hidrocefalia congénita.

ABSTRACT

Cystic malformations of the posterior cranial fosse in the newborn are of great interest, especially those related to the Dandy-Walker malformation range. The Dandy-Walker syndrome is a posterior cranial fosse malformation characterized by several degrees of cystic dilation of the fourth ventricle, cerebellar vermian hypoplasia and megacisterna magna frequently associated with congenital hydrocephalus. Etiology is heterogeneous and it's more frequent in females. Clinical manifestations are present since infancy and could be associated to other external and central nervous system congenital malformations. Treatment consists of ventricle shunt.

We present two cases of Dandy-Walker Syndrome with different presentation and evolution and we discuss different aspects of this clinical condition.

Key words: Cystic malformations of the posterior cranial fosse; Dandy-Walker syndrome; Dandy-Walker malformation; Dandy-Walker variant; Megacisterna magna; Congenital hydrocephalus.

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción de la resonancia magnética (RM) se han ido identificando las malformaciones cerebrales especialmente las de la fosa posterior, debido a la sensibilidad y especificidad de esta técnica, dentro de las cuales, las malformaciones quísticas en el recién nacido tienen gran interés, en particular las relacionadas con el espectro malformativo de Dandy-Walker (Tabla 1).

El síndrome de Dandy-Walker es una anomalía congénita poco frecuente que puede aparecer desde la infancia que abarca un espectro de anomalías de la fosa posterior debido a lo cual se han descrito tres variantes. La malformación clásica de Dandy-Walker, que comprende agenesia completa o parcial del vermis o hemisferios cerebelosos, dilatación quística del IV ventrículo, agrandamiento de la fosa posterior y elevación de la tienda del cerebelo. La variante de Dandy-Walker incluye hipoplasia variable del vermis cerebeloso, fosa posterior de tamaño normal y cisterna magna amplia que comunica con el IV ventrículo normal. Y, por último, la megacisterna magna (profundidad de >10 mm) acompañada de un vermis cerebeloso y IV ventrículo de ta-

Correspondencia: Dr. Víctor Rebage Moisés. C/ Princesa 11-13, 3ºA. 50005 Zaragoza.
E-mail: victorrebage@yahoo.es
Recibido: Marzo 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 358-361

TABLA 1. Malformaciones quísticas y quistes de la fosa posterior.

Síndrome de Dandy-Walker
– Malformación clásica de Dandy-Walker.
– Variante de Dandy-Walker
– Cisterna Magna aumentada
Quistes de la fosa posterior
– Quistes aracnoideos y neuroepiteliales.
– Quistes no tumorales: inflamatorios, enterógenos.
– Tumores pseudoquísticos: dermoide, epidermoide
– Quistes tumorales: hemangioblastoma, astrocitoma pilocítico
Hipoplasias cerebelosas
– Malformación de Chiari tipo IV.
– Sd. Joubert.
– Rombencefalosinapsis.
– Disrafia tectocerebelosa.
– Enfermedad de Lhermitte-Duclos.

maño normal. Su etiología es heterogénea y su incidencia se estima en 1 por cada 25.000-30.000 neonatos, siendo más frecuente en el sexo femenino, con una relación de 3:1. Este síndrome engloba el 10% de todos los casos de hidrocefalia congénita que junto a la estenosis del acueducto de Silvio y la malformación de Chiari constituyen las causas más frecuentes[1,2].

Presentamos dos observaciones de SDW con distinta presentación y evolución clínica, revisando sus principales aspectos, en especial su gran variabilidad clínica y anatómica.

CASO 1

Recién nacido varón que ingresa en el Servicio por detectarse prenatalmente mediante ecografía quiste de fosa posterior, desde la 13ª semana de gestación. Parto eutócico a la 39ª semana de EG. Entre los antecedentes familiares destaca una hermana de 9 años con microcefalia y retraso cognitivo. Peso 3.450 g (> p95), talla: 53 cm (p90), perímetro craneal: 36 cm (p90-97), Apgar 9/9 y exploración neurológica normal. El hemograma, PCR, procalcitonina, bioquímica general, hemostasia y cultivos bacterianos fueron normales, así como el perfil neurometabólico, EEG, PEAT, cariotipo, fondo de ojo, ecografía abdominal y cardiaca. En la ecografía transfontanelar inmediata al nacimiento se apreciaba dilatación del cuarto ventrículo, y en TAC y RM, aumento del tamaño de la fosa posterior con cavidad quística que comunica con el cuarto ventrículo e hipoplasia del vermis cerebeloso sin dilatación ventricular supratentorial (Fig. 1). El paciente se controla periódicamente en la Policlínica, llevando hasta el momento una evolución favorable, con normalidad del desarrollo neurológico y del crecimiento craneal.

FIGURA 1. Caso 1: Aumento del tamaño de la fosa posterior con cavidad quística que comunica con el cuarto ventrículo e hipoplasia del vermis cerebeloso.

CASO 2

Varón de 21 días de vida, remitido desde un hospital comarcal para valoración de hidrocefalia congénita. Parto vaginal tras gestación de 40 semanas con incidencia de diabetes gestacional A2 y fractura de peroné en primer trimestre tratada con heparina, AINEs y amoxicilina. Apgar 9/10, peso 4.115 g (> p97), talla: 55 cm (> p97), PC: 38 cm (> p97). Al ingreso presenta macrocefalia con occipucio prominente y PC de 42,3 cm, fontanela prominente, ojos en sol poniente con nistagmo vertical intermitente, hipotonía axial y depresión sensorial. La neuroimagen (ecografía transfon-

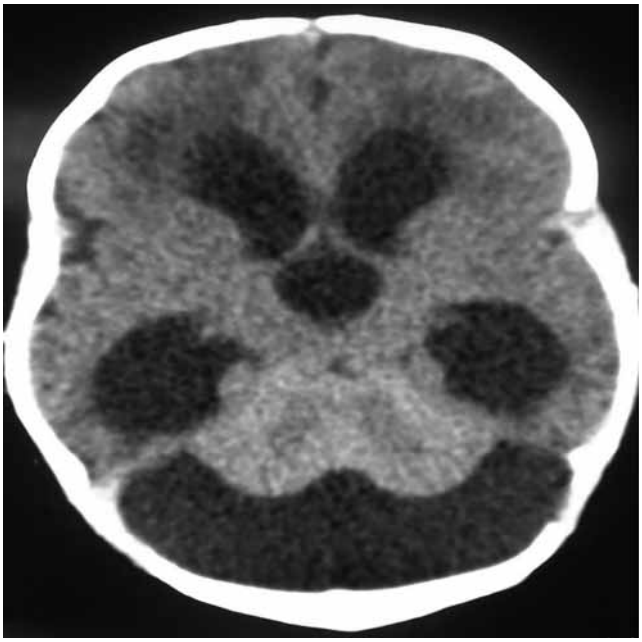

FIGURA 2. Caso 2: Malformación quística de fosa posterior con atrofia cerebelosa y dilatación ventricular supratentorial.

tanelar y TAC) mostró una gran dilatación triventricular con atrofia cerebelosa y quiste de fosa posterior. compatible con un SDW (Fig. 2). Fue valorado por el Servicio de Neuropediatría, programándose ventriculostomía y derivación ventricular con buena evolución posterior, estando pendiente de revisión clínica.

COMENTARIOS

Nuestros dos casos corresponden a una malformación quística de la fosa posterior por un síndrome de Dandy-Walker con dos formas clínicas muy distintas. El neonato de 25 días (caso 2) tiene una forma grave que se corresponde con la presentación clásica neonatal de la afección con desarrollo precoz de hidrocefalia y dilatación ventricular supratentorial, no descartándose que lleve asociada estenosis del acueducto de Silvio. Por el contrario, el caso 1 no ha desarrollado hidrocefalia y está asintomático, aunque hay casos en que ésta puede presentarse en edades posteriores y de ahí la necesidad de continuar el seguimiento. Este caso podría corresponder neurorradiológicamente a otra malformación de fosa posterior como el síndrome de Joubert[3], pero carece de la clínica que lo caracteriza desde el periodo neonatal, encuadrando mejor en la variante clínica del síndrome de Dandy-Walker (Tabla 1). Asimismo, interesa comentar que en el niño mayor (caso 1) la anomalía se pudo detectar prenatalmente, no así en el neonato (caso 2) a pesar de ser una forma más grave con desarrollo de hidrocefalia intrauterina. Además, resaltar que ambos eran varones, ya que en revisiones efectuadas la anomalía se describe con una mayor frecuencia en mujeres.

La malformación clásica de Dandy-Walker comprende una malformación del cuarto ventrículo y cerebelo debida al desarrollo defectuoso de este último que condiciona la transformación quística del cuarto ventrículo en ocasiones con atresia de los forámenes de Luschka y Magendie. El cuarto ventrículo aparece dilatado, los hemisferios cerebelosos rudimentarios y desplazados hacia arriba, y el vermis posterior es hipoplásico o está ausente. Al mismo tiempo, la fosa posterior se agranda, con desplazamiento superior de los senos laterales, tentorio y tórcula. Se han comunicado en un 70%, múltiples anomalías congénitas del SNC asociadas y, en un 20-30% la afección puede coexistir con otros tipos de malformaciones. Entre otras se incluyen la agenesia del cuerpo calloso, polimicrogiria, agiria, heterotopías de la sustancia blanca, estenosis del acueducto de Silvio, anomalía de Klippel-Feil, microcefalia, linfomas de fosa posterior, hamartomas del infundíbulo, hemimegalencefalia, siringomelia, junto a otras malformaciones externas tipo sindactilia, polidactilia, fisura palatina, poliquistosis renal y malformaciones vertebrales lumbares[4].

La etiología del síndrome se desconoce. En algunos casos se describe como causa de un gen recesivo y, en otros, debido a la exposición durante el primer trimestre del embarazo, al sarampión, citomegalovirus, toxoplasmosis, alcohol y la isotretionoina[2]. En algunas observaciones familiares de SDW, con riñones poliquísticos, disgenesia retiniana y colobomas de coroides, se han comunicado anomalías cromosómicas tipo trisomía 9, 11q+, 13, 21 y deleción 8q21. En otros informes se ha relacionado con agentes teratógenos (isotretionina en el primer trimestre) y, finalmente, se ha asociado también la anomalía a síndromes tan diversos como Marden Walker, Fryns, Coffin Siris, NeuLaxova y melanosis neurocutánea, entre otros[5,6]. Hay que destacar el antecedente materno de diabetes gestacional A2 en el segundo caso, que en la literatura se menciona como factor predisponente[1].

Las manifestaciones clínicas son evidentes desde la infancia y muy variadas, incluyen retraso del desarrollo, hidrocefalia, nistagmo, espasticidad, apneas, ataxia y torpeza motriz. La afectación intelectual es inconstante, y en algunas series llega al 55%[4]. El tratamiento pasa por la derivación ventriculoperitoneal, cistoperitoneal o incluso por la fenestración del quiste del cuarto ventrículo. En la bibliografía no se contemplan otras opciones de tratamiento distintas de las quirúrgicas. El tratamiento quirúrgico estaría indicado cuando exista abombamiento occipital, distorsión u obliteración de la circulación del LCR en la fosa posterior, compresión y deformidad del cerebro que rodea el quiste o un quiste no comunicante[7].

El diagnóstico puede realizarse a partir de las 14 semanas de gestación mediante ecografía transvaginal, que permite la observación de las estructuras del sistema nervioso central mediante un corte en el plano transcerebelar (suboc-

cipito-bregmático), donde es posible determinar el diámetro transverso cerebelar y la cisterna magna[8,9]. Existe el riesgo de un falso diagnóstico antes de las 18 semanas debido a una formación incompleta del vermis y al ángulo del transductor muy marcado, generando un falso aumento del tamaño de la cisterna magna[2]. Las gestantes, por lo general, son derivadas tardíamente a los centros especializados debido a un diagnóstico ecográfico tardío, como ocurrió en nuestro segundo caso, ya que para poder establecerlo es preciso conocer este tipo de malformaciones para poderlas descartar. La derivación tardía de las pacientes dificulta, asimismo, su manejo limitando los estudios como cariotipo o ecocardiografía que son de vital importancia por la alta asociación de la afección con cardiopatías congénitas y aneuploidías.

El pronóstico de los niños afectos es controvertido. Un 40 a 70% de los casos puede tener un CI disminuido, aunque se han descrito casos aislados en adultos asintomáticos. Algunos autores refieren que el 80% pueden presentar ventrículos normales en el periodo postnatal inmediato pero al año de vida la mayoría desarrollan ventriculomegalia en distintos grados y a la realización del diagnóstico, el 90% de los pacientes presentan hidrocefalia[2].

Por último, un comentario sobre la enorme importancia que tiene el perímetro cefálico (PC) para la detección de patología intracraneal en el recién nacido (RN) que curse con alteración del tamaño y crecimiento del cráneo, como ocurre en los casos de hidrocefalias congénitas, que se presentan aproximadamente en 3-4 niños por 1.000 RN. El PC normal de un RN a término es de 34 ± 2 cm, oscilando al nacer entre 35 y 36 cm. Como regla general, el ritmo normal de crecimiento del PC es de 2 cm mensuales durante los tres primeros meses de vida, 1 cm en el segundo trimestre y 0,5 hasta el año de vida[1]. Por lo tanto, en todo RN que presente al nacer un PC alto (igual o superior a 36 cm) o que a continuación presente un crecimiento craneal patológico aunque la exploración sea normal y esté asintomático, hay que realizar una ecografía craneal para detectar una posible afección intracraneal. En el caso del neonato (caso 2) en quien no se detectó prenatalmente la afección, el PC al nacer era de 38 cm (> p97), claramente patológico, y a los 25 días había crecido 8 cm, cuatro veces más de lo normal. En este niño no se realizó ecografía tras el nacimiento, lo que hubiera detectado la anomalía quística. En el niño mayor (caso 1) el PC se encontraba al nacer en el límite superior de la normalidad (36 cm) y en la ecografía postnatal se apreciaba dilatación del IV ventrículo que orientó el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Herrera JF, García R, Sánchez G, Pérez Zárate MA. Hidrocefalia congénita asociada al síndrome de Dandy-Walker. Revisión e informe de un caso. Rev Mex Pediatría. 2000; 67: 78-82.
2. Osorio A, Rodríguez J, Pizarro O, Koller O, Paredes A, Zuñiga L. Complejo de Dandy-Walker, experiencia en el Centro de Referencia Perinatal de Oriente. Rev Chil Ultrasonog. 2006: 9: 113-25.
3. Joubert M, Eisenring JJ, Robb JP, Anderman F. Familial agenesis of the cerebellar vermis: a syndrome of episodic hiperpnea, abnormal eye movements, ataxia and retardation. Neurology. 1969; 9: 813-25.
4. J. Campistol. Cerebelo. Nuevos conocimientos en su fisiopatología. Rev Neurol. 2002; 35: 231-5.
5. Ashwal S, Swaiman K. Pediatric Neurology. Principles and Practice. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1999.
6. Rodriguez J, Cabal A. Síndrome de Dandy-Walker. Aten Primaria. 2010; 42(1): 50-1.
7. Kalidasan V, Carroll T, Allcut D, Kallen AT. The Dandy-Walker syndrome: a 10 year experience of its management and outcome. Eur J Pediatr Surg. 1995;5(Suppl 1):16-8.
8. Callen PW. Ecografía en obstetricia y ginecología. 4ª edición. Editorial Médica panamericana; 1995.
9. Has R, Ermis H, Yuksel A, Ibrahimoglu L, Yildirim A, Sezer HD, Basaran S. Dandy-Walker malformation: a review of 78 cases diagnosed by prenatal sonography. Fetal Diagn Ther. 2004; 19: 342-7.

La reacción anafiláctica en Urgencias de Pediatría: Revisión y comentarios

L. Ochoa Gómez[1], M.T. Llorente Cereza[1], A. Campos Bernal[1], I. Guallar Abadía[2], C. Campos Calleja[1]

[1]Servicio de Urgencias de Pediatría, [2]Unidad de Alergología Infantil. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción. La anafilaxia es un síndrome multisistémico potencialmente fatal que con frecuencia se presenta de forma inesperada. Precisa un reconocimiento y tratamiento precoces, siendo el fármaco de elección la adrenalina intramuscular. Es muy importante un periodo de observación debido a que hasta en el 20% de los casos puede aparecer una reacción bifásica de igual o mayor intensidad.

Objetivos. Evaluación del cambio en el manejo de las reacciones anafilácticas de nuestro Servicio de Urgencias Pediátricas tras la modificación del protocolo introduciendo las últimas recomendaciones de la EAACI (Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica) en el 2007.

Métodos. Estudio descriptivo retrospectivo de dos cohortes históricas revisando los informes de atención en Urgencias. La primera cohorte, de junio de 2005 a octubre de 2007 y la segunda cohorte, de enero a diciembre de 2008, tras la actualización de nuestro protocolo.

Resultados. En la primera cohorte se recogieron un total de 9 casos, con una edad media de 4,3 años. Todos ellos fueron de gravedad leve-moderada. Un alimento fue el causante en la mayoría de los casos. Sólo en 5 casos se administró adrenalina. 8 de los pacientes permanecieron en observación y 4 se derivaron a consultas de Alergología. En la segunda cohorte, se recogieron un total de 17 casos, con una edad media de 5,9 años. Todos los casos fueron leve-moderados. Sólo en 10 casos se relacionó su etiología, siendo un alimento lo más frecuente y utilizándose en 13 casos la adrenalina vía intramuscular. Todos los pacientes permanecieron en observación y 16 de ellos se derivaron a consultas de Alergología.

Conclusiones. Es importante la existencia y actualización de protocolos en las Urgencias de Pediatría. En nuestra Unidad hemos mejorado en el reconocimiento y manejo de las reacciones anafilácticas en urgencias tras la actualización de nuestro protocolo basada en las últimas recomendaciones dadas por la EAACI.

Palabras clave: Anafilaxia; Adrenalina; Alergia; Reacción bifásica; Urgencias; Pediatría; Protocolo.

ABSTRACT

Background. Anaphylaxis is a potentially fatal multisystem syndrome that often occurs unexpectedly. Accurate recognition and early treatment remain the drug of choice for intramuscular adrenaline. It is very important observation period because up to 20% of cases may appear biphasic reaction of equal or greater intensity.

Objectives. Evaluation of the change in the managing of the anaphylactic reactions of our service of pediatric emergency after the modification of the protocol introducing the last recommendations of the EAACI of the year 2007.

Methods. Retrospective study of two cohorts historical. We review the reports in emergency care. The first cohort, from June 2005 to October 2007 and the second cohort, from January to December 2008, after the upgrade of our protocol.

Results. In the first cohort were collected a total of 9 cases, with an average age of 4.3 years. All were of mild to moderate severity. A food was the cause in most cases. Only in 5 cases was administered adrenaline. 8 patients remained under observation and 4 patients were derived to allergy clinics. In the second cohort were collected a total of 17 cases, with an average age of 5.9 years. All cases were mild to moderate. Only in 10 cases was related etiology, being a food more often and used in 13 cases intramuscular adrenaline. All patients remained under observation and 16 of them were derived to allergy clinics.

Correspondencia: Dra. Laura Ochoa Gómez. C/ Marte 49, Bajo A. 50012 Zaragoza
E-mail: lochoa@salud.aragon.es
Recibido: Abril 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 362-367

Conclusions. It is important to the existence and maintenance of protocols in emergency pediatrics. In our unit we have improved the recognition and management of anaphylactic reactions in the emergency after the upgrade of our protocol based on the latest recommendations issued by the EAACI.

Key words: Anaphylaxis; Adrenaline; Allergy; Biphasic reaction; Emergency; Pediatric; Protocol.

INTRODUCCIÓN

La anafilaxia es un síndrome multisistémico potencialmente fatal, que se presenta de manera inesperada, con inicio de forma explosiva debido a la liberación masiva de mediadores de mastocitos y basófilos[1]. Su incidencia es difícil de precisar debido a la amplia variabilidad en los criterios de selección, poblaciones diana y a la falta de una definición universalmente aceptada de anafilaxia. Algunos estudios la sitúan en 1/1.500 consultas en Urgencias, lo que equivale a 1/10.000 personas de la población general, siendo algo más frecuente en la población adulta que en la pediátrica. La anafilaxia fatal es rara y sólo representa a 1-3/1.000.000 de personas[2-4].

En el año 2007, la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) definió la anafilaxia como "aquella reacción grave, potencialmente fatal, producida como consecuencia de un cuadro de hipersensibilidad generalizada o sistémica"[3].

OBJETIVOS

Evaluación del cambio en el manejo de las reacciones anafilácticas de nuestro Servicio de Urgencias Pediátricas tras la modificación del protocolo, introduciendo las últimas recomendaciones de la EAACI del año 2007.

MÉTODOS

El estudio se ha realizado en un hospital público terciario, centro de referencia de Aragón, La Rioja y Soria, que atiende alrededor de 55.000 urgencias pediátricas al año. El rango de edad de la población pediátrica que se atiende es desde el nacimiento hasta los 15 años. Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo comparativo de dos cohortes históricas. La primera cohorte, de junio de 2005 a octubre de 2007. La segunda cohorte, de enero a diciembre de 2008, tras la actualización de nuestro protocolo de anafilaxia en Urgencias, con las últimas recomendaciones de la EAACI.

Hemos revisado los informes de las historias de Urgencias con diagnóstico al alta de anafilaxia durante estos 2 periodos, analizando datos de incidencia, epidemiología, criterios clínicos diagnósticos y tratamiento, y hemos realizado un estudio estadístico.

RESULTADOS

En la primera cohorte, que comprende el periodo de junio de 2005 a octubre de 2007, se recogieron un total de 9 casos compatibles con una reacción anafiláctica, lo que equivale a una incidencia de 6,8/100.000 visitas a Urgencias. 6 de los casos fueron varones (66%) y 3 mujeres (33%), con una edad media de 4,3 años. Todos los casos presentaban clínica cutánea (urticaria y/o angioedema) acompañados de síntomas respiratorios. Además, 2 de los pacientes (22%) presentaron clínica gastrointestinal. Ningún caso tuvo afectación cardiovascular. Todos ellos fueron de gravedad leve-moderada sin encontrar ningún caso grave ni de shock anafiláctico. En 8 de los 9 casos (89%) se relacionó la causa etiológica, siendo en la mayoría un alimento (3 casos con leche y derivados, 1 con huevo, 1 con melocotón y 1 con frutos secos), 1 caso relacionado con un fármaco (ácido acetil-salicílico) y 1 caso con una vacuna de neumoalergenos.

En cuanto al tratamiento administrado, éste fue muy variable. Sólo en 5 de los 9 casos (55%) se administró adrenalina por vía subcutánea (sc), siendo en 1 único caso el único tratamiento administrado y en los otros 4 casos combinada con corticoides y broncodilatadores por clínica respiratoria. En los demás casos, lo más predominante fue el uso de corticoides (se utilizaron en total en 8 de las 9 reacciones anafilácticas) asociados, en algunos casos con antihistamínicos (vía parenteral o vía oral). Todos los casos respondieron de manera favorable al tratamiento (Fig. 1).

8 de los casos (89%) permanecieron en observación tras el control inicial de la reacción anafiláctica una media de 4 horas, sin observarse ninguna reacción bifásica, y sólo 4 de los pacientes se derivaron a consultas de Alergología para su estudio.

En la segunda cohorte, durante el periodo de enero a diciembre de 2008, recogimos un total de 17 casos, lo que equivale a una incidencia de 30,9/100.000 visitas a Urgencias. 10 fueron varones (59%) y 7 mujeres (41%), con una edad media de 5,9 años. Todos lo casos presentaban clínica cutánea, 16 clínica respiratoria (94%), 6 casos clínica gastrointestinal (35%) y hubo 1 caso (6%) con afectación cardiovascular (taquicardia) y neurológica (irritabilidad). Todos los casos fueron leves-moderados, sin encontrar ningún caso de anafilaxia grave ni de shock anafiláctico. Sólo en 10 de los 17 casos (59%) se relacionó su etiología, estando 9 casos relacionados con alimentos (3 con huevo, 3 con frutos secos, 2 con una fruta y 1 con pescado) y 1 caso relacionado con un fármaco (amoxicilina).

En este grupo, el tratamiento también fue muy variable. En 13 de los 17 casos (76%) el tratamiento inicial fue la adrenalina por vía intramuscular. Únicamente en 1 caso fue el único tratamiento administrado, asociándose en el resto de los casos con corticoides, antihistamínicos y broncodilatadores según la clínica. En los otros casos, predominó el

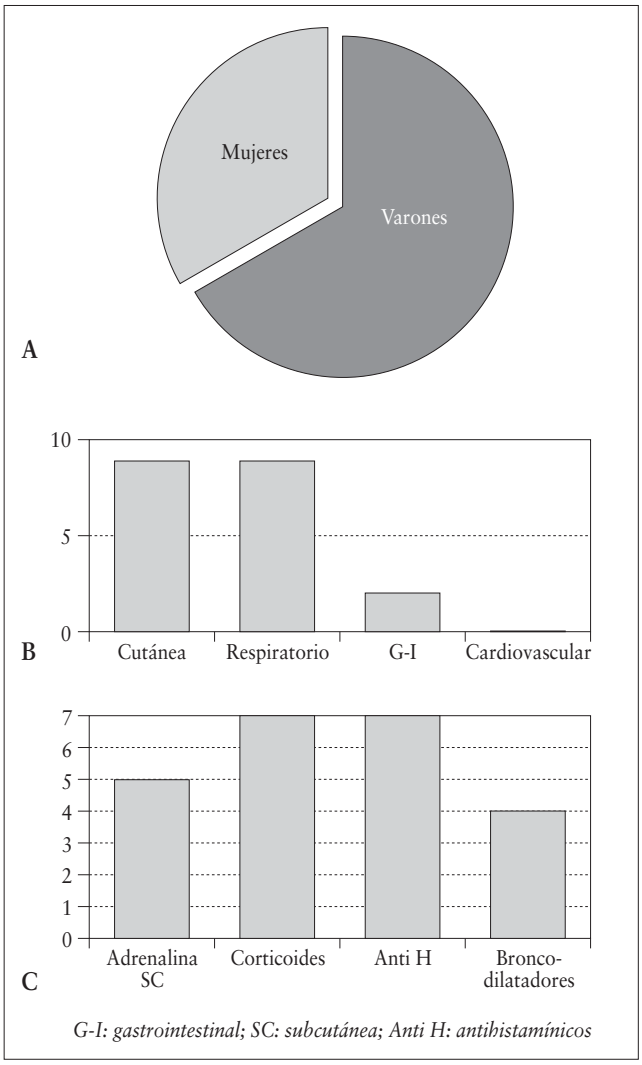

FIGURA 1. Gráficos de la cohorte 1: A) Sexo, B) Manifestaciones clínicas, C) Tratamiento administrado.

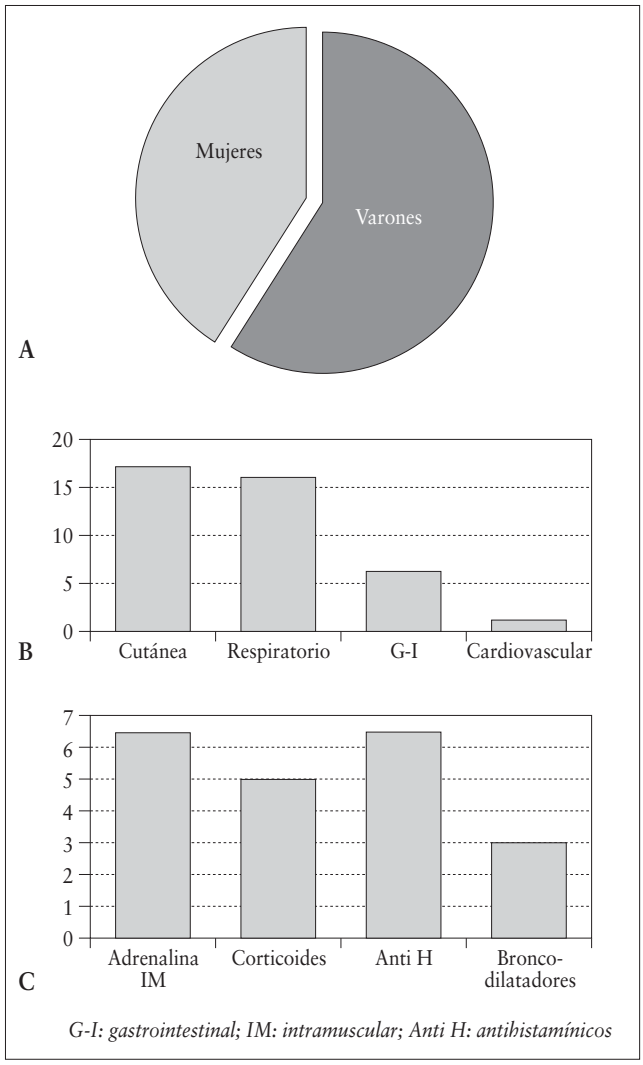

FIGURA 2. Gráficos de la cohorte 2: A) Sexo, B) Manifestaciones clínicas, C) Tratamiento administrado.

uso de antihistamínicos asociados a corticoides. Los corticoides (vía parenteral o vía oral) se usaron en menor medida (en 9 de las 17 reacciones anafilácticas, 53%). Todos los casos respondieron favorablemente al tratamiento que se administró (Fig. 2).

Todos los pacientes permanecieron en observación tras el control de la reacción anafiláctica una media de 6 horas sin aparecer ninguna reacción bifásica. Además, 16 de ellos (94%) se derivaron a consultas de alergología para su estudio.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La anafilaxia, aunque es una patología poco frecuente, es importante reconocerla precozmente e instaurar el tratamiento de elección lo antes posible, pero en muchas ocasiones es pobremente reconocida, siendo tratada de forma inadecuada. Por ello, el conocimiento de los criterios clínicos diagnósticos y la pauta de actuación, tanto para el tratamiento como para la observación posterior y estudio de estos pacientes, es de vital importancia[2]. Así, en el año 2007, la EAACI estableció los criterios diagnósticos para su reconocimiento[1] (Tabla 1).

Nosotros hemos realizado una revisión del diagnóstico y manejo de estos niños en el Servicio de Urgencias de nuestro Hospital, comparando antes y después de la actualización de nuestro protocolo de urgencias ante una anafilaxia, tras las últimas recomendaciones de la EAACI del año 2007.

Al comparar nuestras dos cohortes, observamos que ha habido un aumento de la incidencia de las reacciones anafilácticas en nuestro Servicio de Urgencias, probablemente debido a que, tras la última revisión, se hace un mejor diagnóstico ya que quedan más claros su definición y los criterios diagnósticos y por tanto hemos mejorado en su reconocimiento.

TABLA 1. Criterios clínicos diagnósticos de la anafilaxia.

1. Aparición aguda del cuadro (minutos a varias horas) en el que están afectados la piel, mucosas o ambas (habones generalizados, prurito o enrojecimiento, edema de labios-lengua-úvula). Y al menos uno de los siguientes:
   a. Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxia…)
   b. Compromiso cardiovascular (hipotensión, shock…)
   c. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal agudo-cólico, vómitos)
2. Aparición de 2 o más de los siguientes signos inmediatamente a la exposición de un alergeno conocido por el paciente:
   a. Afectación de piel y/o mucosas (habones, enrojecimiento, edemas…)
   b. Compromiso respiratorio (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxia…)
   c. Compromiso cardiovascular (hipotensión, shock…)
   d. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal agudo-cólico, vómitos)
3. Hipotensión tras exposición a un alergeno conocido por el paciente :
   - 1-12 meses: TAS < 70 mmHg
   - 1-10 años: TAS < 70 mmHg + (2 x edad)
   - > 10 años: TAS < 90 mmHg

Tomado de Muraro A et al. 2007[1]

Etiológicamente, la anafilaxia se clasifica en alérgica, no alérgica o idiopática. A su vez, las anafilaxias de origen alérgico pueden ser IgE mediadas o No IgE mediadas[4]. Las reacciones IgE mediadas son producidas, principalmente en los niños, por alimentos (siendo la etiología más frecuente), fármacos, picaduras de himenópteros y látex[1,4,6-10]. Otras causas, mucho menos frecuentes, son la sensibilización a Anisakis, inmunoterapia con alérgenos, vacunas, proteínas humanas o de animales, parásitos, etc. Las anafilaxias No IgE mediadas pueden producirse por medios de contraste en estudios radiológicos, infusión de hemoderivados, anafilaxias físicas como las producidas por el ejercicio, el frío, etc.[1] También han sido descritos casos de anafilaxia idiopática, cuyo diagnóstico es de exclusión tras descartar las otras causas etiológicas y otros diagnósticos diferenciales[1,10].

El problema de la dificultad en el diagnostico de la anafilaxia es que no hay un grupo de signos o síntomas patognomónicos. Lo que sí es típico es la rápida progresión en la gravedad o intensidad de los síntomas y esta característica es válida para niños y adultos[2].

La expresión clínica es muy variable, siendo la presentación más típica la cutánea (90%). Otras manifestaciones serían las que afectan al sistema respiratorio (45-60%), sistema cardiovascular (30-50%), sistema gastrointestinal (20%) y neurológico (10%)[1,3,5-7,10,11]. La ausencia de clínica cutánea hace dudar del diagnóstico, pero no lo descarta. Después de la clínica cutánea, en la edad pediátrica la clínica respiratoria es la predominante y parece que es la que marca la severidad del cuadro, mientras que en adultos es la afectación cardiovascular [4,9]. La gravedad de la anafilaxia se relaciona con la rapidez en la progresión de los síntomas, con el tipo de antígeno y su vía de entrada, y con los órganos afectados[2]. En dependencia del grado de estas manifestaciones clínicas, podemos clasificar las reacciones anafilácticas en leves, moderadas o graves[3] (Tabla 2).

Se debe tener en cuenta que hasta en el 5-20% de los casos aparece una reacción bifásica. Tras una mejoría temporal, puede volver a iniciarse el episodio de anafilaxia, incluso más intenso que el inicial; esto suele ocurrir en las siguientes 8-12 horas, por ello se precisa un periodo de observación tras el control de la reacción anafiláctica[1,3,5,11,12]. El retraso en la administración de adrenalina puede incrementar el riesgo de presentar una reacción bifásica[3].

Debemos hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades tales como el síncope vasovagal, crisis de ansiedad, angioedema hereditario, síndrome del restaurante chino (por la ingestión de glutamato monosódico), mastocitosis y otras formas de shock entre otras[1,3,10].

En nuestras 2 cohortes se confirma que el agente etiológico más frecuente en la edad pediátrica es un alimento (en especial la leche de vaca y derivados y el huevo) y que las manifestaciones clínicas se asemejan a las de distintas series publicadas, predominando la clínica cutánea seguida de la respiratoria. Todas las reacciones atendidas han sido de carácter leve-moderado, sin presentar ningún caso de anafilaxia grave ni fatal y además no hemos observado ninguna reacción bifásica.

El cuadro de anafilaxia precisa de un reconocimiento y tratamiento precoces. El diagnóstico puede ser clínico según los criterios diagnósticos establecidos por la EAACI[3]. En cuanto a pruebas de laboratorio, la triptasa sérica es un marcador útil para el diagnóstico de anafilaxia; sin embargo, en algunos casos de anafilaxia por alimentos puede ser normal[2]. El tratamiento de elección es la administración lo antes posible de adrenalina por vía intramuscular[1,3,5–7,9–11]. Tiene un comienzo de acción muy rápido e inhibe la liberación de mediadores de los mastocitos. Es preferible la vía de administración intramuscular a la subcutánea por su mayor rapidez de absorción, mejor perfil de seguridad y mayor duración de su acción[3]. No existe contraindicación para la administración de la adrenalina en la edad pediátrica (salvo la coexistencia de patología coronaria cardiaca o arritmias graves)[3]. El resto de tratamientos, como los corticoides, antihistamínicos, broncodilatadores nebulizados y las sobrecargas de volumen, son sólo coadyuvantes a la adrenalina[1,3,5,10,11]. Los corticoides tienen un inicio de acción más tardío, por lo que no son de primera elección, aunque sí están indicados en aquellos pacientes que los lleven como tratamiento previo, siendo también

TABLA 2. Clasificación de las reacciones anafilácticas según su grado de gravedad.

	Leve	Moderado	Grave
Cutáneos	Prurito ojos-nariz-palmoplantar-ótico o generalizado, enrojecimiento, urticaria, angioedema	Igual	Igual
Gastrointestinal	Prurito oral, náuseas, vómitos, dolor abdominal leve	Igual + vómitos recurrentes, diarrea, dolor abdominal espasmódico	Igual pero incontrolado
Respiratorio	Congestión nasal, estornudos, rinorrea	Tos perruna, estridor, afonía, sibilantes, dificultad respiratoria	Igual + cianosis, $SatO_2$ <92%, parada respiratoria
Cardiovascular	Taquicardia (aumento > 15 lat/min)	Igual	Hipotensión y/o shock, arritmias, bradicardia severa y/o parada cardiaca
Neurológico	Nerviosismo	Mareos, disminución de conciencia	Confusión, pérdida de conciencia

Tomado de Muraro A et al. 2007[1]

útiles en el control de las crisis de asma. Preferiblemente se usan vía intravenosa. Los antihistamínicos tampoco están indicados como tratamiento de primera línea, ya que el comienzo de su efecto es más tardío y al igual que los corticoides tampoco inhiben la liberación de los mediadores de los mastocitos, aunque son beneficiosos para el control del prurito, la urticaria y el angioedema.

En cuanto al manejo, la actualización del protocolo de actuación en nuestro Servicio ha mejorado el cumplimiento de los criterios de calidad, utilizando en mayor medida el tratamiento de elección y disminuyendo la utilización de corticoides cuyo efecto es mucho más tardío. La observación posterior recomendada de estos pacientes es de 8 a 24 horas según la gravedad, ya que las reacciones bifásicas pueden aparecer en ese rango de tiempo.

En estos pacientes, tras la estabilización inicial, es necesario realizar una anamnesis detallada y posteriormente un estudio alergológico completo para intentar averiguar la etiología de la reacción anafiláctica y así prevenir la aparición de otra[1,3,8,11]. Por ello, los padres y los niños deben ser educados para evitar el contacto con el posible agente causante, así como en el reconocimiento de los primeros síntomas y en el adiestramiento de la administración de adrenalina autoinyectable (en aquellos casos seleccionados)[1,3,7,12]. Estos pacientes deberían llevar, además, placas identificativas con el agente etiológico de su reacción anafiláctica[1]. Debido a que las reacciones anafilácticas se pueden presentar en cualquier lugar y de manera inesperada, también sería necesaria una educación especial, para su reconocimiento y manejo inicial, de las personas que están al cargo de estos niños en los centros educacionales[10,13].

Aquellos pacientes que han sufrido una reacción anafiláctica parecen tener más riesgo de repetir dicha reacción, y mayor es el riesgo cuanto mayor es la gravedad del primer episodio[1]. Además, aquellos pacientes afectos de patología asmática tienen más riesgo de presentar una anafilaxia fatal[3-6,9].

El seguimiento posterior de una reacción anafiláctica para estudio alergológico con el fin de llegar a una causa etiológica y evitar una segunda reacción anafiláctica es fundamental, siendo también uno de los criterios de calidad que se ha conseguido mejorar.

CONCLUSIONES

Es importante la existencia y actualización de protocolos en las Urgencias de Pediatría. En nuestra Unidad, tras la actualización del protocolo del manejo de la reacciones anafilácticas en Urgencias Pediátricas, basada en las últimas recomendaciones dadas por la EAACI en el año 2007, hemos mejorado con un mayor reconocimiento diagnóstico, un incremento en el uso de la adrenalina como tratamiento de elección, en el periodo de observación y en su derivación para seguimiento posterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang DM, Bernstein L, Nicklas RA, et al.The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115(3 Suppl): 483-523.
2. Cardona Dahl V, Cabañes Higuero N, Chivato Pérez T, Guardia Martínez P, Fernández Rivas M, Freijó Martín C, et al. GALAXIA: Guía de Actuación en Anafilaxia. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. Octubre 2009.
3. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al. (Position paper) The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy. 2007; 62: 857-71.

4. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake E and Brown AFT. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. Arch Dis Child. 2006; 91; 159-63.
5. Sheik A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. Allergy. 2007; 62: 830-7.
6. De Swert LFA, Bullens D, Raes M, Dermaux AM. Anaphylaxis in referred pediatric patients: demographic and clinical features, triggers, and therapeutic approach. Eur J Pediatr. 2008; 167:1251-61.
7. Mehl A, Wahn U, Niggemann B.Anaphylactic reactions in children –a questionnaire-based survey in Germany. Allergy. 2005; 60: 1440-5.
8. Roberts G. Anaphylaxis to foods. Pediatr Allergy Immunol. 2007; 18: 543-8.
9. Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang MLK. Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. Allergy. 2008; 63: 1071-6.
10. Simons FE. Anaphylaxis in infants: Can recognition and management be improved? J Allergy Clinical Immunol. 2007; 120(3): 537-40.
11. English W, Brown J. Anaphylactic and anaphylactoid reactions. Anaesth Intens Care Med. 2007; 8(9): 358-60.
12. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. J Emerg Med. 2005; 28(4): 381-8.
13. Bansal PJ, Marsh R, Patel B, Tobin MC. Recognition, evaluation, and treatment of anaphylaxis in the child care setting. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005; 94(1): 55-9.

Condrodisplasia punctata rizomélica asociada a hipocalcemia neonatal. Comunicación de un nuevo caso

L. Ochoa Gómez[1], M.T. Llorente Cereza[1], S. Torres Claveras[1], A. Baldellou Vázquez[2], M.C. García Jimenez[2], M. Girós-Blasco[3], V. Rebage Moisés[1]

[1]Unidad Neonatal, [2]Unidad de Metabolismo. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. [3]Institut Bioquímica Clínica de Barcelona.

RESUMEN

La condrodisplasia punctata rizomélica clásica (RCDP) es una enfermedad multisistémica rara, de herencia autosómica recesiva, que se caracteriza por un acortamiento proximal de los miembros, calcificaciones punteadas de las epífisis, cataratas, retraso del desarrollo y mortalidad temprana. Se debe a una disfunción del metabolismo peroxisomal, con un perfil bioquímico característico de cada uno de los diversos defectos de metabolismo peroxisómico.

Palabras clave: Condrodisplasia punctata; Rizomelia; Displasia ósea; Trastorno peroxisomal; Hipocalcemia; Vitamina D; Recién nacido.

ABSTRACT

Classic rhizomelic chondrodysplasia punctata (RCDP) is a rare multisystemic disorder with autosomal recessive inheritance that is characterized by proximal shortening of the limbs, punctate calcifications of the epiphyses, cataracts, developmental delay and early lethality. It´s due to a peroxisomal disorder and exists a biochemical characteristic of each of the various defects in peroxisome metabolism.

Key words: Chondrodysplasia punctata; Rhizomelic; Bone dysplasia; Peroxisomal disorder; Hypocalcaemia; Vitamin D; Newborn.

Correspondencia: Dr. V. Rebage Moisés. C/ Princesa, 11-13. 50005 Zaragoza.
E-mail: victorrebage@yahoo.es
Recibido: Enero 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 368-372

INTRODUCCIÓN

La condrodisplasia punctata o síndrome de Conradi-Hünermann fue descrita por primera vez por Conradi en 1914 y posteriormente por Hünermann. Es una enfermedad de base genética caracterizada por la presencia desde el nacimiento de calcificaciones puntiformes en las epífisis de los huesos que afectan al crecimiento de los mismos, asociada a una dismorfia facial, alteraciones oculares y trastornos hiperqueratósicos de la piel[3,4]. En 1971, Spranger describió clínicamente dos variantes: una moderada, de herencia autosómica dominante conocida como Conradi-Hünermann, y una grave, recesiva, con severo compromiso extraóseo y evolución fatal, que afecta especialmente a los segmentos proximales de los miembros[2-4]. Esta variante, llamada rizomélica, fue atribuida a un defecto peroxisomal por Heymans en 1985, al describir un defecto profundo en la síntesis de plasmalógenos[9].

Las condrodisplasias punctatas se clasifican en cuatro variedades clínicas en relación con el patrón hereditario: la forma autosómica dominante tipo Conradi-Hünermann, la autosómica recesiva tipo rizomélica y las formas ligadas al X recesivas o de genes contiguos y la dominante individualizada por Happle[2-4,10]. Asimismo, la forma rizomélica comprende tres tipos desde el punto de vista molecular clínicamente indistinguibles, aunque sí bioquímicamente: el tipo 1 o RCDP clásica (*OMIM #215100*) la más frecuente, la RCDP tipo 2 (*OMIM #222765*), y la RCDP tipo 3 (*OMIM #600121*).

Presentamos una nueva observación de RCDP1clásica en una recién nacida, con las alteraciones clínicas, radiológicas y bioquímicas características, asociada a una hipocalcemia severa precoz por deficiencia materna de vitamina D y se revisan sus principales aspectos clínicos.

CASO CLÍNICO

Recién nacida, 7ª hija de padres de 36 y 45 años, consanguíneos directos (primos hermanos), de raza árabe. Dos hermanos fallecidos, al nacimiento y segundo al año de vi-

FIGURA 1. A) Aspecto del paciente. Se observa acortamiento proximal de las extremidades con limitación de la extensión de las grandes articulaciones, dismorfia facial y alteraciones cutáneas. B) Detalle de la dismorfia facial apreciándose las cataratas.

FIGURA 2. A) Radiografía simple de los miembros inferiores, apreciándose las calcificaciones periarticulares y acortamiento de fémures. B) Radiografía simple de columna vertebral lateral con las fisuras coronales características.

da, y una prima hermana con retraso psicomotor. Embarazo sin incidencias con ecografías fetales normales, parto vaginal a la semana 36ª. Peso 3.120 g (P75-90), talla 49 cm (P75-90), PC 35 cm (P90), Apgar 5/8.

Presenta una dismorfia facial (facies aplanada con hipoplasia mediofacial y de la raíz nasal, macrocefalia, retrognatia y boca en carpa) junto a un acortamiento rizomélico de los brazos y piernas, contracturas articulares, cuello corto y cataratas bilaterales (Fig. 1). El estudio radiológico muestra la presencia de calcificaciones puntiformes epifisarias y extraepifisarias y fisuras coronales en cuerpos vertebrales dorsales (Fig. 2).

Las ecografías transfontanelares, cardiaca y renal fueron normales, así como el cariotipo EEG y potenciales auditivos. También se le realizó RM (resonancia magnética) cerebral y cervical en la que sólo se halló un quiste del septum pellucidum, sin otras alteraciones.

Los resultados del estudio del metabolismo peroxisomal se resumen en la Tabla 1.

Estudio del metabolismo fosfocálcico (primeras determinaciones):

- Calcemia total: 4,8 mg/dl (vn: 7,6-11,4 mg/dl).
- Calcemia iónica: 2,8 mg/dl (vn: 4,6-5,16 mg/dl).
- Fosfatemia: 10,20 mg/dl (vn: 2,5-4,8 mg/dl).

TABLA 1. Resultados del estudio del metabolismo peroxisomal realizado en suero y fibroblastos.

Plasmalógenos en eritrocitos	Valor	Valores normales
18:1DMA/18:1	0,002*	0,177-0,422
Plasmalógeno 18 átomos C(18:1DMA)	0,5 nmol/100 mgHb*	51,2-177,6 nmol/100 mgHb
Plasmalógenos en fibroblastos		
f18:1DMA	0,2 µ/mg proteína*	6,2-14,9 µg/mg
Relación f18:1DMA/18:1	0,011*	0,057-0,149
Ácidos poliinsaturados esenciales (PUFAS) en suero		
Ácido araquidónico (20:4w6)	188,3*	447,2-898,3
Ácido eicosapentanoico (20:5w3)	6,5*	18,8-244,9
Ácido docosapentaenoico (22:5w3)	6,5*	18,8-56,6
Ácido docosahexaenoico (22:6w3)	25,8*	110-513,2
Ácidos poliinsaturados esenciales (PUFAS) en eritrocitos		
Ácido araquidónico (20:4w6)	231,1	213-360
Ácido eicosapentanoico (20:5w3)	1,4	0,5-12,3
Ácido docosapentaenoico (22:5w3)	3*	7,6-30,5
Ácido docosahexaenoico (22:6w3)	45.7*	52,2-140
Ácidos ramificados en suero		
Ácido fitánico	0,654 µg /ml	0,041-1,670 µg /ml
Ácido pristánico	0,0 µg /ml	0,0-0,8 µg /ml
Colesterol	139 mg/dl	120-220 mg/dl
Ácidos grasos de cadena muy larga en suero		
24:0/22:0	0,65	0,55-0,89
26:0/22:0	0,016	0,004-0,021
26:0	0,53 µmol/L	0,22-0,88 µmol/L
22:0	34,03 µmol/L	51,10-113,4 µmol/L
24:0	22,20 µmol/L*	44,3-92,4 µmol/L
Ácidos grasos de cadena muy larga en fibroblastos		
Ácido behémico (C22:0)	1,2 µg/mg	1,2-2,9 µg/mg
Ácido lignocérico (C24:0	2,4 µg/mg*	2,5-5,3 µg/mg
Ácido hexacosanoico (C26:0)	0,039 µg/mg	0,035-0,158 µg/mg
fC24/C22: ratio	1,92	0,85-2,15
fC26/C22: ratio 0,033	0,033	0,019-0,067

**Representa los valores alterados.*
El ácido fitánico es un metabolito edad y dieta dependiente con valores normales en los primeros meses de vida.

- Magnesemia sérica: 1,4 mg/dl (1,6-2,6 mg/dl).
- Actividad de fosfatasas alcalinas: 171 U/L (vn: 0-449 U/L).
- Paratohormona: 25,6 pg/ml (vn: 15-88 pg/ml).
- 25-OH D_3 paciente: 5,91 ng/ml *(vn: 12-80 ng/ml)*.
- 25-OH D_3 de la madre: 4,35 ng/ml *(vn: 2-80 nmol/L)*).

La calcemia se normalizó con dosis elevadas de gluconato cálcico intravenoso, vitamina D (1.200 U diarias) y fórmula alimenticia con menor contenido en fósforo, siendo normales los controles posteriores, incluyendo vitamina D3 (78,1 ng/ml).

A los 3 meses de vida comenzó a presentar lesiones generalizadas por piel de tipo ictiósico y a los 4 meses fue intervenida de cataratas. Actualmente tiene 5 meses, siendo evidente un grave retraso psicomotor con nulo contacto y relación social, marcada hipotonía cervicoaxial y deterioro clínico general. Está pendiente del estudio genético molecular.

DISCUSIÓN

Nuestra observación corresponde a una RCDP clásica o tipo I, con las alteraciones clínicas, radiológicas y perfil bioquímico que la caracteriza. Se trata de una enfermedad rara que afecta a 1/100.000 individuos[6,7], habiéndose descrito en la literatura hasta el año 1995, 72 casos[2,12] y hasta el 2003, un total de 97 casos[6].

Clínicamente, los pacientes se presentan desde el periodo neonatal con enanismo rizomiélico, contracturas articulares y calcificaciones puntiformes en las epífisis de los huesos largos y tejidos periarticulares vecinos, que son las que dan el término de condrodisplasias punctatas. Las calcificaciones son habitualmente pequeñas, del tamaño de una cabeza de alfiler y suelen desaparecer antes de los cuatro años de vida por una integración progresiva en los núcleos de osificación. Estas imágenes radiológicas pueden asociarse también a numerosos síndromes de causa adquirida

como rubéola congénita, lupus neonatal, embriopatías por anticoagulantes o fenitoína, así como otras enfermedades genéticas[1,2,13]. Una característica común de la RCDP es la presencia de fisuras coronales en los cuerpos vertebrales torácicos y lumbares, debidas a alteraciones de la osificación producidas alrededor del cuarto mes de gestación, que causan una fusión incompleta de las partes anterior y posterior[2,11].

Además de las alteraciones osteoesqueléticas, se observa al mismo tiempo retraso psicomotor precoz severo, convulsiones, dismorfia facial, cataratas congénitas, hepatomegalia e ictiosis. Las imágenes cerebrales muestran retraso en la mielinización y atrofia cerebelosa sin signos malformativos. En algunos pacientes se han descrito cardiopatías congénitas (foramen oval permeable, ductus persistente y defectos septales), alteraciones estructurales en la médula cervical, estenosis del foramen magnum y otras alteraciones como trastornos de la deglución y dentición, sordera neurosensorial e infecciones de repetición[2,5,6,12,19,20].

Esta variante de condrodisplasia punctata fue atribuída por Heymans, en 1985, como secundaria a una alteración del metabolismo peroxisomal por la demostración de un defecto en la biosíntesis de plasmalógenos[9]. Los peroxisomas son estructuras que están presentes en todas las células del organismo, lo que explica la gran variedad de manifestaciones clínicas que puede presentar este síndrome[2]. En la RCDP, el número y estructura de los peroxisomas es normal (lo que se confirma con la positividad de la ADLp), existiendo un defecto funcional de los mismos, con un déficit enzimático que conlleva una importante disminución de plasmalógenos, una reducción de la oxidación de ácido fitánico y la presencia de una enzima hepática peroxisomal no metabolizada, la 3-ooxoacyl-CoA tiolasa. Todo ello determina niveles de plasmalógenos muy reducidos e incremento del ácido fitánico, aunque los niveles de ácido fitánico pueden ser normales al nacimiento como en nuestro caso e ir aumentando a lo largo del primer año de vida[2,8,9].

Desde el punto de vista de la biología molecular, los pacientes con RCDP se pueden clasificar en 3 tipos.

El tipo I o RCDP clásica es el grupo más numeroso, debida a mutaciones en el gen PEX7 que codifica la peroxina 7. El gen PEX7 está localizado en el cromosoma 6q22-q24, tiene una extensión de 102kb y contiene al menos 10 exones[16]. Codifica la peroxina 7, una proteína de 323 aminoácidos del receptor citosólico PTS2 de los peroxisomas[14]. Se han encontrado 22 mutaciones diferentes (3 deleciones, 1 inserción, 9 *missense,* 6 *nonsense,* y 3 *splice-site*), siendo la más frecuente la mutación L292ter (*nonsense mutation*), que se ha encontrado en el 50% de los casos, seguida de la A218V (*missense mutation*) hallada en el 12%[14,16]. La alteración en el receptor PTS2 de los peroxisomas produce la disfunción de 3 proteínas (fitanoil-CoA-hidroxilasa, alkyl-DHAP-sintasa y peroximal tiolasa) cuya consecuencia es una deficiencia de la biosíntesis de plasmalógenos y de la alfa-oxidación del ácido fitánico, sin alteración funcional de la beta-oxidación de ácidos grasos, dando como resultado un patrón bioquímico característico: déficit completo de síntesis de plasmalógenos, acúmulo de ácido fitánico con niveles de ácidos grasos de cadena muy larga (LPUFAs), ácido pristánico, ácido dihidroxi-colestanoico (DHCA) y ácido trihidroxi-colestanoico (THCA) normales, a diferencia de lo que ocurre en otros defectos de la biogénesis peroxisomal[21].

La RCDP tipo 2 se debe a mutaciones en el gen de la acil-CoA:dihidroxiacetonefosfato aciltransferasa (DHAPAT) localizado en el cromosoma 1q42.1-42.3 y la RCDP tipo 3 corresponde a mutaciones en el gen alkyl-dihidroxyacetonephosfato sintasa (ADAPS) localizado en el cromosoma 2q31[1,6,14,17,21]. Al ser originadas ambas por un déficit enzimático único, se produce solamente una alteración en la biosíntesis de plasmalógenos con normalidad de la alfa y beta-oxidación del ácido fitánico, existiendo por ello un déficit de plasmalógenos con niveles de ácido fitánico normales[21].

Se han descrito formas clínicas menos severas de RCDP, con una actividad enzimática residual y un déficit moderado en la síntesis de los plasmalógenos, lo que confirma su importancia en la patogenia de la afección, sin que hasta el momento se haya podido relacionar con un genotipo específico[14,19]. El defecto en la biosíntesis de plasmalógenos se considera el principal marcador bioquímico y factor patogénico de la RCDP. En estudios realizados, parece existir relación entre la capacidad residual de síntesis de plasmalógenos y la severidad clínica de la afección y los hallazgos en RM[20].

Los pacientes con el cuadro clínico característico no sobreviven al año o dos años de edad, pero se han documentado en estudios recientes formas menos severas de mayor supervivencia: así, un 60% fallecen al año, 39% a los 2 años, y hay algún caso que sobrevive a los 10 años[1,6,7]. El fallecimiento se produce, principalmente, por problemas respiratorios que en alguna serie comprenderían el 82% de los casos[6]. Aunque el diagnóstico es generalmente postnatal, se han descrito varios casos de diagnóstico prenatal a través de ecografías fetales y estudios bioquímicos moleculares en vellosidades coriales o por amniocentesis[6,18].

En relación a la hipocalcemia, estaba relacionada con una deficiencia de vitamina D debida a una disminución de los depósitos maternos. Sin embargo, la PTH era normal, por lo que no existía reabsorción ósea para compensar el nivel de hipocalcemia ni aparecían signos radiológicos de raquitismo. A los dos meses, el control de los niveles de 25-OH D_3 (78,1 ng/ml) era normal.

Es un hecho reconocido la existencia de altas tasas de deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas de piel oscura, especialmente en meses invernales y en zonas con

latitud geográfica mayor, debido al tipo de piel y una escasa exposición solar, a lo que contribuyen también los hábitos culturales y una dieta pobre en vitamina D y calcio. Esto afecta tanto a hombres como a mujeres y en todas las edades de la vida, siendo muy importante durante el periodo de gestación y lactancia[22,23]. El déficit de vitamina D en la madre da como resultado un paso disminuido de vitamina D al niño originando en estos unos depósitos bajos de la misma, existiendo relación entre la concentración sérica de 25-OH D_3 en los neonatos y las cifras maternas de la vitamina D por lo menos durante las 8 primeras semanas de vida[24]. Por ello sería útil realizar un screening para detectar los déficits de vitamina D durante la gestación y prevenir sus efectos mediante suplementos dietéticos adecuados[22].

BIBLIOGRAFÍA

1. Shanske AL, Bernstein L, Herzog R. Chondrodysplasia punctata and maternal autoimmune disease: A new case and review of the literature. Pediatrics. 2007; 120; e436-e44.
2. Pascolat G, Zindeluk JL, Abräo KC, Rodrigues FM, Guedes CIM. Rhizomelic chondrodysplasia punctata - case report.J Pediatr (Rio J). 2003; 79: 189-192
3. Síndrome Conradi-Hunnerman. SIERE. (Sistema de informacion sobre enfermedades raras en español, Ministerio de Ciencia e Innovación).
4. Castro R, Torres R, Velásquez F, Ballona R, Kikushima I, Klein E. Reporte de un caso de condrodisplasia punctata variedad rizomélica. Fol Dermat Per. 2002; 13(1).
5. Alkan A, Kutlu R, Yakinci C, Sigirci A, Aslan M, Sarac K. Delayed myelination in a rhizomelic chondrodysplasia punctata case: MR spectroscopy findings. Magn Reson Imaging. 2003; 21: 77-80.
6. White AL, Modaff P, Holland-Morris F, Pauli RM. Natural history of rhizomelic chondrodysplasia punctata. Am J Med Genet A. 2003; 118A: 332-42.
7. Moser A, Moser H, Kreiter N, Raymond G. Life expectancy in rhizomelic chondrodysplasia punctata. Am J Hum Genet. 1996; 59(suppl 4): 99.
8. Agamanolis DP, Novak RW. Rhizomelic chondrodysplasia punctata: report of a case with review of the literature and correlation with other peroxisomal disorders. Pediatr Pathol Lab Med. 1995; 15: 503-13.
9. Heymans HS, Oorthuys JW, Nelck G, Wanders RJ, Schutgens RB. Rhizomelic chondrodysplasia punctata: another peroxisomal disorder [letter]. New Eng J Med. 1985; 2: 187-8.
10. Omobono E, Goetsch W. Chondrodysplasia punctata (the Conradi-Hünermann syndrome). A clinical case report and review of the literature. Minerva Pediatr. 1993; 45: 117-21.
11. Gilbert EF, Opitz JM, Spranger JW, Langer LO Jr, Wolfson JJ, Viseskul C. Chondrodysplasia punctata rhizomelic form. Pathologic and radiologic studies of three infants. Eur J Pediatr. 1976; 123: 89-109.
12. Fourie DT. Chondrodysplasia punctata: case report and literature review of patients with heart lesions. Pediatr Cardiol. 1995; 16: 247-50.
13. Whitfield MF. Chondrodysplasia punctata after warfarin in early pregnancy. Case report and summary of the literature. Arch of Disease in Childhood. 1980; 55: 139-142.
14. Motley A, Brites P, Gerez L, Hogenhout, E, Haasjes J, et al. Mutational spectrum in the PEX7 gene and functional analysis of mutant alleles in 78 patients with rhizomelic chondrodysplasia punctata type 1. Am J Hum Genet. 2002; 70: 612-624.
15. Braverman N, Steel G, Obie C, Moser A, Moser H, Gould SJ, Valle D. Human PEX7 encodes the peroxisomal PTS2 receptor and is responsable for rhizomelic chondrodysplasa punctata. Nat Genet. 1997; 15: 369-76.
16. Braverman N, Steel G, Lin P, Moser A, Moser H, Valle D. PEX7 gene structure, alternative transcripts, and evidence for a founder haplotype for the frequent RCDP allele, L292ter. Genomics. 2000; 63: 181-92.
17. Purdue PE, Zhang JW, Skoneczny M, Lazarow PB. Rhizomelic chondrodysplasia punctata is caused by deficiency of human PEX7, a homologue of the yeast PTS2 receptor. Nat Genet. 1997; 15: 381-4.
18. Sastrowijoto SH, Vandenberghe K, Moerman P, Lauweryns JM, Fryns JP. Prenatal ultrasound diagnosis of rhizomelic chondrodysplasia punctata in a primigravida. Prenat Diagn. 1994; 14: 770-6.
19. Yalin CT, Bayrak IK, Danaci M, Incesu L. Case report: Rhizomelic chondrodysplasia punctata and foramen magnum stenosis in a newborn. Tani Girisim Radyol. 2003; 9: 100-3.
20. Bams-Mengerink AM, Majoie CB, Duran M, Wanders RJ, Van Hove J, Scheurer CD, Barth PG, Poll-The BT. MRI of the brain and cervical spinal cord in rhizomelic chondrodysplasia punctata. Neurology. 2006; 66: 798-803; discussion 789.
21. Peroxisomal disorders. En: Fernandes, Saudubray, Van der Berghe, Walter. Inborn Metabolic diseases. 44th edition. Springer.
22. Van der Meer I, Karamali N, Boeke A, Lips P, Middelkoop B, Vehoeven I, Wuister J. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. Am J Clin Nutr. 2006; 84: 350-353.
23. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D deficiency during pregnancy: an ongoing epidemic. Am J Clin Nutr. 2006; 84: 273.
24. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. J Pediatr. 1985; 107: 372-376.

Meningitis neonatal por enterovirus. Experiencia de un caso y revisión del tema

P. Sánchez Pintos[1], M.L. Couce Pico[1], M.J. Fernández Seara[1], J.R. Fernández Lorenzo[1], E. Varela Ledo[2], J.M. Fraga Bermúdez[1]

[1]Servicio de Neonatología. Departamento de Pediatría. [2]Servicio de Microbiología. Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

RESUMEN

Presentamos un caso de meningitis por enterovirus diagnosticada mediante reacción en cadena de polimerasa en una recién nacida de 37 semanas de edad gestacional y seis días de vida, de probable etiología congénita. Las infecciones por enterovirus constituyen una causa frecuente de infección en recién nacidos, pese a no estar incluidas en el diagnóstico diferencial habitual de la sepsis neonatal. La presencia de clínica materna compatible puede orientar el diagnóstico en los casos de transmisión vertical. Su identificación precoz en estos casos permite acortar el tratamiento antibiótico empírico innecesario y la hospitalización, y realizar un adecuado seguimiento de las posibles complicaciones. El tratamiento antiviral con pleconaril se contempla en casos graves, aunque actualmente la indicación de tratamiento en neonatos no está bien establecida. El caso descrito siguió una evolución favorable con pruebas de neuroimagen y seguimiento neurológico hasta los seis meses de vida normal.

En el trabajo se revisan las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y las perspectivas actuales de tratamiento de las infecciones neonatales por enterovirus.

Palabras clave: Meningitis; Enterovirus; Sepsis neonatal; Pleconaril.

ABSTRACT

We report a case of a 36-week gestational age female diagnosed with enterovirus meningitis by polymerase chain reaction at 6 days of age, probably by congenital transmission. Enterovirus are a common cause of neonatal infection, frecuently underdiagnosed because they are not usually included in the differential diagnoses of the neonatal sepsis. Maternal compatible symptoms could help to the diagnoses in the cases with vertical transmission. An early enterovirus identification may reduce the length of antibiotic treatment and hospitalization and allow an accurated follow up, alerting of complications. Antiviral treatment with pleconaril is accepted in severe cases, but nowadays there is a lack of consensuated indication for the treatment of neonatal enterovirus infections. The evolution of the present case was favorable with a normal neurological development until the sixth month of age and without anormalities in the neuroimaging. This article reviews the clinical manifestations, the diagnoses and the potencial treatment for enterovirus infections in newborns.

Key words: Meningitis; Enterovirus; Neonatal sepsis; Pleconaril.

INTRODUCCIÓN

Los enterovirus causan hasta el 80% de las meningitis virales con agente etiológico identificado. Constituyen una causa infradiagnosticada de infección en recién nacidos, pese a su papel etiopatogénico conocido en lactantes. En nuestro medio, la mayoría de casos ocurren de junio a septiembre. Pese a que habitualmente el curso clínico es benigno, el espectro clínico de las infecciones neonatales por enterovirus varía ampliamente desde infecciones febriles banales a cuadros de afectación multisistémica potencialmente letales, incluyendo encefalitis, miocarditis y fallo hepático. Las meningitis neonatales por enterovirus se han asociado con hiperecogenicidad periventricular y déficits neurológicos a largo plazo. La reacción en cadena de la polimerasa representa un método sensible, específico y rápido de diagnóstico de las infecciones por enterovirus.

Correspondencia: Dra. Paula Sánchez Pintos. Avenida da Liberdade 22, 4ºB. 15706. Santiago de Compostela. La Coruña
E-mail: paula.sanchez.pintos@sergas.es
Recibido: Enero 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 373-377

CASO CLÍNICO

Recién nacido de 37 semanas, fruto de la cuarta gestación de una madre de 25 años (G4A2P1), sin antecedentes médicos destacables y fumadora. Embarazo controlado con serologías antenatales negativas, salvo rubéola y toxoplasma inmunes, y ecografías congruentes hasta el tercer trimestre en que se detecta retraso del crecimiento intrauterino con volumen de líquido amniótico normal. Ingreso materno en otro centro por molestias en hipogastrio, sin dinámica uterina y con integridad de la bolsa amniótica, 9 días antes del parto, solicitando alta voluntaria.

Nace en julio mediante cesárea por bradicardia fetal. Test de Apgar 9-10-10. Biometrías al nacimiento (peso: 1.940 g, longitud: 42 cm y PC: 32 cm) inferiores al percentil 10 para su edad gestacional.

Ingresa en la Unidad de Neonatología por retraso del crecimiento intrauterino, efectuándose hemograma: Hb 21,3 g/dL, Hcto 61,3%, VCM 104,9 fL, leucocitos 16.360/mm^3 (57,9% N, 29% L, 6,3% M), plaquetas 276.000/mm^3 y PCR de citomegalovirus en orina con resultado negativo.

Permanece estable hasta el sexto día de vida, en que realiza una determinación febricular de 37,9ºC con normalidad de la exploración física. Analíticamente destaca leucocitosis con desviación izquierda (leucocitos 24.370/mm^3-58,1%N, 24,5%L, 10,2%M, 6% cayados) con normalidad de los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva 0,02 mg/dL, procalcitonina 0,18 ng/mL). Tras realización de hemocultivo, urocultivo y punción lumbar, con obtención de líquido cefalorraquídeo (LCR) xantocrómico, se inicia tratamiento antibiótico empírico endovenoso con ampicilina y cefotaxima. La bioquímica y celularidad del LCR muestra: 560 leucocitos/mm^3 (15% polimorfonucleares, 85% mononucleares), glucosa 49 mg/dL, proteínas 1,2 g/L. La totalidad de los cultivos realizados fueron negativos y mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR se confirmó meningitis por enterovirus, siendo negativa en LCR la PCR de herpes simplex 1 y 2, virus varicela-zoster, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr y herpes 6. La secuenciación por PCR de la región VP1 en la muestra de líquido cefalorraquídeo permitió la identificación de *Coxsackie* B4 como agente causal. El análisis de las muestras se efectuó previo consentimiento informado de los padres.

El tratamiento antibiótico se mantuvo durante tres días hasta la confirmación de meningitis por enterovirus.

Ni la madre ni otros familiares presentaron gastroenteritis.

Siguió una evolución clínica favorable sin tratamiento antiviral, con disminución progresiva de la celularidad del LCR, normalizándose a los 11 días del diagnóstico y normalidad de la exploración neurológica, sin presentar alteraciones en la exploración neurológica ni clínica comicial. En la ecografía cerebral realizada a la semana del inicio de la clínica se identifica pequeña imagen anecoica adyacente al asta temporal del ventrículo lateral izquierdo de 8,3 mm compatible con quiste ventricular. No se aprecian alteraciones de la ecogenicidad cerebral. La RM cerebral confirma la presencia de dicha lesión quística de 5 mm de diámetro mayor, siendo la sustancia blanca de morfología e intensidad de señal normal para la edad de la paciente (Figs. 1 y 2). Los potenciales visuales y auditivos al diagnóstico y a los 4 meses de edad no mostraron hallazgos patológicos.

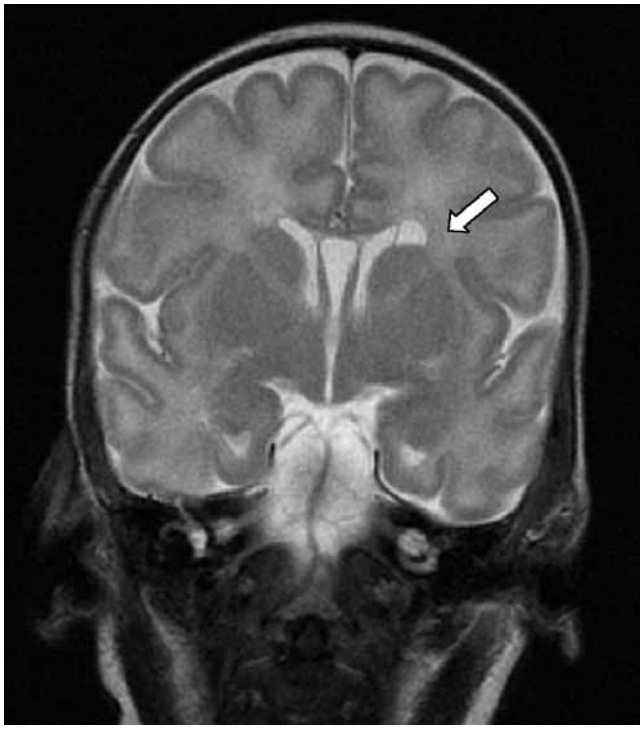

FIGURA 1. Resonancia magnética cerebral, secuencia T2, que muestra quiste adyacente al ventrículo lateral izquierdo de 8,3 mm.

El desarrollo neurológico fue normal hasta los seis meses.

No se objetiva alteración de la función hepática ni coagulopatía durante el ingreso y la radiografía de tórax, la ecografía abdominal y el electrocardiograma realizados fueron normales. Como hallazgo incidental, en el ecocardiograma se objetiva hipoplasia de la rama pulmonar izquierda.

DISCUSIÓN

Los enterovirus (EV) engloban un amplio grupo de serotipos virales inmunológicamente diferentes, pertenecientes a la familia picornaviridae y constituyen la causa más frecuente de infección viral en humanos. De acuerdo con la clasificación actual, se dividen en cinco especies: enterovirus humanos A, B, C, D y poliovirus. La infección neonatal por EV es frecuente[1], estimándose que hasta el 11,4% de los casos de infección por enterovirus comunicados durante 20 años en EEUU fueron infecciones neonatales[2], sin

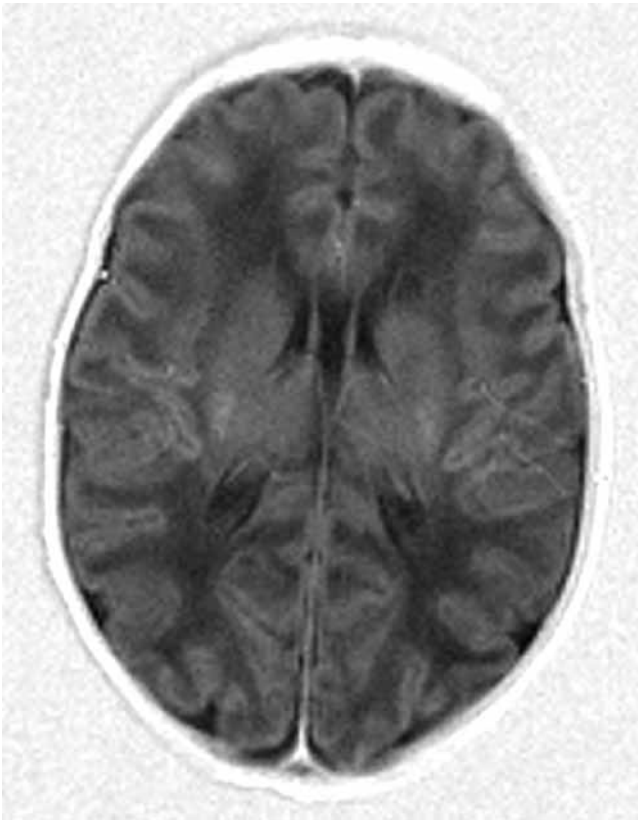

FIGURA 2. Resonancia magnética cerebral, secuencia T2, que muestra la normalidad de la intensidad de señal periventricular.

embargo está infravalorada como causa de sepsis neonatal. La incidencia y la gravedad de las infecciones por EV varían inversamente con la edad, constituyendo los recién nacidos y especialmente los pretérmino, por la inmadurez de sus mecanismos de respuesta inmune, un grupo de especial riesgo de infección y de presentaciones clínicas graves.

La infección neonatal por EV puede adquirirse de forma congénita, intraparto o postnatal. La transmisión vertical no es infrecuente[3] y este diagnóstico se sustenta en el aislamiento viral en líquido amniótico[4], placenta o tejidos fetales[5] o de forma indirecta en la demostración de IgM específica o de afectación clínica[6] en el primer día de vida. La infección congénita puede causar aborto espontáneo relacionado con infección por poliovirus, hydrops fetalis[4], artogriposis[5], anomalías congénitas y enfermedad neonatal[1]. Se han descrito de forma esporádica anomalías congénitas cardiovasculares, urogenitales o gastrointestinales, pero la relación entre la infección viral y el riesgo de malformaciones no está bien establecida[7].

En los casos de transmisión vertical es frecuente el antecedente de sintomatología materna compatible con infección por EV: fiebre materna periparto, mialgias o, frecuentemente, como en el caso que describimos, dolor abdominal[8-11] simulando corioamnionitis, apendicitis o desprendimiento de placenta. Hasta el 65% de las madres de recién nacidos con infección por EV probada han presentado enfermedad sintomática en el período prenatal[12]. Dado que el período de incubación de la enfermedad suele ser de 3 a 5 días (con un rango que oscila entre 2 y 12 días), la aparición de la enfermedad en las 48 primeras horas de vida indica transmisión transplacentaria. En el caso descrito, la clínica de dolor abdominal materno no filiado nueve días antes del parto orientaría a una posible infección congénita, aunque el inicio de la clínica al sexto día de vida no permite descartar una posible transmisión perinatal. No se registraron otros casos de infección por EV en la Unidad.

En países de clima templado, las infecciones por EV ocurren predominantemente, como en nuestro caso, en los meses de verano y otoño, mientras que en los trópicos la infección puede producirse durante todo el año.

El espectro clínico de la infección neonatal por EV varía ampliamente desde una enfermedad febril inespecífica a cuadros de afectación multisistémica, potencialmente letales[13]. La presentación clínica más habitual en neonatos es fiebre, irritabilidad, succión débil y letargia[14,15]. En aproximadamente la mitad de los pacientes se observa un rash macular o maculopapular o sintomatología respiratoria incluyendo rinorrea, taquipnea o apneas[13].

Hay dos cuadros clínicos específicos asociados con la infección neonatal por EV: el síndrome de encefalomiocarditis que se relaciona con el serotipo de *Coxsackievirus* tipo B y que incluye miocarditis, con frecuencia acompañada de insuficiencia cardíaca, y meningoencefalitis, y el síndrome hepatitis-hemorragia caracterizado por hepatitis, fallo hepático y coagulación intravascular diseminada, habitualmente asociado al *Echovirus* 11.

Las infecciones por *Coxsackie* B4 suele ser graves, en ocasiones con evolución fatal, y con afectación habitualmente miocárdica y neurológica[7]. En el caso descrito, la clínica fue exclusivamente de meningitis, sin apreciarse afectación de otros órganos. Como es habitual en las meningitis neonatales por enterovirus, la meningitis se acompañó únicamente de síntomas clínicos inespecíficos, como irritabilidad o letargia, y el análisis del LCR demostró pleocitosis moderada (generalmente inferior a 500 células/mm^3), aunque en un estudio[16] incluyendo 17 casos de meningitis vírica por *Coxsackie* B1 en lactantes menores de dos meses, se observó un recuento de leucocitos superior a 500 células/mm^3 en el 60% de los casos. Suele existir hiperproteinorraquia y predominio mononuclear, aunque no es infrecuente observar predominio de polimorfonucleares en la fase precoz de la meningitis o hipoglucorraquia. La encefalitis puede causar depresión del nivel de conciencia, convulsiones o signos neurológicos focales.

Se reconocen como factores de riesgo de severidad clínica el inicio precoz de la clínica, la prematuridad, la histo-

ria materna de enfermedad viral y determinados serotipos como *Echovirus* 11 y *Coxsackie* B[14,17]. La mayoría de niños con infección neonatal por enterovirus tienen una evolución favorable con recuperación completa y las secuelas a largo plazo son relativamente raras[13]. Se ha descrito disfunción hepática residual en los casos de fallo hepático; disfunción ventricular, miocardiopatía dilatada, aneurismas o arritmias en los casos de miocarditis por EV y déficits neurológicos en los casos de meningitis o encefalitis.

Una revisión de seis casos de meningitis neonatal por EV con presentación entre los 4 y 55 días de vida[18] mostró en 5 de los mismos (tres eran prematuros con edades gestacionales de 28, 33 y 36 semanas respectivamente y dos eran recién nacidos a término) hiperecogenicidad periventricular al diagnóstico, simulando leucomalacia periventricular, con desarrollo de quistes periventriculares en dos de los casos a las 2-3 semanas del inicio de los síntomas. La RM cerebral mostraba aumento difuso de la intensidad de la sustancia blanca y en el seguimiento posterior en los dos casos con quistes periventriculares se apreciaba una extensa pérdida de sustancia blanca.

Alteraciones en la sustancia blanca han sido comunicadas en otros casos de meningoencefalitis neonatal por EV[9,19,20]. La RM cerebral realizada en el caso expuesto no mostró alteraciones en la sustancia blanca y la identificación ecográfica de un quiste adyacente al ventrículo lateral podría ser un hallazgo incidental.

Un modelo animal en ratones recién nacidos ha demostrado que los virus *Coxsackie* infectan de forma preferente las células madre progenitoras del sistema nervioso central[21] (SNC). Igualmente, en ratones se ha detectado ARN viral en el SNC hasta tres meses postinfección[22], sugiriendo que pueda persistir una infección viral de bajo grado y no citolítica en el SNC que podría ser causa de las lesiones inflamatorias subsecuentes.

Se han descrito déficits neurológicos persistentes en pacientes con meningitis por EV incluyendo espasticidad, convulsiones, dificultades de aprendizaje y del lenguaje.

El desarrollo de la reacción en cadena de la polimerasa ha permitido un diagnóstico más precoz de la infección por EV con respecto al cultivo y se acepta como un método más rápido y sensible y con la misma especificidad que el cultivo convencional para el diagnóstico de la meningitis por EV[7]. La PCR se ha demostrado también útil para la identificación de EV en muestras de sangre, orina y aspirado nasofaríngeo.

Dado que la mayoría de casos neonatales tienen una evolución benigna, generalmente el tratamiento de las infecciones neonatales por EV se limita a medidas de soporte. El tratamiento antiviral más empleado en la actualidad es el pleconaril, fármaco con una acción específica frente a los picornavirus, inhibiendo su replicación al insertarse en la cápside viral, bloqueando la unión del virus a las células del huésped. Anecdóticamente, algunos estudios[10,11,23] sugieren una mejoría sintomática en neonatos con infección por EV tratados con pleconaril, pero no existe ningún estudio aleatorizado a doble ciego realizado en neonatos que avale su indicación actualmente.

A modo de conclusión, reseñar que la infección por enterovirus constituye una causa frecuente e infradiagnosticada de sepsis neonatal. Debe incluirse en el diagnóstico diferencial del neonato febril, especialmente en el período epidémico. La mayoría de casos tienen una evolución benigna pero la gravedad potencial de algunos casos obliga a un diagnóstico precoz de estos casos y a un adecuado seguimiento evolutivo de los mismos. El desarrollo de la PCR ha aumentado la sensibilidad diagnóstica y acortado el tiempo necesario para el mismo, permitiendo disminuir la duración del tratamiento antibiótico empírico iniciado y la hospitalización.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abzug MJ, Rotbart HA. Enterovirus infections of neonates and infants. Seminars in Pediatric Infectious Diseases. 1999; 10: 169-176.
2. Khetsuriani N, LaMonte A, Oberste S et al. Neonatal enterovirus infections reported to the National Enterovirus Surveillance System in the United States, 1983-2003. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25: 889-893.
3. Modlin JF, Polk BF, Horton P et al. Perinatal echovirus infection: risk of transmission during a community outbreak. N Engl J Med. 1981; 305: 368-371.
4. Ouellet A, Sherlock R, Toye B et al. Antenatal diagnosis of intrauterine infection with coxsackievirus B3 associated with live birth. Infect Dis Obstet Gynecol. 2004; 12: 23-26.
5. Konstantinidou A, Anninos H, Spanakis N et al. Transplacental infection of Coxsackievirus B3 pathological findings in the fetus. J Med Virol. 2007; 79: 754-757.
6. Bendig JW, Franklin OM, Hebden AK et al. Coxsackievirus B3 sequences in the blood of a neonate with congenital myocarditis plus serological evidence of maternal infection. J Med Virol. 2003; 70: 606-609.
7. JD Cherry. Enterovirus and parechovirus infections. En: Remington JS and Klein JO, editors. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Sixth Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 783-822.
8. Modlin JF. Fatal echovirus 11 disease in premature neonates. Pediatrics. 1980; 66: 775-780.
9. Callen J, Paes BA.A Case report of a premature infant with coxsackie B1 meningitis. Advances in Neonatal Care. 2007; 7: 238-247.
10. Aradottir E, Alonso E, Shulman S. Severe neonatal enteroviral hepatitis treated with plecoranil. Pediatr Infect Dis J. 2001; 20: 457-459.
11. Bryant PA, Tingay D, Dargaville PA et al. Neonatal coxsackie B virus infection - a treatable disease?. Eur J Pediatr. 2004; 163: 223-228.
12. Modlin JF. Perinatal echovirus and group B coxsackievirus infections. Clin Perinatol. 1988; 15: 233-246.

13. Tebruegge M, Curtis N. Enterovirus infections in neonates. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2009; 14: 222-227.
14. Abzug MJ, Levin MJ, Rotbart HA. Profile of enterovirus disease in the first two weeks of life. Pediatr Infect Dis J. 1993; 12: 820-824.
15. Trip HF, Schonenberg D, Starreveld JS. An enterovirus epidemic in infants in the summer and fall of 2006. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009; 28: 469-72.
16. Chiou CC, Liu WT, Chen SJ et al. Coxsackievirus B1 infection in infants less than 2 months of age. Am J Perinatol. 1998; 15: 155-159.
17. Lin TY, Kao HT, Hsieh SH et al. Neonatal enterovirus infections: emphasis on risk factors of severe and fatal infections. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22: 889-894.
18. Verboon-Maciolek MA, Groenendaal F, Cowan F, Govaert P et al. White matter damage in neonatal enterovirus meningoencephalitis. Neurology. 2006; 66: 1267-1269.
19. Haddad J, Messer J, Gut JP, Chaigne D et al. Neonatal echovirus encephalitis with white matter necrosis. Neuropediatrics. 1990; 21: 215-217.
20. Verboon-Maciolek MA, Krediet TG, Gerards LJ et al. Severe neonatal parechovirus infection and similarity with enterovirus infection. Pediatr Infect Dis J. 2008; 27: 241-245.
21. Feuer R, Pagarigan RR, Harkins S et al. Coxsackievirus targets proliferating neuronal progenitor cells in the neonatal CNS. J. Neurosci. 2005; 25: 2434-2444.
22. Feuer R, Ruller CM; An N et al. Viral persistence and chronic immunopathology in the adult central nervous system following Coxsackievirus infection during the neonatal period. J Virol. 2009; 83: 9356-9369.
23. Bauer S, Gottesman G, Sirota L et al. Severe Coxsackie virus B infection in preterm newborns treated with pleconaril. Eur J Pediatr. 2002; 161: 491-493.

Hemorragia fetomaterna masiva: A propósito de dos casos y revisión

I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, A. Aldana Tabuenca, S. Torres Claveras, I. Pomar Ladaria, R. Romero Gil, V. Caballero Pérez, V. Rebage Moisés

Unidad Neonatal. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

RESUMEN

La hemorragia fetomaterna masiva es una patología poco frecuente pero de elevada morbimortalidad debido a la expoliación sanguínea que puede cursar con una clínica inapreciable. En la mayoría de los casos la causa es desconocida, existiendo diversos factores e intervenciones sobre el feto que pueden favorecerla.

Describimos dos casos de transfusión fetomaterna masiva que plantean una serie de comentarios en relación con diversos aspectos de estas afecciones, especialmente el interés del test de Kleihauer para el diagnóstico precoz, que puede ser vital para el feto o recién nacido.

El primer caso era especialmente grave, debido a una transfusión aguda que causó un shock hemodinámico grave, naciendo en estado de muerte aparente. El segundo presentaba una mejor adaptación postnatal, lo que hace suponer que la hemorragia fuera prolongada, dando lugar a un mejor reajuste hemodinámico fetal. En ambos la evolución ha sido favorable, sin objetivarse hasta el momento secuelas en su seguimiento posterior.

Palabras clave: Hemorragia fetomaterna; Transfusión fetomaterna; Test de Kleihauer; Anemia neonatal.

ABSTRACT

Massive fetomaternal haemorrhage although an infrequent pathology is associated with high morbimortality, because imperceptible clinical manifestations can follow an important blood loss. Its cause remains unknown in most cases, existing several factors or interventions on the foetus that can promote it.

We describe two cases of massive fetomaternal transfusion. We review a series of aspect related to these conditions. Kleihauer test is of special interest for its early diagnosis, which can be vital for the foetus or newborn,

The first case was especially severe, caused by an acute transfusion which produced a serious hemodynamic shock, being the newborn born apparently dead. The second one showed better postnatal adaptation, for which it is supposed a prolonged bleeding leading to a better foetal hemodynamic readjustment. Favourable outcome has been observed in both cases, without showing sequelae in subsequent follow-up.

Key words: Fetomaternal hemorrahge; Fetomaternal transfusion; Kleihauer test; Neonatal anemia.

Correspondencia: Dr. Víctor Rebage Moisés. C/ Princesa 11-13, 3ºA. 50005 Zaragoza
E-mail: victorrebage@yahoo.es
Recibido: Enero 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 378-381

INTRODUCCIÓN

Las transfusiones o hemorragias fetomaternas (HFM) representan una entidad real desde que Chown demostrara, en 1954, la presencia de glóbulos rojos Rh positivos en una muestra de sangre de una primípara de grupo Rh negativo, concluyendo que la anemia que presentaba su hijo era secundaria a una transfusión fetomaterna[1].

La transfusión fetomaterna se define como el paso de eritrocitos fetales a la circulación materna y esto ocurre en un 40-50% de las gestaciones en el período más tardío del embarazo. En el 98% de los casos se tratan de hemorragias moderadas que corresponden a un volumen de sangre fetal inferior a 0,1 ml, que no suelen tener consecuencias graves para el feto o gestante.

El pronóstico fetal y neonatal va a estar comprometido en caso de transfusión fetomaterna masiva, patología poco frecuente pero de elevada morbimortalidad y que suele cursar con una clínica inapreciable. Su definición no es única y se basa en las grandes series de hemorragias feto-

maternas, como la de Manitoba (26 casos)[2], en las que consideran un volumen igual o superior a 50-80 ml para calificarlas como tales, ya que a partir de este umbral suele aparecer afectación clínica con signos de anemia neonatal[1]. La frecuencia de estas formas hemorrágicas es de un 0,2-0,3% de todos los nacimientos (1-3/1.000 nacimientos) y serían responsables del 3% de las muertes fetales, de causa desconocida en la mayoría de los casos y con diversos factores de riesgo[3,4] .

Presentamos dos observaciones de hemorragia fetomaterna masiva, revisando sus principales aspectos clínicos y resaltando la importancia de un diagnóstico precoz que puede ser vital para el feto o recién nacido.

CASO 1

Primigesta de 34 años, grupo 0 Rh negativo, acude a Urgencias a las 35 +2 semanas de edad gestacional por no apreciarse movimientos fetales en las últimas 12 horas. Se realiza registro cardiotocográfico urgente en el que se aprecia patrón sinusoidal que justifica la extracción urgente por cesárea. Nace varón de peso 2.671 g (P 75-90), longitud 47,5 cm (P 75-90), PC 35,2 cm (P 90-95), que presenta muy mala adaptación a la vida extrauterina con Apgar de 1 al minuto, palidez intensa, bradicardia y ausencia de esfuerzo respiratorio. Se procede a intubación y administración de sobrecarga de volumen con suero salino fisiológico a través de cateterismo umbilical y bicarbonato 1M, trasladándose a la Unidad de Cuidados Intensivos en donde se procede a ventilación mecánica y transfusión urgente de concentrado de hematíes grupo 0 (-) sin cruzar. La primera analítica muestra hemoglobina de 2,4 g/dl, Hto 7,4%, plaquetas 77.000, acidosis metabólica con pH de 7,03 e hiperlactacidemia secundaria de 15 mEq/L. Precisa un total de tres unidades de concentrados de hematíes y otras tres de plasma fresco congelado por hiprotrombinemia severa con actividad de protrombina inferior al 30%, así como dos nuevas administraciones de bicarbonato y apoyo inotrópico con dopamina y dobutamina. El test de Kleihauer fue diagnóstico, resultando muy positivo, confirmando la presencia de 600 eritrocitos fetales/10.000 hematíes maternos, correspondiendo a un volumen total de sangre del 50% o más de la volemia fetal. A pesar de la gravedad del cuadro clínico, la evolución ha sido satisfactoria, con recuperación completa y sin secuelas neurológicas en revisiones realizadas posteriormente.

CASO 2

Recién nacida mujer, tercera hija de madre 0 Rh positiva, nacida tras un embarazo y parto normales a la 39ª semana de gestación. Peso 2.540 g (P 10-25), longitud 47 cm (P 10-25), PC 33,5 cm (p 25-50), Apgar 9/10. Ingresa a las 24 h de vida en UCI neonatal con importante afectación del estado general, palidez de piel y mucosas, taquicardia, taquipnea con tiraje subcostal, hipotensión y oliguria. El primer balance biológico muestra hemoglobina 4,6 g/dL hematocrito 14,3%, VCM: 107,90 fL, plaquetas 265.000, acidosis metabólica compensada, láctico 7,4 mEq/L. Reticulocitosis (25%), con anisocitosis, policromatofilia, y poiquilocitosis. Ante la constatación de anemia severa con afectación hemodinámica, se procedió a la administración de expansores plasmáticos, bicarbonato e inotrópicos y transfusión urgente de hematíes. El test de Kleihauer fue positivo, con más de 100 hematíes fetales/10.000 hematíes maternos confirmando la sospecha de transfusión fetomaterna, correspondiente a un volumen de sangre fetal > 50 ml. La evolución fue favorable, con recuperación rápida y completa tanto clínica como analítica.

DISCUSIÓN

Nuestras dos observaciones corresponden a la forma masiva de HFM, especialmente grave la del primer caso, que nació en estado de muerte aparente, requiriendo reanimación cardiorrespiratoria. En este paciente es posible que la anemia hemorrágica masiva se produjera de manera aguda y reciente, originando un shock hemodinámico grave. El segundo caso presentaba mejor adaptación postnatal, lo que hace pensar que la transfusión fetomaterna fuera de instauración prolongada o crónica durante la gestación, dando lugar a un mejor reajuste hemodinámico fetal.

Ambas observaciones plantean una serie de comentarios relativos a los mecanismos y factores de riesgo de aparición, su diagnóstico e interés del test de Kleihauer, así como la importancia de un tratamiento urgente que puede salvar la vida del feto o del neonato.

Efectivamente, aunque la patogenia de las HFM sea desconocida, su aparición está favorecida por diferentes intervenciones sobre el feto y factores de riesgo. Entre ellos se pueden citar el parto por cesárea, el desprendimiento placentario, la placenta previa, los traumatismos en el curso del tercer trimestre, las manipulaciones como versión cefálica externa, la amniocentesis, con una frecuencia de hemorragia fetomaterna del 17%, la situación anterior de la placenta y cordonocentesis con una frecuencia variable del 42 al 57%, así como anomalías placentarias (infartos, vasculopatía oclusiva, placentomegalia, tumores) que provocan una disrupción de la barrera materno-fetal a nivel de la placenta[4]. También se han reportado casos de HFM por inducción del trabajo del parto con oxitocina, considerándose también como factor de riesgo[3]. La mayoría de las HFM son espontáneas como en nuestros dos casos, en donde no se ha constatado ninguna manipulación o intervención que haya podido favorecerlas. Conviene, sin embargo, resaltar que la presencia de algunos de estos factores durante la gestación no siempre incrementa el riesgo de HFM, como lo demuestra el estudio realizado por Sumadi et al[5], en el que no aparecen diferencias significativas entre los grupos de mujeres del estudio.

El diagnóstico de HFM resulta difícil, no existiendo ningún signo específico en el periodo prenatal o perinatal que la haga sospechar. Sin embargo, en caso de sufrimiento fetal agudo inexplicable, disminución de la percepción de los movimientos fetales por parte de la madre, o existencia de un patrón sinusoidal de la frecuencia cardiaca fetal, deberá pensarse en una hemorragia fetomaterna[3]. La presencia de hydrops fetalis suele ser una manifestación tardía en casos de anemia severa debido al incremento de la presión hidrostática que conlleva edema tisular e hydrops. El diagnóstico se realiza en la mayoría de los casos postnatalmente y se basa en una fuerte sospecha clínica. En un estudio realizado por Giacola et al[6], sobre una serie de 134 casos de hemorragia fetomaterna, 26% de los cuales eran recién nacidos prematuros, encuentra un 24,6% de mortinatos, en otro 24,6% disminución de los movimientos fetales, un 15,67% presentó patrón sinusoidal en el registro fetal, 8,4% hydrops fetalis y otro 8,4% falleció durante el período neonatal.

En el periodo neonatal se han descrito varios cuadros clínicos[4], estando la clínica relacionada con la importancia, rapidez de instauración y duración de la anemia (aguda o crónica), prestando especial atención a la presencia de un cuadro de shock hipovolémico, distrés respiratorio y sobre todo a una anemia sin causa evidente. Aunque el pronóstico neonatal depende en gran parte del volumen de sangre perdido intraútero, no siempre existe esta correlación, como se constata en varias observaciones[7]. En una revisión exhaustiva de casos de HFM se observó un número significativo de supervivientes que desarrollaron lesiones cerebrales de hemorragia ventricular, infartos isquémicos, ventriculomegalia, leucomalacia periventricular o atrofia cerebral[8]. Algunos de ellos estaban asintomáticos al nacer (aparte de la palidez) a pesar de la pérdida sanguínea importante y no desarrollaron secuelas neurológicas. Por el contrario otros, con una pérdida menor, tuvieron una evolución desfavorable. Se estima que aproximadamente un 4-18% de casos presentan un desarrollo neurológico adverso[2,9].

A pesar de algunas dificultades de interpretación, el test de Kleihauer realizado de forma sistemática sobre una muestra de sangre materna, antes o después del parto, sigue siendo clave para el diagnóstico de las HFM. Inicialmente descrito por Kleihauer et al[10], este test se basa en las propiedades de la hemoglobina fetal para resistir el medio ácido. El test de Kleihauer permite hacer una valoración semicuantitativa del volumen de la transfusión y por tanto del riesgo fetal. En efecto, a partir del momento en que el test es positivo (> 10 hematíes fetales/10.000 hematíes maternos) o masivo (> de 100 hematíes fetales/10.000 hematíes maternos), hay que tener en cuenta la velocidad de aparición y el momento en que ocurre la transfusión fetomaterna en relación con el término de la gestación, ya que estos tres parámetros influyen significativamente sobre el grado de anemia y su tolerancia. En los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas para el diagnóstico de hemorragia fetomaterna, como la determinación de alfa-fetoproteína (AFP) materna, que permite calcular el volumen de sangre fetal transfundida sin verse influenciada por la aglutinación de los hematíes fetales. Su principal inconveniente radica en que sus niveles varían durante el embarazo y tras el parto, por lo que sería necesario determinarla antes y después de cada potencial HFM para estimar el volumen de sangre fetal transfundido[6]. En la actualidad, la técnica considerada de mayor relieve es la citometría de flujo con una sensibilidad y especificidad superior a otras técnicas. Las indicaciones de este método son la necesidad urgente de un diagnóstico para el manejo de una emergencia clínica y otra no urgente, para establecer la causa de una muerte fetal inexplicable.

Existen también casos de HFM diagnosticados prenatalmente mediante ecografía y Doppler umbilical, aunque tienen una importancia limitada. Votino et al[11] describen el caso de una mujer sin antecedentes patológicos de 33 años que en el control de la semana 26ª + 5 fue diagnosticada de HFM tras apreciarse en la ecografía anasarca y placentomegalia. Un equipo australiano describió después de una amniocentesis un signo ecográfico particular, la placenta *venous lake*, atribuido a una arteria fetal en el seno de la placenta *venous lake*, y cuya relación con la primera amniocentesis y la HFM está por establecer[12].

En el plano terapéutico, las medidas de tratamiento deberán instaurarse precozmente para evitar complicaciones posteriores. Aunque la transfusión intrauterina es la única terapia salvadora para el feto, no están exentas de riesgo y sus resultados no son siempre satisfactorios[12]. A veces entrañan una resolución casi total del anasarca, debiendo considerarse la extracción urgente del feto, ya que el riesgo de recurrencia de la HFM y por consiguiente la pérdida fetal sería grande[13]. Su indicación principal son los casos de HFM severa en pretérminos para prolongar la gestación hasta que el feto sea viable y sus pulmones hayan madurado. La cantidad total no debería exceder los 30 ml/kg del peso estimado[14], recomendándose realizar controles posteriores del Hto fetal. En la serie de Giacola et al[6], se realizó transfusión intraútero en 9 casos, 8 de los cuales sobrevivieron y uno fue mortinato. El intervalo de tiempo entre la transfusión y el parto fue prolongado en 3 casos, y en dos casos se precipitó, siendo el rango de volumen transfundido de 22 a 180 ml. En el recién nacido, una vez establecido el diagnóstico, se deberá corregir rápidamente la anemia mediante transfusión de concentrado de hematíes y tratar el shock hipovolémico por una reposición de volumen eficaz e inotrópicos, y tratar el distrés respiratorio con las medidas apropiadas.

En resumen, las transfusiones fetomaternas masivas son raras pero pueden comprometer seriamente el pronóstico vital fetal y neonatal por expoliación sanguínea. Su diag-

nóstico debe plantearse sistemáticamente ante todo sufrimiento fetal inexplicable, disminución de los movimientos activos fetales, o una anemia aislada neonatal. El test de Kleihauer es de un interés excepcional para el diagnóstico. Se trata de un test poco costoso, fiable y vital para el feto y recién nacido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chown B. Anemia from bleeding of the fetus into the mothers circulation. Lancet. 1954; 1: 1213-5.
2. De Almeida V, Bowman JM. Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience. Obstet Gynecol. 1994; 83: 323-328.
3. Valdés V, Goldrey M, Hamon I, Ascote JM. Tranfusion foetomaternelle massive au décours de d´ induction du travail par ocytocique. Arch Pédiatr. 2002; 8: 818-821.
4. Boulos J, Andrini P, Haddad J, Farah Villar C. Hémorragie foetomaternelle: une série de neuf observations. Arch Pédiatr. 1998; 5: 1206-1210.
5. Sumadi R, Greenspoon JS, Gviazda I, Settlage RH, Goodwin TM. Massive fetomaternal hemorrhage and fetal death: are they predictable? Perinatol. 1999; 19: 227-229.
6. Giacola GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. Obstet Gynecol Surv. 1997; 52: 372-380.
7. Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F, Tunez V, Fournier M, Subtil D. Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. Obstet Gynecol. 2007; 110: 256-260.
8. Ladhani S, Fox G. Massive fetomaternal hemorrhage associated with a favorable outcome alter two years. Acta Paediatr 2002; 91: 983-984.
9. Akanli L, Cohen-Addad N, Malabanan N, Margono F, Krilov MA. Massive fetomaternal hemorrhage. Am J Perinatol. 1997; 14: 271-273.
10. Kleihauer E, Braun H, Betke K. Demonstration of fetal hemoglobin in erythrocytes of a blood smear. Klin Wochenschr. 1957; 35: 637-643.
11. Votino C, Mirlesse V, Gourand L, Parnet-Mathieu F, Bessières B, Daffos F. Successful treatment of a severe second trimester fetomaternal hemorrhage by repeated fetal intravascular transfusions. Fetal Diagn Ther. 2008; 24: 503-505.
12. Kohlenberg CF, Ellwood DA. Fetomaternal haemorrahage treated with intravascular transfusion: a late complication of amniocentesis. Br J Obstet Gynaecol. 1994; 101: 912-3.
13. Marions L, Thomassen P. Six cases of massive fetomaternal bleeding causing intra-uterine fetal death. Acta Obstet Gynecol Scand. 1991; 70: 85-8.
14. Plecas DV, Chitkara U, Berkowitz GS et al. Intrauterine intravascular transfusion for severe erythroblastosis fetalis: How much to transfuse. Obstet Gynecol. 1990; 95: 965-966.

Síndrome de Poland: A propósito de dos casos

A. López Dueñas, A.E. Aldea Romero, M. Pangua Gómez, A. Olloqui Escalona, L. Fidalgo Marrón, A. García García

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares.

RESUMEN

El síndrome de Poland consiste en la ausencia total o parcial del músculo pectoral mayor y anomalías de miembro superior homolateral. Se considera un trastorno congénito no genético con bajo riesgo de recurrencia en la misma familia.

Se puede asociar con otras malformaciones. La frecuencia estimada de este síndrome es de 1/36.000 RN vivos, con predominio en varones 3/1.

El tratamiento es quirúrgico, con distintas modalidades, atendiendo a la edad, sexo del paciente y grado de deformidad.

Palabras clave: Síndrome de Poland; Ausencia de músculo pectoral mayor; Anomalías del miembro superior.

ABSTRACT

Poland syndrome consists of total or partial absence of pectoralis major and ipsilateral upper limb abnormalities. It is considered a non-genetic congenital disorder with low risk of recurrence in the same family.

May be associated with other malformations. The estimated frequency of this syndrome is alive 1/36.000 RN, predominantly male 3/1.

The treatment is surgical, in different ways, according to age, sex of the patient and degree of deformity.

Key words: Poland syndrome; Absence of pectoralis major; Upper limb abnormalities.

Correspondencia: Dra. Ana López Dueñas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de sangre s/n. 19002 Guadalajara.
E-mail: analopezduenas@gmail.com
Recibido: Abril 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 382-384

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Poland es una alteración congénita consistente en la ausencia total o parcial del músculo pectoral mayor e hipoplasia torácica, que puede asociar agenesia de cartílago costal de la 2ª, 3ª, 4ª y 5ª costilla ipsilateral, así como anomalías del miembro superior homolateral. Puede haber asociación con otras malformaciones pectorales, cervicales, intratorácicas y braquiales[5]. La presencia de anomalías de la pared torácica sin afectación de la extremidad se considera una variante[1] conocida como "secuencia parcial de Poland"[3].

La frecuencia estimada de este síndrome es de 1/36.000 RN vivos, con predominio en varones 3/1. En España, el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC), ha registrado una frecuencia de un caso por cada 42.845 nacidos vivos[1].

CASOS CLÍNICOS

Presentamos dos casos de síndrome de Poland, en dos recién nacidas diagnosticadas al nacimiento en nuestro Servicio. En el primer caso se presenta una recién nacida a término (40 semanas de edad gestacional), de peso adecuado (2.815 g). Embarazo controlado de curso normal. Madre diagnosticada de hipotiroidismo en tratamiento con hormona tiroidea. Parto eutócico, presentación cefálica. Al nacimiento se objetiva hipoplasia de pectoral izquierdo sin desviación de mamila. Antebrazo homolateral hipotrófico, braquisindactilia de la primera falange entre el 2º y 5º dedo (Fig. 1).

El segundo caso se trata de una niña nacida tras embarazo de curso normal, parto por fórceps a las 40+4 semanas de edad gestacional, peso 3.380 g. Se objetiva al nacimiento asimetría torácica, con hundimiento de la zona anterior del hemitórax derecho y lesión cutánea de 1,5x4 cm, macular, ovalada, de coloración anaranjada, a nivel de línea axilar anterior y desviación de mamila lateralmente (Fig. 2). No presenta asimetría de miembros.

FIGURA 1. Braquisindactilia entre el 2º y 5º dedo de la mano izquierda.

FIGURA 2. Vista anterior del tórax del paciente: depresión de la pared torácica anterior derecha y aplasia cutis.

FIGURA 3. Rx de tórax: agenesia del arco anterior de las 2ª-5ª costillas, con hipoplasia pulmonar derecha.

El examen radiológico muestra hipoplasia con ausencia de arco anterior de la 2ª-5ª costillas derechas e hipoplasia pulmonar homolateral (Fig. 3).

DISCUSIÓN

El síndrome de Poland fue descrito por primera vez en 1841 por Alfred Poland, como ausencia total o parcial de músculo pectoral mayor e hipoplasia torácica que puede asociar agenesia de cartílago costal de la 2ª, 3ª, 4ª y 5ª costilla ipsilateral. Puede asociar hipomastia, amastia o hipoplasia de areola mamaria y pezón[2]. Puede existir ausencia de vello axilar, de las glándulas sudoríparas apocrinas, pterigium de la axila, hemivértebras, deformidad de Sprengel, escoliosis, dextrocardia, hipoplasia pulmonar, hipotricosis pectoral[5] y afectación de tejido celular y subcutáneo[6]. En las manos aparecen tipicamente diversos grados de sindactilia, braquidactilia e incluso oligodactilia del lado ipsilateral con normalidad habitual del pulgar. Puede objetivarse diferente desarrollo del brazo o antebrazo, sinóstosis radiocubital, hipoplasia de huesos del carpo.

La ausencia de afectación de miembro superior se conoce como "secuencia parcial de Poland"[3].

Aproximadamente en un 15% de los casos el síndrome de Poland puede asociarse con el síndrome de Moebius, afectando a la parálisis de los pares VI y VII. También se ha descrito su asociación con el síndrome de Goldenhar, el de Adams-Oliver y el de Klippel-Feil. Igualmente se ha asociado con anomalías renales, así como leucemia, linfoma no Hodking, cáncer cervical y pulmonar y leiosarcoma[3].

La frecuencia estimada de Poland es de 1/36.000 RN vivos, con predominio en varones 3/1. En el 60-75% de los casos existe afectación del hemitórax derecho.

Se considera un trastorno congénito no genético con bajo riesgo de recurrencia en la misma familia. Se ha descrito de forma excepcional asociación familiar, con un patrón que podría corresponder a una herencia autosómica dominante con penetrancia reducida.

La teoría prevalente presupone que en el desarrollo embrionario, durante la 6ª semana de gestación, ocurre una interrupción o reducción momentánea en la circulación de la arteria subclavia o algunas de sus ramas que provoca diferentes grados de afectación dependiendo de la longitud o intensidad de la interrupción vascular[2].

La peculiaridad de los casos que presentamos es que en ambos las afectadas son mujeres, una de ellas con afectación del lado izquierdo (más infrecuente como forma de presentación) y el segundo caso se trata de la variante descrita como "secuencia parcial de Poland", asociada a la aparición de aplasia cutis, trastorno poco descrito hasta ahora, a pesar de la asociación de este síndrome con afectación del tejido celular subcutáneo. Además de sus características clínicas, llama la atención su asociación temporal, con aparición de los 2 casos en un período de 4 meses, a pesar de su baja incidencia.

Se deriva a las dos pacientes a un hospital terciario con Servicio de Cirugía Plástica, especializada en estos casos.

Las indicaciones de corrección quirúrgica son: presencia de movimiento paradójico de la pared torácica, para corregir la fragilidad de la misma, para dar protección al pulmón y corazón y con fines estéticos.

Existen distintas estrategias, dependiendo de la edad, sexo del paciente y grado de deformidad. La reparación puede ser realizada en uno o dos tiempos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Belmonte E, Ochoa Sangrador C, Marugán Isabel V, Casanueva Pascual T, Carrasca A. Secuencia de Poland y dextrocardia. Elsevier Instituciones
2. Ferraro GA, Perrota A, Rossano F, D´Andrea F. Poland syndrome: Description of an atypical variant. Aesth Plast Surg. 2005; 29: 32-33.
3. Fokin AA, Robicsek F. Poland´s syndrome revisited. Ann Thorac Surg. 2002; 74: 2218-2225.
4. Shalev S, Hall J. Poland anormaly. Report of an unusual family. Am J Med Genet. 2003; 118: 180-3.
5. Sierra Santos L, Gonzalez Rodríguez MP. Síndrome de Poland: descripción de dos casos familiares. An Pediatr (Barc). 2008; 69: 49-51.
6. Wilhelmi B, Cornette PB, Neumeister M. Breast, Poland Syndrome. e-Medicine Plastic Surgery. Southern Illinois University School of Medicine. Fecha de actualización 28 julio 2009. Disponible en www.medscape.com

Diabetes MODY tipo 3 de inicio precoz

M. Alija Merillas[1], P. López Garrido[2], A. Ortigado Matamala[1], M.E. Rubio Jiménez[1], E. Cid Paris[1], J.M. Jiménez Bustos[1]

[1]*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá.*
[2]*Laboratorio de Genética Humana. Facultad de Medicina. Universidad de Castilla-La Mancha. Albacete.*

RESUMEN

La diabetes MODY *(maturity onset diabetes of the young)* tipo 3 es una de las diabetes monogénicas y está causada por mutaciones en los genes del factor nuclear hepático 1 alfa (HNF1-α). Presentamos el caso de una niña de 6 años remitida para estudio de hiperglucemia, sin síntomas cardinales de diabetes tipo 1, y con antecedentes de diabetes en las dos generaciones anteriores. En el test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) se objetivan cifras en rango diabético, hecho poco frecuente una edad tan temprana. Se inicia tratamiento con insulina en un principio, y posteriormente con antidiabéticos orales, para disminuir el riesgo de afectación microvascular, que en la MODY tipo 3 es tan alto como en la diabetes tipo 1.

Palabras clave: MODY tipo3; Sulfonilureas; Repaglinida; Hemoglobina glucosilada.

ABSTRACT

MODY diabetes (maturity onset diabetes of the young), type 3, is one of the monogenic diabetes. It is caused by mutations in the hepatocyte nuclear factor (HNF)-1 {alpha} gene mutations. We present the case of a 6-year old girl referred for a hyperglycemia study, with no core symptoms of type 1 diabetes, and with a background of diabetes in the two previous generations. In the glucose overload test (GOT), values were observed within the diabetic range, a rare event at such a young age. Treatment was initiated with insulin in the beginning and then with oral antidiabetics, to decrease the risk of microvascular involvement, which is as high as in type 1 diabetes in type 3 MODY.

Key words: Type 3 MODY; Sulfonylureas; Repaglinide; Glycosylated hemoglobin.

INTRODUCCIÓN

En más de un 95% de los casos, el debut diabético en la infancia cursa con hiperglucemia, glucosuria y cetonemia, con o sin acidosis, y clínica en las semanas previas de poliuria, polidipsia y polifagia, correspondiendo a diabetes tipo 1A de causa autoinmune, y sólo en un 1 y 5% de los casos se trata de diabetes monogénicas tipo MODY, que cursan con hiperglucemias no cetósicas, autoinmunidad pancreática negativa, sin obesidad y con historia familiar de diabetes en las dos o tres generaciones anteriores. De este segundo grupo, la más frecuente en nuestro medio es la tipo 2, seguida por la tipo 3. El comienzo se produce a partir de la segunda década de la vida o en la adolescencia.

La principal diferencia entre la Mody 2 y 3 es la gravedad de la hiperglucemia y la incidencia de complicaciones (Tabla 1).

CASO CLÍNICO

Niña de 6 años y 4 meses de edad de origen magrebí, remitida por su pediatra por presentar hiperglucemias de ayuno, con valores de 112, 130 y 116 mg/dl.

Antecedentes familiares: madre de 31 años, diagnosticada de diabetes tipo 2 a los 18 años, tratada con antidiabéticos orales inicialmente y con insulina desde los 20 años. Tío materno fallecido a los 45 años con diabetes tipo 2 desde los 40 años. Abuelo materno en tratamiento con antidiabéticos orales.

Antecedentes personales: *embarazo* controlado, G2A1V1, en tratamiento con insulina y mal control glucémico, ingreso por cólico nefrítico a las 21 semanas, e hipertensión

Correspondencia: Dra. María Alija Merillas. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de Sangre s/n. 19002 Guadalajara.
E-mail: majalimj@yahoo.es
Recibido: Abril 2010

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 385-387

TABLA 1. Complicaciones de la diabetes Mody 2 y 3.

Diabetes	Mody 2	Mody 3
Edad	Neonatal/ adolescencia	Adolescencia
Gen	GCK	HNF-1α
Hiperglucemias	Estables	Progresivas
Complicaciones microvasculares	Raras	Frecuentes
Tratamiento	Dieta	Dieta más sulfonilureas o insulina

arterial en el 3er trimestre, polihidramnios. *Parto*: a las 34,6 semanas, fórceps, peso RN 3.000 g, longitud 48 cm, PC 33 cm, Apgar 6/7.

Ingreso en la Unidad Neonatal por hipoglucemias que precisaron aportes iv de glucosa durante las primeras 48 horas (ritmo de 6-8 mg/kg/ hora más aportes vía oral) e ictericia (bilirrubina total máximo 19,7 mg/ dl al 3er día de vida, que precisó fototerapia durante 24 horas.

Exploración física (con edad cronológica de 6 años): peso 26 kg (P73), talla 116 cm (P31), IMC 19,3 (P89).

Se realizó un perfil de glucemia capilar en su domicilio con el fin de detectar posibles hiperglucemias a lo largo del día y su respuesta a la ingesta diaria, encontrándose los siguientes valores (Tabla 2).

Ante estos resultados y con el fin de obtener más información, se propone un test SOG a la niña, y estudio genético a la madre y la hija. Las cifras de glucemia e insulinemia tras test de sobrecarga fueron las siguientes (Tabla 3).

Se completa el estudio con las siguientes determinaciones: gases: pH 7,42, bicarbonato 24,1; HbA_{1C} 6,2%; Anticuerpos antiinsulina, antiislotes y anti GAD: negativos; Cuerpos cetónicos capilares (B OH butirato) 0,1 y glucosuria negativa.

En el estudio genético, se encontró la mutación Q474fsX7 en heterocigosis en el gen HNF 1α en la madre y la hija. Genotipo compatible con diabetes tipo MODY α3.

Ante cifras en rango diabético ya en la determinación basal del test, y en espera del estudio genético, se inicia: pauta basal bolus de insulina a 0,7 U/kg/día para posteriormente pasar a tratamiento con antidiabéticos oral: glibenclamida a 2,5 mg cada 12 horas. Por presentar frecuentes hipoglucemias se reduce a dosis de 2,5 mg/24 horas y, aún así, al persistir cifras postprandiales elevadas se decide el cambio a replaginida, manteniendo un buen control glucémico y una HbA_{1C} de 6,5% con una única dosis antes de la cena de 0,5 mg.

DISCUSIÓN

A favor de una diabetes monogénica iría el grado de penetrancia y afectación familiar. En nuestro caso están afectas tres generaciones consecutivas.

TABLA 2. Perfiles de glucemia.

Desayuno	M. mañana	Comida	Merienda	Cena
110	91	106	97	–
99	104	110	127	–
102	100	120	125	114
109	111	90	130	111

TABLA 3. Test de sobrecarga.

	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Glucosa (mg/dl)	252	564	517	465	467
Insulina (µU/ml)	< 5	27,9	21,5	11,5	9,7

La ausencia de obesidad hace improbable el diagnóstico de diabetes tipo 2.

La existencia de hiperglucemias en intervalo diabético, no acompañadas de cetonemia ni glucosuria y sin clínica típica durante las semanas anteriores (poliuria, polidipsia, polifagia), iría en contra de una diabetes tipo 1 autoinmune, lo que posteriormente se confirmó al presentar valores de insulina y péptido C normales y siendo negativo el estudio de autoinmunidad pancreática[8].

El gen *HNF1-α* del brazo largo del cromosoma 12 codifica uno de los factores nucleares hepáticos, el HNF 1α, que regula la transcripción del gen de la insulina y se expresa sobre todo en el páncreas, el hígado y el riñón. Sus mutaciones son las causantes de la diabetes MODY tipo 3[1,3,4,7]. Una característica de este tipo de diabetes es la gran variabilidad que existe en la penetrancia y en la expresión clínica de la enfermedad. La forma más habitual de presentación son hiperglucemias, sobre todo postprandiales, que aumentan progresivamente con la edad, llegando a valores en rango diabético a partir de la 2ª-3ª década de la vida. A la larga conllevan complicaciones microvasculares igual que la diabetes tipo 1, por lo que precisan control dietético y tratamiento con antidiabeticos orales y /o insulina.

Lo más llamativo del caso es la presentación a una edad tan temprana. Se han encontrado factores tanto genéticos como ambientales que influyen sobre la edad de presentación:

- La presencia de la mutación en la madre cursa con un inicio más temprano que si el portador es el padre, y aún más si va acompañado de un mal control durante el embarazo[5,6].
- Las mutaciones en los exones 1 al 6 del gen *HNF1-α* están relacionados con un inicio más precoz de la enfermedad, mientras que las que afectan a los exones del 7

al 10 tienen un inicio más tardío. Sin embargo, en nuestro caso la alteración se encuentra en el exón 7[1].

Todo ello hace pensar que estamos ante un paciente que precisa un estrecho control, ya que tiene un gran riesgo de presentar complicaciones microvasculares a una edad muy temprana.

Otra de las características de la diabetes MODY tipo 3 es su gran sensibilidad tanto a la insulina como a las sulfonil ureas, necesitando unas dosis mínimas para mantener un buen control. Aunque el tratamiento inicial sea con antidiabéticos orales, a larga precisan en su mayoría tratamiento con insulina[1,2,7].

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrio R, Bellanné-Chantelot C, Moreno JC et al. Nine novel mutations in maturity-onset diabetes of the young candidate genes in 22 Spanish families. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 2532-9.
2. Palomo Atance E, Ballester MJ, Herrera P et al. Diabetes de comienzo en la infancia tratada con sulfonilureas. An Pediatr (Barc). 2008; 69: 568-71
3. Cuesta Muñoz AL. Diabetes monogénicas. En: Gomís R, Rovira A, Feliu JE, Oyarzabal M, editores. Tratado SED de diabetes mellitus. 1ª ed. Madrid: Panamericana; 2007. p. 47-56.
4. Castaño L, Estalella I, Rica I. Avances de la genética en la diabetes monogénica: diabetes MODY. En: Caro E, López-Canti LF, editores. Actualizaciones en Endocrinología pediátrica. 1ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 141-9.
5. Klupa T, Warram JH, Antonellis A et al. Determinants of the development of diabetes (maturity-onset diabetes of the young-3) in carriers of HNF-1 alpha mutations: evidence for parent-of-origin effect. Diabet Care. 2002; 25: 2292-301.
6. Stride A, Shepherd M, Frayling TM et al. Intrauterine hyperglycemia is associated with an earlier diagnosis of diabetes in HNF-1 gene mutations carriers. Diabet Care. 2002; 25: 2287-91.
7. Castaño L, Pérez DE, Nanclares G, Bilbao JR. Bases genéticas de la diabetes. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 4ª edición. Madrid: Mc Graw-Hill; 2009. p. 740-746.
8. Barreiro J, Cabanas P, Castro L et al. Diabetes mellitus infantil: clasificación diagnóstico, epidemiología y etiología. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica, 4ª edición. Madrid: Mc Graw-Hill; 2009. p. 748-756.

Prof. James Tanner

El pasado 11 de agosto, a los 90 años de edad, falleció el profesor Tanner, de quien todos los científicos interesados en el estudio del crecimiento y desarrollo humanos tenemos un claro motivo de reconocimiento al que se hizo acreedor por ser la persona que más ha contribuido al progreso que se ha producido en este área de conocimiento en los últimos sesenta años. Personalmente, al agradecimiento por su orientación en el diseño y elaboración de nuestro estudio de crecimiento, su colaboración en todas las actividades académicas a la que le invité, tanto en Bilbao como en Madrid, tengo que destacar la satisfacción que me proporcionó la aceptación por la Junta de Gobierno de la Universidad Autónoma de Madrid de mi propuesta para nombrarle Doctor Honoris Causa y el honor de haber sido su padrino en el acto de investidura.

James Mourilyan Tanner nació el 1 de agosto de 1920 en Camberley, Inglaterrra y, cuando estaba a punto de ingresar en el ejército para seguir el mismo camino profesional de su padre, decidió cambiar radicalmente y estudiar Medicina; primero en la Universidad de Exeter y posteriormente en St. Mary Hospital de la Universidad de Londres, de la que fue profesor de Salud Infantil y Crecimiento. En 1940 se trasladó con una beca de la Fundación Rockefeller a la Universidad de Pensilvania y al Hospital John´s Hopkins de Boston. En 1944 regresó a Inglaterra donde inició el ejercicio profesional en el St. Mary Hospital y posteriormente en el Hospital Infantil Great Ormond Street, donde creó y desarrolló el centro de patología del crecimiento en el que trabajó hasta su jubilación en 1985, fecha en la que inició una serie de cursos de Auxología en las Universidades de Harvard y Texas.

En un intento de sintetizar los datos más importantes de su historial científico, éstos se podrían agrupar en cuatro grandes apartados: su formación científica, sus aportaciones conceptuales a la ciencia del crecimiento y desarrollo humanos, sus innovaciones metodológicas y su labor docente.

Prof. James Tanner

Lo primero que es imprescindible señalar para poder interpretar su producción científica es el carácter ampliamente multidisciplinario de su formación, que abarca la biología general, la anatomía y fisiología humanas, la psicología y la medicina clínica. Él lo expresó con precisión en el proceso para la concesión de la beca de la Fundación Rockefeller cuando dijo textualmente: *"yo quiero trabajar en el lugar de encuentro de la fisiología, la psicología y la sociología"*.

Dentro de las aportaciones al conocimiento general de la fisiología del crecimiento, merecen destacarse sus trabajos sobre interacción de los factores genéticos y ambientales, la descripción, junto con Prader y Harnack, del denominado crecimiento de recuperación *(catch-up growth)* y el aná-

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 388-389

lisis del crecimiento desde una perspectiva ontogénica y filogenética. Los resultados más relevantes de estos trabajos aparecen recogidos en algunos de los libros de los que es autor único, coautor y/o coeditor: *Human Biology* (Oxford, 1964), *Fetus into Man* (Londres, 1978), *Human Growth* (Nueva York/Londres, 1978), *Assesment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height* (TW2 Method, 1976), *Worldwide Variation in Human Growth* (Cambridge, 1976) y *Growth at Adolescence* (1955), en el que propone por primera vez un método objetivo y sencillo para valorar la maduración puberal, mediante la descripción de una serie de etapas o estadios evolutivos, que ha sido adoptado y es utilizado diariamente por los clínicos de todos los países.

Desde la perspectiva metodológica, las aportaciones que merecen destacarse son las siguientes:

- La definición precisa de los objetivos y metodología de los estudios de crecimiento transversales y longitudinales y la correcta utilización de unos y otros para la construcción de los estándares o curvas de referencia.
- La obtención de las graficas longitudinales de una muestra de niños ingleses (estudios de Harpender y Londres), que han servido de modelo para otros estudios realizados en varios países, entre otros el nuestro.
- El diseño de instrumentos y equipos de medida, como el compás de espesor y el antropómetro, que por su sencillez y fiabilidad se han impuesto en el mundo entero.
- La introducción de un método numérico original para valorar la maduración ósea, en el que se basa su método de predicción de la talla adulta (TW2).

Finalmente, la labor docente ocupa un lugar destacado en su carrera científica, hasta el punto de que el Departamento de Crecimiento y Desarrollo Humano del Instituto de Salud Infantil de la Universidad de Londres, que dirigió desde 1966 hasta su jubilación en 1985, ha sido lugar de cita obligado para investigadores de todo el mundo, que hemos ido allí a aprender las técnicas antropométricas elementales, a revisar el abundante material del archivo y a discutir personalmente con él diseños y protocolos de trabajos o proyectos de investigación.

Además, el profesor Tanner ha sido un maestro tenazmente itinerante que ha recorrido el mundo entero varias veces para dictar cursos y conferencias, dirigir estudios y participar en congresos o reuniones científicas.

En resumen, su biografía ha sido la de un científico ejemplar cuya capacidad creativa, laboriosidad y vocación docente se unieron para hacer posible una obra que es el núcleo fundamental de la moderna Auxología que sin sus aportaciones no sería la misma.

Manuel Hernández
Catedrático Emérito de Pediatría
Director de Revista Española de Pediatría

SESENTA AÑOS DE PEDIATRÍA INACABADA

Manuel Cruz Hernández
Madrid: Ergon; 2010

Manuel Cruz Hernández, una de las figuras señeras de la Pediatría española, ha publicado este libro, que subtitula "Páginas vividas de la historia pediátrica contemporánea". El subtítulo resume muy adecuadamente su contenido, porque lo que desfila ante la mirada del lector a lo largo de 300 páginas de apretado texto, es un testimonio vital y profesional que refleja con sumo acierto la evolución de la Pediatría (y de los pediatras) españoles durante las últimas décadas.

Con amenidad y con rigor, el Prof. Cruz pasa revista a su dilatada carrera y recrea con minuciosidad las distintas etapas de su vida profesional, docente y académica. A través de ellas conocemos de primera mano la evolución de nuestra Pediatría desde la posguerra hasta la actualidad. El recuerdo emocionado y certero a las grandes figuras de la época, el devenir de las distintas escuelas pediátricas, la aparición, desarrollo y maduración de los grandes centros hospitalarios, la consolidación de las especialidades pediátricas... Todo aparece reflejado en estas páginas; junto a ello, muy atractivas reflexiones sobre los continuos avances de los medios diagnósticos y el prodigioso desarrollo del arsenal preventivo y terapéutico en el último medio siglo.

Además, el Profesor Cruz complementa este recorrido vital con emotivos apuntes personales, que nos muestran su calidad humana y su fino sentido del humor.

Un libro indispensable para conocer y comprender la Pediatría española (y a los pediatras españoles). Espléndida la edición de Ergon.

A. Muñoz Villa
Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

MANUAL PRÁCTICO DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA PEDIÁTRICAS

J. Sánchez de Toledo y J.J. Ortega, eds.
Madrid: Ergon; 2010

Los Dres. Ortega y Sánchez de Toledo han dirigido este manual en formato de bolsillo que viene a unirse a los extensos tratados sobre la materia publicados en nuestro país por L. Madero y A. Muñoz, "Hematología y Oncología Pediátricas" y L. Sierrasesúmaga, "Oncología Pediátrica". De manera sucinta y con intención didáctica son abordados los diversos aspectos de la patología hematológica y neoplásica en el niño. Como es habitual en estas obras escritas por múltiples autores, el nivel de los capítulos es diverso.

Tienen especial interés los dedicados a la hematopoyesis en el niño, patología hematológica en el periodo neonatal, hemoglobinopatías, síndromes mielodisplásicos y mieloproliferativos, tumores renales, neuroblastoma y retinoblastoma. El volumen se completa con varios apéndices: tablas de referencia en hematología infantil, algoritmos diagnósticos, citostáticos de uso más frecuente, antibióticos y antieméticos etc. Muy cuidada la edición de Ergon.

A. Muñoz Villa
Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Rev Esp Pediatr 2010; 66(6): 390

NOVIEMBRE/DICIEMBRE 2010

November 04, 2010 - November 05, 2010
Li-La Komplikationen in der Kindertraumatologie II, Untere Extremität
Bonn, Germany

November 04, 2010 - November 06, 2010
8th Annual World Congress on Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease
Los Angeles, CA, United States

November 04, 2010 - November 05, 2010
Contemporary Management of Neonatal Pulmonary Disorders Conference
Tempe, AZ, United States

November 04, 2010 - November 06, 2010
5th International Symposium on Microneurosurgical Anatomy (5th ISMA)
Istanbul, Turkey

November 04, 2010 - November 07, 2010
ESH-EUROCORD-NETCORD World Cord Blood Congress
Marseille, France

November 04, 2010 - November 06, 2010
Southern Medical Association (SMA) Annual Scientific Assembly
Kissimmee, Florida, United States

November 04, 2010 - November 05, 2010
2nd National Conference Sickle Cell 2010: support and management of sickle cell and thalassaemia
London, England, United Kingdom

November 04, 2010 - November 05, 2010
Komplikationen in der Kindertraumatologie II - Untere Extremität
Bonn, Germany

November 08, 2010 - November 10, 2010
Mayo Clinic Clinical Reviews
Rochester, MN, United States

November 09, 2010 - November 11, 2010
International Scientific Conference on Gastro-Intestinal Microbial Ecology - GME2010
Kosice, Slovakia

November 11, 2010 - November 12, 2010
4th National Conference New Trends in Paediatric Asthma and Allergy
London, England, United Kingdom

November 12, 2010 - November 12, 2010
The 4th Joint Advanced Educational Course on Thrombosis of LJCAT, ISTH and MLTD: Thrombosis Day
Beirut, Lebanon

November 15, 2010 - November 19, 2010
Pediatric Emergency Medicine: Emergent and Urgent Challenges
Sarasota, FL, United States

November 17, 2010 - November 19, 2010
Current Issues in Sexual Assault, Domestic Violence and Child Maltreatment Conference
Toronto, ON, Canada

November 18, 2010 - November 19, 2010
Issues of Pediatrics, dedicated to the memory of member corporations. NAS, AMS of Ukraine, Professor V. *Sidelnykova*
Donetsk, Ukraine

November 19, 2010 - November 21, 2010
Hair and Scalp Diseases in Dermatological Practice. International Course and Symposium
Warsaw, Poland

November 19, 2010 - November 20, 2010
4th International Congress on Early Onset Scoliosis and Growing Spine
Toronto, ON, Canada

November 19, 2010 - November 20, 2010
Rio International Eating Disorders and Obesity Conference 2010
Rio De Janeiro, Brazil

November 19, 2010 - November 19, 2010
Mayo Clinic-Minnesota Memorial Pediatric Orthopedic Symposium
Rochester, MN, United States

November 21, 2010 - November 25, 2010
Australasian College for Emergency Medicine - Annual Scientific Meeting
Canberra, Australia

November 25, 2010 - November 27, 2010
The Winter Meeting of Egyptian Pediatric Association
Alexandria, Egypt

November 29, 2010 - November 30, 2010
6th National Orthopaedics and Sports Medicine
London, England, United Kingdom

November 30, 2010 - December 03, 2010
The 5th International Congress on Gender Medicine
Tel Aviv, Israel

December 02, 2010 - December 04, 2010
Excellence in Paediatrics 2010
London, England, United Kingdom

December 03, 2010 - December 05, 2010
28th Annual Infectious Disease Seminar for the Practicing Physician
Naples, FL, United States

December 05, 2010 - December 08, 2010
WAO International Scientific Conference- Asthma and Co-morbid Conditions: Expanding the Practice of Allergy for Optimal Patient Care
Dubai, United Arab Emirates

December 07, 2010 - December 07, 2010
Sleep Disorders 2010
London, England, United Kingdom

December 10, 2010 - December 15, 2010
Qatar Health 2010
Doha, Qatar

December 28, 2010 - December 30, 2010
Pediatric Infectious Diseases Review: An Evidence-Based Approach
Orlando, FL, United States

Agradecimiento a jueces

Durante el año 2010 los siguientes autores, además de los miembros de los Consejos Editorial y de Redacción, han colaborado en la revisión de los trabajos enviados a la Revista:

J. Argente
I. Badell
R. Barrio
A. Carcavilla
E. Colino
C. Díaz de Heredia
R. Guerrero
R. Gracia
J.M. Indiano
E. Jaureguízar
M.T. Muñoz-Calvo
E. Otheo
B. Roldán
L. Sierrasesúmaga
J. Úriz

Índice de autores

Volumen 66/2010

A
Aldana Tabuenca A., 378
Aldea Romero A.E., 117, 197, 382
Alija Merillas M., 385
Aller Blanco A., 162
Alonso Blanco M., 282
Alonso-Coello P., 329, 337
Alonso Salas M.T., 30
Álvarez Rojas E., 40
Argente J., 329, 337
Arguinzoniz L., 236
Arriola Pereda G., 123, 193, 197
Ayerza Casas A., 107

B
Baldellou Vázquez A., 368
Ballesteros García M., 117, 120
Baquero Artigao F., 115
Baquero Cano M., 120, 344
Barrio Castellanos R., 209, 211, 264
Benedito Monleón MªC., 136
Benito López P., 85
Berroya A., 127
Blázquez Arrabal B., 91, 123
Brandstrup Azuero K.B., 18
Buñuel J.C., 329, 337
Bustinza A., 127

C
Caballero Pérez V., 378
Cabezas Tapia MªE., 120
Calvo C., 18
Calvo Rey C., 48
Campos Bernal A., 362
Campos Calleja C., 362
Carcavilla Urquí A., 244
Casado Flores J., 9, 10, 60
Castaño Rivero A., 181
Caturla J., 304
Cid París E., 123, 193, 197, 385
Clavero Chueca D., 111
Clavero Montañés N., 358
Colino Alcol E., 218
Couce Pico M.L., 373

D
Dalmau Serra J., 295
De Arriba Muñoz A., 171, 350
De Carlos Vicente J.C., 30
De la Oliva P., 40
Del Castillo Martín F., 115
Delgado Bueno A., 107
Domínguez P., 18

E
Escobar-Morreale H.F., 271

F
Fernández Fernández E.M., 181
Fernández González N., 175
Fernández López T., 186
Fernández Lorenzo J.R., 373
Fernández Seara M.J., 373
Fernández-Toral J., 167
Ferrés F., 101, 104
Ferrís i Tortajada J.,151
Fidalgo Marrón L., 91, 382
Fraga Bermúdez J.M., 373
Fuster Soler J.L., 151

G
Galicia Poblet G., 193, 197
García Cabezas M.A., 85
García García A., 91, 117, 382
Garcia i Castell J., 151
García Iñíguez J.P., 350
García Jimenez M.C., 368
García Miguel M.J., 115
García Oguiza A., 123
Gil A., 297
Gil Antón J., 30
Gil Pons E., 120
Giralt Muiña P., 85
Girós-Blasco M., 368
Golmayo Gaztelu L., 255

González García G., 111
Guallar Abadía I., 362

H Hernández Rodríguez M., 327, 388
Huerta Aragoneses J., 186
Huerta Blas P., 111

I Iglesias Bouzas M., 10

J Jiménez Bustos J.M., 91, 123, 193, 197, 385
Justa Roldán M.L., 171
Juste M., 304

L Labarga Adan E., 190
Lama More R.A., 298
Lillo Lillo M., 344
Llano-Rivas I., 167
Llorente Cereza M.T., 350, 362, 368
López Dueñas A., 117, 382
López Garrido P., 385
López-Herce Cid J., 48
López Moreno M.J., 107
López Pisón J., 358
Loris Pablo C., 171
Luaces Cubells C., 96

M Maldonado Regalado M.S., 190
Manero Oteiza A., 358
Marinescu C., 101, 104
Martín-Frías M., 211, 264
Martos-Moreno G.Á., 329, 337
Mayordomo Almendros M., 344
Medina Monzón C., 120
Melgar Pérez J., 181
Molinos Norniella C., 175
Mora A., 127
Moráis A., 300
Morán Poladura M., 175, 181
Moreno Villares J.M., 302
Moya M., 304
Muñoz-Calvo M.T., 236

N Naiza-Rosas R., 167
Navarro Camba E.A., 151

O Ochoa Gómez L., 350, 362, 368
Oliva Sieso F., 162
Olivares López J.L., 111
Olloqui Escalona A., 382
Ortega García J.A., 151
Ortigado Matamala A., 91, 117, 385
Ortiz Madinaveitia S., 111

P Pangua Gómez M., 91, 117, 193, 382
Pardo de la Vega R., 175
Pérez Suárez E., 60
Pinto Fuentes I., 30
Pomar Ladaria I., 378
Pou Fernández J., 162
Puyuelo Calvo E., 162

Q Quintillá Martínez J.M., 30

R Ramón del Río D., 162
Rebage Moisés V., 350, 358, 368, 378
Reina J., 101, 104
Rodríguez Cimadevilla J.L., 127, 186
Rodríguez M.J., 127
Rodríguez Martínez G., 107, 111
Rodríguez Ogando A., 186
Rodríguez Redondo L., 175
Roldán Martín M.B., 271
Romero Gil R., 171, 378
Romero Salas Y., 171
Ros Pérez P., 225
Rovira Amigo S., 96
Royo Pérez D., 171, 358
Rubio E., 117
Rubio Jiménez M.E., 91, 123, 193, 197, 385
Ruiz del Olmo Izuzquiza I., 171, 378

S Salcedo Posadas A., 127, 186
Samper Villagrasa M.P., 107
Sánchez Díaz J.I., 30
Sánchez Pintos P., 373
Sanz de Miguel P., 350
Sarmiento Martínez M., 96
Serrano González A., 60, 193
Soldin O.P., 151
Solís Sánchez G., 181
Sopeña Corvinos J., 186
Soto Sánchez B., 115
Suárez Castañón C., 175, 181

T Torres Claveras S., 350, 368, 378
Tort S., 329, 337

U Usieto Gracia T., 162

V Vara Callau M., 358
Varela Ledo E., 373
Ventura Faci P., 107
Vila Pérez D., 96
Vitoria Miñana I., 295
Vivanco A., 167

Índice de materias

Volumen 66/2010

A
Accidente infantil, 162
Actividad física, 337
Adenopatías hiliares, 186
Adolescencia, 136, 329, 337
Adrenalina, 362
Agangliosis colónica, 193
Alergia, 362
Alimentación, 337
Anafilaxia, 362
Anemia neonatal, 378
Anomalías del miembro superior, 382
Anorexia nerviosa, 236
Asa cerrada, 225
Asesoramiento genético, 167
Asistencia domiciliaria, 127
Asistencia primaria, 162
Asma, 48
Aspirado medular, 190
Ausencia de músculo pectoral mayor, 382
Autoinmunidad, 282
Autoinmunidad tiroidea, 85

B
Bomba de insulina, 218
Broncodilatadores, 48
Bulimia, 236

C
Calidad de vida, 96
Calidad de vida relacionada con la salud, 244
Campos magnéticos, 151
Cardiopatía congénita, 91, 175
Cetoacidosis, 236
Cirugía, 337
Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), 282
Condrodisplasia punctata, 368
Contusión hemorrágica, 123
Corticoides, 190
Crisis asmática, 48
Cuestionario, 244
Cuidados intensivos neonatales y pediátricos, 18

D
Daño cerebral secundario, 60
Derrame pleural paraneumónico, 344
Desnutrición, 197
Diabetes, 218, 225, 236
Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), 85, 244, 264, 255, 271, 282
Diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ), 211
Displasia ósea, 368
Distrés respiratorio neonatal, 120
Drenaje torácico, 117

E
Ecocardiografía, 91
Edema agudo hemorrágico, 111
Empiema, 344
Enfermedad celíaca, 85
Enfermedad de Hirschsprung, 193
Enfisema lobar congénito, 120
Enterovirus, 373
Equipos de transporte neonatal y pediátrico, 18
Escaldadura estafilocócica, 115
Esquistosoma haematobium, 171
Esquistosomiasis urinaria, 171
Estatus asmático, 48

F
Factores de riesgo cardiovascular, 255
Familia, 96
Fármaco, 337
Fibrosis quística, 211
Fiebre, 96
Función pulmonar, 264

G
Gasto cardíaco, 10
Gen FGFR3, 167
Gérmenes multirresistentes, 350
Gripe A (H1N1) pandémica, 104
Guía clínica de transporte, 18

H
Hematuria, 171
Hemodinámica, 10

Hemoglobina glucosilada, 385
Hemorragia fetomaterna, 378
Hidrocefalia congénita, 358
Hiperandrogenismo, 271
Hipercapnia, 40
Hipertensión intracraneal, 60
Hipocalcemia, 368
Hipocrecimiento, 167
Hipocrondroplasia, 167
Hipoxia, 40
Hirsutismo, 271

I Infecciones respiratorias, 101
Insuficiencia respiratoria, 40
Insuficiencia respiratoria crónica, 127
Insulina, 236
Intervenciones multidisciplinares, 329
ISCI, 218

L Lactante, 111
Lesión intracraneal, 60
Leucemia aguda, 151
Leucosis linfoblástica aguda, 190

M Malformación de Dandy-Walker, 358
Malformaciones pulmonares congénitas, 120
Malformaciones quísticas de fosa posterior, 358
Megacisterna magna, 358
Meningitis, 373
MODY tipo3, 385
Monitorización continua de glucosa, 211, 225
Música, 136
Musicoterapia, 136

N Neonatos, 115, 175
Neumonía complicada, 344
Neumotórax, 117
Niños y adolescentes, 244, 218

O Obesidad, 327, 329, 337
Oligomenorrea, 271
Oxigenación tisular, 10

P Parálisis braquial neonatal, 107
Parálisis braquial obstétrica, 107
Parálisis diafragmática, 117
Pleconaril, 373
Presión arterial, 10
Presión venosa central, 10
Principio de precaución, 151
Pubertad, 271
Pulmón, 264
Púrpura, 111

R Radiación electromagnética de frecuencias extremadamente bajas, 151
Reacción bifásica, 362
Recién nacido, 91, 368
Reconsultas, 96
Repaglinida, 385
Resistencia a la insulina, 211
Rizomelia, 368

S Sensores, 225
Sepsis, 30
Sepsis de transmisión vertical, 350
Sepsis neonatal, 350, 373
Sepsis nosocomial, 350
Shock séptico, 30, 190
Signo de Nikolski, 115
Síndrome de Dandy-Walker, 358
Síndrome de Down, 91
Síndrome de ovario poliquístico, 271
Síndrome de Poland, 382
Síndrome del niño zarandeado, 197
Síndrome metabólico, 255
Sobrecarga oral de glucosa, 211
Sobrepeso, 329, 337
Sulfonilureas, 385

T Terapia cognitiva, 136
Test de Kleihauer, 378
Transfusión fetomaterna, 378
Traslado de pacientes, 18
Trastorno peroxisomal, 368
Traumatismo craneoencefálico, 60, 123
Traumatismo craneoencefálico intencionado, 197
Traumatismos fetales y del recién nacido, 107

U Urgencias, 362
Urgencias de Pediatría, 96, 181

V Vacuna antineumocócica, 344
Variante de Dandy-Walker, 358
Vasculitis leucocitoclástica, 111
Ventilación no invasiva, 48, 127
Virus gripales, 101
Vitamina D, 368
VRS, 101, 104
Vuelos comerciales, 123

Índice de materias 397