

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

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



Sumario

- ORIGINALES**
- 9 **Análisis epidemiológico de los casos de gripe A (H1N1) pandémica en la población pediátrica en las Islas Baleares**
J. Reima, F. Ferrés, V. López-Corominas, C. Pérez, C. Marinescu y Red de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en las Islas Baleares
- 16 **Demanda asistencial pediátrica urgente en un hospital de segundo nivel durante el año 2006**
S.K. Marrero Koteva, R. Serrano Vázquez, B. Bueso Mora, A. Ortigado Matamala, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos
- 22 **Estudio comparativo neuropsicológico en edad infantil y adulta y diferencias de género en síndrome de Down**
J. García Alba, J.A. Portellano Pérez, J. García Pérez
- 28 **Factores relacionados con la persistencia de ductus arterioso tras tratamiento con indometacina**
R. Pinillos Pisón, V. Giménez López, M. Velasco Manrique, S. Rite Montañés, V. Rebage Moisés, A. Romo Montejo, S. Rite Gracia
- COMUNICACIONES BREVES**
- 34 **Infarto cerebral en recién nacido a término: a propósito de un caso**
A.E Aldea Romero, A. López Dueñas, E. Cid Paris, N. López Andrés, L. Fidalgo Marrón, A. García García
- 37 **Tiroides ectópico asociado con Graves Basedow**
M. Alija Merillas, G. Arriola Pereda, P. Sevilla, G. Galicia, E. Cid Paris, J.M. Jiménez Bustos
- 39 **Infección congénita por herpesvirus humano 6 asociada a convulsión neonatal. Comunicación de un nuevo caso**
D. Royo Pérez, R. Romero Gil, N. Clavero Montañés, S. Viscor Zárata, M. Sánchez Erce, A. Martínez Sapiña Pérez, Z. Galve Pradel, V. Rebage Moisés
- 42 **Hemorragia como forma de presentación de un adenoma hepático gigante**
J. Fleta Zaragozano, A. García Gil, J.L. de Benito Arévalo, A. Azagra de Miguel, M.J. Morandeira García
- 45 **Sepsis vertical por *Gemella morbillorum***
Á. Hurtado Mingo, C. Gómez Rodríguez, J.M. Núñez Solís, A. Losada Martínez
- 47 **Complicaciones agudas inusuales de la infección por el virus de Epstein-Barr**
R. Vera Medialdea, A.F. Medina Claros, A.M. Reina González, C. Trillo Belizón, M.D. López Moreno, J.M. Ramón Salguero, F. Barrio Corrales
- 50 **CRÍTICA DE LIBROS**
- 52 **NOTICIAS**

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Enero-Febrero 2011

Volumen 67 - Número 1

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 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 M^a Fraga Bermúdez
Alfredo García-Alix Pérez
José González Hachero

Javier González de Dios
Antonio Jurado Ortiz
Luis Madero López
Serafín Málaga Guerrero
Antonio Martínez Valverde
Federico Martinón Sánchez
José M^a Martinón Sánchez
Luis A. Moreno Aznar
Manuel Moro Serrano
Manuel Nieto Barrera
Ángel Nogales Espert
José Luis Olivares López
Alfonso Olivé Pérez
José M^a Pérez-González
Juan Luis Pérez Navero
Jesús Pérez Rodríguez
Joaquín Plaza Montero
Manuel Pombo Arias
Antonio Queizán de la Fuente
Justino Rodríguez-Alarcón Gómez
Mercedes Ruiz Moreno
Santiago Ruiz Company
Francisco J. Ruza Tarrío
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

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

© 2011 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

Sumario

ORIGINALES

- 9 **Análisis epidemiológico de los casos de gripe A (H1N1) pandémica en la población pediátrica en las Islas Baleares**
J. Reina, F. Ferrés, V. López-Corominas, C. Pérez, C. Marinescu y Red de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en las Islas Baleares
- 16 **Demanda asistencial pediátrica urgente en un hospital de segundo nivel durante el año 2006**
S.K. Marrero Koteva, R. Serrano Vázquez, B. Bueso Mora, A. Ortigado Matamala, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos
- 22 **Estudio comparativo neuropsicológico en edad infantil y adulta y diferencias de género en síndrome de Down**
J. García Alba, J.A. Portellano Pérez, J. García Pérez
- 28 **Factores relacionados con la persistencia de ductus arterioso tras tratamiento con indometacina**
R. Pinillos Pisón, V. Giménez López, M. Velasco Manrique, S. Rite Montañés, V. Rebage Moisés, A. Romo Montejo, S. Rite Gracia

COMUNICACIONES BREVES

- 34 **Infarto cerebral en recién nacido a término: a propósito de un caso**
A.E Aldea Romero, A. López Dueñas, E. Cid Paris, N. López Andrés, L. Fidalgo Marrón, A. García García
- 37 **Tiroides ectópico asociado con Graves-Basedow**
M. Alija Merillas, G. Arriola Pereda, P. Sevilla, G. Galicia, E. Cid Paris, J.M. Jiménez Bustos
- 39 **Infección congénita por herpesvirus humano 6 asociada a convulsión neonatal. Comunicación de un nuevo caso**
D. Royo Pérez, R. Romero Gil, N. Clavero Montañés, S. Viscor Zárata, M. Sánchez Erce, A. Martínez Sapiña Pérez, Z. Galve Pradel, V. Rebage Moisés
- 42 **Hemorragia como forma de presentación de un adenoma hepático gigante**
J. Fleta Zaragozano, A. García Gil, J.L. de Benito Arévalo, A. Azagra de Miguel, M.J. Morandeira García
- 45 **Sepsis vertical por *Gemella morbillorum***
Á. Hurtado Mingo, C. Gómez Rodríguez, J.M. Núñez Solís, A. Losada Martínez
- 47 **Complicaciones agudas inusuales de la infección por el virus de Epstein-Barr**
R. Vera Medialdea, A.F. Medina Claros, A.M. Reina González, C. Trillo Belizón, M.D. López Moreno, J.M. Ramón Salguero, F. Barrio Corrales

50 CRÍTICA DE LIBROS

52 NOTICIAS

Contents

ORIGINALS

- 9 **Epidemiological analyses of swine flu cases (H1N1) pandemic in the pediatric population in the Balearic Islands**
J. Reina, F. Ferrés, V. López-Corominas, C. Pérez, C. Marinescu y Red de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en las Islas Baleares
- 16 **Urgent pediatric care demand in a second level hospital during the year 2006**
S.K. Marrero Koteva, R. Serrano Vázquez, B. Bueso Mora, A. Ortigado Matamala, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos
- 22 **Comparative neuropsychological study in the child and adult age and gender differences in the Down syndrome**
J. García Alba, J.A. Portellano Pérez, J. García Pérez
- 28 **Factors related with persistent ductus arteriosus after treatment with indomethacin**
R. Pinillos Pisón, V. Giménez López, M. Velasco Manrique, S. Rite Montañés, V. Rebage Moisés, A. Romo Montejo, S. Rite Gracia

SHORT COMMUNICATIONS

- 34 **Cerebral infarction in full-term newborn: a case report**
A.E Aldea Romero, A. López Dueñas, E. Cid Paris, N. López Andrés, L. Fidalgo Marrón, A. García García
- 37 **Ectopic thyroids associated with Graves-Basedow Disease**
M. Alija Merillas, G. Arriola Pereda, A. García Oguiza, A. Olloqui, E. Cid Paris, J.M. Jiménez Bustos
- 39 **Congenital infection due to human herpes virus 6 associated to neonatal seizure. Report of a new case**
D. Royo Pérez, R. Romero Gil, N. Clavero Montañés, S. Viscor Zárata, M. Sánchez Erce, A. Martínez Sapiña Pérez, Z. Galve Pradel, V. Rebage Moisés
- 42 **Hemorrhaging as a presentation form of giant hepatic adenoma**
J. Fleta Zaragozano, A. García Gil, J.L. de Benito Arévalo, A. Azagra de Miguel, M.J. Morandeira García
- 45 **Vertical sepsis due to *Gemella morbillorum***
Á. Hurtado Mingo, C. Gómez Rodríguez, J.M. Núñez Solís, A. Losada Martínez
- 47 **Unusual acute complications of Epstein-Barr virus infection**
R. Vera Medialdea, A.F. Medina Claros, A.M. Reina González, C. Trillo Belizón, M.D. López Moreno, J.M. Ramón Salguero, F. Barrio Corrales

50 BOOKS

52 NEWS

Análisis epidemiológico de los casos de gripe A (H1N1) pandémica en la población pediátrica en las Islas Baleares

J. Reina¹, F. Ferrés², V. López-Corominas², C. Pérez², C. Marinescu¹ y Red de Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en las Islas Baleares

Unidad de Virología, ¹Servicio de Microbiología, ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

RESUMEN

Introducción. En abril de 2009 se comunicaron los primeros casos de gripe causados por una nueva cepa gripal tipo A (H1N1) de origen porcino. Este virus se propagó rápidamente por el mundo dando lugar a la primera pandemia del siglo XXI.

Objetivo. Estudiar las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos (<15 años) con infección por la nueva cepa gripal pandémica en las Islas Baleares.

Materiales y pacientes. A todos los pacientes con sospecha de infección gripal se les tomó un frotis faríngeo. El diagnóstico específico se realizó mediante una RT-PCR en tiempo real. Se analizaron los datos epidemiológicos de los casos positivos.

Resultados. De los 940 casos diagnosticados de gripe A pandémica, 426 (45,4%) pertenecían a la población pediátrica. Se detectaron dos ondas epidémicas, la de verano (julio-septiembre) con 98 casos pediátricos (20%) y la invernal (octubre-diciembre) con 204 casos (45,3%). Globalmente, el grupo de edad con más casos diagnosticados fue el de 0-5 años (19,3%). Se han observado importantes variaciones a lo largo de la pandemia, siendo septiembre (54,6%) y octubre (60,2%) los meses con más casos pediátricos. También se han observado variaciones en los grupos de edad afectados. El grupo de 0-5 años presentó porcentajes de positividad del 10,4% (julio) al 25,3% (diciembre).

Conclusiones. En las Islas Baleares, la pandemia de gripe A (H1N1) ha afectado preferentemente a la población pediátrica en la segunda onda epidémica (octubre-novi-

bre), con predominio en el grupo de edad comprendido entre los 0 y 5 años.

Palabras clave: Gripe A (H1N1) pandémica; Población infantil; Epidemiología; Islas Baleares.

ABSTRACT

Introduction. In April 2009 influenza caused by the novel influenza A (H1N1) strain of swine origin was reported in Mexico and USA. The virus rapidly disseminated around the world to cause the first pandemic of the 21st century.

Aims. To study the epidemiological characteristics of pediatric patients (<15 years) with infection by the new influenza pandemic strain in the Balearic Islands.

Materials and patients. A pharyngeal swab was taken to all patients with clinical symptomatology of flu. For the specific diagnosis we used a RT-PCR real-time. We analyze the epidemiological characteristics of positive patients.

Results. We detected 940 patients with pandemic influenza A, 426 (45.4%) were children. We observed two epidemic waves, the summer one (jly-september) with 98 pediatric patients (20%) and the winter one (october-december) with 204 patients (45.3%). Overall the age group with more flu patients was the 0-5 years old (19.3%). We detected important variations across the pandemic period, with september (54.6%) and october (60.2%) as the months with the higher incidence of pediatric flu. Also we observed variations in the age group more affected by the pandemic flu. The age group of 0-5 years old presented percentages of positivity between 10.4% (july) and 25.3% (december).

Conclusions. In the Balearic Islands the influenza A (H1N1) pandemic affected preferently to the pediatric patients in the second epidemic wave (october-december) with higher incidence in the 0-5 years age group.

Key words: Pandemic influenza A (H1N1); Pediatric patients; Epidemiology; Balearic Islands.

Correspondencia: Dr. Jordi Reina. Unidad de Virología. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Dureta. C/ Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca.

E-mail: jorge.reina@ssib.es

Recibido: Mayo 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 9-15

INTRODUCCIÓN

La aparición, a finales de abril de 2009, en Méjico y EE.UU. de una cepa gripal porcina antigénicamente nueva, designada como A (H1N1) pandémica, determinó su rápida expansión por el mundo y la declaración de la primera pandemia de gripe del siglo XXI por la OMS⁽¹⁻³⁾.

La incidencia de esta pandemia fue muy variable dependiendo de los países y dentro de ellos de las diferentes áreas geográficas. En nuestro país se inició con los casos importados en jóvenes procedentes de las zonas de riesgo y su diseminación (casos secundarios) dependió de su procedencia y regreso a la misma⁽⁴⁾. En las Islas Baleares no se detectó ningún caso primario o secundario en esta fase inicial. De modo que la pandemia gripal se inició verdaderamente a principios del verano de 2009 y se prolongó hasta enero de 2010⁽⁵⁾.

La población infantil siempre ha sido considerada como la más vulnerable a las infecciones gripales en general, especialmente los niños con edades inferiores a los 5 años, cuyas tasas de hospitalización pueden incluso superar a las poblaciones adultas de riesgo^(6,7). Por ello, es una población de alto riesgo que debe ser vigilada desde el punto de vista virológico y epidemiológico. Diferentes estudios han demostrado que la población infantil con infección gripal presenta una mayor carga viral en la orofaringe y un período más prolongado de excreción viral, de ahí que se les considere como los introductores y diseminadores de las epidemias gripales en las familias y comunidad⁽⁶⁾. Por lo tanto, el comportamiento de la población infantil frente a una nueva cepa antigénica gripal era uno de los retos epidemiológicos en el estudio de la nueva pandemia⁽⁸⁾.

Debido al desconocimiento del comportamiento epidemiológico de la nueva cepa gripal A (H1N1) y su incidencia sobre los diferentes grupos de edad, nos ha parecido interesante analizar los aspectos epidemiológicos de los casos pediátricos diagnosticados en nuestra comunidad autónoma.

MATERIAL Y PACIENTES

A todos los pacientes con sospecha clínica y criterios definitorios de gripe se les tomó un frotis faríngeo que fue remitido lo antes posible en un medio de transporte para virus (MTM, Vircell, Granada).

El diagnóstico de gripe A (H1N1) pandémica se realizó mediante una técnica comercial de retro-amplificación genómica en tiempo real (RT-PCR). De este modo se realizó la extracción del RNA a partir de 200 µl de cada muestra. Para este proceso se utilizó el sistema automatizado de extracción EZ1 virus minikit v2.0 (BioRobot EZ1; Qiagen, Alemania) siguiendo las instrucciones del fabricante. El RNA se eluyó en 60 µl de tampón y se conservó a 4°C durante 1-3 días. El proceso de amplificación genómica (RT-PCR) del RNA viral extraído se realizó mediante el sistema

comercial automatizado (Applied Biosystems, EE.UU.) recomendado por el CDC⁽⁹⁾ que detecta específicamente la nueva cepa gripal.

Todos los datos clínicos y epidemiológicos se obtuvieron de las peticiones de diagnóstico viral enviadas al laboratorio de virología. Se ha considerado paciente pediátrico aquel que tenía menos de 15 años en el momento del diagnóstico etiológico. Debido al gran número de muestras y peticiones solicitadas no se ha podido obtener información de todos los pacientes pediátricos diagnosticados de gripe A pandémica.

Las tasas de incidencia se obtuvieron de las declaraciones semanales de los médicos y pediatras de la red centinela de vigilancia epidemiológica de la gripe en las Islas Baleares.

RESULTADOS

A lo largo de los seis meses que ha durado la pandemia de gripe A (H1N1) en nuestra comunidad autónoma se han diagnosticado 940 casos, correspondiendo 426 (45,4%) a la población pediátrica y 514 (54,6%) a la población adulta. De los 426 casos pediátricos, 92 (25,5%) procedían de la red centinela de vigilancia epidemiológica y 334 (78,5%) tenían un origen hospitalario. Sin embargo, solo se han podido recoger datos de 302 casos pediátricos.

La pandemia se presentó en dos ondas epidémicas; en la primera de ellas, que corresponde a los meses de julio-septiembre, se diagnosticaron 490 casos, de ellos 98 (20%) en la población pediátrica. En la segunda onda, meses de octubre-diciembre, se diagnosticaron 450 casos, de ellos 204 (45,3%) en la población pediátrica (Fig. 1).

En la Figura 2 se expone el número de casos de gripe A pandémica diagnosticados en cada una de las semanas epidemiológicas. La Figura 3 presenta la comparación entre los casos diagnosticados en la población pediátrica y en la adulta (>15 años).

A efectos epidemiológicos se han agrupado los casos pediátricos por meses estudiados (Fig. 4), comprobándose cómo el mes de noviembre es el que ha presentado el pico máximo de aislamientos, 116 casos (38,4%).

Desde el punto de vista de la edad de presentación de los casos diagnosticados, se ha observado cómo globalmente el grupo de edad comprendido entre los 0 y 5 años ha presentado el mayor porcentaje de casos (19,3%), seguido de los pacientes con edades entre 21-30 años (16,2%) (Fig. 5). Sin embargo, se ha observado una importante variación en los porcentajes de positividad en la población pediátrica a lo largo de la pandemia. Los meses con mayor porcentaje de casos pediátricos han sido septiembre (54,6%) y octubre (60,2%) (Fig. 6). Asimismo, también se han observado variaciones porcentuales en los tres grupos de edad pediátrica a lo largo de los meses pandémicos. En el grupo con mayor incidencia (0-5 años) se han observado porcen-

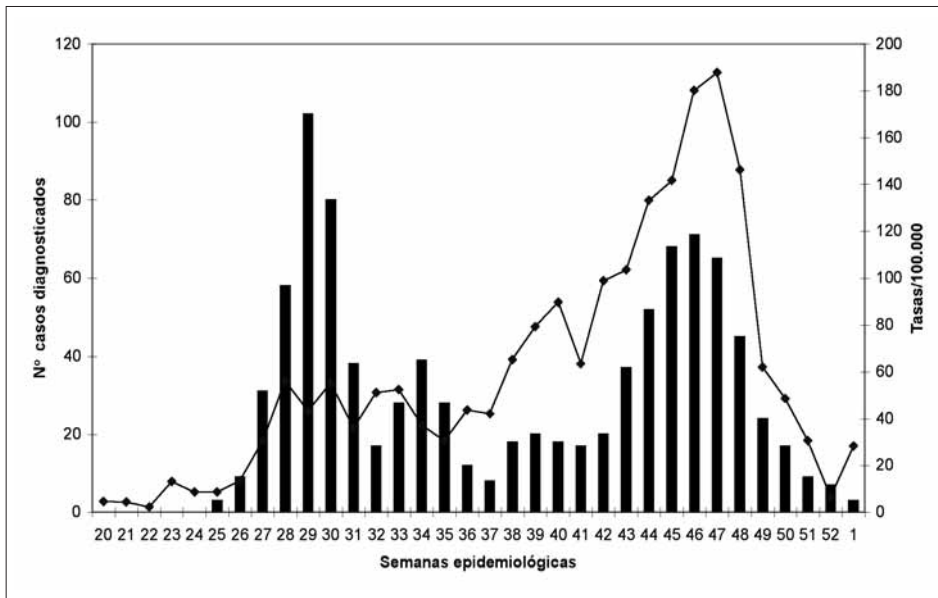


FIGURA 1. Evolución de la pandemia de gripe A (H1N1) a lo largo del período de estudio.

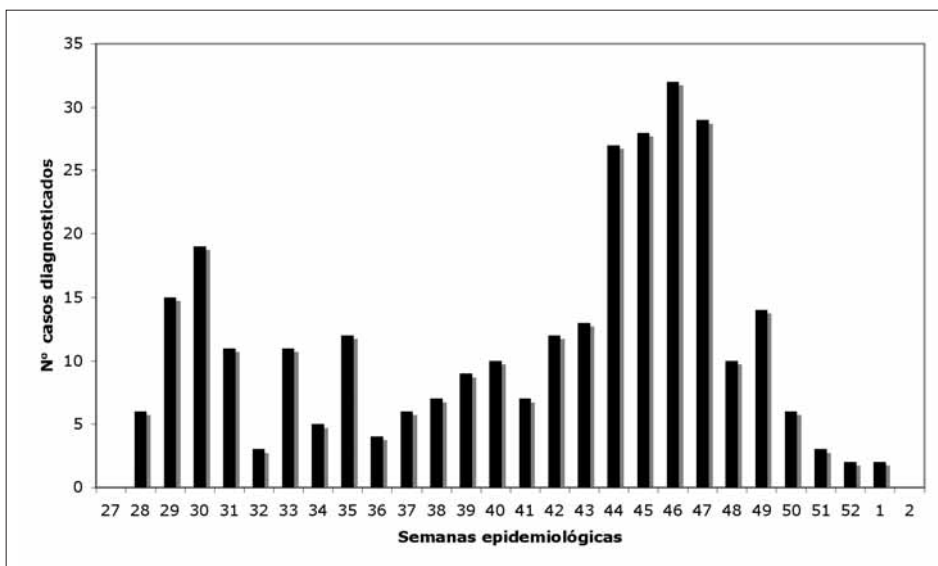


FIGURA 2. Número de casos de gripe A (H1N1) pandémica diagnosticados en la población pediátrica en cada semana epidemiológica.

tajes de diagnóstico del 10,4% en julio al 25,3% en diciembre (Fig. 7).

En cuanto al número de casos en relación con el género, no se han observado diferencias significativas; así, los niños representaron el 51,3% y las niñas el 48,7%.

DISCUSIÓN

Aunque oficialmente la epidemia de gripe A (H1N1) se inició a finales de abril en Méjico y Estados Unidos, los primeros casos diagnosticados en España lo fueron una semana después. La mayoría de estos casos eran personas jóvenes con antecedentes de haber estado en los países anteriormente mencionados. A partir de ese momento, los casos de gripe A pandémica se extendieron por nuestro país

con mayor o menor incidencia dependiendo de las relaciones epidemiológicas con los primeros casos⁽⁴⁾. En las Islas Baleares no se detectó ningún caso de gripe A derivado de estos viajes, de modo que hasta principios de julio no se inició oficialmente la pandemia gripal⁽⁵⁾.

Nuestro perfil de red permite observar dos grandes ondas epidémicas dentro de la propia pandemia. La inicial o del verano coincidió con los meses de julio-agosto y alcanzó tasas de aislamiento viral jamás detectadas previamente. Así, en la semana 29ª se llegaron a diagnosticar 102 casos de gripe A pandémica. En esta onda el principal grupo etario afectado fue la población adulta, preferentemente joven de entre los 20-30 años^(4,10). Además, el 32% de los casos correspondían a personas inglesas y alemanas, de modo que

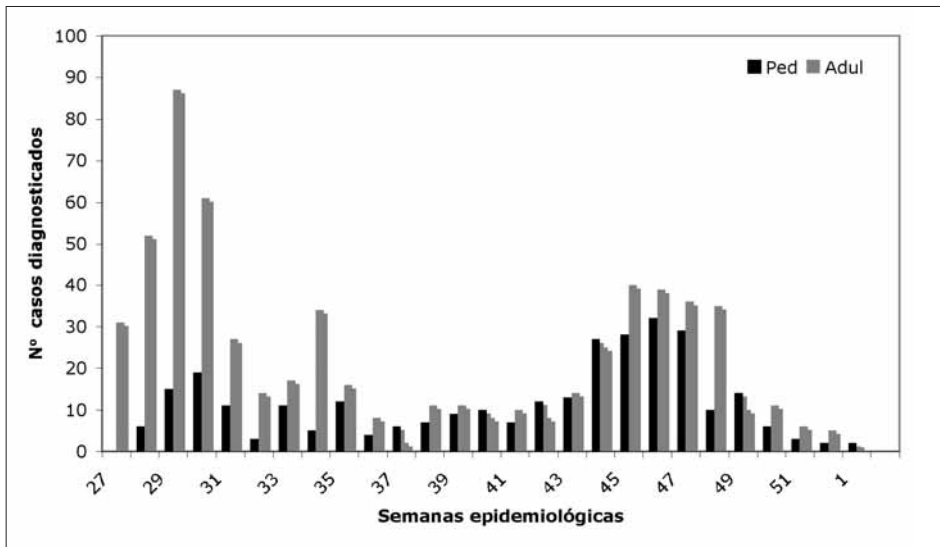


FIGURA 3. Comparación entre el número de casos de gripe A (H1N1) pandémica diagnosticados en la población pediátrica y la adulta.

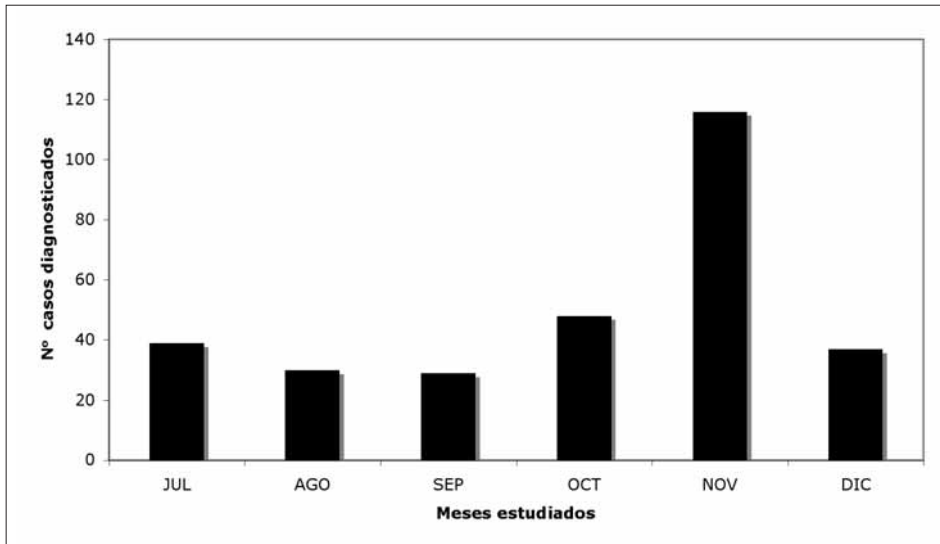


FIGURA 4. Número de casos totales de gripe A (H1N1) diagnosticados en la población pediátrica.

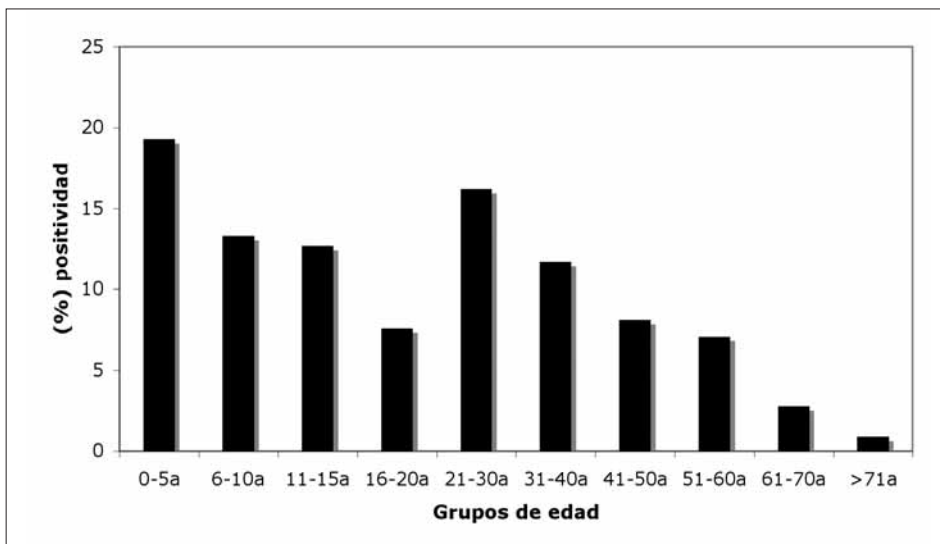


FIGURA 5. Porcentajes de positividad globales frente a la gripe A (H1N1) pandémica por grupos de edad.

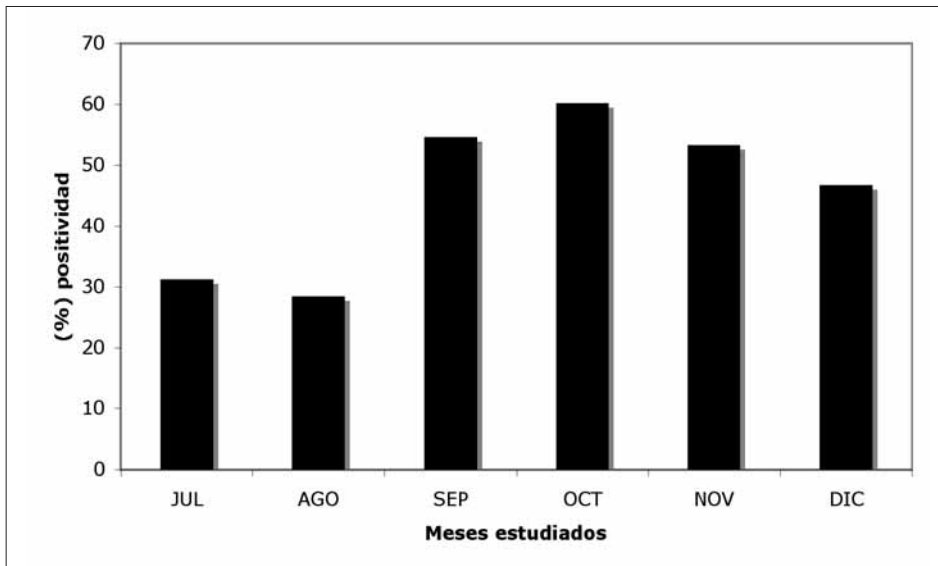


FIGURA 6. Porcentajes de positividad frente a la gripe A (H1N1) pandémica en la población pediátrica.

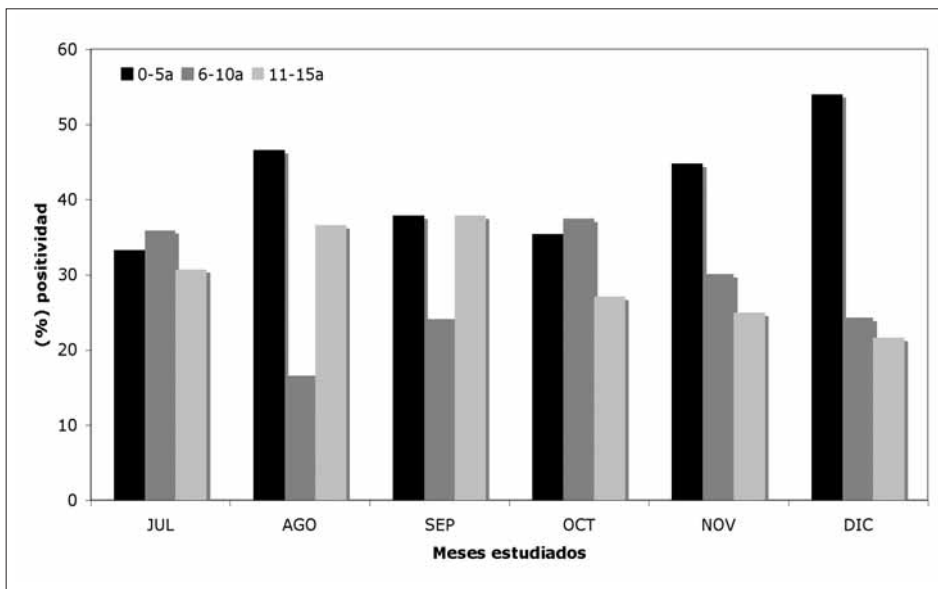


FIGURA 7. Evolución de los porcentajes de positividad frente a la gripe A (H1N1) pandémica a lo largo de los meses de estudio.

nos convertimos en importadores de gripe de Gran Bretaña y exportadores de gripe a Alemania; en un informe alemán se establece que uno de los principales factores de riesgo para adquirir la gripe A pandémica era haber estado de vacaciones en las Islas Baleares⁽¹⁰⁾.

A pesar de los 490 casos de gripe A (98 pediátricos), las tasas epidemiológicas de los meses de julio y agosto no reflejan la magnitud epidémica de la situación vivida. Una de las posibles razones es que, debido a la alarma social, la mayoría de personas con clínica no acudían a los médicos o pediatras de atención primaria, sino que iban directamente a las urgencias hospitalarias, de este modo los médicos de la red centinela no atendían el suficiente número de casos como para comunicar tasas comunitarias elevadas. Además

de ello, la mayoría de los casos ocurridos en extranjeros no seguían los circuitos asistenciales convencionales y eran atendidos en clínicas privadas no incluidas en la red centinela de vigilancia epidemiológica.

Esta presentación no coincide con la observada en otros países en los que la distribución por edades era más homogénea. Así, Koliou et al.⁽¹¹⁾ describen que en el mes de agosto el 30% de los casos de gripe A pandémica se habían producido en la población pediátrica y en EE.UU. los menores de 5 años presentaron en esos meses una incidencia de 22,9 casos/100.000⁽¹²⁾. Sin embargo, si es bastante coincidente con la comunicada en Alemania entre julio y agosto; así, Gilsdorf et al.⁽¹⁰⁾ observan que el grupo más afectado había sido el comprendido entre los 15-19 años con

una incidencia de 90 casos/100.000, mientras que el de 0-2 años tan solo presentó una incidencia de 5,5 casos/100.000.

La segunda onda epidémica se inició a partir de la semana 38ª, finales de septiembre, coincidiendo con el ascenso de la tasa epidemiológica por encima del valor umbral de la temporada 2008-2009. A pesar del ascenso en el valor de la tasa, el número de casos diagnosticados no era especialmente significativo hasta mediados de octubre. El regreso a la actividad escolar probablemente fuera la principal causa de la rápida difusión epidémica de la gripe A en esta época preinvernal^(13,14). En esta segunda onda, el perfil epidemiológico se correspondía a un comportamiento de gripe estacional; es decir, valores de las tasas por encima del número de casos diagnosticados semanalmente. En este período se diagnosticaron 204 (45,3%) casos en el grupo pediátrico. Entre la semana 44ª y la 47ª se diagnosticaron más de 25 casos por semana, siendo el mes de noviembre el que acumuló el máximo de casos de toda la pandemia (38,4%). Aceptando que la población oficial de las Islas Baleares es de un millón de personas, la incidencia de gripe pandémica en los meses de octubre y noviembre habría sido de 4,8 y 11,6 casos/100.000, comparada con la observada en julio que sería de 3,9 casos/100.000. Estos datos reafirman el predominio claro y evidente del grupo pediátrico en la segunda onda epidémica ocurrida en otoño^(10,12).

Referente a la distribución por grupos de edad, destaca que ya globalmente (todos los casos) el grupo de 0 a 5 años representó el 19,3%, observándose importantes variaciones a lo largo de los meses pandémicos (máximo diciembre 25,3% y mínimo julio 10,4%). Del mismo modo, el porcentaje de casos pediátricos ha ido ascendiendo a medida que avanzaba la pandemia, de modo que los máximos se han alcanzado entre octubre y noviembre (60,2% y 53,3%). Las tasas epidemiológicas han mostrado igualmente un ascenso progresivo, alcanzando valores máximos, muy por encima del valor medio, en el grupo de 0-4 años en los meses de octubre y noviembre, para descender en todos los grupos en el mes de diciembre (al final de la pandemia).

En comparación con los datos acumulados sobre la incidencia de la gripe estacional en las últimas temporadas epidémicas, se puede observar cómo la gripe pandémica se ha distribuido mucho más homogéneamente entre los grupos pediátricos. Así, mientras que en la gripe estacional el 80% de los casos se presentaron en el grupo de 0 a 5 años⁽¹⁵⁾, en la pandémica este grupo, aun siendo el mayoritario, solo ha representado el 42,4%. Datos parecidos ha comunicado O'Riordan et al.⁽¹⁶⁾ al comparar la edad de presentación de ambos tipos de gripe. Estos autores comprueban cómo la gripe pandémica ha afectado al 36% de los menores de 5 años, cuando la estacional lo hacía en el 64% de los casos. De este modo, la edad media de presentación de la gripe estacional ha sido para estos autores de 3,3 años fren-

te a los 6,4 años de la pandémica; datos semejantes a los comunicados por otros autores^(17,18). En un estudio de Reina et al.⁽¹⁹⁾ se comunica que la edad media de la población pediátrica afectada de gripe estacional era de 20 meses (1,6 años).

Como ya se ha mencionado, no se han observado diferencias entre el género de los pacientes, dato que coincide con otros estudios sobre gripe estacional^(15,18) y pandémica, como el de Gilsdorf et al.⁽¹⁰⁾ (hombres, 54%) o Cantero et al.⁽²⁰⁾ en España (mujeres, 52%). En el estudio de Hackett et al.⁽¹⁷⁾ se observa cómo el 56% de los casos pediátricos eran niños y la edad media de presentación de 5,7 años. Resulta evidente que las infecciones gripales presentan una afectación homogénea dentro de una misma población, sin que se produzcan predominios en un determinado género.

En resumen, en las Islas Baleares la pandemia de gripe A (H1N1) ha afectado preferentemente a la población pediátrica en la segunda onda epidémica (octubre-noviembre) con predominio en el grupo de edad comprendido entre los 0 y 5 años.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control Update: Novel influenza A (H1N1) virus infections-worldwide. *MMWR*. 2009; 58: 453-8.
2. World Health Organization. Epidemic and pandemic alert and response. www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic/en/index.html. (acceso 8/2/2010)
3. WHO. Global Alert and Response (GAR). Assessing the severity of an influenza pandemic. www.who.int/csr/disease/swineflu/assess/disease_swineflu_assess_20090511/en/index.html. (acceso 8/2/2010)
4. Ministerio de Sanidad. Casos humanos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1). Evolución de la situación en España (29 de Mayo 2009). Centro Nacional de Epidemiología.
5. Fulls setmanals de vigilància epidemiològica. Grip a las Illes Balears, temporada 2009-2010. Full 46/2009. Servei d'Epidemiologia, Conselleria de Salut i Consum, Illes Balears.
6. Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis*. 2003; 36: 299-305.
7. Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, Edwards KM, Thompson JM, Tollefson SJ et al. Burden of inter-pandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. *J Infect Dis*. 2002; 185: 147-52.
8. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23: 74-98.
9. WHO. Protocol of real-time RT-PCR for influenza A (H1N1). http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CD-CRealtimRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430.pdf.

10. Gilsdorf A, Poggensee G. The working group pandemic influenza A (H1N1)v. Influenza A (H1N1)v in Germany: the first 10.000 cases. *Euro Surveill.* 2009; 14(34): pii=19318.
11. Koliou M, Soteriades ES, Toumasi MM, Demosthenous A, Hadjidemetriou A. Epidemiological and clinical characteristics of influenza A (H1N1)v infection in children: the first 45 cases in Cyprus, June-August 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14(33): pii=19312.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection-United States, April-August 2009. *MMWR.* 2009; 58: 941-7.
13. Miroballi Y, Baird JS, Zackatt S, Cannon JM, Messina M, Ravindranath T et al. Novel influenza A (H1N1) in a pediatric health care facility in the New York City during the first wave of the 2009 pandemic. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010; 164: 24-30.
14. Halasa NB. Update on the 2009 pandemic influenza A H1N1 in children. *Curr Opin Pediatr.* 2010; 22: 83-7.
15. Reina J, Ferrés F, Gutiérrez O, Figuerola J, Ruiz de Gopegui E, Balliu P et al. Evolución de los grupos de edad y edad media de los pacientes pediátricos infectados por los virus gripales A y B durante el período 1995-2005. *Rev Esp Pediatr.* 2006; 62: 143-9.
16. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *Can Med Asso J.* 2010; 182: 39-44.
17. Hackett S, Hill L, Patel J, Ratnartaja N, Ifeeyinwa A, Farogi M et al. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *Lancet.* 2009; 374: 605.
18. Lister P, Reynolds F, Parslow R, Chan A, Cooper M, Plunkett A et al. Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus and critical illness in children. *Lancet.* 2009; 374: 605-7.
19. Reina J, Ferrés F. Impacto de la gripe A (H1N1) pandémica en la epidemiología de las infecciones gripales en la población pediátrica. *An Pediatr (Barc).* 2010 (En prensa)
20. Cantero M, Touma A, Granda MJ, Castuera A, Zegarra P, Cuenca C et al. Demanda de atención hospitalaria por gripe A/H1N1: evaluación de los primeros 1.000 casos atendidos. *Med Clín (Barc).* 2010; 135: 1-7.

Demanda asistencial pediátrica urgente en un hospital de segundo nivel durante el año 2006

S.K. Marrero Koteva¹, R. Serrano Vázquez², B. Bueso Mora², A. Ortigado Matamala¹, G. Arriola Pereda¹, J.M. Jiménez Bustos¹

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. Departamento de Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá.

²Médico Especialista en MFYC. PEAC de la GAP de Guadalajara.

RESUMEN

Mediante un estudio descriptivo trasversal, basado en la información recogida de los informes de un Servicio de Urgencias de Pediatría de un hospital secundario, obtuvimos que, en la demanda pediátrica urgente fueron más frecuentes los usuarios varones con edades comprendidas entre 1 y 2 años, que requirieron asistencia, en su mayoría, por procesos infecciosos, siendo su principal motivo de consulta la fiebre. A un reducido número de estos pacientes se les realizan exploraciones complementarias, son diagnosticados más frecuentemente de patologías banales y el destino final para prácticamente todos es el alta hospitalaria. Como valoración subjetiva por parte del profesional médico se consideran demandas justificadas el 41,55% del total. En nuestro medio, es diciembre el mes con mayor presión asistencial y, de manera general, los repuntes de demanda asistencial se dan en horario de tarde aumentando en los días festivos.

Palabras clave: Urgencias; Pediatría; Epidemiología.

ABSTRACT

We present a transversal descriptive study, which analyses several information collected from medical reports at the Emergency Department (ED) in our Hospital Pediatrics Area. It is obtained a man aged between 1 and 2 years old and who demands medical care due to an infection complaint (mostly fever), as the most frequent user at the ED (excluding orthopedics and surgical). Actually, we found a low rate of complementary examinations needed, and slight diseases

as the the most frequent diagnose, so most of the patients were discharged from the Hospital. 41.55% of all the visits were considered justified by the doctor (as a subjective assessment). December appears to be the month with a greatest demand, and patients come mostly at the afternoon with a rising peak if it is a holiday.

Key words: Emergency; Pediatric; Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

Los servicios de urgencias y en particular los pediátricos, en los últimos años, están viviendo un incremento desproporcionado de su demanda asistencial. Este aumento es observado y referido por múltiples autores^(1,2), quienes, además de dar la alarma al respecto, llaman la atención sobre que, en realidad, no se debe al aumento de las urgencias médicas reales sino, simplemente, de la demanda en sí. Este hecho se ve motivado por muchos y diferentes factores, entre los que se encuentran: la fácil accesibilidad a los hospitales, la preocupación de los padres, sus horarios laborales, etc.^(2,3). Dado el interés que ha despertado este tema, en la actualidad abundan en la literatura científica estudios que intentan caracterizar a los usuarios y la asistencia prestada en las urgencias, para dar una explicación al aumento desproporcionado de esta demanda, a sus consecuencias y sobre todo plantear posibles soluciones que se puedan aplicar para mejorar dicha situación^(2,3).

El Servicio de Urgencias Pediátricas (SUP) del Hospital General Universitario de Guadalajara (HGUG) no se ha quedado al margen de este fenómeno, ya que en los últimos años se ha observado un aumento de su demanda asistencial sin que se encuentren estudios actualizados que analicen esta situación.

Nos planteamos la necesidad de saber si este aumento de la demanda asistencial ha sido un fenómeno paralelo al aumento de la población, o si otros factores han podido in-

Correspondencia: Dra. Katherine Marrero Koteva. Hospital General Universitario de Guadalajara. C/ Donante de Sangre, s/n. 19002 Guadalajara

E-mail: katerine.marrero@gmail.com

Recibido: Junio 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 16-21

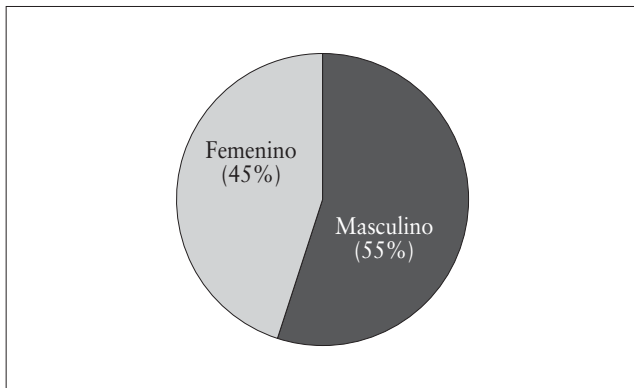


FIGURA 1. Distribución por sexo de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara durante el año 2006.

fluir en él. Queremos saber cuáles son los motivos de consulta más frecuentes en el SUP de nuestro Hospital, qué diagnósticos hacemos y, sobre todo, cuántas de estas visitas al SUP están realmente justificadas, mediante el análisis de múltiples variables relacionadas con ellas (la necesidad de tratamiento en la urgencia, la necesidad de derivación a hospitales de 3^{er} nivel, entre otros).

Es por esta razón que nos planteamos realizar este trabajo, con el objetivo de estudiar las características de la asistencia prestada a los pacientes pediátricos que demandaron asistencia urgente en el SUP del HGUG.

MATERIAL Y MÉTODO

Mediante un estudio descriptivo transversal, se analizó el tipo de asistencia proporcionada a los pacientes de edad igual o inferior a 10 años que acudieron al SUP del HGUG entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2006. Es de destacar que durante este período no se produjeron situaciones epidémicas o de especial riesgo sanitario que propiciarán una demanda, fuera de lo habitual, de consulta pediátrica urgente por parte de la población. Por el sistema de funcionamiento del hospital, quedaron excluidos los enfermos que acudieron directamente referidos a los servicios de traumatología o cirugía.

Se analizaron las siguientes variables: edad y sexo, horario y mes en el que se realizó la demanda, motivo de consulta, la realización o no de pruebas complementarias, el diagnóstico final al alta, aplicación o no de algún tratamiento, derivación del paciente y la consideración por parte del médico de si se trataba o no de un proceso urgente (adecuado o no adecuado). Todos estos datos se extrajeron de los informes de urgencias procedentes del Servicio de Pediatría.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS/PC+0.15. Se adoptó como criterio general que el nivel de significación estadística sería de 0,05. Dado que todas las variables del estudio fueron cualitativas, se

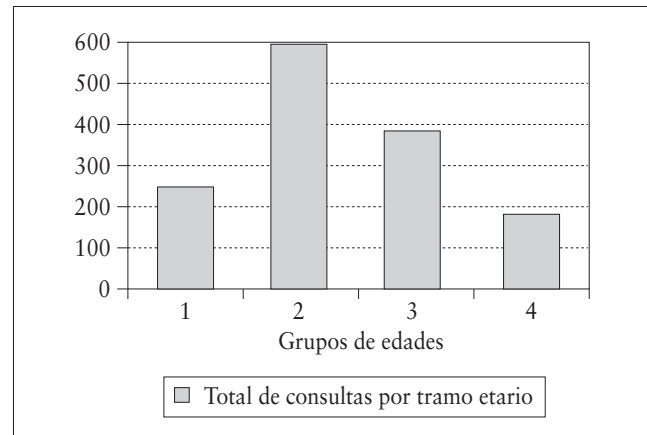


FIGURA 2. Distribución por tramos de edades de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara durante el año 2006. Grupo 1 (0 años), grupo 2 (1-2 años), grupo 3 (3-6 años) y grupo 4 (7-10 años).

utilizó el test de χ^2 o la corrección de Yates si más del 25% de valores esperados, resultaban inferior a 5.

RESULTADOS

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2006 fueron atendidos en el SUP del HGUG un total de 15.584 niños y de estos un 83,58% se asignaron al Servicio de Pediatría, es decir, 13.022 niños que fueron objeto de nuestro estudio. La distribución según el sexo no marca una diferencia significativa destacando mínimamente el sexo masculino (Fig. 1).

En la Figura 2 se muestra la distribución por edades. Los niños del grupo con edades de 1-2 años presentaron mayor porcentaje de asistencia al SUP (37,06%); sin embargo, el grupo de los menores de un año, con un 11,46% del total, resultó ser el menos frecuentador.

La fluctuación de la demanda según los días de la semana está recogida en la Figura 3, en la que se observa una distribución de la misma relativamente uniforme hasta el fin de semana donde encontramos como el día más frecuentado el domingo (16,25%), disminuyendo progresivamente la demanda hasta los miércoles donde se observó la menor frecuentación (12,99%). En la misma Figura 3 queda reflejada la distribución horaria donde se constata que la mayor afluencia de pacientes se observó entre las quince y las veintidós horas (41,42%) y que la menor frecuentación se produjo entre las veintidós y las ocho horas (27,74%).

En la Figura 4 se muestra la distribución de la afluencia de niños al SUP por meses durante el periodo estudiado, donde se observa que durante los meses de marzo y diciembre hubo el mayor número de asistencias (10,51% y 11,54%), y el menor durante los meses de verano, julio y agosto (sumando entre ambos 12,22%).

Atendiendo a la distancia desde el domicilio de los pacientes al hospital, comprobamos que el 78,97% de los

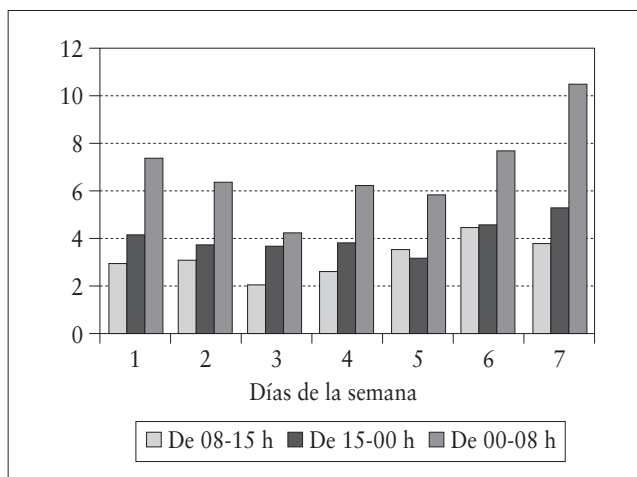


FIGURA 3. Distribución del porcentaje de asistencia según el día de la semana y el tramo horario, de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara durante el año 2006. Lunes (1) a domingo (7) consecutivamente.

TABLA 1. Procedencia de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara durante el año 2006.

| Distancia | Porcentaje de pacientes (%) |
|-------------------|-----------------------------|
| Menos de 25 km | 78,97 |
| Entre 25 y 50 km | 9,19 |
| Entre 50 y 100 km | 3,28 |
| Más de 100 km | 0,64 |
| Ns/Nc | 7,91 |
| Total | 100 |

niños vivían en la misma ciudad de Guadalajara y pueblos adyacentes (Azuqueca de Henares, Marchamalo, Cabanillas del Campo...), mientras que los habitantes de zonas alejadas de la capital, básicamente a una distancia mayor de 100 kilómetros, solo supusieron un 0,64% del total (Tabla 1).

Recogimos el motivo de consulta de la urgencia y encontramos que la fiebre fue la causa más frecuente en el 13,61% de los casos, seguida por la dificultad respiratoria en el 10,19% de los casos. El resto de los motivos de consulta no superaron el 9% (Tabla 2).

En la Tabla 3 se muestra el porcentaje de niños a los que se les realizó alguna prueba complementaria.

Respecto a las actuaciones realizadas en la urgencia, fue necesario realizar un tratamiento urgente en un 17,53% de los casos (Tabla 4).

De los datos obtenidos de los diagnósticos al alta podemos destacar que el más frecuente fue el de "Patología ORL" (27,30%), seguido por el de "Enteritis" y "Síndrome febril"

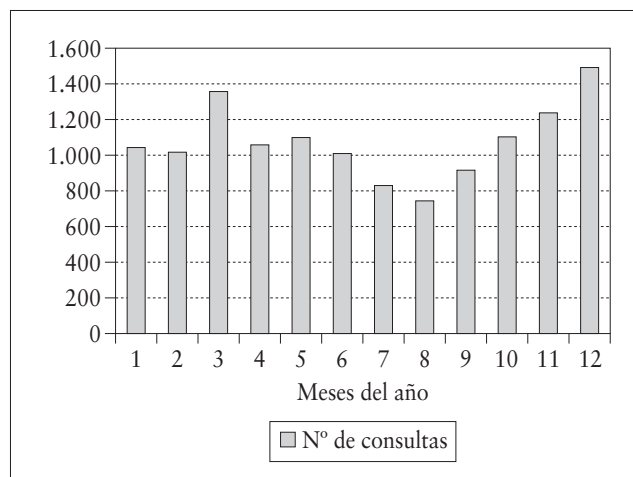


FIGURA 4. Distribución mensual de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara durante el año 2006.

TABLA 2. Distribución de los enfermos según los motivos de consulta por los que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara durante el año 2006.

| Motivo de consulta | Porcentaje de consultas (%) |
|--------------------------|-----------------------------|
| Fiebre | 13,61 |
| Dificultad respiratoria | 10,19 |
| Llanto | 8,13 |
| Tos | 8,13 |
| Dolor abdominal | 7,63 |
| Cefalea | 7,13 |
| Diarrea | 6,84 |
| Vómitos | 5,70 |
| Otros | 2,00 |
| Patología genitourinaria | 2,00 |
| Convulsiones | 0,86 |
| Ns/Nc | 1,35 |

con un 17,61% y 14,18% respectivamente. Añadimos un diagnóstico al alta de "normalidad clínica" que en nuestro estudio representó el 0,29%, formando parte de los tres diagnósticos con menor porcentaje de nuestra muestra, junto con el de sepsis/meningitis (0,14%) y cetoacidosis diabética (0,07%).

De acuerdo con la valoración subjetiva realizada en la urgencia, se encontró que en el 41,55% de los casos se consideró adecuada (urgente) la demanda, ya fuera por motivos médicamente justificados, o bien porque sin existir una causa médica evidente, sí había otra justificación, como por ejemplo la imposibilidad de realizar analítica en su centro de salud (Fig. 5).

TABLA 3. Porcentaje de niños a los que se les hicieron o no pruebas de laboratorio.

| Laboratorio | Porcentaje de pacientes (%) |
|-------------|-----------------------------|
| Sí | 31,43 |
| No | 67,85 |
| Ns/Nc | 0,71 |

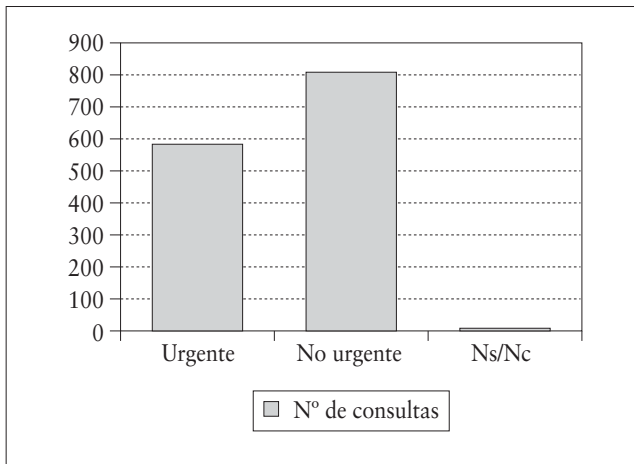


FIGURA 5. Distribución de las consultas, según su consideración como urgentes y no urgentes, de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital General de Guadalajara durante el año 2006.

Durante el periodo estudiado (del 1 de enero al 31 de diciembre del 2006) fueron remitidos a su domicilio el 89,74% de los niños atendidos en el SUP, mientras que se ingresaron el 7,41% de los pacientes que acudieron. Fue necesario el traslado a hospitales terciarios, la mayoría de la Comunidad de Madrid, tan solo el 0,29% de las urgencias atendidas durante todo el año 2006 (Fig. 6).

DISCUSIÓN

El Hospital Universitario de Guadalajara, como único hospital de referencia de la provincia de Guadalajara, atiende a toda la población pediátrica de la provincia, que en el año 2006 se censó en 24.459 niños de 0 a 10 años, un 11,46% de la población de la provincia⁽⁴⁾. Durante todo el año 2006 se realizaron, en dicho hospital, un total de 15.584 asistencias a niños, y de estas 13.022 fueron en el servicio de pediatría.

La distribución según el sexo no marcó una clara prevalencia de alguno de los dos, pero sí se observó un leve predominio del sexo masculino (55,20%) frente al femenino (44,80%). Este dato es referido por múltiples autores sin que en ningún momento se haya podido dar una explicación^(2,3,5). Con respecto a la edad de los pacientes, encontramos un dato poco esperado. En muchos estudios se plantea

TABLA 4. Distribución de los pacientes en función de la necesidad de aplicar un tratamiento urgente en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara.

| Tratamiento en Urgencias | Porcentaje de pacientes (%) |
|--------------------------|-----------------------------|
| Sí | 17,53 |
| No | 81,75 |
| Ns/Nc | 0,71 |

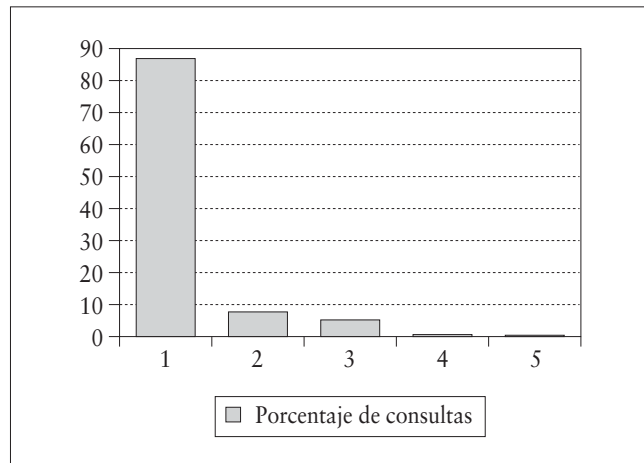


FIGURA 6. Destino final de los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario de Guadalajara durante el año 2006. Domicilio (1), Ingreso (2), Seguimiento en consulta externa (3), Traslado a Hospital de Tercer Nivel (4) y Ns/Nc (5).

que los menores de un año habitualmente son los más frecuentadores, salvo en los hospitales que atienden a niños con traumatismos donde la edad más frecuente es entre los 5 y 7 años⁽⁶⁾. En nuestro caso, el grupo de edad que con mayor frecuencia demandó fue el de 1 a 2 años, a pesar de que la corta edad de los menores de un año suele generar mucha angustia en los padres, con la posterior demanda de la consulta. Con respecto al resto de los grupos etarios, sí se observó un descenso de la demanda al aumentar la edad.

Los resultados que obtuvimos en función del mes en el que se solicitó la asistencia no se diferencian de la mayoría de los estudios revisados, coincidiendo en que la mayor afluencia de enfermos al SU se presentó durante el mes de diciembre (11,54%)⁽⁵⁻⁷⁾, probablemente secundario a la mayor prevalencia de los procesos respiratorios en esa época. Durante los meses de verano, julio y agosto, destacamos que la suma entre ambos fue del 12,22%, como es de esperar, un porcentaje bastante bajo ya que la provincia de Guadalajara no se caracteriza por presentar una afluencia masiva de niños durante el verano, como sucede en las provincias costeras. Respecto a la distribución temporal de la demanda, parece estar condicionada fundamentalmente por

el horario de las consultas de Atención Primaria. Esto explicaría los picos de consultas en los días festivos (incluyendo los fines de semana), así como el progresivo aumento del número de demandas durante la tarde ya que, comparativamente, es bastante menor el número de consultas de Atención Primaria activas en ese horario. No obstante, se citan otros factores que podrían contribuir, como son los horarios escolares, los horarios laborales de los padres, el empeoramiento vespertino de algunas patologías, así como la ansiedad de los padres al afrontar la noche sin una consulta previa, tras detectar un problema de salud^(2,3,7-10).

Recogimos el motivo de consulta al SU de nuestra población y encontramos que los procesos infecciosos representaron la mayoría de estos (en primer lugar la fiebre como la causa más frecuente en el 13,61% de los casos y en segundo lugar las infecciones respiratorias, en el 10,19% de los casos). Como dato de interés, queremos señalar que en 11 casos no se pudo obtener el motivo de consulta o fue distinto de los que se reseñaron en el estudio, lo que supuso un 0,64% de la muestra.

Analizando los datos obtenidos sobre la realización o no de pruebas complementarias y la aplicación o no de algún tratamiento en las urgencias, claros indicadores de la adecuación de las consultas, observamos que, tanto en uno como en el otro caso, los porcentajes son relativamente bajos (al 31,43% de los casos se le practicó alguna prueba complementaria y al 17,53% de los casos se le aplicó algún tratamiento). De la misma manera, en el caso de diagnósticos al alta, también se observó una inadecuación, ya que predominaron claramente los diagnósticos de patologías no graves, como "Patología ORL" (en un 27,30%), seguido por el de "Enteritis" y "Síndrome febril" (con un 17,61% y 14,18% respectivamente), procesos que se podrían valorar sin ninguna dificultad a nivel de las consultas de Atención Primaria. En nuestro estudio añadimos un diagnóstico al alta de "Normalidad clínica" que representó el 0,29% de los casos, formando parte de los tres diagnósticos con menor porcentaje de nuestra muestra junto con el de sepsis/meningitis y cetoacidosis diabética, resultados muy similares a los obtenidos en otros estudios^(2,3,9,11-15).

En un artículo de Waters⁽¹⁶⁾ en Alberta, Canadá, se hace referencia al bajo índice de tratamientos administrados en las urgencias, como consecuencia de la alta adecuación de la toma de decisiones a la medicina basada en la evidencia. Esto nos resulta de gran interés, ya que quizá en nuestro medio, debiéramos hacer un análisis similar. Es más que probable que, si los facultativos que atienden la demanda pediátrica urgente, toman sus decisiones terapéuticas en función a protocolos actualizados y con alto nivel de evidencia científica, se minimicen las terapias innecesarias en las urgencias, fruto la mayoría de las veces de la práctica de una medicina defensiva o de un inadecuado nivel de formación de los profesionales, ante la insistencia de la familia, que se

siente más satisfecha si se va de alta tras haber recibido un tratamiento en el servicio de urgencias. De manera que el bajo porcentaje de tratamientos recibidos en urgencias encontrado en nuestro estudio, podría ser un índice de calidad asistencial en nuestro medio.

Atendiendo a nuestros datos sobre la valoración subjetiva de la demanda como urgente o no urgente realizada en el SUP, se encontró que en el 41,55% de los casos se catalogó como urgente. Es muy difícil comparar este dato con otros estudios, ya que cada investigador aplica sus propios criterios para valorar la urgencia.

La prevalencia de casos leves, relativamente poco urgentes, también se demuestra con el indicador de los destinos al alta del SUP. Durante el periodo estudiado (del 1 de enero al 31 de diciembre del 2006) fueron ingresados solo el 7,41% de los pacientes que acudieron, mientras que se remitieron a su domicilio el 89,74% de los niños. Este alto porcentaje de altas domiciliarias podría inferir que la mayoría son patologías poco importantes que no requieren observación o ingreso hospitalario y se pueden atender en los centros extrahospitalarios. Fue necesario el traslado a hospitales terciarios, la mayoría de la Comunidad de Madrid, a tan solo el 0,29% de las urgencias atendidas durante todo el año 2006. Estos datos son bastante parecidos a los obtenidos por otros autores^(7,8).

Añadir que, a diferencia de lo señalado por otros autores⁽¹⁷⁾, la recogida de datos para el estudio no mostró ni puso en evidencia una baja disponibilidad de referencias clínicas en las historias médicas consultadas.

Por último, como conclusión final y a modo de resumen, podemos afirmar que los usuarios que demandan asistencia pediátrica en el servicio de urgencias pediátricas del HUG predominantemente son lactantes mayores, habitualmente cursando procesos febriles muy recortados en el tiempo, que no requieren ninguna analítica ni tratamiento en la urgencia, que son remitidos a los domicilios con las medidas pertinentes, y que con una buena anamnesis y exploración física podrían ser atendidos sin dificultad en cualquier centro extrahospitalario.

Estos resultados dejan la puerta abierta a ulteriores estudios, que analicen y pongan en marcha mecanismos, para una implementación en la atención a la población infantil (tanto a nivel de Atención Primaria, como a nivel hospitalario), que favorezcan la comunicación entre ambos niveles sanitarios –como proponen otros autores⁽¹⁸⁾–, y que propongan también medidas de educación para la salud a nivel comunitario, con el fin de intentar una mejor adecuación de la demanda pediátrica urgente en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hostetler MA, Mace S, Brown K, Finkler J, Hernández D, Krug SE, Schamban N. Emergency department overcrowding and children. *Pediatr Emerg Care*. 2007; 23: 507-15.

2. LeDuc K, Rosebrook H, Rannie M, Gao D. Pediatric emergency department recidivism: demographic characteristics and diagnostic predictors. *J Emerg Nurs.* 2006; 32: 131-8.
3. Ryan M, Spicer M, Hyett C, Barnett P. Non-urgent presentations to a paediatric emergency department: parental behaviours, expectations and outcomes. *Emerg Med Australas.* 2005; 17: 457-62.
4. Base de datos del Instituto Nacional de Estadística. Cifras de población referidas al 01/01/2006. Real Decreto 1627/2006, de 29 de diciembre. Poblaciones referidas al 1 de enero de 2006 de la Provincia de Guadalajara.
5. Azorín Román I, Pérez Abellán I, León Molina J, Conesa Gallego MD. Estudio de datos de frecuentación y demanda asistencial en urgencias infantil del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia en el periodo enero 2000 a diciembre 2004. *Enfermería Global*, ISSN 1695-6141, mayo 2005.
6. Muñoz García JL, Fandiño Orgeira LM, Díaz Peromingo JA. Demanda asistencial de urgencias pediátricas atendidas en un hospital comarcal. *Aten Primaria.* 2008; 40: 297-301.
7. Iribar Diéguez JK, Cancho Candela R, Herrero Velázquez S. Estudio de la demanda de asistencia pediátrica en el servicio de urgencias de un hospital general de segundo nivel. *Bol Pediatr.* 2004; 44: 20-5.
8. Tapia C, Gil V, Orozco D. Influencia de la ansiedad materna en la frecuentación de las Consultas de Pediatría de Atención Primaria. *Aten Primaria.* 2005; 26: 64-8.
9. Alpern ER, Stanley RM, Gorelick MH, Donaldson A, Knight S, Teach SJ, et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network. Epidemiology of a pediatric emergency medicine research network: the PECARN Core Data Project. *Pediatr Emerg Care.* 2006; 22: 689-99.
10. Bourgeois FT, Shannon MW, Stack AM. Left without being seen: a national profile of children who leave the emergency department before evaluation. *Ann Emerg Med.* 2008; 52: 599-605.
11. Timm NL, Ruddy RM. Demographics of patient visits during high daily census in a pediatric ED. *Am J Emerg Med.* 2010; 28: 56-60.
12. Chin NP, Goepp JG, Malia T, Harris L, Poordabbagh A. Non urgent use of a pediatric emergency department: a preliminary qualitative study. *Pediatr Emerg Care.* 2006; 22: 22-7.
13. Mabiala-Babela JR, Senga P. Nighttime attendance at the Pediatric Emergency Room of the University Hospital Centre in Brazzaville, Congo. *Med Trop (Mars).* 2009; 69: 281-5.
14. Massin MM, Montesanti J, Gérard P, Lepage P. Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Acta Clin Belg.* 2006; 61: 161-5.
15. Assandri Dávila E, Ferreira García MI, Bello Pedrosa O, De Leonardis Capelo D. Neonatal hospitalization through a hospital emergency service in Uruguay. *An Pediatr (Barc).* 2005; 63: 413-7.
16. Waters KL, Wiebe N, Cramer K, Hartling L, Klassen TP. Treatment in the pediatric emergency department is evidence based: a retrospective analysis. *BMC Pediatr.* 2006; 6: 26.
17. Gorelick MH, Alpern ER, Singh T, Snowdon D, Holubkov R, Dean JM, Kuppermann N. Availability of pediatric emergency visit data from existing data sources. *Acad Emerg Med.* 2005; 12: 1195-200.
18. Urkin J, Segal I, Barak N, Press J. Referral criteria from community clinics to pediatric emergency departments. *Sci World J.* 2008; 8: 350-6.

Estudio comparativo neuropsicológico en edad infantil y adulta y diferencias de género en síndrome de Down

J. García Alba¹, J.A. Portellano Pérez², J. García Pérez³

¹Dpto. de Psicología Evolutiva y de la Educación. Facultad de Educación. Universidad Complutense de Madrid. ²Dpto. de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. ³Servicio de Pediatría Social. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid.

RESUMEN

En síndrome de Down (SD) es desconocido el papel de la evolución entre la edad infantil y edad adulta, y las diferencias de género en el rendimiento neuropsicológico (RN). Por otro lado, es determinante conocer qué áreas cognitivas están más preservadas y cuáles más deficitarias. Se estudia de forma comparativa el RN en función del género en edad infantil y adulta en personas con SD. Se realizó un estudio descriptivo y comparativo entre 105 sujetos con SD y comparación en edad infantil y edad adulta. Dichos grupos se separaron y compararon por sexo a través de pruebas neuropsicológicas. Se estudiaron las puntuaciones obtenidas en las pruebas neuropsicológicas por grupo, edad y sexo. Se hallaron diferencias significativas en todas las variables neuropsicológicas entre los grupos SD y comparación. No todas las variables estudiadas presentaron el mismo grado de afectación. Las puntuaciones de los sujetos con SD de sexo masculino fueron similares a las de los sujetos de sexo femenino en todas las áreas cognitivas valoradas. Existen déficit neuropsicológicos en SD en edad infantil y adulta. Sin embargo, existe un grupo de áreas cognitivas menos afectadas. El RN en SD no varía en función del sexo.

Palabras clave: Síndrome de Down; Neuropsicología; Edad infantil; Edad adulta; Sexo masculino; Sexo femenino.

ABSTRACT

It is well known that Down syndrome (DS) is associated to neuropsychological deficits. However, less is known about their evolution from childhood to adulthood and the

neuropsychological differences between the masculine and feminine sex. To study differences in the neuropsychological state in DS in two different age groups between boys and girls. We performed a descriptive and comparative study of the 105 children and adults with DS and without DS. It was evaluated in neuropsychological tests. It was examined the differences in neuropsychological states (NS) in two dimensions: age and gender. We found significant differences between in neuropsychological test between DS patients and control subjects in childhood and adulthood. In addition, we found no differences in NS of DS subjects of the masculine and feminine sex. Deterioration of NS was observed in childhood and adulthood in DS. We found similar NS in subjects with DS between masculine and feminine sex.

Key words: Down syndrome; Neuropsychology; Childhood; Adulthood; Masculine sex; Feminine sex.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD), también llamado trisomía 21, se trata de la cromosopatía más frecuente⁽¹⁾. Clínicamente se caracteriza por retraso mental, hipotonía generalizada y un fenotipo característico. Se han descrito cerca de 300 signos o manifestaciones clínicas⁽²⁾.

El SD está asociado a una serie de condiciones neuropatológicas: presencia de retraso mental con una gran variabilidad de hipotonía muscular, riesgo aumentado de presentar la enfermedad de Alzheimer en la edad adulta, patología cerebrovascular y otras⁽³⁾. Desde la óptica fisiológica, el cerebro de un niño con SD tiene, como consecuencia del trastorno congénito, una serie de alteraciones a nivel morfofuncional, causantes de un déficit cognitivo localizado en cualquiera de sus aspectos neuropsicológicos: disminución del número total de neuronas que se extienden a determinadas zonas de corteza, anomalías subcelulares en las neuronas y alteraciones en la comunicación funcional del siste-

Correspondencia: Dr. Jesús García Pérez. Unidad de Pediatría Social. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid
E-mail: jgarciap.hnjs@salud.madrid.org
Recibido: Junio 2010

ma interneural⁽⁴⁾. De lo anteriormente expuesto (aspectos anatomopatológicos y neurobiológicos), se pueden desprender varias ideas de cómo puede ser tratada la información: 1) el aprendizaje será más lento, van a necesitar una mayor elaboración de la información; 2) la información que será capaz de retener será débil e igualmente menor, así, la extinción de esta será mayor; 3) si la información que reciben es masificada, no será bien procesada, siendo especialmente sensible a las interferencias externas y notablemente dependiente de cómo y cuándo se le empieza a enseñar lo necesario para adaptarse.

El fenotipo neuropsicológico del SD incluye toda una serie de afecciones generalizadas de la función cortical. Por un lado, aparecen dificultades en la percepción del estímulo, lo que va a implicar un déficit en la integración y codificación del estímulo y, consecuentemente, una deficitaria integración del mismo⁽⁵⁾. En relación con la atención, parece existir una clara hipofunción en mecanismos de alerta, atención y actitud de iniciativa, ocasionando un posible bloqueo informativo⁽⁴⁾. Por regla general suelen presentar cierta fuerza en aspectos de procesamiento visoespacial y social^(6,7). En aspectos mnésicos, la memoria a corto plazo parece tener una ventaja en relación a tareas que implican un procesamiento visoespacial comparado con material de naturaleza verbal⁽⁸⁾. En relación con la memoria a largo plazo parece ser un área relativamente bien conservada, es decir, que la información que se almacena no parece perderse. El lenguaje ha sido descrito como una de las áreas con mayor grado de afección, especialmente en el lenguaje expresivo, gramática y articulación⁽⁹⁾. No obstante, se ha afirmado que una de las características del SD a nivel cognitivo es el alto grado de variabilidad existente en las distintas habilidades neuropsicológicas^(10,11).

En la población general, las últimas aportaciones sobre las diferencias de género en relación con la función cortical nos informan de ciertas evidencias empíricas que señalan una tendencia a manifestar patrones diferentes de asimetría cerebral en ambos sexos en la población normativa. En relación con las diferencias entre chicos y chicas en SD respecto a las capacidades cognitivas no son muy numerosos los estudios. Algunos autores han propuesto efectos similares en niños y en niñas a nivel cognitivo⁽¹²⁾. Por otro lado, existen ciertas características que diferencian ambos sexos a nivel de las funciones corticales⁽¹³⁾. En la población general, la literatura al respecto propone que las niñas presentan mayores aptitudes para los aprendizajes verbales de tipo lingüístico; los niños, en cambio, parecen presentar mayores habilidades para la geometría y la percepción espacial⁽¹⁴⁾. En líneas generales, las mujeres parecen presentar mayor dominio de lo verbal y los hombres mayor capacidad para lo espacial⁽¹⁴⁾. En general, existe cierta controversia y dichas afirmaciones son poco concluyentes y no parecen constituir una regla⁽¹⁵⁾.

En relación con el estudio de las áreas cognitivas más deficitarias y mejor preservadas, y las diferencias en función del género de la función cortical versa nuestro trabajo. Es decir, los objetivos de nuestro estudio han sido analizar los perfiles neuropsicológicos en niños y adultos con SD, determinar las áreas cognitivas que se encuentran con mayor grado de afección y, por el contrario, las áreas que se encuentran con mayor grado de preservación, y las diferencias en dichos perfiles en relación con el sexo.

MÉTODOS

El área cubierta de estudio ha sido la Comunidad de Madrid. Los sujetos con SD fueron extraídos del censo de pacientes del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús y de la Fundación Síndrome de Down, de Madrid, divididos en dos grupos de edad: 1) niños de edad entre 8 y 12 años, y 2) adultos de edad entre 17-21 años. Para el presente trabajo se han estudiado un total de 105 sujetos, distribuidos en cuatro grupos de estudio: 21 sujetos con SD en edad infantil (SDI), 7 niños (33%) y 14 niñas (67%); 22 sujetos con SD en edad adulta (SDA), 8 varones (41%) y 14 mujeres (59%). Los grupos comparación estuvieron formados por 32 sujetos sanos sin SD en edad infantil (CIN), 15 niños (47%) y 17 niñas (53%), y 30 sujetos sin SD en edad adulta (CAD), 12 varones (40%) y 18 mujeres (60%). Para el grupo SDI, la media de edad expresada en años fue de $10,1 \pm 1,43$, para el grupo SDA $19,7 \pm 1,39$, para el grupo CIN $9,6 \pm 1,40$ y para el grupo CAD $19,2 \pm 1,30$.

El presente estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, de Madrid. A todos los tutores o padres de los participantes se les informó del procedimiento y firmaron un consentimiento informado.

La evaluación de los sujetos se realizó a través de las baterías: *Luria-DNI, Diagnóstico Neuropsicológico Infantil*⁽¹⁶⁾ y *Luria-DNA, Diagnóstico Neuropsicológico de Adultos*⁽¹⁷⁾. Dichos instrumentos de evaluación son baterías compuestas por una serie de test que evalúan las funciones corticales superiores. La Batería Luria-DNI está dividida en 19 subtest agrupados en 9 pruebas generales, estas nueve pruebas exploran las funciones motoras, la organización acústico-motora, las funciones táctiles-cinestésicas, las funciones visuales, las capacidades del habla receptiva, del habla expresiva, de lecto-escritura, de aritmética y memoria. La Batería Luria-DNA cubre las siguientes áreas: visoespacial, de lenguaje, memoria, de procesos intelectuales y actividad conceptual y discursiva.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 12.0 para Windows. Para todos los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación $P < 0,05$. Se hallaron las medias de las puntuaciones obtenidas en las dos pruebas utilizadas. Estas fueron comparadas entre los grupos

TABLA 1. Resultados del estudio neuropsicológico. Comparativa entre los grupos SD y comparación.

| Pruebas neuropsicológicas | Grupos de estudio | | U de M-W | |
|----------------------------|-------------------|--------------|----------|-----|
| | SDI | CIN | Z | p |
| Luria-DNI | Media ± DT | Media ± DT | | |
| Motricidad manual | 20,95 ± 7,02 | 38,31 ± 3,80 | -6,16 | *** |
| Regulación verbal | 15,76 ± 5,02 | 29,69 ± 2,04 | -6,16 | *** |
| Estructuración rítmica | 1,00 ± 1,22 | 12,84 ± 1,95 | -6,21 | *** |
| Tacto | 8,29 ± 3,90 | 13,97 ± 2,26 | -4,98 | *** |
| Cinestesia | 10,43 ± 2,20 | 14,47 ± 2,26 | -4,92 | *** |
| Percepción visual | 8,81 ± 1,75 | 13,81 ± 2,43 | -5,29 | *** |
| Orientación espacial | 5,24 ± 3,82 | 18,69 ± 2,74 | -6,13 | *** |
| Audición fonémica | 12,57 ± 6,20 | 24,59 ± 1,98 | -5,89 | *** |
| Comprensión simple | 13,90 ± 2,10 | 19,28 ± 0,96 | -6,23 | *** |
| Comprensión gramatical | 4,76 ± 1,58 | 16,66 ± 2,34 | -6,16 | *** |
| Articulación | 10,86 ± 4,53 | 23,81 ± 2,35 | -6,22 | *** |
| Denominación | 7,38 ± 3,17 | 21,53 ± 2,49 | -6,14 | *** |
| Análisis fonético | 0,19 ± 0,87 | 6,00 ± 1,32 | -6,29 | *** |
| Escritura | 5,57 ± 4,98 | 20,66 ± 2,16 | -6,14 | *** |
| Lectura | 3,71 ± 5,64 | 15,69 ± 2,02 | -5,53 | *** |
| Estructuración numérica | 2,48 ± 2,64 | 11,25 ± 0,95 | -6,22 | *** |
| Operaciones aritméticas | 0,10 ± 0,44 | 9,41 ± 2,26 | -6,32 | *** |
| Memoria inmediata | 6,05 ± 3,98 | 20,13 ± 1,74 | -6,05 | *** |
| Memoria lógica | 2,29 ± 2,67 | 10,59 ± 2,79 | -5,90 | *** |
| Luria-DNA | SDA | CA | | |
| Percepción visual | 5,27 ± 1,93 | 14,43 ± 1,10 | -6,24 | *** |
| Orientación espacial | 5,55 ± 3,20 | 20,73 ± 0,87 | -6,18 | *** |
| Habla receptiva | 11,36 ± 3,68 | 27,97 ± 2,59 | -6,15 | *** |
| Habla expresiva | 4,59 ± 2,84 | 19,37 ± 1,90 | -6,13 | *** |
| Memoria inmediata | 15,73 ± 5,88 | 38,00 ± 2,13 | -6,17 | *** |
| Memoria lógica | 10,59 ± 6,30 | 23,53 ± 1,04 | -5,99 | *** |
| Dibujos temáticos y textos | 2,91 ± 2,51 | 22,47 ± 1,87 | -6,49 | *** |
| Actividad conceptual | 3,36 ± 2,79 | 23,63 ± 2,95 | -6,15 | *** |
| Control atencional | 9,50 ± 6,54 | 21,33 ± 0,61 | -5,80 | *** |

SDI: Grupo síndrome de Down infantil; CIN: Grupo comparación infantil. SDA: Grupo síndrome de Down adulto; CAD: Grupo comparación adulto. Media: media aritmética; DT: desviación típica; U de Mann-Whitney; ***: $p < 0,05$.

infantiles por un lado y, por otro, las medias obtenidas entre los grupos adultos. Se calculó la normalidad; al no cumplirse dicho supuesto se aplicó para todas las comparativas un contraste no paramétrico *U* de Mann-Whitney como alternativa a la *t* para el contraste de diferencias de grupos⁽¹⁸⁾.

RESULTADOS

El estudio de los resultados reveló que, tanto en los grupos infantiles como en los adultos con SD, se hallaron diferencias significativas en todas las variables estudiadas, es decir, las puntuaciones obtenidas en todas las variables analizadas por parte de los sujetos en edad infantil y en edad adulta con SD fueron claramente inferiores a las de los grupos comparación, presentando niveles de significación por debajo de 0,05 ($p < 0,05$). Se exponen los resultados para las comparativas entre SDI-CIN y entre SDA-CAD en la tabla

1. Las diferencias encontradas fueron claramente deficitarias en los grupos SDI y SDA.

Al mismo tiempo, se pudo determinar cómo no todas las áreas estudiadas presentaron el mismo grado de afectación. Así, se definió un patrón numérico para determinar qué áreas del grupo SDI y SDA se separaban de forma especialmente significativa de los grupos comparación. Así, aquellas medias del grupo patológico que estaban por debajo de la mitad de las medias del grupo comparación se consideraron especialmente significativas, por lo que se determinaron más afectadas que otras. A nuestro juicio, creemos conveniente, al menos, reseñar aquellas áreas que se encontraron más afectadas. De esta forma, se determinaron grupos de áreas, en las que se encontraron áreas que, a pesar de encontrarse en el análisis estadísticamente significativas, se distanciaban menos que otras. En el grupo SDI se

TABLA 2. Resultados del estudio neuropsicológico. Comparativa entre los sujetos SD y comparación de sexo masculino y femenino en edad infantil.

| | Sexo | Comparación infantil | | Síndrome de Down infantil | |
|-------------------------|------|----------------------|-------|---------------------------|-------|
| | | Media ± DT | p | Media ± DT | p |
| Motricidad manual | M | 35,71 ± 3,15 | 0,399 | 17,57 ± 6,78 | 0,100 |
| | F | 36,88 ± 3,72 | | 22,64 ± 6,73 | |
| Regulación verbal | M | 28,93 ± 1,94 | 0,736 | 12,86 ± 4,67 | 0,144 |
| | F | 29,13 ± 2,13 | | 17,21 ± 4,68 | |
| Estructuración rítmica | M | 11,93 ± 1,98 | 0,446 | 0,57 ± 0,98 | 0,253 |
| | F | 12,44 ± 2,19 | | 1,21 ± 1,31 | |
| Tacto | M | 12,57 ± 2,03 | 0,309 | 8 ± 4,32 | 0,652 |
| | F | 13,25 ± 2,32 | | 8,43 ± 3,84 | |
| Cinestesia | M | 13,36 ± 2,06 | 0,496 | 11,14 ± 2,73 | 0,185 |
| | F | 14,06 ± 1,77 | | 10,07 ± 1,9 | |
| Percepción visual | M | 12,14 ± 2,07 | 0,276 | 8,71 ± 2,5 | 0,939 |
| | F | 12,88 ± 1,96 | | 8,86 ± 1,35 | |
| Orientación espacial | M | 17,21 ± 2,72 | 0,448 | 3,86 ± 3,48 | 0,202 |
| | F | 17,75 ± 2,57 | | 5,93 ± 3,91 | |
| Audición fonémica | M | 23,07 ± 1,86 | 0,123 | 13,14 ± 6,41 | 0,970 |
| | F | 24,06 ± 1,57 | | 12,29 ± 6,32 | |
| Comprensión simple | M | 18,79 ± 1,05 | 0,394 | 13,43 ± 1,62 | 0,325 |
| | F | 19,13 ± 0,89 | | 14,14 ± 2,32 | |
| Comprensión gramatical | M | 16,36 ± 1,74 | 0,102 | 5 ± 1,73 | 0,668 |
| | F | 17,25 ± 1,77 | | 4,64 ± 1,55 | |
| Articulación | M | 22,36 ± 2,27 | 0,292 | 10,57 ± 3,6 | 0,822 |
| | F | 23,13 ± 2,28 | | 11 ± 5,05 | |
| Denominación | M | 20,21 ± 2,12 | 0,386 | 7 ± 3,92 | 0,598 |
| | F | 20,88 ± 2,25 | | 7,57 ± 2,87 | |
| Análisis fonético | M | 5,64 ± 1,69 | 0,323 | 0 ± 0 | 0,480 |
| | F | 6,25 ± 1,13 | | 0,29 ± 1,07 | |
| Escritura | M | 20,00 ± 2,11 | 0,132 | 3 ± 3,16 | 0,107 |
| | F | 21,06 ± 1,81 | | 6,86 ± 5,3 | |
| Lectura | M | 15,29 ± 1,82 | 0,173 | 2 ± 4,47 | 0,179 |
| | F | 16,13 ± 1,63 | | 4,57 ± 6,11 | |
| Estructuración numérica | M | 10,71 ± 0,99 | 0,483 | 1,57 ± 1,81 | 0,318 |
| | F | 11,00 ± 0,82 | | 2,93 ± 2,92 | |
| Operaciones aritméticas | M | 8,07 ± 2,13 | 0,237 | 0,29 ± 0,76 | 0,157 |
| | F | 9,13 ± 1,75 | | 0 ± 0 | |
| Memoria inmediata | M | 19,43 ± 2,06 | 0,082 | 6,71 ± 5,35 | 0,970 |
| | F | 20,69 ± 1,66 | | 5,71 ± 3,29 | |
| Memoria lógica | M | 8,86 ± 2,07 | 0,400 | 2,14 ± 3,67 | 0,391 |
| | F | 9,50 ± 2,45 | | 2,36 ± 2,17 | |

M: Masculino. F: Femenino. Media: Media aritmética. DT: Desviación típica. U de Mann-Whitney: $p > 0,05$.

encontró un grupo de áreas como *motricidad manual*, *regulación verbal*, *tacto*, *cinestesia*, *percepción visual*, *audición fonémica* y *comprensión simple*, que se consideraron poco distanciadas de las del grupo CIN, es decir, se estimó que de las áreas analizadas estas siete fueron de las menos afectadas. Un segundo grupo, constituido por *estructuración rítmica*, *orientación espacial*, *comprensión gramatical*, *denominación*, *análisis fonético*, *escritura*, *lectura*, *estructuración numérica*, *operaciones aritméticas*, *memoria inmediata* y *memoria lógica* fueron consideradas como las más afectadas. Para el grupo SDA se determinaron, igualmente,

dos grupos, uno formado por *memoria lógica* y *control atencional*, situados ligeramente por debajo del punto de corte, y un segundo grupo constituido por aquellas áreas situadas muy por debajo del punto de corte, tales como: *percepción visual*, *orientación espacial*, *habla receptiva* y *habla expresiva*, *memoria inmediata*, *dibujos temáticos* y *textos y actividad conceptual*.

La siguiente comparativa realizada entre CIN (Tabla 2) y CAD (Tabla 3) de sexo masculino y femenino no reveló diferencias significativas ($p > 0,05$). Es decir, tanto en edad infantil como en edad adulta las puntuaciones de los suje-

TABLA 3. Resultados del estudio neuropsicológico. Comparativa entre los sujetos comparación y SD de sexo masculino y femenino en edad adulta.

| | Sexo | Comparación adulto | | Síndrome de Down adulto | |
|----------------------------|------|--------------------|-------|-------------------------|-------|
| | | Media ± DT | p | Media ± DT | p |
| Percepción visual | M | 14,42 ± 1,24 | 0,797 | 5,63 ± 1,06 | 0,377 |
| | F | 14,44 ± 1,04 | | 5,07 ± 2,3 | |
| Orientación espacial | M | 20,83 ± 0,94 | 0,560 | 5,63 ± 2,97 | 0,783 |
| | F | 20,67 ± 0,84 | | 5,5 ± 3,44 | |
| Habla receptiva | M | 28,75 ± 2,56 | 0,174 | 12,13 ± 4,39 | 0,411 |
| | F | 27,44 ± 2,55 | | 10,93 ± 3,32 | |
| Habla expresiva | M | 18,92 ± 1,78 | 0,292 | 5,25 ± 2,05 | 0,430 |
| | F | 19,67 ± 1,97 | | 4,21 ± 3,21 | |
| Memoria inmediata | M | 37,58 ± 2,19 | 0,411 | 16,63 ± 6,57 | 0,538 |
| | F | 38,28 ± 2,11 | | 15,21 ± 5,65 | |
| Memoria lógica | M | 23,42 ± 1,16 | 0,511 | 9,63 ± 7,07 | 0,560 |
| | F | 23,61 ± 0,98 | | 11,14 ± 6,02 | |
| Dibujos temáticos y textos | M | 22,08 ± 2,39 | 0,579 | 3,13 ± 2,7 | 0,808 |
| | F | 22,72 ± 1,45 | | 2,79 ± 2,49 | |
| Actividad conceptual | M | 23,25 ± 3,57 | 0,648 | 3,5 ± 2,88 | 0,810 |
| | F | 23,89 ± 2,54 | | 3,29 ± 2,84 | |
| Control atencional | M | 21,42 ± 0,67 | 0,474 | 10,5 ± 8,42 | 0,584 |
| | F | 21,28 ± 0,57 | | 8,93 ± 5,48 | |

M: Masculino. F: Femenino. Media: Media aritmética. DT: Desviación típica. U de Mann-Whitney: $p > 0,05$.

tos comparación de sexo masculino y femenino presentaron una gran similitud ($p > 0,05$).

Se compararon los grupos SD. En el grupo SDI no se observaron diferencias significativas en ninguna de las 19 variables estudiadas entre los niños y las niñas ($p > 0,05$) (Tabla 2). Sin embargo, aunque sin presentar de forma significativa diferencias, debemos matizar que existe un grupo de variables (motricidad manual, regulación verbal, escritura, lectura, estructuración numérica) en las que las niñas puntuaron por encima de los niños. En el grupo SDA, al igual que en el grupo SDI, no se hallaron diferencias significativas entre los chicos y las chicas ($p > 0,05$) (Tabla 3). En todas las variables analizadas se encontraron valores significativamente similares. No obstante, hallamos un grupo de variables (habla receptiva, habla expresiva, memoria inmediata) en las que los chicos puntuaron ligeramente por encima de las chicas.

DISCUSIÓN

Las diferencias encontradas en las primeras comparativas reflejan que el rendimiento de los dos grupos SD, infantil y adulto, presentan claros déficit neuropsicológicos. Dichos déficit son consecuencia directa de la neuropatología propia del SD⁽¹⁹⁾. Pero esto es algo ya sobradamente sabido, no nos podemos quedar en la mera manifestación de que presentan claros déficit. En este sentido, al analizar los perfiles neuropsicológicos de los cuatro grupos estudiados, observados dos a dos, se pudo ver un cierto paralelismo entre dichos perfiles. Esto podría interpretarse como una cierta similitud en el pro-

ceso de aprendizaje entre las personas con SD y sin SD. Este paralelismo en los perfiles neuropsicológicos parece expresar que en SD el proceso madurativo neuropsicológico parece ser similar a las personas sin SD en cuanto a cómo evolucionan todas las áreas unas con respecto a otras, aunque no tanto en cuanto se refiere a su grado, pues se ha podido comprobar cómo todas las áreas funcionales corticales estudiadas presentan un claro déficit consecuencia de la discapacidad intelectual asociada al SD. En este sentido, coincidimos con lo expuesto por Arraiz & Molina, los cuales, tras una pormenorizada revisión de los diferentes trabajos sobre estudios de los CI y aspectos neuropsicológicos en SD, concluyeron que el desarrollo de las personas con SD es semejante al de las personas normales sin daño cerebral, con un progreso más lento y con un techo claramente inferior a la normalidad⁽²⁰⁾. Así, se observa que no parecen existir, en principio, zonas de corteza que estén especialmente preservadas en niños con SD, pues se ha podido comprobar que hay funciones menos afectadas que son controladas por zonas que también gestionan funciones más afectadas.

En relación con el grado de afección de las funciones neuropsicológicas hallado en nuestro estudio, es evidente que la maduración cerebral de las personas con SD sufre alteraciones a nivel generalizado desde el nacimiento y durante la etapa postnatal^(4,10) y que según estudios de neuroimagen se han encontrado zonas más afectadas que otras a nivel estructural⁽²¹⁾ aunque al respecto, dependiendo de los estudios, no parece haber un acuerdo claro respecto de las zonas que parecen encontrarse especialmente afectadas. En

este sentido, el correlato estructural de las diferentes funciones analizadas en niños con SD no manifiesta que haya zonas de corteza especialmente afectadas, pues hemos podido observar que el correlato estructural de las funciones más afectadas se solapa con las estructuras de las funciones menos afectadas. Por tanto, la afección a nivel cortical propia de las personas con SD como consecuencia de la alteración cromosómica que se refleja en la edad infantil parece ser más bien debido a una falta, a nivel generalizado, de un desarrollo adecuado de las diferentes estructuras corticales.

En el grupo SD infantil se pudo ver cómo había un grupo de variables mejor preservadas relacionadas con capacidades motrices, sensoriales y con capacidades lingüísticas a nivel de comprensión simple y articulación. Y otro grupo de variables cognitivas con mayor grado de déficit más relacionadas con capacidades de percepción y reproducción secuencial, orientación espacial, con competencias lingüísticas relacionadas con la comprensión gramatical, la denominación, los aspectos de lecto-escritura y aspectos mnésicos. En adultos se encontraron, igualmente, unas variables más afectadas que otras, aunque las diferencias a nivel de grado no fueron tan marcadas como en el grupo infantil. Se encontraron variables sutilmente mejor preservadas relacionadas con aspectos mnésicos (memoria lógica) y atencionales. Por otro lado, variables con un mayor grado deficitario, relacionadas con aspectos visoespaciales, aspectos lingüísticos (a nivel tanto comprensivo como expresivo), aspectos mnésicos (memoria inmediata), aspectos intelectuales. Siendo el área de procesos intelectuales donde se vio un mayor grado deficitario.

Nuestros resultados sobre el RN en SD estudiado para el sexo masculino y femenino parecen claros, parece existir una clara ausencia de diferencias en dicho rendimiento, tanto en la edad infantil como en la adulta. En este sentido, el comportamiento hallado en nuestro estudio entre los grupos comparación representa una gran similitud en dicho rendimiento, tanto en edad infantil como en adulta. En este sentido, la literatura plantea en la población general cierta superioridad de las niñas para los aprendizajes verbales de tipo lingüístico y de los niños para las aptitudes espaciales^(14,13). En nuestro estudio, aunque sin presentar diferencias significativas, las niñas con SD en edad infantil presentan cierta superioridad en lecto-escritura, estructuración numérica y praxias orales; sin embargo, en los adultos con SD las puntuaciones se igualan sin presentar áreas en las que se pueda afirmar que haya superioridad de un determinado sexo. No obstante, insistimos, dichas diferencias no fueron significativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortigado A, García A, Pangua M, Blázquez B, Rubio ME, Fidalgo L, et al. Correlación entre la exploración física y la ecocardiografía neonatal precoz en el síndrome de Down: estudio de diez años. *Rev Esp Pediatr.* 2010; 66: 91-5.
2. Pipa A, Álvarez I, Ruiz del Árbol J. Síndrome de Down: alteraciones estomatológicas. Aspectos preventivos. *Rev Esp Pediatr.* 1999; 55: 353-60.
3. García J. Déficit neuropsicológicos en síndrome de Down y valoración por Doppler transcraneal. *Int J Develop Educat Psychol.* 2010; 1: 561-70
4. Flórez, J. Trastornos neurológicos. En: Pueschel SM & Pueschel JK, eds. Síndrome de Down. Problemática biomédica. Barcelona: Masson-Salvat Medicina; 1994. p. 171-87.
5. García J. Atención y motivación en personas con síndrome de Down. Relevancia de ambas funciones en el aprendizaje. *Madrigal* 2006; Diciembre: 2-3.
6. Fidler DJ. The emerging Down syndrome behavioral phenotype in early childhood implications for practice. *Infan Young Child.* 2005; 18: 86-103.
7. Hodapp RM, Desjardin JL, Ricci LA. Genetic syndromes of mental retardation. *Infan Young Child.* 2003; 16: 152-60.
8. Pennington BF, Moon J, Edgin J, Stedron J, Nadel L. The neuropsychology of Down syndrome: Evidence for hippocampal dysfunction. *Child Develop.* 2003; 74: 75-93.
9. Jarrold C, Baddeley AD, Phillips CE. Verbal short-term memory in Down syndrome: A problem of memory, audition or speech?. *J Speech Lang Hear Res.* 2002; 45: 531-44.
10. Flórez J. Patología cerebral y sus repercusiones cognitivas en el síndrome de Down. *Siglo Cero.* 1999; 30: 29-45.
11. Tsao R, Kindelberger C. Variability of cognitive development in children with Down syndrome: Relevance of good reasons for using the cluster procedure. *Res Develop Dis.* 2009; 30: 426-32.
12. Yoder PJ, Warren SF. Early predictors of language in children with and without down syndrome. *Am J Ment Retard.* 2004; 109: 285-300.
13. Springer SP, Deutsch G. Cerebro izquierdo. Cerebro derecho. Barcelona: Ariel; 2001.
14. Portellano JA. Introducción al estudio de las asimetrías cerebrales. Madrid: CEPE; 1992.
15. Barroso J. Especialización hemisférica. En Junque J, Barroso J, eds. *Neuropsicología.* 3ª ed. Madrid, España: Síntesis Psicología; 1999. p 137-201.
16. Manga D, Ramos F. Neuropsicología de la edad escolar. Aplicaciones de la teoría de A. R. Luria a niños a través de Batería LURIA-DNI. Madrid: Visor; 1991.
17. Manga D, Ramos F. LURIA-DNA. Diagnóstico neuropsicológico de adultos. Madrid: TEA; 2001.
18. Pardo A, Ruiz MA. SPSS 11, Guía para el análisis de datos. Madrid: McGraw Hill; 2002.
19. Portellano JA, García J, Mateos R, Martínez R. Evaluación neuropsicológica de niños con síndrome de Down. *Polibea.* 2000; 55: 14-9.
20. Arraiz A, Molina S. Desarrollo cognitivo y procesamiento de la información en los niños con síndrome de Down. En: Molina S, ed. *Psicopedagogía del niño con síndrome de Down.* 1ª ed. Granada, España: Arial Ediciones; 2001. p. 89-132.
21. Pinter J, Stephan E, Eric-Schmitt J, Capone G, Reiss A. Neuroanatomy of Down's Syndrome: A High-Resolution MRI Study. *Am J Psychiat.* 2001; 158: 1659-65.

Factores relacionados con la persistencia de ductus arterioso tras tratamiento con indometacina

R. Pinillos Pisón, V. Giménez López, M. Velasco Manrique, S. Rite Montañés, V. Rebage Moisés, A. Romo Montejo, S. Rite Gracia

Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción. La incidencia del ductus arterioso persistente (DAP) es considerable en el recién nacido prematuro. La indometacina se ha demostrado como terapia efectiva del DAP y el porcentaje de cierre está condicionado por múltiples variables. El objetivo del estudio fue determinar factores predictivos del éxito del tratamiento con indometacina en recién nacidos prematuros.

Métodos. Se analizó de forma retrospectiva una cohorte de 56 recién nacidos menores o iguales de 30 semanas de edad gestacional y/o 1.500 gramos que recibieron tratamiento con indometacina en el periodo comprendido entre octubre de 2006 y julio de 2009.

Resultados. La indometacina fue efectiva en 38 recién nacidos (70,4%), requiriendo cirugía solo en 14 casos (25,9%). El análisis estadístico mostró que solo fueron factores predictivos de cierre ductal y que, por tanto, condicionaron el resultado del tratamiento con indometacina, la edad gestacional, el peso, el tamaño del DAP, el Apgar al minuto, el grado de asistencia ventilatoria, las dosis de surfactante recibidas y la cantidad de líquidos administrados al nacimiento.

Conclusiones. La indometacina es efectiva para el tratamiento del ductus hemodinámicamente significativo en recién nacidos prematuros. Mayor peso, edad gestacional, menor tamaño del ductus, mayor Apgar al minuto, menor requerimiento de surfactante y menor soporte respiratorio fueron factores predictivos de una mayor tasa de cierre.

Palabras clave: Indometacina; Ductus arterioso persistente; Recién nacido prematuro.

Correspondencia: Dra. Raquel Pinillos Pisón. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Miguel Servet. P^o Isabel La Católica, 1-3. 50009 Zaragoza.

E-mail: raquel_pinillos@yahoo.es

Recibido: Octubre 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 28-33

ABSTRACT

Introduction. The incidence of persistent ductus arteriosus (PDA) is considerable in the premature newborn. Indomethacin has been demonstrated to be an effective therapy of PDA and the percentage of closure is conditioned by multiple variables. This study has aimed to determine predictive factors of treatment success with indomethacin in premature newborns.

Methods. A cohort of 56 newborns under the age or equal to 30 weeks of gestation and/or 1500 g who received treatment with indomethacin in the period going from October 2006 to July 2009 was analyzed retrospectively.

Results. Indomethacin was effective in 38 newborns (70.4%), surgery being required in only 14 cases (25.9%). The statistical analyses showed that only the following were predictive factors of ductal closure and therefore that these were the only ones to condition the result of treatment with indomethacin: gestational age, weight, PDA size, one-minute Apgar, grade of assisted ventilation, surfactant dose received and the amount of fluids administered on birth.

Conclusions. Indomethacin is effective for the treatment of hemodynamically significant ductus in premature newborns. Greater weight, gestational age, smaller size of the ductus, higher one-minute Apgar score, lower requirement of surfactant and lower respiratory support were predictive factors of a greater closure rate.

Key words: Indomethacin; Persistent ductus arteriosus; Premature newborn.

INTRODUCCIÓN

La incidencia del DAP es alta en recién nacidos de muy bajo peso, habiéndose comunicado cifras de entre un 50-70%⁽¹⁾ y de hasta un 80% en menores de 1.000 gramos⁽²⁾. Los fármacos electivos para el cierre del mismo son la indometacina y el ibuprofeno (inhibidores de la síntesis de prostaglandinas), sin que se hayan demostrado diferencias esta-

TABLA 1. Variables incluidas en el estudio.

| | | |
|-------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Edad gestacional | Apgar primer minuto | Tamaño DAP |
| Peso | Apgar 5 minutos | Gradiente DAP |
| Sexo | Surfactante precoz | Edad inicio tratamiento |
| Edad materna | Dosis surfactante | Plaquetas pretratamiento |
| Paridad materna | Asistencia ventilatoria | Hemoglobina pretratamiento |
| Raza | Días ventilación mecánica | Diuresis pretratamiento |
| Embarazo múltiple | FiO ₂ máxima | Furosemida concomitante |
| Fecundación <i>in vitro</i> | Índice CRIB | Aporte hídrico |
| Tipo reanimación nacimiento | Sepsis | Ciclos indometacina |
| Crecimiento gestacional restringido | Enterocolitis necrotizante | Pauta indometacina |
| Corioamnionitis | Enfermedad membrana hialina | |
| Corticoides prenatales | Displasia broncopulmonar | |
| Preeclampsia | | |
| Placenta previa | | |
| Cesárea | | |

dísticamente significativas en la tasa de cierre del DAP entre ambos. La indometacina ha mostrado una eficacia en recién nacidos prematuros de un 70-90%⁽³⁾, describiéndose múltiples factores que pueden ser responsables de la variabilidad en la respuesta. Revisando la literatura publicada, son escasos los trabajos que presentan una relación estadísticamente significativa entre las variables condicionantes y el porcentaje de cierre del DAP. Este estudio retrospectivo pretende identificar los factores potenciales asociados al éxito y/o fracaso en el cierre del DAP en recién nacidos prematuros tratados con indometacina.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de una cohorte de 56 recién nacidos menores o iguales de 30 semanas de edad gestacional y/o 1.500 gramos que recibieron tratamiento con indometacina en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario Miguel Servet, de Zaragoza, durante el período comprendido entre octubre de 2006 y julio de 2009. Como criterio de exclusión se consideró la presencia de malformación congénita. Además, se excluyeron dos pacientes por ausencia de ecocardiografía de control tras tratamiento por exitus precoz.

El despistaje del DAP se llevó a cabo siguiendo el protocolo existente en la Unidad, según el cual un cardiólogo-pediatra realiza ecocardiografía precoz a todo recién nacido menor o igual a 28 semanas de edad gestacional y/o 1.000 gramos entre las 24-72 horas de vida o en cualquier momento si presenta signos sugestivos de DAP. También se lleva a cabo en el resto de prematuros menores a 32 semanas y/o 1.500 gramos si están sintomáticos. Se definió DAP hemodinámicamente significativo aquel que fue sintomático y/o presentó un diámetro interno mayor o igual a 1,5 mm o un cortocircuito izquierda-derecha importante a través del DAP. Se repitió la ecocardiografía de forma sistemática entre las 48 y 72 horas después de haber administra-

do la última dosis del curso de tratamiento. Se administró un segundo ciclo de indometacina en los casos en los que en la ecocardiografía de control el DAP persistía abierto de forma hemodinámicamente significativa (mayor a 1,5 mm o inferior, pero sintomático).

Siguiendo el protocolo, se trató el DAP hemodinámicamente significativo con indometacina según las dos pautas clásicas. Se define como pauta larga la que consta de 6 dosis de indometacina, cada 24 horas, de 0,1 miligramos por kilo y dosis. Como pauta corta, aplicada en su mayoría, se define la que consiste en 3 dosis de indometacina de 0,2 miligramos por kilo administrada cada 12 horas.

La administración de indometacina se contraindica y, por tanto, se retrasó y/o no se aplicó en los siguientes casos: creatinina mayor o igual a 1,8 mg/dL, oliguria inferior a 0,5 cc/kg/h en las 6-8 horas previas al tratamiento, hemorragia renal o digestiva franca o coagulopatía generalizada que precise de hemoderivados, hemorragia intraventricular activa, plaquetopenia inferior a 60.000 plaquetas, sospecha clínica y/o radiológica de enterocolitis necrosante y/o sepsis clínica.

Se analizaron todas las variables que se citan en Tabla 1. El estudio estadístico se llevó a cabo con el programa informático SPSS versión 15.0 para Windows. En la estadística descriptiva, las variables cualitativas se definieron en número y porcentaje y las cuantitativas en media y desviación típica. En cuanto a la estadística analítica, se usó para relacionar las variables cualitativas el test de Chi-cuadrado y las cuantitativas, tras llevar a cabo la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, la T-Student en caso de distribución normal y la U de Mann-Whitney en caso de distribución no normal. La significación estadística se definió para $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, un total de 149 prematuros presentaron DAP, siendo 90 recién nacidos menores o iguales a 30 semanas de edad gestacional y/o 1.500 gra-

TABLA 2. Características de base de la población a estudio.

| | |
|------------------------------------|-----------------|
| Edad gestacional (semanas), x ± SD | 27,13 ± 1,87 |
| Peso (gramos), x ± SD | 939,37 ± 237,55 |
| Sexo masculino, n (%) | 26 (48,1%) |
| CIR, n (%) | 7 (13%) |
| Corioamnionitis, n (%) | 7 (13%) |
| Apgar minuto 1, x ± SD | 5,57 ± 2,95 |
| Apgar minuto 5, x ± SD | 7,88 ± 2,27 |
| Surfactante precoz, n (%) | 31 (58,5%) |
| Dosis surfactante, x ± SD | 1,27 ± 0,59 |
| Días ventilación mecánica, x ± SD | 18,57 ± 16,27 |
| FiO ₂ máxima, x ± SD | 63,02 ± 26,20 |
| Sepsis, n (%) | 34 (64,2%) |
| Enterocolitis necrotizante, n (%) | 2 (3,7%) |
| Enfermedad membrana hialina, n (%) | 49 (90,7%) |
| Displasia broncopulmonar, n (%) | 19 (35,2%) |
| Días estancia UCI, x ± SD | 51,23 ± 23,82 |
| Días estancia Neonatal, x ± SD | 22,76 ± 11,23 |
| Exitus, n (%) | 3 (5,5%) |

mos. La cohorte final de estudio, constituida por aquellos que recibieron indometacina fue de 54.

Las características de la población a estudio se muestran en la Tabla 2.

La edad postnatal a la que el DAP fue tratado fue de 6,1 ± 6,7 días (R: 1-46) y el tamaño medio del DAP fue de 1,78 ± 0,49 mm (R: 1,1 - 3). Se administraron de media 1,31 ± 0,46 tandas de indometacina, siendo el 77% de los casos en forma de pauta corta y el 23% restante en forma de pauta larga.

La respuesta al tratamiento se resume en el siguiente diagrama (Fig. 1). De los 54 recién nacidos que fueron tratados con uno o dos cursos de indometacina, en 38 casos el tratamiento fue exitoso, resultando en un porcentaje total de cierre de 70,4% (57,4% de los casos en un primer ciclo y 41,2% en un segundo ciclo). Se ligó quirúrgicamente el DAP en 14 casos (9 por fracaso tras dos tandas de indometacina, 4 por contraindicación en el curso del tratamiento y uno por reapertura tardía). Los dos pacientes restantes fueron exitus tras el primer y segundo ciclo respectivamente. Un paciente cuyo DAP cerró con indometacina murió después, constituyendo un índice de mortalidad del 5,5% (3 pacientes) para esta cohorte.

Factores que afectan al éxito de la indometacina

Se analizaron las variables expuestas a continuación: edad gestacional, peso, sexo, raza, crecimiento intraútero restringido, corticoides prenatales, surfactante precoz, Apgar al minuto, edad al inicio y tamaño del DAP, uso de furosemida concomitante durante el tratamiento, días de ventilación mecánica, dosis recibidas de surfactante, tipo de asistencia ventilatoria y cantidad de líquidos recibidos el segundo día de vida. De todos ellos, se correlacionaron con

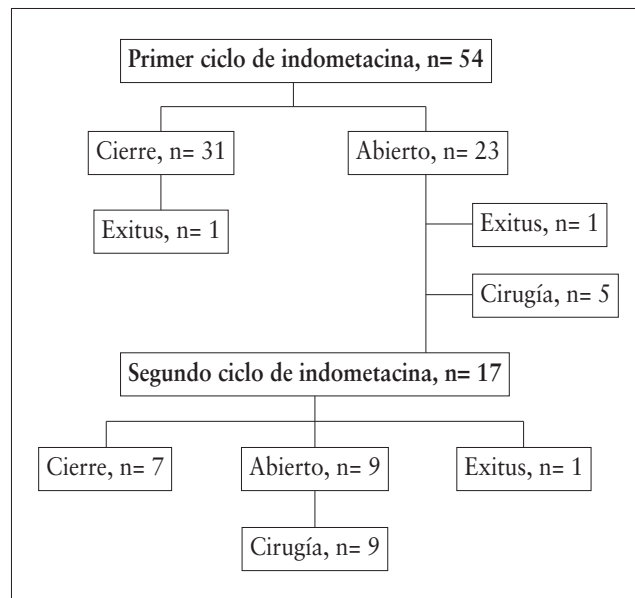


FIGURA 1. Diagrama de flujo de tratamiento del DAP.

mayor porcentaje de éxito de indometacina una mayor edad gestacional y peso al nacimiento, un menor tamaño del DAP, un mayor Apgar al minuto, menos dosis de surfactante, menos días de ventilación mecánica y asistencia ventilatoria menos invasiva, así como aportes de líquidos menores de 110 cc/kg el segundo día de vida.

DISCUSIÓN

El recién nacido pretérmino, con peso inferior a 1.500 gramos, presenta una alta incidencia de DAP, siendo los de más riesgo aquellos con distrés respiratorio. La incidencia global de DAP en prematuros varía entre un 50-70%, siendo más frecuente a menor edad gestacional. Así, se ha estimado en el 53% de los menores de 34 semanas, en más del 65% de los menores de 26 y hasta el 80% de los de peso extremadamente bajo (menores de 1.000 gramos)^(4,5). En nuestra Unidad, entre octubre de 2006 y julio de 2009, hubo 149 casos de DAP, 90 de los cuales fueron prematuros menores o iguales a 30 semanas de edad gestacional y/o 1.500 gramos (60,4% del total). La incidencia de DAP en los prematuros de estas características en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro Hospital solo fue de un 29,1%, notablemente inferior a lo publicado en la literatura.

La indometacina es uno de los fármacos de elección en el tratamiento del DAP, con una efectividad aproximada en prematuros extremos de más del 70% de los casos⁽⁶⁾. La tasa de ausencia de respuesta es muy variable en la bibliografía, cercana al 30%. Los datos publicados varían entre un 10 y un 56%, dependiendo del número de series, dosis usada, intervalo y edad posnatal al inicio del tratamiento^(7,8). Gersony y cols. muestran una tasa de cierre de hasta el 80-

86% en prematuros entre 1.000-1.750 gramos; sin embargo, solo del 54% en menores de 1.000 gramos⁽⁹⁾. En nuestro estudio, el cierre farmacológico del DAP con indometacina en los prematuros menores o iguales a 30 semanas de edad gestacional y/o 1.500 gramos alcanzó un porcentaje del 57,4% en el primer ciclo, lo que aumentó hasta el 70% con el segundo y último ciclo. La tasa de cierre quirúrgico fue de un 26%. Así, nuestros resultados en líneas generales se encuentran dentro de la media.

El DAP de gran tamaño y con shunt izquierda-derecha significativo se asocia con serias complicaciones, en relación con el descenso del gasto cardíaco secundario al cortocircuito. La distribución del flujo sistémico está alterada por la disminución de la presión diastólica y la vasoconstricción arteriolar reactiva. La morbimortalidad asociada a un DAP hemodinámicamente significativo es elevada, incrementándose el riesgo de distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematuridad, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y muerte⁽⁵⁾. Sin embargo, algunas publicaciones muestran solo beneficio a corto plazo del tratamiento del DAP, fundamentalmente en una reducción del DAP sintomático tardío y en una reducción en la duración de la dependencia de oxígeno. No obstante, en el primer Consenso Clínico de SIBEN, basándose en la bibliografía revisada, se recomienda tratar siempre el DAP hemodinámicamente significativo puesto que aquellos casos con repercusión clínica tratados evolucionan con menores requerimientos de oxígeno y ventilación mecánica y, por tanto, con menor riesgo de DBP e incluso de ROP⁽⁵⁾.

El fracaso del cierre del DAP después de la administración de indometacina se ve influido por distintos factores, entre ellos la **edad posnatal**. En términos generales, con tratamiento precoz se puede lograr el cierre del DAP a los 9 días hasta en un 90% de los casos, mientras que con tratamiento tardío el éxito se encuentra comprendido entre un 50 y un 66%⁽⁵⁾. Los datos demuestran que si el tratamiento se inicia precozmente en la vida posnatal (2-4 días de vida), es mayor la efectividad para lograr el cierre ductal y para prevenir la insuficiencia cardíaca y el deterioro clínico^(5,10). Según Chuan-Zhong, si la primera dosis es administrada en las primeras 24 horas de vida se ha objetivado éxito hasta de un 85,2%; sin embargo, si se administra pasadas las 72 horas de vida, disminuye a un 48,1%⁽³⁾. En relación con lo anterior, Schmidt objetivó que la administración temprana de indometacina en menores de 1.000 gramos resultó no solo en una mayor incidencia de cierre ductal, sino en beneficios a corto plazo, como una menor incidencia de hemorragia intraventricular⁽⁶⁾. Van Overmeire y cols. encuentran diferencias estadísticamente significativas a favor de una administración precoz (en torno a 3 días) respecto a la tardía (en torno a 7 días)⁽¹¹⁾.

No obstante, en algunas revisiones posteriores, los días de vida al tratamiento no influyeron en la respuesta a la

indometacina, tal y como sucedió en nuestra muestra, donde la asociación no resultó estadísticamente significativa⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Como se ha descrito anteriormente, cuanto menor es el peso al nacer y la edad gestacional, mayor es la incidencia de DAP^(17,18). Así, otra de las variables que en la literatura se ha relacionado con la persistencia del DAP tras el tratamiento con indometacina ha sido un **menor peso** al nacimiento, de forma que Gersony y cols.⁽⁹⁾ objetivan una eficacia que disminuye desde un 80% en mayores de 1.000 gramos hasta un 54% en los de menor peso. En el *World Journal of Pediatrics*, en 2008 se objetiva que mientras la tasa de cierre en menores de 800 gramos fue del 68%, en los mayores de 800 gramos alcanzó hasta un 85,5%⁽³⁾. Hipótesis que justifiquen lo anterior pueden ser una menor madurez de la capa de fibras musculares de DAP, la menor presencia y concentración de receptores de prostaglandinas en el DAP y la inmadurez del sistema respiratorio. Boo y cols. corroboran lo anterior, de forma que los neonatos en los que fracasó la indometacina pesaron significativamente menos, con un peso medio de 1.027 gramos respecto a los 1.175 gramos de media en aquellos en los que la terapia fue exitosa⁽¹²⁾.

Sin embargo, para otros autores como Josh y cols. ni el peso, ni la edad gestacional ni una administración precoz vs tardía fueron variables predictivas de la respuesta⁽¹³⁾. Tampoco lo fueron para Quinn y cols., para los que solo la edad gestacional y la duración de la indometacina fueron factores asociados independientes⁽¹⁹⁾.

En general, cuanto **más inmaduro** es el recién nacido, más difícil es lograr el cierre ductal con tratamiento farmacológico. Se ha comunicado hasta un 80% de efectividad entre 27 y 29 semanas, con mayor incidencia de fracaso a menor edad gestacional. A la vez, cuando la edad post-concepcional es de más de 33-34 semanas, la efectividad también disminuye, ya que la capacidad del DAP de responder a la prostaglandina E2 disminuye⁽⁵⁾. Del estudio prospectivo de Boo se extrae que el grupo de recién nacidos en los que fracasó el tratamiento fueron significativamente de menor edad gestacional, al igual que en otros casos⁽¹²⁾. De la misma manera, en el estudio de Chorne y cols. las únicas dos variables que se asociaron de forma significativa e independiente a un mayor porcentaje de éxito de la indometacina fueron una mayor edad gestacional y la exposición prenatal a glucocorticoides⁽²⁰⁾. En otras revisiones, aunque sí se confirma una tendencia hacia un mayor cierre a mayor edad gestacional, las diferencias no resultaron estadísticamente significativas⁽³⁾ o incluso tales diferencias no se objetivaron⁽¹³⁾.

El **tamaño** del DAP también puede ser una variable determinante, pero que ha sido menos estudiada que el resto y, por tanto, de mayor controversia. Se ha comunicado que, comparando los grupos de éxito *versus* fracaso de indometacina, se encontró un tamaño medio del DAP de 1,4 mm y 2,2 mm en el primer y segundo grupo de forma respecti-

va⁽¹²⁾. También Tschuppert establece un punto de corte de 9 mm² por kilo de peso del paciente como factor predictivo de éxito de la indometacina en un 87,5% de los casos, de forma que a mayor diámetro o menor peso del paciente la tasa de fracaso es mayor progresivamente⁽²¹⁾. Sin embargo, Chuan-Zhong hace una diferenciación entre DAP mayores y menores de 2 mm, sin objetivar que dicho factor condicionara la respuesta⁽³⁾.

En nuestra revisión, el tamaño medio del DAP en el grupo de éxito de la indometacina fue de 1,69 mm frente a los 2,08 mm de aquellos en los que fracasó la terapia, asociación estadísticamente significativa.

Una **situación clínica inicial de mayor gravedad**, que podría reflejarse en variables como menor Apgar al minuto, necesidad de más dosis de surfactante en las primeras 48 horas, así como de más días de ventilación mecánica y asistencia respiratoria más agresiva, fueron factores que condicionaron una menor tasa de cierre tras la indometacina en nuestra muestra. No existe evidencia clara que corrobore lo anterior, aunque en la literatura se ha referido en alguna ocasión. Tschuppert evidencia que la asistencia respiratoria fue más prolongada cuando fracasó el tratamiento con indometacina como cabe esperar⁽²¹⁾. Tras la administración de una tercera dosis de indometacina profiláctica, Nancy Chorne objetiva que la severidad del distrés respiratorio, con la consiguiente secreción de citoquinas proinflamatorias, podría asociarse a la persistencia del DAP⁽²⁰⁾.

Una visión diferente es aportada por Boo, que no objetiva diferencias estadísticamente significativas en el tipo/severidad del distrés, en la instilación de surfactante ni en la duración media de la ventilación mecánica en cuanto al éxito *versus* fracaso de la indometacina⁽¹²⁾. Keller estudia la posible relación de la severidad del distrés con el éxito o fracaso sin evidenciar nada concluyente, atribuyendo el resultado a su pequeño tamaño muestral⁽²²⁾. Para Quinn, ni la presencia/severidad del distrés ni la administración de surfactante motivaron diferencias en la respuesta al tratamiento⁽¹⁹⁾.

En el 2008, Josh Koch y cols. no evidencian exactamente lo anterior, porque el Apgar al minuto y el tipo de asistencia ventilatoria inicial no condicionan la respuesta al tratamiento, objetivando únicamente en este caso una tendencia hacia el aumento de la tasa de fracaso si los neonatos no recibían surfactante⁽¹³⁾.

El sexo, la raza, el retraso de crecimiento intrauterino, la administración de corticoides prenatales, la instilación de surfactante profiláctico y el uso de furosemida concomitante al tratamiento en nuestro caso no se asociaron de forma significativa, por lo que no se pueden considerar factores predictivos de la respuesta al tratamiento con indometacina en nuestro trabajo. Solo en una ocasión se ha publicado una mayor tasa de cierre tras la administración de indometacina profiláctica si habían sido objeto de maduración cor-

ticoidea prenatal, atribuyéndose lo anterior a que los glucocorticoides disminuyen la producción de óxido nítrico al mismo tiempo que aumentan la producción de endotelina vasoconstrictora⁽²⁰⁾. También este es el único caso en nuestro conocimiento en que la raza ha condicionado la respuesta a la indometacina, de forma que una raza distinta a la caucásica podría disminuir la incidencia del DAP tras la administración de una tercera dosis de indometacina profiláctica. Todos estos hallazgos no han sido corroborados en el resto de los estudios^(5,12,13,19,22).

Para otros autores, aunque todas las variables que hemos nombrado previamente pueden jugar un papel en la determinación de la respuesta al primer ciclo de indometacina, no lo hacen en el caso de ciclos subsiguientes⁽²²⁾.

Para concluir: la indometacina es efectiva para el tratamiento del DAP en recién nacidos prematuros menores o iguales de 30 semanas y/o 1.500 gramos. Una menor edad gestacional, menor peso y mayor tamaño del DAP podrían condicionar una peor respuesta al tratamiento con indometacina. El resto de variables, entre las que se incluyen la administración de corticoides prenatales, la edad de inicio del tratamiento con indometacina y el uso concomitante de furosemida, no han afectado de forma significativa al resultado del tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cordero L, Nankervis CA, Gardner D et al. The effects of indomethacin tocolysis on the postnatal reponse of the ductus arteriosus to indomethacin in extremely low birth weight infants. *J Perinatol.* 2007; 27: 22-7.
2. Schneidre DJ, Moor JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation.* 2006; 114: 1873-82.
3. Chuan-Zhong Y, Jiun L. Factors affecting succesful closure of hemodinamically significant patent ductus arteriosus with indomethacin in extremely low birth weight infants. *World J Pediatr.* 2008; 4: 91-6.
4. Lee HC, Silverman N, Hintz SR. Diagnosis of patent ductus arteriosus by a neonatologist with a compact, portable ultrasound machine. *J Perinatol.* 2007; 27: 291-6.
5. Golombek SG, Sola A, Baquero H et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc).* 2008; 69: 454-81.
6. Schmidt B, Davis P, Moddemann D et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1966-72.
7. Weiss H, Cooper B, Brook M et al. Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indomethacin. *J Pediatr.* 1995; 127: 466-71.
8. Mikhail M, Lee W, Toews W et al. Surgical and medical experience with 734 premature infants with patent ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982; 83: 349-57.
9. Gersony WM, Peckham GJ, Ellison RC et al. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: results of a national collaborative study. *J Pediatr* 1983; 102: 895-906.

10. Narayanan M, Cooper B, Weiss H et al. Prophylactic indomethacin: factors determining permanent ductus arteriosus closure. *J Pediatr.* 2000; 136: 330-7.
11. Van Overmeire B, Van de Broek H, Van Laer P et al. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 2001; 138: 205-11.
12. Boo NY, Mohd-Amin I, Bilkis AA et al. Predictors of failed closure of patent ductus arteriosus with indomethacin. *Singapore Med J.* 2006; 47: 763-8.
13. Koch J, Hensley G, Roy L et al. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1,000 grams or less. *Pediatrics.* 2006; 117: 1113-21.
14. Itabashi K, Ohno T, Nishida H. Indomethacin responsiveness of patent ductus arteriosus and renal abnormalities in preterm infants treated with indomethacin. *J Pediatr.* 2003; 143: 203-7.
15. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002: CD000174.
16. Shaffer CL, Gal P, Ransom JL et al. Effect of age and birth weight on indomethacin pharmacodynamics in neonates treated for patent ductus arteriosus. *Crit Care Med.* 2002; 30: 343-8.
17. Hammerman C, Aramburo MJ. Prolonged indomethacin therapy for the prevention of recurrences of patent ductus arteriosus. *J Pediatr.* 1990; 117: 771-6.
18. Hammerman C, Kaplan M. Patent ductus arteriosus in the premature neonate: current concepts in pharmacological management. *Paediatr Drugs.* 1999; 1: 81-92.
19. Quinn D, Cooper B, Clyman R. Factors associated with permanent closure of the ductus arteriosus: a role for prolonged indomethacin therapy. *Pediatrics.* 2002; 110 (1 Pt 1): e10.
20. Chorne N, Jeatheesan P, Lin E et al. Risk factors for persistent ductus arteriosus patency during indomethacin treatment. *J Pediatr.* 2007; 151: 629-34.
21. Tschuppert S, Doell C, Arlettaz-Mieth R et al. The effect of ductal diameter on surgical and medical closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates: size matters. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 135: 78-82.
22. Keller R, Clyman R. Persistent doppler flow predicts lack of response to multiple courses of indomethacin in premature infants with recurrent patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 2003; 112: 583-7.

Infarto cerebral en recién nacido a término: a propósito de un caso

A.E. Aldea Romero, A. López Dueñas, E. Cid Paris, N. López Andrés, L. Fidalgo Marrón, A. García García

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

RESUMEN

El periodo neonatal es una época de riesgo aumentada para la aparición de infartos isquémicos cerebrales, con una incidencia de aproximadamente 1 por cada 4.000 recién nacidos a término. La forma de presentación más frecuente son las crisis en las primeras 48-72 horas de vida.

Los factores de riesgo incluyen alteraciones trombóticas hereditarias o adquiridas y factores ambientales⁽²⁾.

Las nuevas técnicas de neuroimagen han facilitado el diagnóstico precoz de esta patología⁽¹⁾.

Palabras clave: Infarto cerebral; Isquemia; Alteraciones trombóticas.

ABSTRACT

The few days before and after birth are a time of special risk for stroke in both mother and infant, probably related to activation of coagulation mechanisms in this critical period. Arterial ischaemic stroke around the time of birth is recognised in about one in 4,000 full-term infants. Neonatal seizures are most commonly the clinical finding that triggers assessment.

Risk factors for perinatal stroke include hereditary or acquired thrombophilias and environmental factors.

Perinatal arterial (ischemic) stroke (PAS) is more often recognized with the increased use of sophisticated neuroimaging techniques.

Key words: Cerebral stroke; Ischemia; Trombophilias.

Correspondencia: Dra. Ana Elena Aldea Romero. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de sangre s/n. 19002 Guadalajara.

E-mail: aealdea@yahoo.es

Recibido: Mayo 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 34-36

INTRODUCCIÓN

Los infartos cerebrales neonatales se pueden definir como un síndrome neurológico agudo debido a una afectación cerebral de origen vascular. Se incluyen los infartos arteriales isquémicos, la trombosis venosa y la hemorragia cerebral primaria.

Su incidencia se ha estimado en 24 por 100.000 recién nacidos (isquémicos 17,8; hemorrágicos 6,7 por 100.000).

Los recién nacidos a término son particularmente susceptibles debido a que la placenta envejecida puede soltar émbolos a la circulación sistémica que llegan al territorio cerebral a través del foramen oval. Además, la policitemia y el bajo flujo cerebral de los recién nacidos a término facilitan los eventos trombóticos⁽³⁾.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una recién nacida a término (39+4 semanas de edad gestacional), de peso adecuado (3.330 g, p50-75), diagnosticada al segundo día de vida de infarto cerebral isquémico agudo. Embarazo controlado de curso normal. Parto eutócico. Apgar 8/9. Ambos padres son fumadores habituales de *cannabis* y consumidores ocasionales de otras drogas. La madre refiere no haberlas consumido durante el embarazo.

La paciente debuta a las 24 horas de vida con cuadro de movimientos clónicos de brazo derecho, que se repiten en 6 ocasiones, de unos segundos de duración. Se administra bolo de fenobarbital a 20 mg/kg, cediendo las crisis durante unas horas y repitiéndose posteriormente hasta siete crisis más en las siguientes 12 horas, siempre focales de miembro superior derecho y en dos ocasiones acompañadas de nistagmus con desviación ocular hacia el lado derecho. Tras una nueva dosis de fenobarbital a 10 mg/kg, y tras comprobarse niveles del fármaco en intervalo terapéutico, no vuelve a presentar movimientos anormales.

De entre las pruebas complementarias realizadas destaca el EEG, que muestra un registro patológico: sobre una

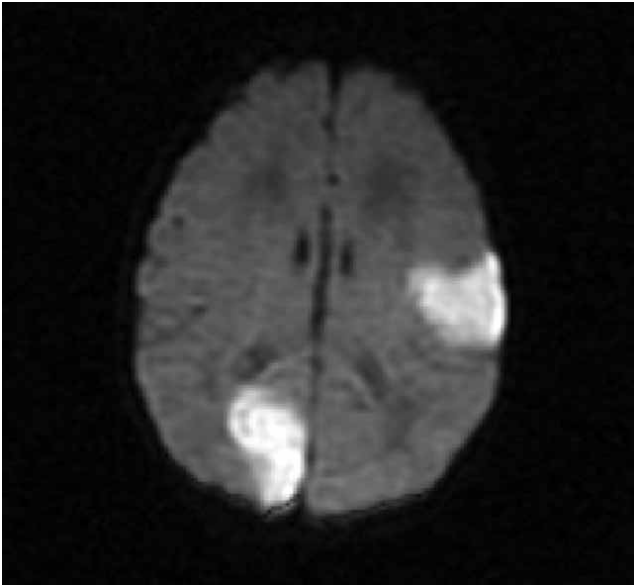


FIGURA 1. RMN con difusión: afectación córtico-subcortical parietal D y temporoparietal I.

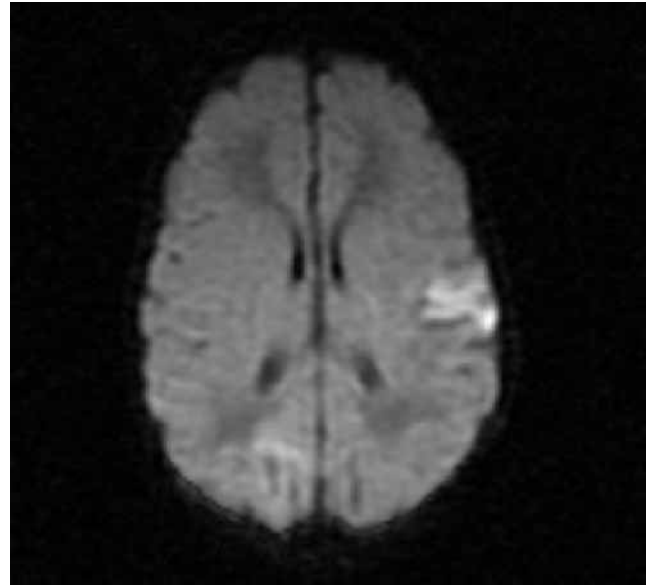


FIGURA 2. Angio-RMN: infarto isquémico en territorio de ACM I y cerebral posterior D.

actividad cerebral normal para la edad del paciente presenta una actividad epileptiforme temporal y central izquierda de moderada persistencia.

La RMN con difusión evidencia una restricción de la difusión localizada en área córtico-subcortical parietal derecha y temporoparietal izquierda, compatibles con áreas isquémicas agudas de corto período de evolución. Estos hallazgos son compatibles con infartos isquémicos agudos en territorios de arteria cerebral media izquierda y cerebral posterior derecha (Figs. 1 y 2).

Los factores de coagulación, proteína C y S, muestran niveles normales para la edad de la paciente. Anticoagulante lúpico: negativo. No se detectan las mutaciones C677T ni 20210 de gen de protrombina. Factor V de Leiden negativo. Homocisteína plasmática: normal. Debido a los diferentes valores de intervalo de normalidad en el neonato se realizó estudio de coagulación en ambos progenitores, que fue normal.

Por los antecedentes de consumo de drogas, se realizó determinación de sustancias tóxicas en orina del recién nacido así como en cabello materno, que fueron negativos.

DISCUSIÓN

Los accidentes cerebrovasculares ocurren a lo largo de toda la vida en el ser humano, presentándose un pico de incidencia en el periodo perinatal. Los factores más comúnmente implicados en su patogénesis son la embolización placentaria por degeneración, el trauma obstétrico, ingesta materna de cocaína y los estados de hipercoagulabilidad. Aunque la asfixia perinatal se ha implicado habitualmente en la patogénesis, tanto la hipoxia como la isquemia raramente

han sido documentadas. Es poco frecuente que una única causa pueda ser demostrada inequívocamente como agente causal.

La aparición de crisis en las primeras 48-72 horas de vida es la forma de presentación más frecuente. Normalmente no se acompañan de encefalopatía y los pacientes suelen estar despiertos entre las crisis⁽⁴⁾.

El infarto cerebral neonatal ocurre con mayor frecuencia en el hemisferio cerebral izquierdo, en el territorio de distribución de la arteria cerebral media. Las diferencias hemodinámicas entre las carótidas derecha e izquierda como consecuencia del ductus arterioso permeable se ha implicado como posible causa. Igualmente se ha sugerido un origen embólico originado en la degeneración de los vasos placentarios o en los vasos pulmonares recién activados tras el nacimiento, que podrían pasar a través del ductus y acceder a la circulación de la carótida.

La evaluación de un recién nacido con infarto cerebral debe incluir pruebas de imagen para definir la lesión y la búsqueda de potenciales causas subyacentes. La resonancia magnética (RMN) puede detectar infartos pequeños que no aparecen en la TAC. La ecografía cerebral es menos útil debido a la localización periférica de las lesiones.

La RMN con difusión permite visualizar lesiones en los primeros minutos tras un insulto isquémico.

Todos los neonatos con infarto cerebral isquémico, deben ser evaluados analíticamente para descartar desórdenes protrombóticos. Debido a los amplios rangos de normalidad en los valores de los factores de coagulación en la época neonatal, ambos progenitores deber ser estudiados.

La asociación entre el consumo materno de cocaína durante el embarazo y la presencia de infartos cerebrales ha sido ampliamente demostrada. La vida media de eliminación urinaria de esta sustancia es de 2 a 3 días por lo que, teniendo en cuenta el alto índice de sospecha de abuso de esta sustancia durante el embarazo, se realizó determinación de cocaína en cabello materno. Esta determinación ofrece información del consumo a largo plazo, dependiendo de la longitud del mechón de pelo utilizado, teniendo en cuenta que el pelo crece a razón de un centímetro por mes.

Tras un infarto cerebral en el periodo neonatal, muchos de los pacientes presentan un desarrollo psicomotor normal o con mínima discapacidad. La ausencia de crisis en el periodo neonatal y una exploración neurológica normal al alta, se asocian a buen pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benders MJ, Groenendaal F, Uiterwaal CS, Nikkels PG, Bruinse HW, Nievelstein RA, de Vries LS. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the preterm infant. *Stroke*. 2007; 38: 1759-65.
2. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol*. 2004; 3: 150-8 (Medline).
3. Mercuri E, Cowan F. Cerebral infarction in the newborn infant: review of the literature and personal experience. *Eur J Paediatr Neurol*. 1999; 3: 255-263.
4. Screenan C, Bhargava R, Robertson C. Cerebral infarction in the term newborn: Clinical presentation and long term outcome. *J Pediatr*. 2000; 137: 351-5 (Medline).
5. Oñate Vergara E, Sota Buuselo I, Cortajerana Altuna M. Infarto cerebral arterial tras traumatismo al nacimiento. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 379-84.
6. Ichord R. Stroke in the newborn. Disponible en www.UpToDate.com

Tiroides ectópico asociado con Graves-Basedow

M. Alija Merillas, G. Arriola Pereda, P. Sevilla, G. Galicia, E. Cid Paris, J.M. Jiménez Bustos

Servicio de Pediatría. H. U. Guadalajara. Universidad de Alcalá.

RESUMEN

Se presenta un caso de tiroides ectópico sublingual asociado a enfermedad de Graves-Basedow en un niño de 16 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 1 desde los 11 años. La verdadera incidencia de tiroides ectópico es desconocida por cursar la mayor parte de ellos de forma asintomática; en caso de presentar clínica, suele ser hipotiroidismo, siendo excepcional su asociación a hipertiroidismo.

Palabras clave: Bocio; Tiroides ectópico; Hipertiroidismo.

ABSTRACT

A case is presented of sublingual ectopic thyroid associated to Graves-Basedow disease in a 16 year-old male child with personal background of Diabetes Mellitus 1 from 11 years of age. The true incidence of ectopic thyroid is unknown as it mostly occurs symptomatically. If there are symptoms, they are generally hypothyroidism, its association to hyperthyroidism being very rare.

Key words: Goiter; Ectopic thyroid; Hyperthyroidism.

INTRODUCCIÓN

El tiroides es la segunda glándula endocrina de mayor tamaño tras el páncreas. Su origen endocrino es doble, de la cresta neural surgen las células parafoliculares o células C productoras de calcitonina y del endodermo proceden las células foliculares o epiteliales productoras de hormonas tiroideas.

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: Mayo 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 37-38

El esbozo tiroideo se forma entre el primer y segundo arco branquial, siendo visible en el embrión a partir del día 18°-20°; alrededor del día 24° se forma el brote inicial que al expandirse centralmente forma un divertículo, proliferando las células por el extremo distal del mismo y formando en el suelo de la faringe el conducto tirogloso. Los precursores celulares siguen un desarrollo distal y, a la vez, se expanden lateralmente, lo que determina su estructura bilobular típica. La migración desde el suelo de la faringe hasta su posición definitiva a ambos lados de la tráquea finaliza entre los días 30°-40° del desarrollo embrionario. Las células C se incorporan en el día 60°, momento en el que se considera completada la organogénesis tiroidea. Todo este proceso, está regulado por factores de transcripción (pax 8, TITF 1, foxe 1, Hhex, HOX, NKX y EYA 1)⁽¹⁾. Se considera tiroides ectópico a todo tejido tiroideo funcional localizado fuera de su ubicación anatómica habitual⁽²⁾.

Es más frecuente encontrarlo a lo largo del trayecto de descenso de la glándula tiroidea y, aunque con menor frecuencia, se puede ubicar también en mediastino, corazón, esófago o diafragma. Se debe a alteraciones en la migración de la línea media y no suele contener células parafoliculares productoras de calcitonina (células C). En un 90% de los casos se trata de tiroides sublingual y un 10% en el resto de localizaciones, siendo lo más frecuente el tejido tiroideo en la pared del conducto tirogloso⁽³⁾. La presencia de tiroides ectópico normofuncionante es excepcional.

CASO CLÍNICO

Paciente de 16 años, con antecedentes de: 1) Diabetes mellitus tipo I con debut a los 11 años, en tratamiento actualmente con pauta basal bolus; 2) En seguimiento en consultas de Neuropediatría por posible TDAH sin tratamiento farmacológico. A los 14 y 10 meses, en el contexto de una revisión por mal control glucémico (Hb A1c 11,9%), se aprecia en la exploración física un soplo cardíaco hi-

perdinámico, un mínimo exoftalmos y bocio nodular difuso con mayor aumento del lóbulo izquierdo, no doloroso a la palpación. Se determinan cifras de T3 total 7,63 ng/ml (valores normalidad 0,6-1,8 ng/ml) y T4 libre 5,27 ng/dl (rango normal 0,7-1,5 mg/dl), con TSH indetectable. Anticuerpos antimicrosomales de 1.300 U/ml, (0-60 U/ml) Ac. antitiroglobulina 223 U/ml (0-60 U/ml) y Ac. antirreceptor de TSH > 405 mU/ml (valores normales 0-10 mU/ml). En la ecografía tiroidea se aprecia un bocio con nódulo isoecogénico en lóbulo izquierdo de 15 mm de diámetro. Con el fin de descartar patologías asociadas a la presencia de un nódulo tiroideo aislado, se completa el estudio con la realización de: 1) Punción aspiración con aguja fina (PAAF), que no muestra hallazgos significativos; 2) Determinaciones en suero de calcitonina < 8 pg/ml (rango de referencia hasta 14 pg/ml) y tiroglobulina 6,1 ng/ml (0,5-70 ng/ml); y 3) Gammagrafía con Tc99 m con tiroides hipercaptante difuso y aumentado de tamaño y presencia de tejido tiroideo ectópico sublingual funcionante, no apreciándose nódulo en el lóbulo izquierdo.

Se inicia tratamiento con metimazol 0,50 mg/kg/día (cada 8 horas) y, al normalizarse la función tiroidea a los 15 días, se disminuye la dosis a 0,25 mg/kg/día cada 12 h, permaneciendo durante un año con una aceptable función tiroidea. A partir del año de vida, y asociado a incumplimiento de su tratamiento con metimazol, de nuevo presenta, clínica y analíticamente, un hipertiroidismo: T4 libre 3,30 ng/dl, con TSH indetectable y Ac. antirreceptor de TSH 191 mU/ml (0-10 mU/ml), por lo que se optó por tratamiento con radioyodo.

DISCUSIÓN

La ecografía tiroidea informa de localización, tamaño y forma de la glándula y es de gran utilidad para identificar la posición normal del tiroides y la presencia en niños de quistes del conducto tirogloso, pero no es tan fiable como los estudios con isótopos radioactivos en el caso de glándulas ectópicas⁽⁴⁾.

La mayoría de los tiroides ectópicos cursan con normofunción; en un tercio de los casos asocia hipotiroidismo, pero es excepcional la presencia de tiroides ectópicos asociados a enfermedad de Graves-Basedow⁽⁵⁾.

La asociación de tejido ectópico junto con tiroides *in situ* obliga a hacer diagnóstico diferencial con otras patolo-

gías del cuello (conducto tirogloso persistente, masas malignas)⁽⁶⁾.

La existencia de una patología autoinmune de base condiciona un mayor riesgo de aparición de otras patologías autoinmunes, siendo esta asociación mayor en los 5 primeros años tras el debut de la diabetes mellitus.

Por último, los anticuerpos poseen la característica de fijarse y actuar en todas aquellas zonas en las que exista tejido tiroideo funcionante, dato a tener en cuenta a la hora de plantearse el tratamiento de estos pacientes ya que la persistencia del foco ectópico perpetuaría la patología⁽⁷⁾.

CONCLUSIONES

1) En el diagnóstico de las alteraciones tiroideas productoras de hipertiroidismo la gammagrafía tiroidea posee una mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía. 2) Son poco habituales en la literatura los casos de tiroides ectópico asociados a hipertiroidismo. 3) Es fundamental detectar la presencia de focos ectópicos para obtener un buen control de su enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno JC. Bases genéticas moleculares de las enfermedades tiroideas. En: Pombo M et al (eds.). Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill; 2009.
2. Maddalozzo J, Bennett E. Thyroid. En: Bluestone CD, Stool SE, Alper CM, et al (eds). Pediatric otolaryngology, 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2002.
3. Mayayo Dehesa E, Santisteban Sanz P, Labarta Aizpun JI, Ferrández Longás A. Hipotiroidismo congénito. En: Pombo M et al (eds.). Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4ª ed. Madrid: Mc Graw-Hill; 2009.
4. La Franchi. Trastornos de la glándula tiroidea. En: Nelson Tratado de Pediatría, 17ª ed. Madrid: Elsevier España; 2004.
5. Pou Ucha J, Loira Bamio LM, Campos Villarino LM, Serena Puig A, Nuño Vázquez-Garza J, Pena González E. Hipertiroidismo por tiroides ectópico intratorácico. Rev Esp Med Nucl. 2009; 28: 15-7.
6. Huang TS, Chen HY. Dual thyroid ectopia with a normally located pretracheal thyroid gland: case report and literature review. Head Neck. 2007; 29: 885-888.
7. Cigrovski-Berkovic M, Solter D, Solter M. Why does the patient with Graves, disease remain euthyroid/midly hyperthyroid following total thyroidectomy– the role of the thyrotropin receptor antibodies (TRAb) and vestigial remnants of the thyroglossal tract. Acta Clin Croat. 2008; 47: 171-4.

Infección congénita por herpesvirus humano 6 asociada a convulsión neonatal. Comunicación de un nuevo caso

D. Royo Pérez*, R. Romero Gil*, N. Clavero Montañés*, S. Viscor Zárata*, M. Sánchez Erce*, A. Martínez Sapiña Pérez**, Z. Galve Pradel*, V. Rebage Moisés*

*Unidad Neonatal, **Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción. La infección congénita por HHV-6 se produce en el 1% de los recién nacidos, como consecuencia de una reactivación del virus durante la gestación a través de la placenta. Los recién nacidos afectados pueden estar asintomáticos o presentar convulsiones afebriles y encefalitis así como hepatitis fulminante.

Caso clínico. Se presenta un caso de convulsión neonatal debida a una infección congénita por HHV-6 por hallazgo de DNA viral mediante PCR específica en LCR durante las primeras 24 horas de vida, que se confirmó posteriormente en sangre materna y del neonato. Las convulsiones se controlaron con fenobarbital, siendo favorable hasta el momento la evolución sin desarrollo de secuelas neurológicas.

Comentarios. Se debe realizar PCR para herpesvirus en LCR ante todo neonato con convulsiones afebriles y/o alteraciones neurológicas posteriores por ser de gran utilidad para el diagnóstico de estas afecciones.

Palabras clave: Herpesvirus humano 6; Infección congénita; Transmisión vertical; Reacción en cadena de la polimerasa; Convulsión neonatal; Reactivación vírica.

ABSTRACT

Introduction. The congenital infection with HHV-6 is produced in 1% of the newborns, because of a virus reactivation during the pregnancy by the placenta. The affected newborns can be asymptomatics or they can present afebrile seizures and encephalitis or fulminant hepatitis.

Correspondencia: Dr. Víctor Rebage Moisés. C/ Princesa 11-13, 3ºA. 50005 Zaragoza.

E-mail: .victorrebage@yahoo.es

Recibido: Junio 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 39-41

Clinic case. We present a case of neonatal seizure due to an congenital infection with HHV-6 for the find of HHV-6 DNA by specific PCR in CSF in the first twenty hours of life, then it was confirmed in mother and baby bloods. The seizures were controlled with phenobarbital and the progress is favourable in the present moment without neurological sequelae.

Discussion. Herpesvirus PCR in CSF must be made in all newborn with afebril seizures and/or following neurological alterations and it can be useful to the diagnosis of these diseases.

Key words: Human herpesvirus 6; Congenital infection; Vertical transmission; Polymerase chain reaction; Neonatal seizure; Viral reactivation.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones maternas por virus herpéticos durante la gestación suponen peligros potenciales para el embrión, feto o recién nacido. La magnitud y naturaleza de los riesgos dependen principalmente del tipo de virus causante, del tiempo de gestación de la infección y si el trastorno es primario o recurrente⁽¹⁾.

El herpesvirus humano 6 (HHV-6) es un virus ampliamente distribuido en la naturaleza, existiendo dos variantes A y B⁽²⁾, tratándose de un virus T-linfotrópico, aunque puede afectar otras series celulares. Generalmente todos los niños se infectan con HHV-6 en los tres primeros años de vida, siendo la gran mayoría seropositivos a los 12 meses de edad. La variante B (HHV-6B) en los dos primeros años de vida causa el exantema súbito transmitido a través de la saliva, como lo demuestra el hallazgo de HHV-6 en la saliva de los contactos asintomáticos, pudiendo también ocasionar convulsiones febriles y encefalitis en menores de 2 años, así como hepatitis fulminante⁽³⁾. El VHH-6B tiene además propiedades neurotrópicas y neuroinvasivas con capa-

cidad para acantonarse en los astrocitos. permaneciendo en el SNC en forma latente después de la infección primaria y reactivarse originando encefalitis y epilepsia del lóbulo temporal⁽⁴⁾.

Recientemente, la infección HHV-6 congénita detectada por ADN de HHV-6 en sangre de cordón ha sido identificada como otra forma de transmisión y ocurre en el 1-2% de los recién nacidos. Es difícil establecer si la infección congénita es causada por una primoinfección materna o reactivación vírica al no realizarse el cribado serológico de las madres, aceptándose por lo general la segunda posibilidad. Asimismo y a diferencia del citomegalovirus, es posible la integración cromosómica del HHV-6 (CI-HHV-6) como otro mecanismo importante de infección congénita, que suele ocurrir en el 0,2 a 0,8% de la población japonesa y del Reino Unido⁽⁵⁾. La posible transmisión del VHH-6 a través de la lactancia está aún por determinar⁽⁶⁾.

Describimos un nuevo caso de convulsión neonatal debida a una infección congénita por HHV-6 confirmada por el hallazgo de DNA viral mediante PCR específica en el LCR en las primeras 24 horas de vida y se comentan distintos aspectos clínicos de la afección.

CASO CLÍNICO

Recién nacida de 24 horas de vida tras parto eutócico a las 41 semanas de gestación y sin antecedentes familiares ni personales patológicos. Padres de raza árabe. Peso 4.020 g (p 97), talla: 51 cm (p90), perímetro cefálico: 34 cm (p75) y Apgar 9/10. Ingres a por presentar movimientos convulsivos autolimitados en mano y brazo izquierdos de 1-2 minutos de duración, tanto en sueño como vigilia. La exploración física era normal.

El hemograma, bioquímica general y hepática y gasometría capilar fueron normales. Marcadores de PCR 1,41 mg/dl, PCT 1,72 ng/ml. LCR con 10 células nucleadas y bioquímica normal. Se realizó TAC, RM y EEG urgentes que no mostraron alteraciones de interés. En LCR y sangre se realizó estudio de PCR para herpesvirus, siendo positiva a VHH-6, confirmándose posteriormente en muestra de sangre materna que la PCR del DNA del VHH-6 era también positiva. Las serologías madre/hija mostraron IgG del VHH-6 positiva e IgM negativa. Ante la reiteración de los episodios paroxísticos, se instauró tratamiento con fenobarbital no volviendo a presentarlos. Se controló al mes del alta en policlínica, siendo la evolución clínica y EEG normales, retirándose progresivamente el tratamiento barbitúrico.

DISCUSIÓN

Nuestra observación corresponde a una meningoencefalitis aséptica intrauterina transmitida por la madre y confirmada por el hallazgo de DNA HHV-6 en la madre y neonato. Dado que todas las madres de niños con infección por HHV-6 congénita han tenido una infección previa, se

asume que la infección congénita por HHV-6, similar a la del citomegalovirus, es también el resultado principal del paso transplacentario de una infección materna reactivada o debida a una reinfección por un nuevo tipo de HHV-6, ante el cual no existiría inmunidad preconcepcional⁽⁷⁾. El hallazgo de DNA viral en sangre y LCR del neonato define la infección congénita que ocurre en el 1% de los recién nacidos, muy similar también a la del citomegalovirus congénito. Sin embargo, y a diferencia del citomegalovirus, la infección congénita por HHV-6 puede ser heredada si el genoma de HHV-6 se integra en los cromosomas de algunos individuos, un fenómeno único del HHV-6 entre los herpesvirus humanos.

La transmisión intrauterina o vertical por HHV-6 se confirmó en estudios de recién nacidos hijos de madres VIH positivas, por la detección de DNA viral HHV-6 en sangre de cordón⁽⁸⁾. En un estudio realizado por Okuno et al., se estudió la posible transmisión madre-hijo, en 72 gestantes mediante frotis cervical, comprobándose por PCR DNA de HHV-6 en 14 de ellas (19,4%) y todos fueron de la variante B⁽⁹⁾. En la serie de Hall et al. en 104 embarazadas, se encontró DNA HHV-6 en el 22,2% de las muestras. En un estudio posterior, el mismo autor investigó por PCR la presencia de DNA de HHV-6 y HHV-7 en sangre de cordón de 5.638 recién nacidos, encontrándose HHV-6 en 57 de ellos (1%) que permanecieron asintomáticos. Asimismo, se confirmó una reactivación en el 10%, siendo responsable en un tercio de los casos el tipo A⁽¹⁰⁾. Adams y cols. identificaron en sangre de cordón de 305 recién nacidos, el DNA de VHH-6 en el 1,6% de los casos⁽¹¹⁾. Hay que reseñar que en estos estudios se utiliza sangre de cordón, que es cuestionable al poder contener sangre procedente de la madre y DNA materno, siendo lo ideal la procedente del talón del neonato.

En la mayor parte de la bibliografía consultada, la infección prenatal o perinatal por HHV-6 suele ser asintomática⁽¹²⁾. Se han documentado casos de fallecimiento y de secuelas neurológicas graves, e incluso se ha relacionado también la infección por VHH-6 con abortos espontáneos⁽⁹⁾. Hemos encontrado un caso similar al nuestro pero manifestado en la tercera semana de vida, que presentó crisis convulsivas afebriles, con PCR y serologías compatibles con una infección congénita por HHV-6⁽¹³⁾ y otro, que desarrolló un status convulsivo afebril con secuelas neurológicas graves (diplejía, estrabismo y retraso cognitivo) tratado con ganciclovir durante 2 semanas⁽¹⁴⁾. En ambos se detectó igualmente DNA de HHV-6 mediante PCR en LCR y, tras ello, la PCR resultó también positiva en sangre de la madre y neonato. Las serologías maternas y del recién nacido confirman que la madre tenía inmunidad contra el virus, siendo posiblemente la infección congénita el resultado de una reactivación del virus latente acantonado en los astrocitos. En nuestra observación, además, las convulsiones se controlaron fácilmente con fenobarbital, permaneciendo hasta

el momento asintomática, por lo que decidimos no iniciar tratamiento antivírico, manteniéndose el seguimiento clínico con inclusión en programa de atención temprana.

La técnica de mayor relieve para el diagnóstico de infección por HHV-6 es el cultivo viral que tiene el inconveniente de precisar unos 11 días de media para su realización. Sin embargo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN de HHV-6 se realiza tanto en muestras acelulares como celulares, siendo mucho más rápida, y también puede distinguir entre infección activa y latente⁽¹⁵⁾. Para el diagnóstico de los herpesvirus existe un kit de PCR de gran utilidad para la detección de infecciones congénitas por este grupo de virus, debiéndose considerar su utilización en LCR ante todo neonato con convulsiones afebriles y/o alteraciones neurológicas posteriores. En nuestro paciente, de no haberse realizado esta prueba no se hubiera llegado al diagnóstico etiológico de la convulsión, de gran importancia para el manejo posterior del paciente y asesoramiento de los padres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Freij BJ, Sever JL. Herpesvirus infections in pregnancy: risks to embryo, fetus, and neonate. *Clin Perinatol.* 1988; 15(2): 203-31.
2. Baillargeon J, Piper J, Leach CT. Epidemiology of human herpesvirus 6 (HHV-6) infection in pregnant and nonpregnant women. *J Clin Virol.* 2000; 16: 149-157.
3. Pellet PE, Black JB, Yamamoto M. Human herpesvirus 6: the virus, and the search for its role as a human pathogen. *Adv Virus Res.* 1992; 41: 1-52.
4. Yamashita N, Morishima T. HHV-6 and seizures. *Herpes.* 2005; 12(2): 46-9.
5. Hall CB, Caserta MT, Schnabel K, Shelley LM, Marino AS, Carnahan JA, Yoo C, Lofthus GK, McDermott MP. Chromosomal integration of human herpesvirus 6 is the major mode of congenital human herpesvirus 6 infection. *Pediatrics.* 2008; 122(3): 513-20.
6. Schleiss MR. Vertically transmitted herpesvirus infections. *Herpes.* 2003; 10: 1.
7. Plotkin SA. Congenital transmission of HHV6. *JID.* 2008; 197: 1215.
8. D'Agaro P et al. HHV-6 is frequently detected in dried cord blood spots from babies born to HIV-positive mothers. *Curr HIV Res.* 2008; 6(5): 441-6.
9. Okuno T, Oishi H, Hayashi K, Nonogaki M, Tanaka K, Yamanishi K. Human Herpesviruses 6 and 7 in cervixes of Pregnant Women. *J Clin Microbiol.* 1995; 33: 1968-1970.
10. Hall CB et al. Congenital infection as with human herpesvirus 6 (HHV6) and human herpesvirus 7 (HHV7). *J Pediatr.* 2004; 145(4): 432-5.
11. Adams O, Krempe C, Kögler G, Somville T. Five cases of Intrauterine Human Herpesvirus 6 Infection. *Herpes.* 1999; 6: 38-40.
12. Joshi PJ, Merchant RH, Pokharankar SL, Damania KS, Gilada IS, Mukhopadhyaya R. Perinatally co transmitted human herpesvirus 6 is activated in children born with human immunodeficiency virus infection. *J Human Virol.* 2000; 3: 317-323.
13. Zerr DM, Yeung LC, Oribewitch RM, Huang ML, Frenkel LM, Corey L. Primary human herpesvirus 6 associated with and afebrile seizure in a 3-week-old infant. *J Med Virol.* 2002; 66: 384-387.
14. Lanari M et al. Congenital Infection with Human Herpesvirus 6 variant B associated with neonatal seizures and poor neurological outcome. *J Med Virol.* 2003; 70: 628-632.
15. Yamanishi K. Human Herpesvirus 6: an evolving story. *Herpes.* 2000; 7: 70-74.

Hemorragia como forma de presentación de un adenoma hepático gigante

J. Fleta Zaragozano, A. García Gil*, J.L. de Benito Arévalo**, A. Azagra de Miguel**, M.J. Morandeira García***

*Servicio de Pediatría, *Servicio de Cirugía, **Servicio de Radiodiagnóstico, ***Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

RESUMEN

Se describe el caso de una adolescente con un adenoma hepático de gran tamaño que debutó con hemorragia, dolor abdominal y fiebre de varios días de evolución. Se enumeran algunas entidades que pueden estar asociadas al adenoma hepático. Se enfatiza en las pruebas de imagen como métodos para un diagnóstico correcto, que debe confirmarse con el estudio anatomopatológico.

Palabras clave: Adenoma de hígado; Tumor benigno de hígado; Adolescencia.

ABSTRACT

We describe the case of a teenager with a large hepatic adenoma who presented with bleeding, abdominal pain and fever for some days. Some entities may be associated with hepatic adenoma. Emphasis is placed on imaging tests as methods for a correct diagnosis, which must be confirmed by pathological study.

Key words: Liver adenoma; Benign liver tumour; Adolescence.

INTRODUCCIÓN

Las tumoraciones hepáticas, tanto benignas como malignas, incluyen una amplia variedad de procesos que, en su conjunto, representan tan solo una pequeña parte de la patología oncológica pediátrica. Existe un predominio de las

tumoraciones malignas sobre las benignas, con una proporción de 2,5/1. En ocasiones la identificación de una tumoración benigna se debe a un hallazgo casual y en otras a las complicaciones que produce. Presentamos el caso de una adolescente con un adenoma de gran tamaño que se manifestó con dolor abdominal y hemorragia.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 15 años de edad, sin antecedentes familiares ni personales de interés ni de ingesta de anticonceptivos ni otros fármacos. Acude a urgencias por aquejar dolor abdominal, localizado en hipocondrio derecho, de 4 días de evolución y fiebre. A exploración llama la atención la palidez de piel y mucosas así como una hepatomegalia de 4 cm y temperatura 39°C, siendo el resto normal. El hematocrito es de 20,5% y la hemoglobina de 6,7 g/dl, hierro 28 µg/dl, leucocitos 17.000/mm³, proteína C 12,4 mg/dl, fibrinógeno 707 mg/dl, VSG de 120, AST 1.976 U/L, ALT 1.247 U/L, siendo el resto de determinaciones normales, incluyendo la inmunidad, serologías de hepatitis, marcadores tumorales y hemocultivos. Se practica ecografía abdominal en donde se localiza una masa de gran tamaño con posible sangrado intratumoral en lóbulo hepático derecho. La TAC detecta gran hepatomegalia a expensas de una tumoración en lóbulo derecho de 17x13x13 cm, así como gran hipertrofia de lóbulo izquierdo compensadora de tumoración de largo tiempo de evolución; la tumoración presenta buena delimitación periférica y en su parte ventral presenta alta densidad y es heterogénea, lo cual puede corresponder a sangrado tumoral reciente (Fig. 1).

Se inicia tratamiento antibiótico y se transfunde. Posteriormente se interviene quirúrgicamente, objetivando una masa que afecta a casi la totalidad de hígado derecho, que se desplazaba e introducía en segmento IV, con sangrado en su interior (Fig. 2). Se realiza hepatectomía derecha. Durante la intervención fue necesario transfundir seis concentrados de hematíes. Se estudió anatomopatológicamente la tu-

Correspondencia: Dr. Jesús Fleta Zaragozano. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Avda. San Juan Bosco, nº15. 50009 Zaragoza.
E-mail: jfleta@unizar.es
Recibido: Junio 2010



FIGURA 1. TAC abdominal. Gran hepatomegalia a expensas de una tumoración en lóbulo derecho de 17x13x13 cm, así como gran hipertrofia de lóbulo izquierdo compensadora de tumoración de largo tiempo de evolución. La tumoración presenta buena delimitación periférica y en su parte ventral presenta alta densidad y es heterogénea, lo cual puede corresponder a sangrado tumoral reciente.

moración, que medía 16,5 cm de diámetro, con el diagnóstico de adenoma subcapsular, con extensas áreas de necrosis y hemorragia; estaba bien delimitado y no se observó invasión vascular (Fig. 3). El estudio intraoperatorio de un ganglio linfático no mostró invasión tumoral. La evolución postoperatoria fue favorable.

DISCUSIÓN

Los tumores benignos representan alrededor del 43% de los tumores primarios hepáticos infantiles. Los más frecuentes son los de origen vascular, hemangiomas y heman-gioendotelomas, que suponen el 50% de las lesiones benignas. Son menos frecuentes los hamartomas, adenomas, quistes simples y tumores mesenquimales, como el tumor fibroso solitario y el angiomiolipoma⁽¹⁾.

El adenoma hepatocelular es un tumor epitelial poco frecuente y supone el 4-6% de los tumores benignos hepáticos infantiles. Fue descrito y caracterizado por primera vez en 1958 por Edmondson, que lo describe como grupos de hepatocitos normales o casi normales dispuestos en capas epiteliales⁽²⁾. Puede aparecer a cualquier edad; los casos precoces aparecen en niños sin enfermedades de base. Su aparición en la segunda década de la vida puede asociarse a enfermedades previas, como glucogenosis tipo I o anemia de Fanconi y, en este caso, asociado al uso de terapia con andrógenos. La supresión del tratamiento con andrógenos va seguida de la regresión tumoral en la mitad de los casos. Otras enfermedades pueden asociarse con el adenoma, como la glucogenosis tipo IV, el síndrome de Klinefelter, la diabetes mellitus tipo I y la beta-talasemia. No existe diferen-

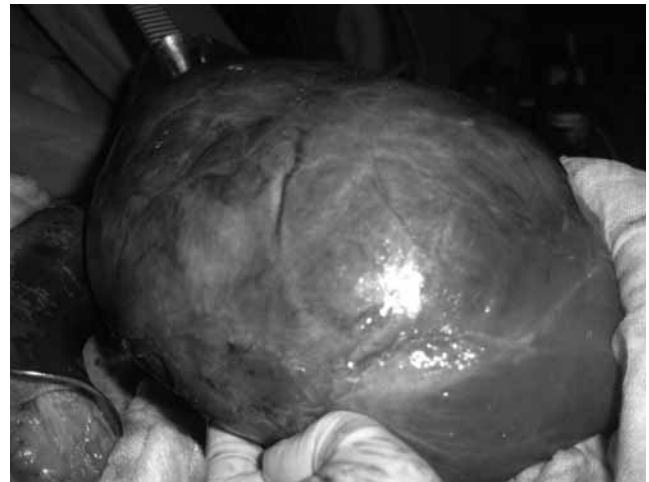


FIGURA 2. Adenoma de la paciente.

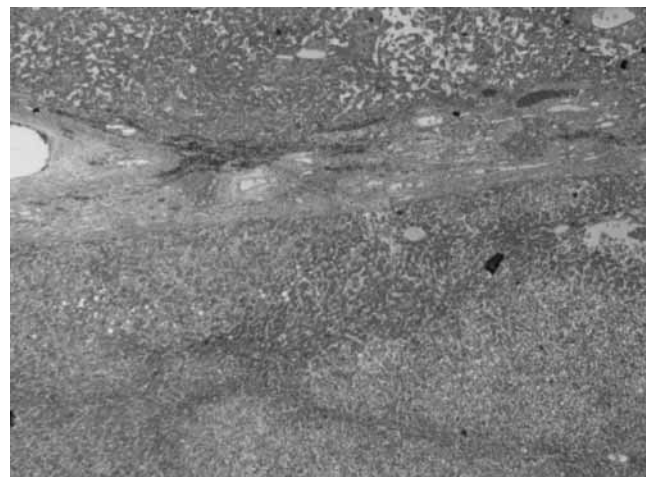


FIGURA 3. Parénquima hepático con mayor celularidad, sinusoides desorganizadas y menos aparentes, sin arquitectura hepática normal. Hepatocitos típicos de citoplasma granugiento y leve esteatosis.

cia de incidencia por sexos, pero en la edad adulta es más frecuente en mujeres, estando en relación con el uso de anticonceptivos orales^(3,4).

Clínicamente, los adenomas hepáticos se presentan como masas de gran tamaño, asociadas con frecuencia a dolor abdominal. Suelen ser tumores únicos, aunque pueden ser múltiples, denominándose entonces adenomatosis hepática⁽⁵⁾. La rotura y la producción de hemorragia no es una forma frecuente de presentación en edad infantil, a diferencia de lo que ocurre en mujeres adultas o que emplean anticonceptivos orales. A veces es un hallazgo casual⁽⁶⁻⁸⁾.

Las pruebas complementarias deben incluir estudios ecográficos, de TAC o de RMN, que pueden ser sugerentes de tumoración benigna, pero el diagnóstico de certeza debe ser anatomopatológico. En los casos espontáneos, las masas

suelen ser de gran tamaño, circunscritas y localizadas en lóbulo derecho; a veces se aprecia una zona central de hemorragia y necrosis. En casos de adenoma secundario a otros procesos, como en la anemia de Fanconi, el adenoma se presenta como lesiones múltiples. Microscópicamente, los adenomas incluyen en su estructura sinusoides, venas centrales y arterias, pero no tienen tractos portales bien definidos ni conductos biliares. Los hepatocitos están bien definidos y se diferencian de los del tejido normal adyacente por su citoplasma acidófilo o vacuolado, con o sin colestasis o esteatosis.

El pronóstico del paciente con adenoma depende de la enfermedad de base. La resección completa garantiza un buen pronóstico; no obstante, la resección parcial y los tumores múltiples presentan un cierto riesgo de malignización^(1,9).

Nuestra paciente presentó una historia compatible con un absceso o una tumoración benigna sangrante. El tumor extirpado era de un tamaño considerable y con una hemorragia que pudo condicionar una evolución desfavorable. La anatomía patológica mostró las características típicas del adenoma e identificó, a su vez, una formación de tipo quístico con necrosis y coágulos sanguíneos, especialmente en la zona central de la tumoración; no había invasión vascular. Estudiada la paciente, no se objetivó patología alguna subyacente que explicase la aparición del tumor. Los controles posteriores confirmaron una evolución satisfactoria. En la revisión bibliográfica efectuada no se ha encon-

trado ningún caso con estas características en una paciente de esta edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramía JM, Muffak K, Villar J, Garrote D, Ferrón A. Tumores hepáticos sólidos benignos. *Cir Esp.* 2005; 77: 247-253.
2. Edmondson HA. Atlas of tumour pathology: tumours of the liver and intrahepatic bile ducts. Section VII. Fascicle 25. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1985.
3. Sánchez J, Gros L. Tumores hepáticos en la infancia. En: Madero L, Muñoz A, eds. *Hematología y oncología pediátricas*. Madrid: Ergon; 1997. p. 583-593.
4. Reddy KR, Kligerman S, Levi J, et al. Benign and solid tumours of the liver: relationship to sex, age, size of tumors, and outcome. *Am Surg.* 2001; 67: 173-178.
5. Lorenzo H, Rotaetxe O, García MJ, Muñoz G, Martín F. Adenomatosis hepática. *An Pediatr.* 2008; 68: 526-527.
6. Greenberg M, Filler RM. Hepatic Tumours. En: Pizzo PA, Poplack DG, ed. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 186-192.
7. Rosales J, Ávila E, Orrego M, Cajas AM, Zolezzi A. Ruptura de un adenoma hepático como causa de sangrado en el tercer trimestre de la gestación: reporte de un caso y discusión de la literatura. *Rev Gastroent Peru.* 2001; 21: 312-315.
8. Garrido A, Rodríguez MJ, Martínez MJ, Ortega JA, Lobato A. Adenoma hepático gigante no relacionado con el consumo de anticonceptivos orales. *Gastroenterol Hepatol.* 2003; 26: 665-666.
9. Coronel F, Navarro F. Resección de adenoma hepático gigante. *Cir Esp.* 2009; 85: 253-254.

Sepsis vertical por *Gemella morbillorum*

Á. Hurtado Mingo, C. Gómez Rodríguez, J.M. Núñez Solís, A. Losada Martínez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN

Introducción. La sepsis vertical neonatal es un proceso grave, con alta morbi-mortalidad, siendo importante la identificación del germen para un correcto tratamiento.

Caso clínico. Neonato que ingresa por bajo peso para edad gestacional. En los antecedentes obstétricos destacan amniorrhexis mayor de 18 horas, oligoamnios y parto mediante cesárea. Durante las primeras 24 horas presenta repetidas hipoglucemias, mala perfusión periférica y febrícula junto con leucopenia y trombopenia. Se instaura tratamiento empírico con ampicilina y gentamicina. El cultivo y citoquímica de LCR resultaron negativos. Tras aislar en el hemocultivo *Gemella morbillorum*, se decide cambiar la pauta antibiótica a vancomicina, manteniéndose durante 14 días. A la semana de vida y como secuela postinfecciosa, la paciente manifiesta leve ictericia mucocutánea secundaria a colestasis, con alteración de las enzimas hepáticas. Al alta presenta valores en descenso de la bilirrubina directa y hemocultivo negativo.

Conclusiones. 1) Es importante el diagnóstico etiológico en la sepsis vertical, considerando la aparición de gérmenes poco habituales. 2) *Gemella morbillorum* no ha sido descrita hasta el momento como causa de sepsis vertical. 3) Ante la sospecha de sepsis vertical, se debe iniciar tratamiento precoz parenteral previa extracción de hemocultivo.

Palabras clave: Sepsis; *Gemella*; Infección de transmisión vertical; Neonato.

ABSTRACT

Introduction. The neonatal sepsis of vertical transmission is a serious process, with high morbi-mortality, being important the identification of the germ for a correct treatment.

Correspondencia: Dra. Ángela Hurtado Mingo. C/ Porvenir, nº 14. Portal 1, Piso 1ºC. 41013 Sevilla.
E-mail: amhm2004@hotmail.com
Recibido: Junio 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 45-46

Clinical case. Newborn that enters for low weight for gestation age. In the obstetric precedents, stand out amniorrhexis major of 18 hours, oligoamnios and childbirth by caesarean. During the first 24 hours she presents repeated hypoglycemias, bad peripheral perfusion and febricula together with leucopenia and thrombopenia. Empirical treatment is established with ampicillin and gentamicin. The culture and cytochemistry of cephaloraquideum liquid turned out to be negative. After isolating in the hemocultive *Gemella morbillorum* it is decided to change the antibiotic guideline to vancomycin being kept for 14 days. To the week of life and as postinfectious sequel, the patient manifest slight mucocutaneous jaundice secondary to colestasis, with alteration of the hepatic enzymes. To the discharge she presents values in decrease of the direct bilirubin and negative hemocultive.

Conclusions. 1) It is important the etiologic diagnosis in the vertical sepsis, considering the appearance of slightly habitual germens. 2) *Gemella morbillorum* has not been described up to the moment as reason of vertical sepsis. 3) In view of the suspicion of vertical sepsis must begin early parenteral treatment after extraction of hemocultive.

Key words: Sepsis; *Gemella*; Vertical infection transmission; Newborn; Neonate.

INTRODUCCIÓN

La sepsis vertical neonatal es un proceso grave que se presenta en las primeras 72 horas de vida, con una mortalidad de hasta un 50% en los pacientes no tratados y alta probabilidad de secuelas a corto y largo plazo.

Está asociada a microorganismos que colonizan el tracto genitourinario materno adquiridos vía transplacentaria o ascendente desde el cérvix, siendo los más frecuentemente implicados *Streptococcus grupo B (GBS)*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes*.

Se caracteriza por una clínica inespecífica común a otras patologías, como el síndrome de distrés respiratorio.

Debe iniciarse tratamiento precoz parenteral dada la inmunosupresión relativa del neonato y las graves consecuencias ocasionadas por la demora en la instauración del tratamiento. Publicaciones recientes aconsejan, como terapia antibiótica empírica y bactericida de primera línea, el uso de ampicilina (efectiva frente a *Listeria*, *SGB* y otros grampositivos) combinada con gentamicina (efectiva frente a *Enterococcus*, *SGB* y gramnegativos). El tratamiento se mantendrá a las dosis adecuadas hasta la llegada del hemocultivo y se ajustará según el antibiograma hasta un mínimo de 48 h después de la desaparición de la clínica y/o analítica seriada negativa (2 controles negativos con una distancia entre ambos de 48 h).

CASO CLÍNICO

Recién nacido con 40 minutos de vida que ingresa en el Servicio de Neonatología por bajo peso para la edad gestacional. Entre los antecedentes obstétricos destacan: gestación de 37 semanas de duración, oligohidramnios, amniorrexis mayor de 18 horas y parto mediante cesárea electiva, precisando reanimación con ventilación con mascarilla y oxígeno (FiO₂ 100%) durante 15 segundos (Apgar 6/10/10). Entre los antecedentes maternos destacan madre fumadora con antecedentes de convulsiones y migrañas.

A su ingreso: buen estado general, normocoloreado. Llanto fuerte. Angioma en borde izquierdo de lengua. Fontanela normotensa. Pulsos periféricos palpables simétricos. Actitud postural normal, buena motilidad espontánea y respuesta a los estímulos; reflejos neonatales primarios normales, succión fuerte pero lenta; auscultación torácica: normal con buen murmullo vesicular bilateral. Abdomen normal.

La paciente presenta repetidas hipoglucemias, mala perfusión periférica y febrícula, con leucopenia (3.790) y trombopenia (32.000), instaurándose tratamiento antibiótico empírico con ampicilina y gentamicina por sospecha de sepsis vertical a pesar de los valores normales del resto de marcadores inflamatorios. El cultivo y bioquímica de LCR resultaron negativos. Tras aislar en el hemocultivo *Gemella morbillorum* con un antibiograma en el que mostraba sensibilidad intermedia a penicilina y eritromicina, se decide cambiar la pauta antibiótica a vancomicina con buena respuesta, manteniéndose durante 14 días. A la semana de vida, la paciente manifiesta una ictericia mucocutánea como resultado del desarrollo de una colestasis (bilirrubina total 6,91 mg/dl y directa: 2,11 mg/dl) con afectación de las enzimas hepáticas (GOT 137 UI/l, GGT 220 UI/l, GPT 23 UI/l, FA 470 UI/l) y sin evidencias ecográficas patológicas, considerándose una secuela de la infección. Al alta presenta valores en descenso de la bilirrubina directa y hemocultivo negativo.

CONCLUSIONES

Es importante el diagnóstico etiológico en la sepsis vertical, teniendo en cuenta la aparición de gérmenes poco habituales. *Gemella morbillorum* no ha sido descrita hasta el momento como causa de sepsis vertical. Es una bacteria que pertenece al grupo *Gemella*, compuesto por *G. sanguinis*, *G. haemolysans*, *G. bergeri* y *G. morbillorum*. Es un coco grampositivo en parejas y anaerobio, que está presente en la flora bucofaringea, aparato digestivo y genitourinario. Puede causar infecciones como endocarditis⁽¹⁾, meningitis⁽⁴⁾, osteomielitis⁽⁵⁾, artritis⁽⁵⁾, infecciones de herida, absceso⁽⁶⁾, infección pleuropulmonar⁽⁷⁾, endoftalmitis⁽⁸⁾, infecciones de la fístula arteriovenosa o del TIPS⁽⁹⁾ y sepsis⁽¹⁰⁾. El diagnóstico se realiza mediante cultivos y no necesita ningún medio especial para su crecimiento, aunque en algunos casos son necesarias técnicas moleculares para su identificación. El tratamiento de elección es la penicilina con baja tasa de resistencia. Como conclusión, destacar la importancia de pensar en gérmenes no habituales y del antibiograma como guía para una correcta antibioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopes A, Providencia R, Pais RP, Frade MJ, Chaddad Neto F, Oliveira E. Cerebellar abscess by *Gemella morbillorum* in a patient with inter-atrial communication. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65(4A): 1022-5.
2. Al Chekatie MO, Heroux A, Montpetit M, Nemeh H. *Gemella morbillorum* prosthetic valve endocarditis. *Congest Heart Fail*. 2009; 15: 291-2.
3. Castellanos Monedero JJ, Moya Mateo E, Galindo Andúgar MA, García Largacha M. Endocarditis por *Gemella morbillorum*. *Med Clín (Barc)* 2008; 130: 717-718.
4. Villegas E, Valldeoriola F, de Otero J, Ferrer L, Oms B, Vila L, Lozano P. Meningitis by *Gemella morbillorum* with associated pituitary apoplexy: a case report. *Eur J Intern Med*. 2008; 19: e101-2.
5. Medina-Gens L, Bordes-Benítez A, Saéz-Nieto JÁ, Pena-López MJ. Infection of a total hip arthroplasty due to *Gemella morbillorum*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25: 553.
6. Corchado Berjano C, Vinagre Rodríguez G, Guiberteau Sánchez A, Romero Herrera G, Aguilera Musso D, Vázquez Labrador JM, et al. Abscesos hepáticos por *Gemella morbillorum*. *Gastroenterol Hepatol*. 2007; 30: 507-508.
7. Netta M, Blitman MD, Ari M, Steiner MD, Moshe D, Bell MD, et al. Pulmonary nodules associated with *Gemella morbillorum*. CT findings in two children with osteosarcoma. *J Thorac Imaging*. 2007; 22: 182-184.
8. Ascaso FJ, Cardeñosa E, Cascante JM, Lario B, Pérez D, Cristóbal JA. Acute postoperative endophthalmitis caused by *Gemella morbillorum*. *Eur J Ophthalmol*. 2010; 20: 608-611.
9. Medina-Gens L, López J, Manzanedo B, Pintado V. Endophtisitis por *Gemella morbillorum*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007; 25: 419-420.
10. Vasishtha S, Isenberg HD, Sood SK. *Gemella morbillorum* as a cause of septic shock. *Clin Infect Dis*. 1996; 22: 1084-1086.

Complicaciones agudas inusuales de la infección por el virus de Epstein-Barr

R. Vera Medialdea, A.F. Medina Claros, A.M. Reina González, C. Trillo Belizón, M.D. López Moreno, J.M. Ramón Salguero, F. Barrio Corrales

Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez-Málaga, Málaga.

RESUMEN

La infección por el virus de Epstein-Barr es muy prevalente en la infancia y, aunque en la mayoría de los casos el diagnóstico es sencillo y su evolución favorable, hay casos como el que presentamos que pueden tener un amplio espectro clínico y complicaciones agudas que dificultan el diagnóstico y pueden ensombrecer el pronóstico. Se han descrito muchas complicaciones agudas que afectan a todos los sistemas y aparatos. Presentamos un caso que presenta complicaciones respiratorias, neurológicas y hepáticas.

Palabras clave: Virus de Epstein-Barr; Paresia VI par; Hipertensión intracraneal benigna; Infiltrados pulmonares; Colestasis.

ABSTRACT

The infection caused by the Epstein-Barr virus is very common in childhood. In most cases the diagnosis is easy and its evolution of the illness is favourable, but there are some patients in whom the infectious mononucleosis can have a large clinical spectrum with acute complications that make the diagnosis difficult. We report a patient who had respiratory, neurological and hepatic complications.

Key words: Epstein-Barr virus; VI pair paralysis; Intracranial benign hypertension; Cholestasis; Lung infiltrator.

INTRODUCCIÓN

La mononucleosis infecciosa (MI) es una enfermedad causada por el virus de Epstein-Barr (VEB). Es muy prevalente en niños y suele cursar como un síndrome febril no complicado y autolimitado, caracterizado por una faringitis exudativa, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y presencia de linfocitos atípicos, aunque en ocasiones puede presentarse de forma asintomática o subclínica. Sin embargo han sido descritas muchas complicaciones agudas que pueden afectar a diferentes órganos. Las más frecuentes son hematológicas (trombocitopenia), hepáticas (aumento de las transaminasas) y dermatológicas (relacionadas con la toma de beta-lactámicos), aunque también podemos encontrar descritas muchas otras: neurológicas, respiratorias, cardíacas, esplénicas e incluso psiquiátricas.

Exponemos un caso inusual en el que el paciente presentó varias complicaciones agudas poco frecuentes y que obligó a realizar inicialmente un diagnóstico diferencial muy amplio.

CASO CLÍNICO

Niño de 6 años que presenta fiebre elevada en picos durante 10 días, acompañado de tos frecuente no productiva, disminución del apetito y regular estado general. De forma ambulatoria se realiza una radiografía de tórax en la que se observan infiltrados alveolo-intersticiales bilaterales (Fig. 1). Con el diagnóstico inicial de neumonía atípica se inicia tratamiento con claritromicina oral. Cuatro días más tarde inicia estrabismo por paresia del VI par craneal izquierdo junto a cefalea intensa con foto y sonofobia, motivo por el que se decide su ingreso hospitalario (Fig. 2). La madre refiere que en los últimos 5 días está más irritable, verbalmente agresivo, más decaído y con mialgias y artralgiás generalizadas.

En la exploración física destaca un regular estado general, irritabilidad, no presenta signos meníngeos, escala de Glasgow 15/15 y un estrabismo por paresia del VI par craneal izquierdo con compensación del derecho. En la auscul-

Correspondencia: Dr. Rafael Vera Medialdea. Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de la Axarquía. C/ Finca el Tomillar, s/n. 29740 Vélez-Málaga.

E-mail: rvmedialdea@gmail.com

Recibido: Julio 2010

REV ESP PEDIATR 2011; 67(1): 47-49



FIGURA 1. Infiltrado alveolo-intersticial bilateral.

tación respiratoria presenta crepitantes dispersos bilaterales. El resto de la exploración es normal salvo una hepatomegalia de unos 5 cm. No presenta otros hallazgos patológicos.

Se realiza una TC craneal en el que no se visualizan lesiones ocupantes de espacio, con un tamaño ventricular normal.

En el fondo de ojo se observa un edema de papila bilateral (Fig. 3), con agudeza visual normal y el hallazgo de la paresia del VI par descrita anteriormente.

Se realiza una punción lumbar que muestra citoquímica: glucosa 65 mg/dl; proteínas 15 mg/dl, células 4 mm³, tinción de Gram negativa. Se procede a la medición de la presión del LCR con resultado de 25 cm de H₂O.

En la analítica sanguínea presenta un recuento leucocitario de 4.680 con predominio neutrofílico (78,5%) y trombocitosis leve, VSG de 41 mm en la 1ª hora, proteína C reactiva 2,8 mg/L y procalcitonina 0,1 ng/ml. Se objetiva un aumento de las enzimas hepáticas con AST 99 UI/L, ALT 190 UI/L y GGT 602 UI/L, bilirrubina total de 0,52 mg/dl y estudio de coagulación normal. Colesterol total: 388 mg/dl y triglicéridos 281 mg/dl. Alfa-1 antitripsina: 252 mg/dl. Proteinograma: proteínas totales: 7,3 g/dl; destaca la presencia de alfa-1 globulina bigémina (0,99 g/dl), siendo el resto normal. El resto de bioquímica sin alteraciones.

Se realiza una RM cerebral y de vías ópticas en la que no se observan imágenes patológicas.



FIGURA 2. Paresia del VI par craneal izquierdo.

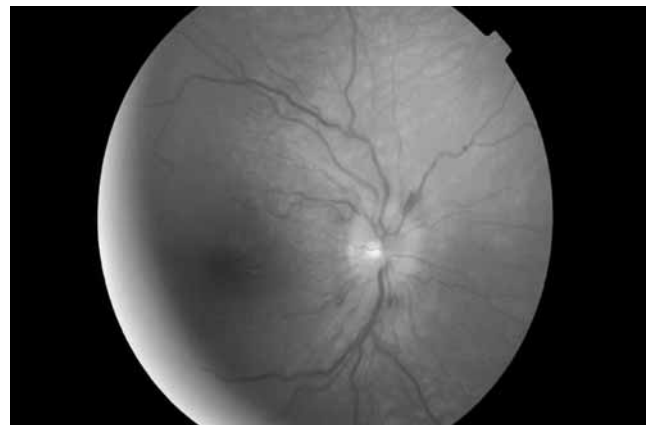


FIGURA 3. Edema de papila bilateral.

La ecografía abdominal presenta hígado aumentado levemente en su tamaño, con discreto aumento de la ecogenicidad y sin dilatación de la vía biliar ni presencia de LOES.

Los cultivos de sangre, LCR y orina son negativos. En la serología destaca la positividad de la IgM a virus de Epstein-Barr, siendo el resto negativo (CMV, *M. pneumoniae*, VIH, VHA, VHB, VHC y toxoplasma).

Se remite muestra de LCR para realización de PCR a VHS, varicela zoster, CMV, herpes tipo 6, VEB y enterovirus con resultado negativo.

Inicialmente se prescribe claritromicina, que se suspende en el momento del ingreso ante la mayor hepatotoxicidad y se sustituye por levofloxacino para cubrir a *M. pneumoniae* (microorganismo que también se ha asociado con neumonía atípica, alteraciones hepáticas y hipertensión craneal), que se suspende con la llegada de la serología positiva a VEB. Asimismo, se inicia tratamiento al ingreso con acetazolamida oral a 30 mg/kg/día, tras constatar el aumento de la presión intracraneal. Dos días después se asocia dexametasona. La evolución posterior ha sido buena, con desaparición de la clínica neurológica y hepática sin presentar secuelas.

DISCUSIÓN

El virus de Epstein-Barr (VEB) es un herpesvirus que se transmite por contacto entre individuos asintomáticos susceptibles. Entre el 90-95% de los adultos tienen inmunoglobulinas frente al VEB y la primoinfección ocurre frecuentemente en edad pediátrica.

Es el responsable la mayoría de las veces de una enfermedad autolimitada muy característica y conocida: la MI. En un porcentaje elevado, sobre todo en edades tempranas, la primoinfección es subclínica o bien indistinguible de otras enfermedades de etiología viral o estreptocócica de vías respiratorias superiores.

Sin embargo, como en el caso que presentamos, puede ser el causante de complicaciones agudas muy variadas que pueden afectar a múltiples aparatos, lo que en ocasiones obliga a realizar un diagnóstico diferencial amplio.

El caso que nos ocupa presenta, como primera manifestación, sintomatología respiratoria con imagen de infiltrados alveolo-intersticiales bilaterales en la radiografía de tórax. Según la literatura, los niños afectados de MI pueden presentar en un 5-10% de los casos alteraciones radiológicas en el parénquima pulmonar, con mínima o nula repercusión clínica⁽¹⁾. Las complicaciones pulmonares graves son muy raras y han sido descritas en adultos inmunocomprometidos, e incluyen neumonitis intersticial linfocítica, síndrome de distrés respiratorio del adulto, infiltrados intersticiales uni-bilaterales (como en nuestro paciente), adenopatías mediastínicas o hiliares y derrame pleural. En alguno de estos pacientes se aisló el VEB en tejido pulmonar y esputo. En toda la literatura médica hemos encontrado descritos cuatro casos de afectación pulmonar grave debida al VEB en niños inmunocompetentes. Tres de ellos presentaron distrés respiratorio debido a neumonía intersticial, mientras que el otro caso mostró una condensación lobar con derrame pleural⁽²⁾. Aún no está claro si estas alteraciones pulmonares son el resultado de la acción directa del virus sobre el tejido pulmonar o si, por el contrario, se trata del resultado de una reacción inmunológica. Además, el VEB puede actuar induciendo una inmunosupresión temporal que puede facilitar la infección neumónica por otro agente más común.

La segunda complicación que motivó el ingreso y la realización de pruebas de imagen cerebral para descartar la presencia de lesiones tumorales fue la existencia de una paresia del VI par craneal. La clínica neurológica se encuentra frecuentemente asociada con el VEB (0,37-7,3%) y puede presentar la primera o única manifestación de la enfermedad. En alrededor del 85% de los pacientes los síntomas son autolimitados y no presentan secuelas. Existe una gran variedad de síntomas neurológicos que se ha asociado al VEB pero su relación causa-efecto aún no ha sido establecida con certeza y ha sido atribuida tanto a invasión viral directa como a una reacción inflamatoria desencadenada por el pro-

pio agente. La complicación más frecuente y grave es la meningoencefalitis⁽³⁾. El VEB es el causante de hasta el 5% de las encefalitis virales. También se asocian el síndrome de Guillain-Barré, ataxia cerebelar, mielitis transversa, neuropatía periférica, neuritis óptica y, como en este caso, parálisis de algún par craneal, aislados o en combinación. El más frecuentemente afectado es el facial. La paresia del VI par craneal ha sido descrita en la MI pero en todos los casos se asoció con otros síntomas neurológicos. La etiología no es bien conocida pero se sugiere que pueda ser debida al aumento de la presión intracraneal. Finalmente, el escolar presentaba cefalea intensa y alteración de la conducta. Es conocida la asociación de infección por VEB y la presencia de síntomas neuropsiquiátricos^(4,5).

La afectación hepática es una de las más comunes complicaciones agudas de la MI y en la mayoría de los casos es asintomática. En nuestro caso, llama la atención el predominio de colestasis no obstructiva con aumento de GGT. Este hecho ha sido descrito en los últimos años solo en adultos y su patogenia no está aclarada^(6,7). Nuestro paciente estaba en tratamiento con claritromicina oral por la sospecha inicial de neumonía atípica por *M. pneumoniae*. Es bien sabido que los macrólidos se asocian con hepatitis colestásica, siendo esta indistinguible de la causada por el VEB. La mejoría enzimática y clínica tras la retirada de la claritromicina hace inclinarnos a pensar que, en este caso, es más probable que su causa fuera medicamentosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dan Miron, Yoseph Merzel, Amiram Lev, Jean-Jack Meir, Yoseph Horovitz. Pleuropneumonia as the Sole Manifestation of Epstein-Barr Virus Associated Infectious Mononucleosis. *Isr Med Assoc J.* 2002; 4:733-4.
2. Sriskandan S, Larbecque LG, Schofield J. Diffuse pneumonia associated with Infectious Mononucleosis: detection of Epstein-Barr virus in lung tissue by in situ hybridation. *Clin Infect Dis.* 1996; 22: 578-9.
3. Aznar Laín G, Martínez Roig A, Castejón Ponce E, López Segura N, Muñoz Almagro C, Bonet Alcaina M. Meningoencefalitis por virus de Epstein-Barr en niño sano. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72: 445-6.
4. Connelly KP, DeWitt LD. Neurologic Complications of Infectious Mononucleosis. *Pediatric Neurology.* 1994; 10: 181-4.
5. Gavin C, Langan Y, Hutchinson M. Craneal and peripheral neuropathy due to Epstein-Barr virus infection. *Postgrad Med J.* 1997; 73: 419-20.
6. Hinedi TB, Koff RS. Cholestatic Hepatitis Induced by Epstein-Barr Virus Infection in an Adult. *Dig Dis Sci.* 2003; 48: 539-41.
7. Iaria C, Arena L, Di Maio G, Fracassi MG, Leonardi MS, Famulari C, Cascio A. Acute Acalculous Cholecystitis during the course of primary Epstein-Barr virus infection: a new case and a review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2009; 12: 391-5.

BIOÉTICA Y PEDIATRÍA. PROYECTOS DE VIDA PLENA

M. Reyes López, M. Sánchez Jacob
Madrid: Ergon; 2010

Bajo los auspicios de la Sociedad de Pediatría y Castilla La Mancha, cuya entonces Presidenta, la Dra. Muñoz Calvo, firma el prólogo de la obra, aparece este interesantísimo volumen que viene a cubrir un vacío en la literatura pediátrica española. Como muy bien señala la Dra. Muñoz Calvo, no hay en la literatura en lengua española un libro de la extensión, profundidad y alcance comparables al que ahora comentamos.

Completado con un CD que incluye un atractivo complemento gráfico, nos encontramos ante un exhaustivo estudio de las relaciones entre la bioética y la pediatría en todos sus aspectos. Educación y prevención a lo largo del desarrollo del niño y el adolescente, maduración y autonomía personal, bioética y bioderecho, son solo algunos de los numerosísimos aspectos abordados.

La colaboración de personalidades tan relevantes como los profesores Diego Gracia, Adela Cortina Orts, de Andrés-Trelles, Nogales Espert, Tovar Larrucea y Viñas Salas, entre otros muchos, dan idea del elevado nivel de las aportaciones. El profesor Federico de Montalvo ha coordinado los temas jurídicos.

Obra indispensable en su campo. Muy cuidada la edición de Ergon.

A. Muñoz Villa

*Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal.
Madrid.*

TRATADO DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA, 2ª Edición

J. Del Pozo Machuca, A. Redondo Romero, M.C. Gancedo García, V. Bolívar Galiano
Madrid: Ergon; 2011

Mientras estoy corrigiendo las últimas pruebas de la décima edición del *Tratado de Pediatría* que dirijo con el patrocinio y estímulo de la Asociación Española de Pediatría, interrumpo esta necesaria pero algo penosa tarea para recibir los primeros ejemplares de una obra durante diez años esperada: la segunda edición del *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria*, dirigida como editor principal por el Dr. José del Pozo Machuca.

En esta segunda parte, que suele ser buena como se demostró con el maestro Cervantes, las transformaciones han sido grandes, como ha sucedido en la misma pediatría. Para subrayar este cambio pocas palabras bastan o, mejor, algunos números: en la primera edición contó con los dos codirectores, J.L. Bonal y A. González-Meneses; ahora son tres llamados editores: Antonio Redondo, María del Carmen Gancedo y Víctor Bolívar. Como conservo entre los libros necesarios la primera edición, veo que en ella colaboramos 146 autores, pasando a 251 en esta segunda versión. Entre ellos hay muchos dedicados a la pediatría de Atención Primaria, pero también otros con actividad dominante en el hospital o especialistas cualificados. Igualmente, de un solo volumen se ha pasado a dos y de 867 páginas a 1.768. Además, si el lector se fija en los capítulos, verá que antes había 90 y ahora 170, más 13 apéndices, tendencia que impondrá en sucesivas ediciones la complejidad creciente de nuestra ciencia y de todo lo referente a la salud infantil. Si no es así, se corre el riesgo futuro de banalizar la pediatría o de olvidar algún aspecto destacado.

Se podría ir desmenuzando el estudio bibliométrico previo, pero no es lo principal en esta nota de saludo a la excelente obra del Dr. Pozo Machuca y colaboradores. Interesa más comprobar el gran salto cualitativo apreciable en

los antiguos capítulos revisados y en los nuevos ahora incorporados. En ellos se ofrece todo lo que el pediatra puede necesitar cuando ejerce su actividad científica, docente, preventiva y asistencial fuera del hospital, llamada en otros países pediatría ambulatoria y aquí de Atención Primaria y Extrahospitalaria. Este segundo término, como recuerda Francesc Prandi Farrás en su esclarecedor prólogo, es propio de nuestro medio, cuando hablar de “ambulatorio” era aceptar el referente peyorativo de una institución desacreditada por la sobrecarga asistencial y la mala organización, aspectos que han sido subsanados, aunque todavía queda mucho que hacer, al menos en la asistencia pública.

La mención de mi *Tratado de Pediatría* en su décima edición, que nace en estos días con el mismo pie de imprenta de 2011, tiene cierta intención. Por un lado, así comprendo mejor el gran esfuerzo de coordinación y estímulo que han debido realizar la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria, el Dr. Del Pozo, los directores asociados y la estimada editorial Ergon y, por otra parte, proclamar que no son dos obras contrapuestas sino en cierto modo complementarias. La obra coordinada por quien escribe estas líneas tiene la obligación de agotar el terreno de la pediatría actual, haciendo un sumario total o exhaustivo y un índice alfabético con vocación de diccionario, aun a sabiendas de que algún tema necesitará completarse con la consulta de una monografía o tratado especializado o bien con la bibliografía periódica en soporte de papel o electrónico, cuya compatibilidad también está siendo comprobada. En cambio, en el *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria* se tiene la oportunidad de conceder preferencia a las cuestiones o problemas que ocupan la mayor atención del pediatra ambulatorio, extrahospitalario o de Atención Primaria en su meritorio trabajo día a día, lo mismo que debe ser pormenorizado todo lo que atañe a la vigilancia del crecimiento y desarrollo, las vacunaciones y demás métodos de prevención, los exámenes de salud, la pediatría preventiva, los numerosos problemas sociales y psicológicos, las urgencias. En este sentido, se ha tenido en cuenta más al pediatra que se dedica solo a esta dominante pediatría asistencial, aunque todavía hay algunos que tienen posibilidad y fuerzas para completar la agobiante actividad en el medio hospitalario con el complemento par-

cial de su ejercicio en la pediatría de Atención Primaria. Esto ha sido criticado e incluso perseguido. Pero este esfuerzo no deja de tener sus gratificaciones o compensaciones. Entre otras, la de ofrecer una visión más amplia y real del terreno de la pediatría, como la consideración global del niño tanto sano como enfermo.

Gratitud y enhorabuena son mis sentimientos principales a trasladar a todos los responsables y participantes en este *Tratado de Pediatría Extrahospitalaria* que, además de todo lo dicho, es de fácil manejo y está muy bien presentado. Queda como galardón y emblema de la prolongada labor de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria, lo mismo que la de sus miembros más destacados, como el Dr. F. Prandi y el Dr. J. del Pozo Machuca.

Manuel Cruz Hernández

Presidente de Honor de la Asociación Española de Pediatría

EL DESARROLLO PSICOMOTOR. DESDE LA INFANCIA A LA ADOLESCENCIA

G. Cabezuelo, P. Frontera

Madrid: Narcea SA de Ediciones; 2010

Los Dres. Cabezuelo y Frontera, del Hospital Infantil La Fe, de Valencia, dedican este volumen al estudio del desarrollo psicomotor en niños y adolescentes. Dirigido a padres, educadores y profesionales de la salud, está enfocado de forma clara, concisa y eminentemente didáctica, como se subraya en la introducción. Los autores abordan el desarrollo psicomotor cronológicamente, dividiendo la obra en capítulos que abarcan desde el recién nacido al adolescente. Acompañan a cada capítulo unas figuras de gran eficacia didáctica y unas tablas-resumen que sintetizan lo más importante de cada capítulo. Un capítulo final se dedica al desarrollo de las funciones específicas. Obra de indudable interés.

A. Muñoz Villa

Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

ENERO/FEBRERO 2011

Del 22 al 28 de enero de 2011

The 25th Annual San Diego International Conference on
Child and Family Maltreatment
San Diego, California (Estados Unidos)

11 de febrero de 2011

6a Conferenza Nazionale GIMBE
Bologna (Italia)

Del 11 al 12 de febrero de 2011

II Curso Internacional de Actualización en Oftamología
Pediátrica
Lima, (Perú)

Del 17 al 19 de febrero de 2011

The 1st Global Congress for Consensus in Child Health &
Pediatrics
Paris, (Francia)

Del 19 al 26 de febrero de 2011

Pediatrics Review: Caribbean Cruise
Ft. Lauderdale, Florida, (Estados Unidos)

Del 25 al 26 de febrero de 2011

Third International Symposium on Paediatric Movement
Disorders
Barcelona, España

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

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La Revista constará de las siguientes Secciones:

PUESTA AL DÍA

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

REVISIÓN

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

CARTAS AL DIRECTOR

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

ORIGINALES

Los trabajos deberán presentarse escritos a doble espacio, con márgenes suficientes (1,5 cm), en papel tamaño DIN A4. Las hojas irán numeradas consecutivamente. En primera figurarán el título del trabajo (que deberá ser conciso e informativo), el nombre y apellidos del autor o autores, el nombre y dirección del centro a que pertenezcan, teléfono y e-mail de contacto y fecha de envío.

Los originales constarán de los siguientes apartados:

1. *Introducción*, especificando los objetivos del trabajo.
2. *Métodos*, describiendo con claridad los procedimientos y técnicas utilizados.

3. *Resultados*, exponiéndolos concisamente

4. *Discusión y conclusiones*.

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

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

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

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

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

Apellido e inicial del nombre de todos los autores, hasta un máximo de 6. Si hay más de 3 se añadirá tras el 3º "et al"; título del trabajo en su lengua original; abreviatura de la revista según patrón internacional, año, número de volumen y páginas inicial y final.

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

Ejemplo: Fredrickson DS, Levy RI. Familial hyperlipoproteinaemia. En: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson

son DS, eds. The metabolic basis of inherited disease. 3ª ed. New York: Mac Graw-Hill Book Inc.; 1972. p. 545-616.

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

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

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

Los autores recibirán 25 separatas gratuitas de sus artículos.

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

NOVEDADES DIAGNÓSTICAS/TERAPÉUTICAS

Breve descripción de nuevos procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

COMUNICACIONES BREVES

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

CRÍTICA DE LIBROS

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

OTRAS SECCIONES

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

RESPONSABILIDADES ÉTICAS Y AUTORÍA

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

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

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

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

Los manuscritos se remitirán por **correo electrónico** a la Srta. Carmen Rodríguez (carmen.rodriguez@ergon.es), o en **papel**, en este caso, se remitirá un original y dos copias del manuscrito completo, incluyendo tablas y figuras, a la siguiente dirección:

Dr. Arturo Muñoz
Revista Española de Pediatría
Ergon, S.A.
C/ Arboleda, 1
28221 Majadahonda (Madrid)
e-mail: amvillatv@yahoo.es

Boletín de suscripción

Dirección de envío Nombre y Apellidos

Dirección

Teléfono Población

C.P. Provincia NIF

| Suscríbame a: | Profesionales | Instituciones | MIR y estudiantes | Canarias Profesionales | Extranjero |
|--|---------------|---------------|-------------------|------------------------|------------|
| Revista Española de Pediatría (6 números/año) | 68,97 € | 114,58 € | 58,35 € | 66,32 € | 125,19 € |

Impuestos y gastos de envío incluidos.



- Mediante talón nº que adjunto
- Transferencia a ERGON CREACION, S.A.
BANCO BILBAO VIZCAYA.
cc. 0182/5437/61/0010072818.
Avda. de España, 22. 28220 Majadahonda
- A través de mi cuenta bancaria (cumplimento autorización adjunta)

Orden de pago por domiciliación bancaria

| | | | |
|-----------------------|-----------|-----------------|------|
| Banco/Caja de Ahorros | Entidad | Nº Sucursal | D.C. |
| Calle | Población | | |
| D.P. | Provincia | C/C o Ahorro nº | |

Nombre del titular de la cuenta

Ruego a Uds. se sirvan tomar nota de que, hasta nuevo aviso, deberán adeudar en mi cuenta corriente con esa entidad el recibo o letra que anualmente y a mi nombre les sean presentados para su cobro por **Ergon Creación, S.A.**

Les saluda atentamente
(Firma)

Remitir a:
ERGON CREACIÓN, S.A.
C/ Arboleda, 1
28221 MAJADAHONDA (Madrid)
Teléfono suscripciones: (91) 636 29 37 de de 2011

Responsable de suscripciones

MADRID, de de 2011