

# Revista Española de PEDIATRÍA

## Clínica e Investigación

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



### Sumario

- ORIGINALES
- 241 Hemoptisis leve en un niño inmigrante. Puesta al día diagnóstica. *E. Sanavia Morán, B. Garrido Conde, P. Cobo Elorriaga, L. Ortiz San Román, M. Santos Sebastián, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas*
- 247 Bronquiectasias, pronóstico a largo plazo: estudio retrospectivo de 40 casos. *W.F. Youssef, D. Vila Pérez, S. Fernández Ureña, E. Molina Hermoso, M. Cols Roig*
- 251 Análisis de la demanda asistencial en Urgencias pediátricas en un Centro de Salud semiurbano de Galicia. *M. Dorribo Masid, L. Baamonde Rodríguez, E. Plasencia Fernández, M. Castro-Gago.*
- 257 Tiroiditis linfocitaria crónica (Hashimoto) en la población infantil de nuestro medio. Pautas de diagnóstico y de evolución. *C. Pérez López, G. Nóvoa Gómez, J. Pérez-Cid Rebolleda, F. Martín Sánchez, M. Vázquez Rodríguez*
- 261 Revisión de 5 años de las varicelas que requirieron ingreso en nuestro hospital. *E. Cid París, M.E. Rubio Jiménez, M.J. García Mazarío, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos*
- COMUNICACIONES BREVES
- 266 Hemorragia digestiva alta: *Helicobacter pylori* e ingesta de ácido acetil salicílico. *L. Escartín Madurga, F. Fuertes El Musa, D. Clavero Chueca, P. Murillo Arnal, E. Elías Villanueva, M. Gracia Casanova*
- 270 Síndrome de Frey: una entidad a diferenciar de la alergia alimentaria. *C. Suárez Castañón, M.J. Mellado Peña, N. Joaquín López, J. Villota Arrieta, M. García López-Hortelano*
- NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS
- 272 Qué debemos saber de la dermatitis atópica en la infancia. Actualización terapéutica. *J. Luengo, A. Moreno*
- 278 CRÍTICA DE LIBROS
- IN MEMORIAM
- 279 En recuerdo del Dr. Samuel J. Fomon. *A. Sarría*
- XI CONGRESO SEINAP
- 281 Programa científico
- ACTUALIZACIONES EN ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA: LACTANCIA MATERNA Y PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD
- 282 Lactancia materna y prevención de obesidad/diabetes tipo 2 y aterosclerosis. *M. Bueno, G. Bueno*
- 285 Lactancia materna y prevención de enfermedades del aparato digestivo. *L. Ros Mar*
- 287 Lactancia materna y prevención de enfermedades alérgicas. *N.M. Díaz-Gómez, M. Murray*
- 289 Lactancia materna y prevención de la diabetes tipo 1. *M. Oyarzábal*
- ACTUALIZACIONES EN ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA: FÓRMULAS ESPECIALES. EFICACIA TERAPÉUTICA
- 290 Fórmulas hidrolizadas. *M. Juste, M. Moya*
- 292 Fórmulas sin lactosa y fórmulas con proteínas de soja. *J. Maldonado Lozano*
- 294 Fórmulas para los trastornos intestinales leves. *D. Infante Pina*
- 300 INVESTIGACIONES EN CURSO. BECAS ANGEL BALLABRIGA. RESÚMENES DE PRESENTACIONES
- 312 NOTICIAS

*Revista Española de*  
**PEDIATRÍA**  
*Clínica e Investigación*

Septiembre-Octubre 2011

Volumen 67 - Número 5

**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<sup>a</sup> Fraga Bermúdez  
Alfredo García-Alix Pérez  
José González Hachero

Javier González de Dios  
Antonio Jurado Ortiz  
Luis Madero López  
Serafín Málaga Guerrero  
Antonio Martínez Valverde  
Federico Martín Sánchez  
José M<sup>a</sup> Martín Sánchez  
Luis A. Moreno Aznar  
Manuel Moro Serrano  
Manuel Nieto Barrera  
Ángel Nogales Espert  
José Luis Olivares López  
Alfonso Olivé Pérez  
José M<sup>a</sup> 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](mailto:suscripciones@ergon.es)

**Correspondencia Científica**  
ERGON. Revista Española de Pediatría.  
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)  
[carmen.rodriguez@ergon.es](mailto:carmen.rodriguez@ergon.es)



## Sumario

### ORIGINALES

- 241 **Hemoptisis leve en un niño inmigrante. Puesta al día diagnóstica**  
*E. Sanavia Morán, B. Garrido Conde, P. Cobo Elorriaga, L. Ortiz San Román, M. Santos Sebastián, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas*
- 247 **Bronquiectasias, pronóstico a largo plazo: estudio retrospectivo de 40 casos**  
*W.F. Youssef, D. Vila Pérez, S. Fernández Ureña, E. Molina Hermoso, M. Cols Roig*
- 251 **Análisis de la demanda asistencial en Urgencias pediátricas en un Centro de Salud semiurbano de Galicia**  
*M. Dorribo Masid, L. Baamonde Rodríguez, E. Plasencia Fernández, M. Castro-Gago*
- 257 **Tiroiditis linfocitaria crónica (Hashimoto) en la población infantil de nuestro medio. Pautas de diagnóstico y de evolución**  
*C. Pérez López, G. Nóvoa Gómez, J. Pérez-Cid Rebolleda, F. Martín Sánchez, M. Vázquez Rodríguez*
- 261 **Revisión de 5 años de las varicelas que requirieron ingreso en nuestro hospital**  
*E. Cid París, M.E. Rubio Jiménez, M.J. García Mazarío, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos*

### COMUNICACIONES BREVES

- 266 **Hemorragia digestiva alta: *Helicobacter pylori* e ingesta de ácido acetil salicílico**  
*L. Escartín Madurga, F. Fuertes El Musa, D. Clavero Chueca, P. Murillo Arnal, E. Elías Villanueva, M. Gracia Casanova*
- 270 **Síndrome de Frey: una entidad a diferenciar de la alergia alimentaria**  
*C. Suárez Castañón, M.J. Mellado Peña, N. Joaquín López, J. Villota Arrieta, M. García López-Hortelano*

### NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

- 272 **Qué debemos saber de la dermatitis atópica en la infancia. Actualización terapéutica**  
*J. Luengo, A. Moreno*

### 278 CRÍTICA DE LIBROS

### IN MEMORIAM

- 279 **En recuerdo del Dr. Samuel J. Fomon**  
*A. Sarría*

### XI CONGRESO SEINAP

#### 281 Programa científico

#### ACTUALIZACIONES EN ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA: LACTANCIA MATERNA Y PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD

- 282 **Lactancia materna y prevención de obesidad/diabetes tipo 2 y aterosclerosis**  
*M. Bueno, G. Bueno*

- 285 **Lactancia materna y prevención de enfermedades del aparato digestivo**  
*L. Ros Mar*

- 287 **Lactancia materna y prevención de enfermedades alérgicas**  
*N.M. Díaz-Gómez, M. Murray*

- 289 **Lactancia materna y prevención de la diabetes tipo 1**  
*M. Oyarzábal*

#### ACTUALIZACIONES EN ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA: FÓRMULAS ESPECIALES. EFICACIA TERAPÉUTICA

- 290 **Fórmulas hidrolizadas**  
*M. Juste, M. Moya*

- 292 **Fórmulas sin lactosa y fórmulas con proteínas de soja**  
*J. Maldonado Lozano*

- 294 **Fórmulas para los trastornos intestinales leves**  
*D. Infante Pina*

- 300 **INVESTIGACIONES EN CURSO. BECAS ÁNGEL BALLABRIGA. RESÚMENES DE PRESENTACIONES**

- 312 **NOTICIAS**

## Contents

### ORIGINALS

- 241 **Mild hemoptysis in an immigrant child: Diagnostic up-date**  
*E. Sanavia Morán, B. Garrido Conde, P. Cobo Elorriaga, L. Ortiz San Román, M. Santos Sebastián, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas*
- 247 **Bronchiectasis, long-term prognosis: retrospective study of 40 cases**  
*W.F. Youssef, D. Vila Pérez, S. Fernández Ureña, E. Molina Hermoso, M. Cols Roig*
- 251 **Analysis of care demand in pediatric emergencies in a semi-urban Health Care Center of Galicia (Spain)**  
*M. Dorribo Masid, L. Baamonde Rodríguez, E. Plasencia Fernández, M. Castro-Gago*
- 257 **Chronic lymphocytic thyroiditis (Hashimoto) in the child population of our setting. Diagnostic guidelines and evolution**  
*C. Pérez López, G. Nóvoa Gómez, J. Pérez-Cid Rebolleda, F. Martín Sánchez, M. Vázquez Rodríguez*
- 261 **Five-year review of the chickenpox that require admission in our hospital**  
*E. Cid París, M.E. Rubio Jiménez, M.J. García Mazarío, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos*

### SHORT COMMUNICATIONS

- 266 **Upper gastrointestinal bleeding. Helicobacter pylori and intake of acetylsalicylic acid**  
*L. Escartín Madurga, F. Fuertes El Musa, D. Clavero Chueca, P. Murillo Arnal, E. Elías Villanueva, M. Gracia Casanova*
- 270 **Frey's syndrome: an entity to differentiate from food allergy**  
*C. Suárez Castañón, M.J. Mellado Peña, N. Joaquín López, J. Villota Arrieta, M. García López-Hortelano*

### DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC NOVELTIES

- 272 **What should be known about atopic dermatitis in childhood. Therapeutic up-date**  
*J. Luengo, A. Moreno*

### 278 BOOKS

#### IN MEMORIAM

- 279 **In memory of the Dr. Samuel J. Fomon**  
*A. Sarría*

#### XI CONGRESS OF SEINAP

### 281 Scientific program

#### UP-DATES IN PEDIATRIC DIET AND NUTRITION: MATERNAL FEEDING AND DISEASE PREVENTION

- 282 **Maternal feeding and prevention of obesity/ type 2 diabetes and atherosclerosis**  
*M. Bueno, G. Bueno*
- 285 **Maternal feeding and prevention of digestive tract diseases**  
*L. Ros Mar*
- 287 **Maternal feeding and prevention of allergic diseases**  
*N.M. Díaz-Gómez, M. Murray*
- 289 **Maternal feeding and prevention of type 1 diabetes**  
*M. Oyarzábal*

#### UPDATES IN DIET AND PEDIATRIC NUTRITION: SPECIFIC FORMULAE. THERAPEUTIC EFFICACY

- 290 **Hydrolyzed formula**  
*M. Juste, M. Moya*
- 292 **Formulae without lactose and formulae with soy proteins**  
*J. Maldonado Lozano*
- 294 **Formulae for mild bowel disorders**  
*D. Infante Pina*

#### 300 ON-GOING RESEARCHES. ÁNGEL BALLABRIGA SCHOLARSHIPS. SUMMARIES OF PRESENTATIONS

### 312 NEWS

# Hemoptisis leve en un niño inmigrante. Puesta al día diagnóstica

E. Sanavia Morán, B. Garrido Conde, P. Cobo Elorriaga, L. Ortiz San Román, M. Santos Sebastián\*, J.L. Rodríguez Cimadevilla, A. Salcedo Posadas

*Unidad de Neumofisiología y Pruebas Funcionales. Sección de Neumología Pediátrica. \*Sección de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

## RESUMEN

Presentamos el caso de un varón de 9 años de edad, de origen peruano, con antecedentes de tos crónica y expectoración hemoptoica discontinua de tres meses de evolución en el que se detecta un infiltrado pulmonar persistente en la radiografía de tórax.

Describimos la norma de actuación con este tipo de pacientes así como la problemática creada en la detección de la causa subyacente del sangrado.

La hemoptisis es un signo infrecuente en la práctica pediátrica pero muy angustiante para el paciente y su familia, así como para el médico, para quien supone un reto diagnóstico-terapéutico. Su baja incidencia en el niño puede llevar a retrasos iniciales en su diagnóstico e incluso a que este signo pase inadvertido. El espectro de entidades patológicas que pueden causarla es muy amplio y habitualmente las más frecuentes son las causas infecciosas, aunque también pueden subyacer otras enfermedades potencialmente graves. Por ello es prioritario conocer su etiología exacta y decidir la consiguiente actitud terapéutica.

*Palabras clave:* Hemoptisis; Manejo; Diagnóstico; Tratamiento; Niños.

## ABSTRACT

We present the case of a 9-year-old child from Peru with a background of chronic cough and discontinuous hemoptoic expectoration of 3 months evolution in which persistent pulmonary infiltrate was detected on the chest x-ray.

*Correspondencia:* Dr. Antonio Salcedo Posadas.  
Hospital Materno-infantil Gregorio Marañón. C/ Dr. Castelo, 47.  
28009 Madrid  
*E-mail:* asalcedo.hgugm@salud.madrid.org  
*Recibido:* Marzo 2011

REV ESP PEDIATR 2011; 67(5): 241-246

We describe the action guidelines with this type of patients as well as the problems created in the detection of the underlying cause of bleeding.

Hemoptysis is an uncommon sign in the pediatric practice, however it produces much anxiety for the patient and their family, as well as for the physician, for whom it supposes a diagnostic-therapeutic challenge. Its low incidence in the child may lead to initial delays in its diagnosis and this sign may even go unnoticed. The spectrum of pathological conditions that may cause it is very wide and usually the most frequent ones are infectious causes, although there may be other underlying potentially severe diseases. Therefore, it is of priority to know the exact etiology and to decide the consequent therapeutic attitude.

*Key words:* Hemoptysis; Management; Diagnosis; Treatment; Children.

## INTRODUCCIÓN

La hemoptisis se define clásicamente como la expectoración de sangre o emisión de esputo teñido de restos hemáticos provenientes de la vía aérea inferior. A pesar de ser un signo poco frecuente en la práctica pediátrica, puede ser de potencial gravedad y comprometer la vida del niño. Por ello es obligatorio evaluar con precisión la magnitud de la hemorragia y la localización de la misma para así realizar una correcta actuación médica reglada o de urgencia según los casos<sup>(1)</sup>.

Entre las causas más frecuentes de hemoptisis se encuentran las infecciones del tracto respiratorio inferior, como son la tuberculosis pulmonar, las neumonías necrotizantes, la traqueobronquitis o las reagudizaciones respiratorias en pacientes con bronquiectasias y fibrosis quística<sup>(1-6)</sup>. La aspiración de un cuerpo extraño es también una causa frecuente de hemoptisis en la edad pediátrica<sup>(2,6-8)</sup>. Las hemorragias del territorio ORL (pseudohemoptisis) o del tracto digesti-

**TABLA 1.** Datos diferenciales entre hemoptisis y hematemesis.

Hemoptisis	Hematemesis
Espujo espumoso y rojo brillante	Espujo rojo oscuro, marrón y negro
Eliminación por la tos	Eliminación por vómito
Síntomas respiratorios asociados	Síntomas digestivos asociados
Sangre mezclada con moco	Sangre mezclada con alimentos
pH alcalino	pH ácido

vo (hematemesis), son procesos más o menos frecuentes en niños, con clínica similar a los episodios de hemoptisis, por lo que es importante la realización de un adecuado diagnóstico diferencial con las mismas antes de iniciar un estudio reglado<sup>(4,9)</sup>. Menos frecuentes son otras entidades que pueden presentar hemoptisis, bien en su debut o durante su evolución. Entre ellas destacan los traumatismos torácicos o cervicales, las alteraciones cardíacas congénitas o adquiridas y las malformaciones vasculares<sup>(2,3,5,6,8)</sup>. Deben recordarse también los traumatismos de la vía aérea causados por la intubación y los problemas derivados de la traqueostomía<sup>(4,6,8)</sup>. Existen otras patologías muy poco frecuentes en este grupo de edad que deben tenerse en cuenta como son los tumores<sup>(6)</sup>, los síndromes renopulmonares (Wegener, Goodpasture, Schönlein-Henoch, lupus eritematoso sistémico...), la diátesis hemorrágica o la hemosiderosis pulmonar primaria<sup>(3,9)</sup>. En los adolescentes con gran labilidad emocional, especialmente en el sexo femenino, debe considerarse la posibilidad de que se trate de una hemoptisis facticia<sup>(9)</sup>.

Como se comenta anteriormente, el primer paso al realizar la evaluación diagnóstica de la hemoptisis en un niño es comprobar el origen pulmonar del sangrado para su diferenciación de la hematemesis y de la pseudohemoptisis<sup>(1,5)</sup> (Tabla 1).

Una vez definida la presencia de hemoptisis se debe realizar una historia clínica detallada y una exploración física completa. En la mayoría de los casos será necesario realizar otras exploraciones complementarias más o menos agresivas según sospecha clínica para la filiación de la causa<sup>(6)</sup>. El tratamiento de la hemoptisis va a depender de la gravedad de la misma y de la causa subyacente; en el caso de hemoptisis leve de evolución insidiosa y persistente, el tratamiento puede ser diferido hasta conocer la causa de la misma sin necesidad de actuación urgente. En casos de hemoptisis grave con sangrado masivo (superior a 8 mL/kg o 200 mL en 24 horas) se debe intentar detener el sangrado con el fin de prevenir la asfixia y la hipovolemia<sup>(1)</sup>.

### CASO CLÍNICO

Varón de 9 años y 6 meses de edad que acude a la consulta de Neumología, derivado por su pediatra, por presen-



**FIGURA 1.** Rx PA de tórax donde se aprecia una condensación parenquimatosa de márgenes pobremente definidos, localizada en la base izquierda.

tar tos crónica y expectoración hemoptoica, habiéndose objetivado además un infiltrado pulmonar persistente en la radiografía de tórax.

Acude por primera vez a su pediatra refiriendo cuadro clínico consistente en tos seca frecuente acompañada de emisión de esputo hemoptoico en una ocasión, sin otra sintomatología añadida. Ante este cuadro se sospechó la presencia de un posible punto de sangrado ORL. Sin embargo, durante los siguientes 3 meses se evidencia la presencia, varias veces en semana, de hebras de sangre en las secreciones y el paciente comienza con dolor en región escapular izquierda durante el ejercicio. Hasta el momento no había presentado fiebre, pérdida de peso, astenia o anorexia. Por todo ello su pediatra solicita radiografía de tórax, donde evidencia un infiltrado en lóbulo inferior izquierdo (Fig. 1), siendo diagnosticado de neumonía y tratado empíricamente con azitromicina sin cambios significativos en la clínica, por lo que se decide realizar otras pruebas complementarias básicas. En la analítica rutinaria se objetiva presencia de ferropenia e hipercolesterolemia leves, sin otras alteraciones. La intradermorreacción de Mantoux fue de 0 mm a las 72 horas de su aplicación. En controles clínicos posteriores se repite la prueba de tuberculina y se realizan nuevas radiografías de tórax (1 y 2 meses tras el inicio de la clínica), obteniéndose los mismos resultados. Ante la persistencia de la imagen pulmonar se decide cambiar el tratamiento por claritromicina y posteriormente por amoxicilina-clavulánico. A pesar de estos distintos regímenes terapéuticos, el paciente sigue presentando tos prácticamente dia-



FIGURA 2. TC de tórax, corte axial con ventana de pulmón. Se observa una masa de 3x2 cm situada en el lóbulo inferior izquierdo con imágenes aéreas en su interior, de bordes discretamente espiculados.

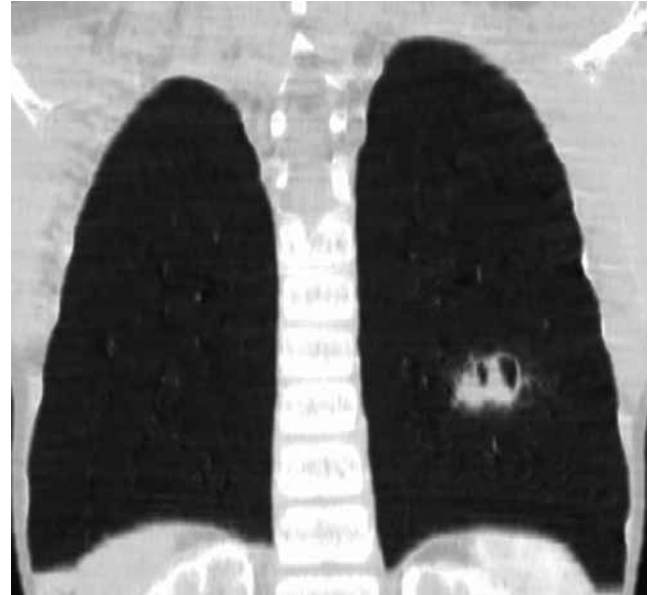


FIGURA 3. TC de tórax, MPR coronal, donde se aprecia la lesión definida en la figura 2.

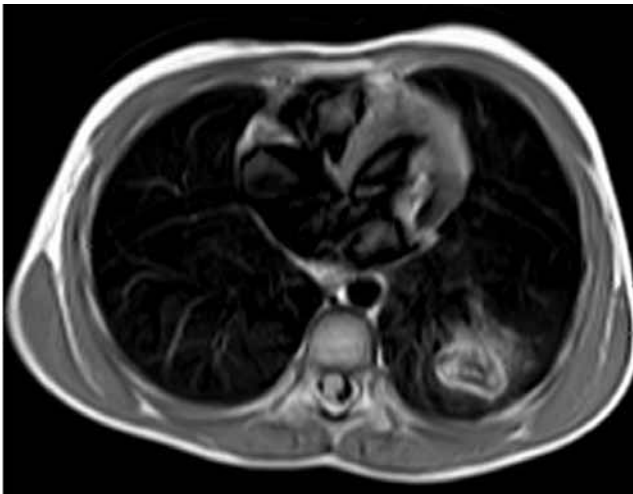


FIGURA 4. RMN de tórax, en plano axial, que muestra masa localizada en lóbulo inferior izquierdo de contornos algo lobulados pero bien definidos, con una señal heterogénea que incluye áreas hipointensas centrales (compatibles con gas) y una mínima reacción pleural adyacente.

ria con “hebras de sangre” de forma ocasional, de predominio matutino, que él mismo achaca a la “irritación-presencia de secreciones en la parte alta de la garganta”.

En lo que hace referencia a los antecedentes del niño, procede de Perú y reside en España en los últimos 10 meses. Convive con su padre, quien afirma ser tosedor habitual. No refieren otros antecedentes familiares de interés. En su país de origen había tenido contacto diario con un gato y un perro. Entre los antecedentes personales destacan que había tenido un ingreso en el período perinatal por sufrimiento fetal con síndrome de aspiración meconial, había sido diag-

nosticado de bronquiolitis a los 6 meses de edad, requiriendo ingreso y, posteriormente, había presentado varios episodios de tos seca cada 2-3 meses, fuera del contexto de cuadros catarrales, habiendo sido tratado con antitusígenos. No refieren alteraciones en cuanto a su desarrollo ponderoestatural y psicomotor, no presenta síndrome constitucional y la anamnesis por aparatos no demuestra datos relevantes.

A su llegada a nuestra consulta, en la exploración física no se objetivan signos relevantes, presenta constantes normales, buen estado general, color normal de piel y mucosas, sin signos de dificultad respiratoria y con una auscultación cardiopulmonar normal. Se realizan pruebas de función pulmonar que resultan normales.

Con el diagnóstico de neumonía de evolución tórpida se decide realizar TC de tórax, donde se confirma la existencia de una masa de 3x2 cm situada en el lóbulo inferior izquierdo con gas en su interior, con bordes discretamente espiculados y parénquima pulmonar adyacente con mínimas alteraciones (Figs. 2 y 3). Las posibilidades diagnósticas que se barajaron en ese momento fueron las infecciosas (absceso pulmonar, aunque la clínica no era sugestiva de este proceso), malformaciones congénitas (quiste broncogénico intraparenquimatoso o, menos probable, malformación adenomatoidea quística tipo III), tumores pulmonares y entidades más raras como seudotumor inflamatorio. Por ello, se hizo una RMN para una mejor caracterización de la lesión, mostrando una masa localizada en lóbulo inferior izquierdo de contornos algo lobulados pero bien definidos, con una señal heterogénea que incluye áreas hipointensas centrales (compatibles con gas) y una mínima reacción pleural adyacente (Fig. 4); imágenes que no parecían compati-



bles con un secuestro pulmonar ni con un quiste broncogénico, sin aclarar la causa subyacente definitiva.

Durante nuestro seguimiento, mientras se realizan las pruebas complementarias referidas, el paciente empieza a referir astenia y cefaleas frecuentes, con anorexia y leve pérdida de peso. A pesar de estos nuevos síntomas, presenta descenso en la frecuencia e intensidad de la tos. En la exploración se aprecia leve hipoventilación en base izquierda a la auscultación pulmonar sin otros hallazgos significativos.

Durante el tiempo de realización de las pruebas de imagen se reciben los resultados de los cultivos de secreciones respiratorias, estudio virológico, serología para los patógenos pulmonares más frecuentes en pacientes con las características definidas (*Rickettsia*, *Bartonella*, *Brucella*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, VIH) sin encontrar nada anormal. Tampoco se detectan parásitos en heces.

También se hizo ecografía abdominal sin objetivar lesiones ocupantes de espacio y se realizó fibrobroncoscopia, visualizando una anatomía normal de la vía aérea, sin secreciones ni evidencia de sangrado, haciendo lavado broncoalveolar. En el estudio del líquido obtenido no se detecta la presencia de microorganismos ni otras alteraciones patológicas.

Ante los datos referidos, se presenta en sesión multidisciplinar diagnóstico-terapéutica con los servicios de Radiología y Cirugía Pediátrica, decidiéndose de forma conjunta la realización de punción aspiración de la masa, sin obtenerse resultados definitivos tanto anatomopatológicos como microbiológicos (micobacterias, bacterias incluido PCR 16 ARN universal, hongos endémicos, parásitos y virus).

Ante la alta sospecha de etiología infecciosa del proceso, y a pesar del resultado negativo de los estudios previos, se decide repetir de nuevo cultivo de secreciones y nuevo estudio serológico, encontrándose una serología positiva para *E. granulosus* a título de 1/256 (no significativa), que se incrementa en controles posteriores (1/512), por lo que se decide inicio de tratamiento antiparasitario.

A pesar de repetidos ciclos de albendazol, el paciente presenta una evolución desfavorable, los accesos de tos comienzan de nuevo a ser más frecuentes y se evidencia empeoramiento radiológico con aumento del tamaño de la masa y de los títulos serológicos (hasta 1/2048). Se decide tratamiento quirúrgico mediante lobectomía de lóbulo inferior izquierdo y tratamiento posterior combinado con albendazol y praziquantel. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica se describe como parénquima pulmonar con lesión quística compatible con quiste hidatídico y proceso inflamatorio crónico inespecífico asociado. Tras la cirugía el enfermo presenta una buena evolución clínica, sin complicaciones reseñables.

## DISCUSIÓN

La presentación clínica de este paciente con tos y hemoptisis leve nos hizo pensar en una previsible causa infeccio-

sa, aunque no podíamos descartar la etiología tumoral, sobre todo una vez objetivada la masa en las pruebas de imagen. La revisión detallada de la historia clínica nos proporcionó datos importantes como la relación con perros y gatos en su país de origen y la convivencia con un padre tosedor. En la exploración física completa junto a un examen cuidadoso de la cavidad oral y nasofaringe, orientada hacia la detección de los factores etiológicos más prevalentes, no objetivamos nada anormal, por lo que no creímos conveniente en el momento de la primera consulta, realizar una laringoscopia directa para la evaluación laríngea y faríngea. Aunque a la auscultación pulmonar pueden encontrarse sibilancias que sugieran la aspiración de un cuerpo extraño o crepitantes debidos a una infección<sup>(8)</sup>, nosotros no observamos nada anormal salvo discreta hipoventilación en base izquierda.

En la mayoría de los casos de hemoptisis conviene realizar un hemograma con fórmula leucocitaria, nivel de reticulocitos y VSG<sup>(3,4,8)</sup>; estos parámetros pueden ayudar a cuantificar el sangrado, que en el caso de los niños puede ser infravalorado por la tendencia a la deglución del esputo<sup>(1,8)</sup>. Es necesario un estudio de coagulación con cálculo del tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, para valorar la presencia de coagulopatías<sup>(3,4)</sup>. En nuestro paciente todas estas pruebas fueron normales.

Teniendo en cuenta que las infecciones son la causa más frecuente de hemoptisis en la infancia<sup>(1)</sup>, es conveniente realizar una tinción de Gram y un cultivo del esputo para bacterias, virus, micobacterias y hongos<sup>(3,4,8)</sup>. El estudio detallado de las secreciones respiratorias no nos proporcionó datos sugestivos de causa infecciosa, ni tampoco obtuvimos resultados positivos en los estudios serológicos iniciales, destacando la serología no significativa para hidatidosis, una de las causas más probables basándonos en la historia clínica y en los antecedentes relatados. La nueva realización de serologías a diferentes gérmenes mostró positividad a *Echinococcus granulosus*.

La radiografía de tórax de nuestro caso mostró una imagen de condensación alveolar persistente, aunque según la literatura hasta en un tercio de los casos no se encuentra ninguna alteración<sup>(4)</sup>. Esta prueba de imagen permite la valoración de la presencia de infiltrados focales o intersticiales útiles en el diagnóstico de infección, así como la presencia de atrapamiento aéreo unilateral que puede aproximar al diagnóstico de aspiración de un cuerpo extraño. También pueden aparecer atelectasias, nódulos pulmonares, adenopatías hiliares, cardiomegalia o enfermedad intersticial o alveolar<sup>(4)</sup>.

La tomografía computarizada de alta resolución es el método diagnóstico de elección para la valoración de presencia de bronquiectasias y tiene alta sensibilidad en la detección de otras alteraciones de la vía aérea periférica no accesible mediante otras técnicas como la fibrobroncosco-

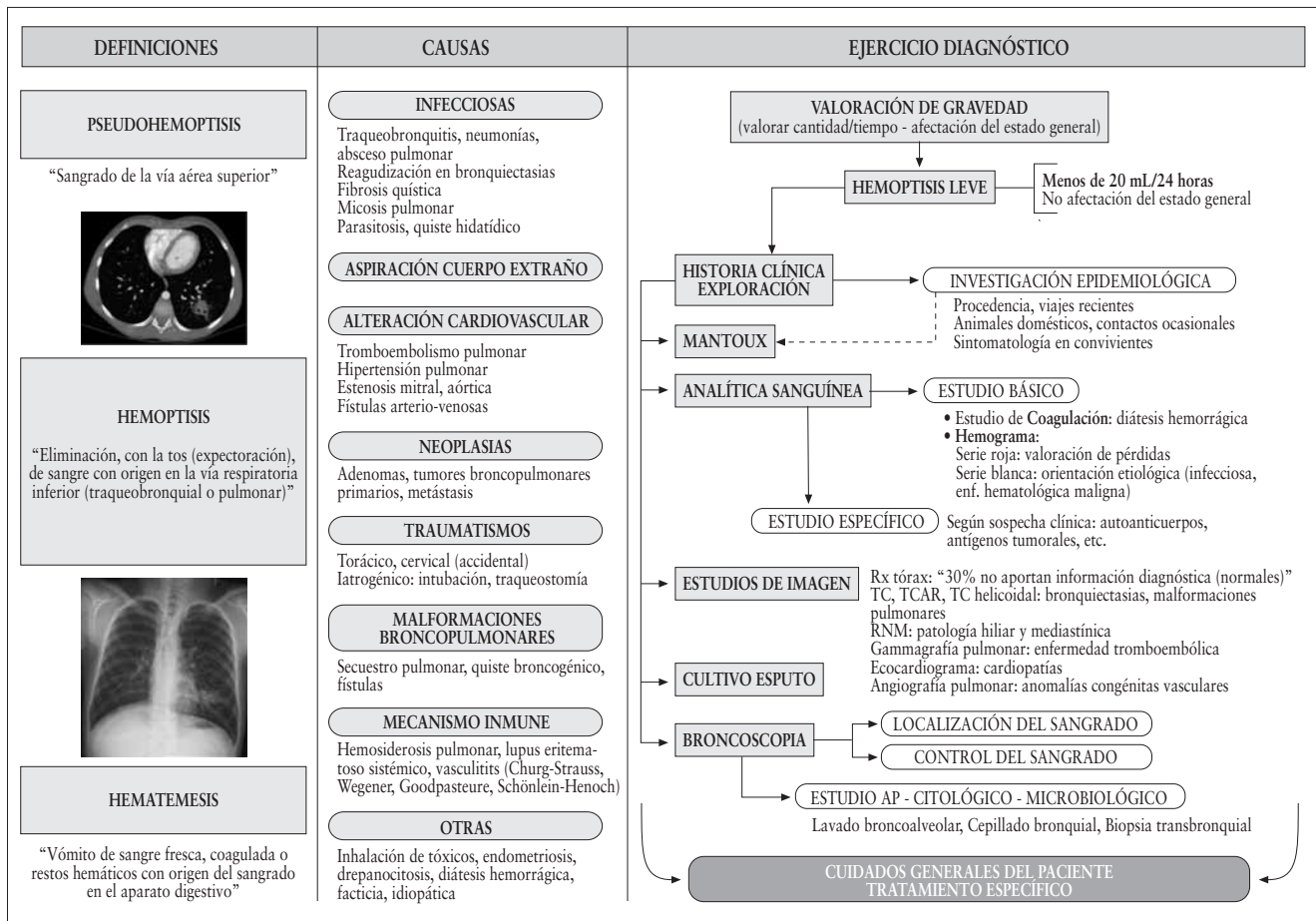


FIGURA 5. Proceso diagnóstico en la hemoptisis leve.

pia<sup>(10)</sup>. La TC con contraste puede ser necesaria para la detección de lesiones cavitarias o malformaciones arteriovenosas<sup>(1,9)</sup>. La resonancia magnética es muy útil para visualizar los hilios y el mediastino. La gammagrafía de ventilación-perfusión puede permitir el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar<sup>(1,4)</sup>. La broncoscopia está indicada en aquellos casos en los que las pruebas anteriores no aportan resultados significativos o bien se trate de episodios de hemoptisis recurrente<sup>(1,11,12)</sup>.

De manera excepcional, sobre todo si la hemoptisis se asocia a alteraciones renales, debe descartarse que se trate de una causa autoinmune, por ejemplo síndrome renopulmonar. Para ello es de utilidad la detección de anticuerpos tales como ANA y anti-dsDNA (lupus eritematoso sistémico), c-ANCA (síndrome de Wegener), antimembrana basal (síndrome de Goodpasture), etc., y la realización de un estudio anatomopatológico renal mediante biopsia cuando sospechemos afectación del riñón<sup>(3,9)</sup>.

Se debe tener en cuenta el contexto epidemiológico del paciente. En el caso que nos ocupa, la presencia de padre tosedor y el país de procedencia del enfermo nos hicieron sospechar la posibilidad de enfermedad tuberculosa. El con-

tacto con animales puede guiar también en el diagnóstico diferencial, como ocurrió en nuestro caso en el que los resultados para la detección de quiste hidatídico fueron negativos en las primeras muestras, pero se positivizaron con posterioridad.

## CONCLUSIÓN

La presentación de este raro caso de hidatidosis pulmonar como causa de hemoptisis leve y la dificultad en su diagnóstico nos lleva a recomendar revisiones y puestas al día de entidades clínicas que dejamos de diagnosticar hace tiempo y que, en la actualidad, tienen más vigencia con el incremento de la inmigración en nuestro país. Por ello se definen las posibles causas de hemoptisis leve y se detalla el manejo de las mismas (Fig. 5).

Probablemente se podrían haber obviado la broncoscopia y la punción aspiración si hubiésemos dispuesto de datos serológicos claros que nos hubiesen permitido diagnosticar y tratar al enfermo con más rapidez.

También es de interés resaltar la escasa respuesta al tratamiento en algunos casos, precisando de la resección quirúrgica para su curación, como ocurrió con nuestro paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gaude GS. Hemoptysis in children. *Indian Pediatr.* 2010; 47: 245-54.
2. Dine AP, Werner SL. Pediatric hemoptysis with pulmonary hemorrhage and respiratory failure. *Am J Emerg Med.* 2008; 26: 639.e3-4.
3. Avital A, Springer C, Godfrey S. Pulmonary haemorrhagic syndromes in children. *Paediatr Respir Rev.* 2000; 1: 266-73.
4. Colson DJ, Mortelliti AJ. Management of pediatric hemoptysis: review and a case of isolated unilateral pulmonary artery agenesis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005; 69: 1161-7.
5. Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2005; 72: 1253-60.
6. Roebuk DJ, Barnacle AM. Haemoptysis and bronchial artery embolization in children. *Paediatr Respir Rev.* 2008; 9: 95-104.
7. Habiba A. Acute idiopathic pulmonary haemorrhage in infancy: case report and review of the literature. *J Paediatr Child Health.* 2005; 41: 532-3
8. Batra PS, Holinger LD. Etiology and management of pediatric hemoptysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 127: 377-82.
9. Godfrey S. Pulmonary hemorrhage/hemoptysis in children. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 37: 476-84.
10. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med.* 2000; 28: 1642-7.
11. Sidman JD, Wheeler WB, Cabalka AK, et al. Management of acute pulmonary hemorrhage in children. *Laryngoscope.* 2001; 111: 33-5.
12. Araujo JC, Leal HA, García EM, et al. Cuerpo extraño vegetal intratorácico: una causa poco frecuente de hemoptisis en la edad pediátrica. *Academia Biomédica Digital. Vitae.* 2008; 9(35).

## Bronquiectasias, pronóstico a largo plazo: estudio retrospectivo de 40 casos

W.F. Youssef, D. Vila Pérez, S. Fernández Ureña, E. Molina Hermoso, M. Cols Roig

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan De Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona.*

### RESUMEN

**Introducción.** Las bronquiectasias siguen siendo un problema en nuestro medio por su morbilidad y falta de consenso en su manejo. Objetivo: valorar la evolución a largo plazo de nuestros casos.

**Pacientes y métodos.** Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes afectos de bronquiectasias, excluidos los de fibrosis quística.

**Resultados.** Se estudiaron 40 pacientes. Veintidós eran de sexo masculino. La edad media al comienzo de la sintomatología fue de 5 años y 6 meses (rango 6 meses - 14 años y 6 meses). Las bronquiectasias se diagnosticaron con una media de 19 meses después del inicio de su sintomatología (rango 6 m-4 a). La mayoría (95%) debutó como neumonía, 10 de ellos con atelectasia. Tres por cuerpo extraño intrabronquial. El tratamiento se basaba en prevenir y tratar las exacerbaciones con ciclos de antibioticoterapia y fisioterapia respiratoria. En la evolución a largo plazo, 10 (25%) pacientes fueron lobectomizados. Nueve de 28 bronquiectasias cilíndricas curaron clínica y radiológicamente, dieciséis se mantenían estables y 3 empeoraron.

**Conclusión.** El diagnóstico precoz de las bronquiectasias, en su forma cilíndrica, y su tratamiento adecuado, es capaz de frenar la progresión de la enfermedad y, en algunos casos, revertir el proceso y curarse.

**Palabras clave:** Bronquiectasias; Formas cilíndricas; Ciclos de antibióticos; Fisioterapia respiratoria; Curación.

*Correspondencia:* Dr. W.F. Youssef. Hospital Sant Joan De Déu. Passeig de St. Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat  
*E-mail:* wfasheh@hsjdbbcn.org  
*Recibido:* Febrero 2011

*Presentado en el 58º Congreso Nacional de la AEP, Zaragoza, 2-4 junio de 2009*

REV ESP PEDIATR 2011; 67(5): 247-250

### ABSTRACT

**Introduction.** Bronchiectasis remains a problem in our environment due to its morbidity and lack of consensus in their management. Objective: understand the long-term outcome of our cases.

**Patients and methods.** Retrospective analysis of patients suffering from bronchiectasis, excluding those of cystic fibrosis.

**Results.** 40 patients were studied. Twenty-two were male. The mean age at the onset of symptoms was 5 years and 6 months (range 6 m - 14y 6m). Bronchiectasis was diagnosed with an average of 19 months later (range 6m-4y). Most (95%) debuted as pneumonia, 10 of them with atelectasis. Three due to intrabronchial foreign body. The treatment was based on preventing and treating exacerbations with cycles of chemotherapy and chest physiotherapy. In the long-term outcome 10 (25%) patients were lobectomized. Nine of 28 cylindrical bronchiectasis, clinically and radiologically cured, sixteen remained stable and 3 worsened.

**Conclusion.** Early diagnosis of bronchiectasis, with cylindrical form, and proper treatment can slow the progression of the disease and, in some cases, reverse the process and heal.

**Key words:** Bronchiectasis; Cylindrical shapes; Courses of antibiotics; Chest physiotherapy; Healing.

### INTRODUCCIÓN

Se define la bronquiectasia como dilatación anormal y permanente de la pared bronquial con engrosamiento de la misma y alteración del epitelio ciliar, siendo el estadio final de múltiples patologías pulmonares<sup>(1)</sup>. Se ha considerado típicamente como irreversible ya que, en el curso clínico, se ha encontrado infección bronquial crónica e inflamación que llevan generalmente a la progresión de la enfermedad<sup>(2)</sup>, aunque se han descrito casos reversibles con curación<sup>(3)</sup>. Las bronquiectasias en la edad pediátrica, excluidas las debidas a fibrosis quística, tienden a reducirse en frecuencia en los

países desarrollados debido, al parecer, a mejoras en las inmunizaciones, la higiene, la nutrición y el rápido acceso a la atención médica<sup>(4)</sup>. En cambio, sigue siendo común en países en vías de desarrollo<sup>(5,6)</sup>. Su diagnóstico se basaba en la realización de broncografías antes de la era de la tomografía axial computarizada (TAC) y la TAC de alta resolución, por la cual fue reemplazada progresivamente<sup>(7)</sup>. Últimamente se ha dado más importancia a patologías subyacentes como causa de la bronquiectasia, más que a los procesos infecciosos<sup>(8)</sup>. Con el objetivo de determinar cuáles son las características clínicas de los niños con bronquiectasias y su evolución a largo plazo para determinar qué factores influyen en la curación de algunos casos, se realizó este estudio entre los pacientes no afectados de fibrosis quística, diagnosticados de bronquiectasias y atendidos en consultas externas de nuestro centro entre los años 1990 y 2007.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes visitados y seguidos en consultas externas de nuestro centro con el diagnóstico de bronquiectasias entre 1990 y 2007. La sospecha diagnóstica se basó en la clínica y la radiografía de tórax y posteriormente confirmada por TAC pulmonar de alta resolución (TACAR), salvo en algunos casos atendidos en la década de los ochenta que fueron diagnosticados por broncografía. Todos los pacientes fueron seguidos con controles clínicos y por TAC en su evolución posterior. Los controles clínicos se realizaban cada 3 o bien cada 6 meses según la clínica de cada paciente. En caso de atelectasia persistente o sospecha de cuerpo extraño se realizaba broncoscopia. El resto de exámenes complementarios se solicitaba a criterio del pediatra de cada paciente según la clínica que presentase. En los casos de exacerbaciones realizaba un tratamiento con 3 ciclos de terapia antibiótica oral administrando, generalmente, una tanda de amoxicilina-clavulánico seguido de una cefalosporina y luego un macrólido, repitiendo el ciclo 3 meses seguidos. Este tratamiento se acompañaba de intensificación de la fisioterapia habitual. Además se aplicaban otros tratamientos como los broncodilatadores, corticoides inhalados o mucolíticos según su patología subyacente o precisaran por su sintomatología. Se analizan los aspectos demográficos, la clínica, exámenes complementarios realizados, enfermedad de base, posible etiología, manejo y evolución a largo plazo. Se excluyen los pacientes afectados de fibrosis quística (FQ).

## RESULTADOS

El total de pacientes estudiados fue de 40. De ellos, 23 (57,5%) eran de sexo masculino. La edad media al comienzo de los síntomas respiratorios fue de 5 años y 6 meses (intervalo: 6 meses - 14 años y 4 meses). El retardo en establecer el diagnóstico de bronquiectasia fue con una media de 19 meses (intervalo: 6 meses - 4 años) desde el inicio de la sintomatología.

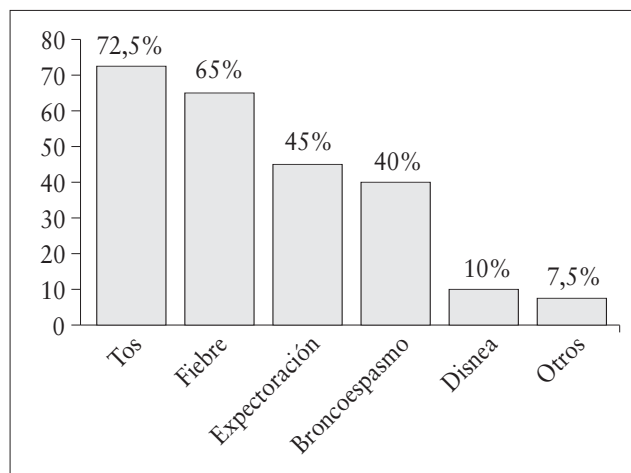


FIGURA 1. Síntomas acompañantes a las bronquiectasias.

La forma de inicio del cuadro más frecuente fue la presencia de neumonía de repetición en 22 pacientes (55%) o neumonía persistente en 16 (40%), de los cuales 10 se acompañaban de atelectasias. Los síntomas que más frecuentemente presentaban los pacientes se exponen en la figura 1, destacando la tos productiva y las exacerbaciones febriles. Algún paciente llegó a tener deformidad torácica. A todos los pacientes se les hicieron radiografías de tórax, encontrando alteraciones en 37, principalmente condensaciones y/o atelectasias.

Siete pacientes fueron diagnosticados de bronquiectasias mediante broncografía en la década de los ochenta, antes de disponer de la TAC en nuestro centro a partir de 1990, y han seguido controles clínicos y de imagen por TAC posteriormente. La TAC pulmonar de alta resolución fue el método de diagnóstico desde su implantación en el centro y fue realizado a todos los pacientes.

Los hallazgos por la imagen permiten clasificar el grado de las bronquiectasias en cilíndricas (28 casos), saculares (8 casos), pudiendo coexistir formas mixtas (4 casos). Las bronquiectasias se localizaron en lóbulo inferior izquierdo en 12 pacientes y en lóbulo medio en 9, seguidos por la llingula (5 pacientes), lóbulo inferior derecho (2 casos) y lóbulo superior derecho en uno. En once casos la afectación fue multilobar (en cuatro de estos casos se localizaron en ambas bases).

Se realizó broncoscopia a 19 pacientes. Se encontraron alteraciones en 14 pacientes consistentes en hipersecreción en 6 pacientes, estenosis bronquial en 4, cuerpo extraño en 3 y alteración estructural en 1. Se realizó gammagrafía en 12 pacientes, encontrando alteraciones en la perfusión y/o ventilación en 11. En 2 pacientes se encontraron alteraciones compatibles con el diagnóstico de discinesia ciliar primaria, uno de ellos tenía asociado un situs inversus y por tanto se trataba de un síndrome de Kartagener, y el otro paciente estaba afecto de síndrome de Down. En 18 pacientes se halló broncoespasmo asociado en los que se realizaron pruebas cutáneas (*prick-test*). En 6 pacientes éstas

resultaron positivas y fueron diagnosticados de asma extrínseca.

Doce pacientes se consideraron como colonizados; según los análisis de esputo realizados, 8 de ellos a *Haemophilus influenzae*, 3 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Streptococcus pneumoniae*.

Los diversos tratamientos recibidos por los pacientes se resumen en la figura 2. La intervención quirúrgica consistió en la lobectomía del lóbulo afecto tras fracasar el tratamiento médico y progresión de la bronquiectasia a formas saculares irreversibles y con clínica persistente. Ocho de las 10 lobectomías fueron realizadas antes de 1990, los pacientes fueron seguidos a posteriori por nosotros.

El tiempo medio de seguimiento fue de 5 años y medio. El seguimiento de los casos finalizaba al cumplir los pacientes los 18 años, momento en el que eran remitidos a un centro de adultos, al cambiar de centro por estar más cerca de su domicilio; o bien fueron dados de alta al estar más de dos años asintomáticos con controles por TC normales. En 25 de los 28 casos con bronquiectasias cilíndricas los pacientes se quedaron asintomáticos. Esto ocurrió en una media de 4 años y medio. Nueve de estos pacientes asintomáticos fueron considerados como curados tanto por clínica como por TAC de alta resolución, de los cuales 5 pacientes quedaron con bandas fibrosas cicatriciales y 4 con normalización de la imagen. De los otros tres, dos evolucionaron a formas saculares y fueron lobectomizados y uno sigue con tos crónica. De los 10 casos intervenidos, 3 quedaron asintomáticos, 2 presentan reagudizaciones periódicas por estar afectado de bronquiectasias otro lóbulo. Los demás pacientes siguen su evolución con síntomas moderados.

## DISCUSIÓN

La incidencia de las bronquiectasias se va reduciendo en los países desarrollados, mientras siguen causando bastante morbilidad en los países en vías de desarrollo<sup>(8,9)</sup>. En nuestro centro la incidencia es baja, pese a que en nuestro servicio de urgencias se atienden miles de pacientes con neumonía cada año, de los cuales ingresan el 11%<sup>(10)</sup>. El síntoma que debe hacernos sospechar la presencia de bronquiectasias es la tos húmeda crónica. La tos se asocia a una auscultación de estertores bronquiales en una misma zona del tórax en más de una visita<sup>(6)</sup>. Otros pacientes presentan cuadros de neumonía o de atelectasia persistente. En los casos más avanzados pueden presentar halitosis, enfisema, hemoptisis y deformidad torácica<sup>(11)</sup>.

Dado al carácter progresivo de las lesiones y por lo tanto cara al pronóstico, es importante hacer el diagnóstico de forma precoz para instaurar un tratamiento adecuado y prevenir las exacerbaciones. En nuestra serie se tardó una media de 19 meses en establecer el diagnóstico de bronquiectasias, periodo más corto de lo aportado por unos<sup>(3)</sup> y similar a otros<sup>(9,12,13)</sup>.

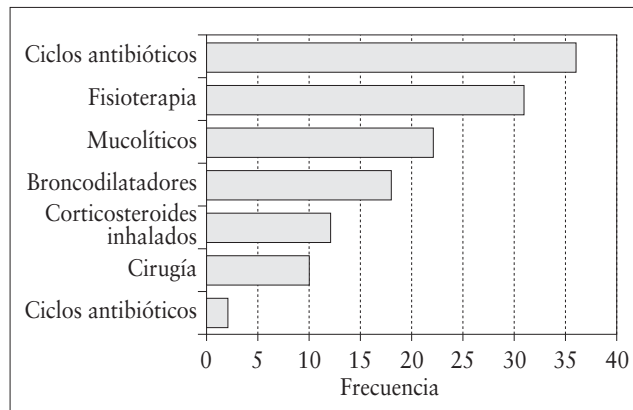


FIGURA 2. Tratamientos realizados a los pacientes con bronquiectasia (n: 40).

La localización más frecuente en nuestra serie ha sido en el lóbulo inferior izquierdo seguido por el lóbulo medio, resultados parecidos a la literatura<sup>(14)</sup>. El método de diagnóstico más utilizado actualmente es la TACAR, aunque no puede distinguir los tipos etiológicos idiopáticos de los específicos<sup>(15,16)</sup>, ni sirve como marcador de la capacidad de ejercicio<sup>(17,18)</sup>. No obstante, la TACAR sí encuentra una mejor correlación de la extensión y severidad clínica en relación con la imagen en comparación con la radiografía simple.

La etiología de las bronquiectasias se atribuye habitualmente a las infecciones de las vías respiratorias inferiores que dan lugar a la inflamación y producción de moduladores de la inflamación haciendo un círculo vicioso que mantiene la inflamación y destrucción de la pared bronquial<sup>(1)</sup>. Últimamente, han surgido publicaciones subrayando la importancia de la patología subyacente como causa etiológica de las bronquiectasias<sup>(13,19)</sup>, como las inmunodeficiencias, el reflujo gastroesofágico, la aspiración y la discinesia ciliar primaria.

De los microorganismos colonizadores más comunes hemos aislado al *H. influenzae* como el principal agente en un 66,6% de los positivos, lo mismo ocurre en la literatura<sup>(2,21)</sup>, y la *P. aeruginosa*, que suele ser la segunda en frecuencia, la hemos aislado en 3 casos (25%).

En el manejo de las bronquiectasias no hay un protocolo establecido o consensuado. Se basa en el tratamiento de aquellas patologías subyacentes (asma bronquial, la inmunodeficiencia o el reflujo gastroesofágico) y en prevenir en lo posible las exacerbaciones, ya que se han relacionado con la perpetuidad del estado inflamatorio y deterioro y destrucción de la pared bronquial<sup>(2)</sup>, afectando el epitelio ciliar, lo cual conduce a formas saculares irreversibles<sup>(12)</sup>. Se han aplicado diversidad de tratamientos sintomáticos, destacando el papel de los antibióticos para combatir las exacerbaciones. Se han utilizado tanto de forma intermitente como prolongada en asociación de fisioterapia respiratoria pese a que los estudios publicados en la literatura no son concluyentes en cuanto a la política antibiótica<sup>(22)</sup>. Los antibióticos se han administrado

como profilaxis de las exacerbaciones, tanto por vía oral<sup>(23)</sup> como por vía inhalatoria<sup>(24,25)</sup>, con resultados discretos. La azitromicina se ha utilizado además por su acción antiinflamatoria<sup>(23)</sup>. También se ha administrado la vacuna antineumocócica 23 valente sin que hubiera estudios que evidencien su utilidad en este grupo de pacientes<sup>(26)</sup>. En nuestra serie los pacientes realizaban tratamientos similares a la bibliografía<sup>(27,28)</sup>.

Según los controles mediante TACAR realizados cada 2 años, hemos constatado cómo hay casos en que las dilataciones bronquiales cilíndricas pueden regresar por completo o curarse dejando bandas cicatriciales, resultados observados también por otros autores<sup>(3,29-31)</sup>. Este hecho no lo objetivamos en las formas más avanzadas. Por ello, el diagnóstico precoz gana importancia para instaurar tratamiento eficaz en prevenir la progresión de las lesiones de la pared bronquial hacia las formas saculares y quísticas irreversibles. Además, el tratamiento precoz y adecuado estabiliza la función respiratoria y el crecimiento de los niños a lo largo del tiempo<sup>(32)</sup>.

Como limitaciones del estudio está el hecho de que se trata de un estudio retrospectivo y el largo tiempo transcurrido entre los primeros y los últimos casos; ello conlleva que el protocolo de estudio y manejo de los pacientes sea heterogéneo.

Para concluir, el diagnóstico precoz de las bronquiectasias nos puede ayudar a establecer terapias adecuadas, que pueden no sólo mejorar la calidad de vida de los pacientes afectos, sino también llegar a curar este proceso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vendrell M, de García J, Oliveira C, et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44: 629-40.
2. Angrill J, Agusti C, De Celis R, et al. Bronchial inflammation and colonization in patients with clinically stable bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164: 1628-32.
3. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. *Thorax*. 2004; 59: 324-7.
4. Saynajakangas O, Keistinen T, Tuuponen T, et al. Bronchiectasis in Finland: trends in hospital treatment. *Respir Med*. 1997; 91: 395-8.
5. Callahan CW, Redding GJ. Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem?. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 33: 492-6.
6. Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2008; 43: 519-31.
7. Young K, Aspestrand F, Kolbenstvedt A. High resolution CT and broncography in the assessment of bronchiectasis. *Acta Radiol*. 1991; 32: 439-441.
8. Karakoc GB, Yilmaz M, Altintas DU, et al. Bronchiectasis: still a problem. *Pediatr Pulmonol*. 2001; 32: 175-8.
9. Karadag B, Karakoc F, Ersu R, et al. Non cystic-fibrosis bronchiectasis in children: a persisting problem in developing countries. *Respiration*. 2005; 72: 233-8.
10. Pociello Almiñana N, Fasheh Youssef W, Corrales Magin E, et al. Pleuroneumonias: ¿qué debemos hacer en urgencias? *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 401-18.
11. Chang AB, Masel JP, Boyce NC, et al. Non-CF bronchiectasis-clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35: 477-83.
12. Bouyahia O, Essadem L, Matoussi N, et al. Etiology and outcome of bronchiectasis in children: a study of 41 patients. *Tunis Med*. 2008; 86: 996-9.
13. Boren EJ, Teuber SS, Gershwin ME. A review of non-cystic fibrosis pediatric bronchiectasis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008; 34: 260-73.
14. Do?u D, Nik-Ain A, Kiper N, et al. Bronchiectasis: the consequence of late diagnosis in chronic respiratory symptoms. *J Trop Pediatr*. 2005; 51: 362-5.
15. Reiff DB, Wells AU, Carr DH, et al. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR Am J Roentgenol*. 1995; 165: 261-7.
16. Moreschi MA, Fiel SB. An update on bronchiectasis. *Curr Opin Pulm Med*. 1995; 1: 119-24.
17. Edwards EA, Metcalfe R, Milne DG, et al. Retrospective review of children presenting with non cystic fibrosis bronchiectasis: HRCT features and clinical relationships. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 36: 87-93.
18. Edwards EA, Narang I, et al. HRCT lung abnormalities are not a surrogate for exercise limitation in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2004; 24: 538-44.
19. Bilton D. Update on non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008; 14: 595-9.
20. Li AM, Sonnappa S, Lex C, et al. Non-CF bronchiectasis: does knowing the aetiology lead to change in management?. *Eur Respir J*. 2005; 26: 8-14.
21. King P, Holdsworth S, Freezer N, et al. Bronchiectasis. *Intern Med J*. 2006; 36: 729-37.
22. Evans DJ, Bara AI, Greenstone M. Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2: CD001392.
23. Davies G, Wilson R. Prophylactic antibiotic treatment of bronchiectasis with azithromycin. *Thorax*. 2004; 59: 450-1.
24. Drobnic ME, Suñé P, Montoro JB, et al. Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Pharmacother*. 2005; 39: 39-44.
25. Rubin BK. Aerosolized antibiotics for non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2008; 21: 71-6.
26. Chang CC, Singleton RJ, Morris PS, et al. Pneumococcal vaccines for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 2: CD006316.
27. Kapur N, Bell S, Kolbe J, et al. Inhaled steroids for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;1: CD000996.
28. Crockett A, Cranston JM, Latimer KM, et al. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;1: CD001289.
29. Fall A, Spencer D. Paediatric bronchiectasis in Europe: what now and where next? *Paediatr Respir Rev*. 2006; 7: 268-74.
30. Guillard EA, Carty H, Heaf D, et al. Reversible bronchial dilatation in children: comparison of serial high-resolution computer tomography scans of the lung. *Eur J Radiol*. 2003; 47: 215-20.
31. Crowley S, Matthews I. Resolution of extensive severe bronchiectasis in an infant. *Pediatr Pulmonol*. 2010; 45: 717-20.
32. Bastardo CM, Sonnappa S, Stanojevic S, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood: longitudinal growth and lung function. *Thorax*. 2009; 64: 246-51.

# Análisis de la demanda asistencial en Urgencias pediátricas en un Centro de Salud semiurbano de Galicia

M. Dorribo Masid<sup>1</sup>, L. Baamonde Rodríguez<sup>2</sup>, E. Plasencia Fernández<sup>2</sup>, M. Castro-Gago<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Médico Especialista en Medicina de Familia. Fundación Pública de Urgencias Sanitarias de Galicia-061.

<sup>2</sup>Médico Especialista en Pediatría. Centro de Salud de O Grove. Pontevedra. <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar las características de la demanda asistencial de la población pediátrica durante el periodo comprendido del 1 de diciembre de 2007 al 30 abril de 2008, en el Punto de Atención Continuada (PAC) de O Grove.

**Pacientes y método.** Estudio retrospectivo a partir de las hojas de asistencia al PAC correspondientes al periodo citado anteriormente. La población diana fueron los menores de 15 años de edad que tienen el PAC de O Grove como centro de referencia para las urgencias extrahospitalarias. Acudieron 728 pacientes, con un total de 1.187 asistencias al PAC durante los meses que duró el estudio. Las variables que se analizaron fueron edad, sexo, mes del año, día de la semana, hora, motivo de consulta, diagnóstico, tratamientos indicados, destino del paciente.

**Resultados.** De los pacientes que acudieron al PAC, un 52,9% fueron hombres, la mayor demanda se sitúa entre los 1-3 años (31%), el mes de mayor demanda fue diciembre (27,7%), el domingo es el día en el que se registra mayor porcentaje de asistencias, y el pico de mayor frecuentación se sitúa a las 19 horas. El motivo de consulta más frecuente fue la fiebre (25,2%) y los cuadros que afectan al aparato respiratorio (46,8%) ocuparon el primer lugar en los diagnósticos. Los tratamientos más utilizados fueron los antitérmicos (31,4%), y el PAC tuvo una derivación hospitalaria de un 7,4%.

**Conclusiones.** Nuestros resultados evidencian que es necesario insistir en la educación para la salud, ya que un elevado porcentaje de los procesos son patologías banales. Por otra parte, una mejor accesibilidad a los métodos diagnósticos aumentaría la capacidad resolutoria.

**Palabras clave:** Centro de Salud; Demanda asistencial; Urgencias pediátricas.

## ABSTRACT

**Objective.** Determine the characteristics of the request for healthcare assistance of the paediatric population from december 1, 2007 to april 30, 2008, at the Continuous Care Area (PAC) in O Grove.

**Patients and method.** A retrospective study was originated from the admission sheets of PAC patients for the period mentioned above. The target population was children under 15 with the PAC O Grove as a referral center for outpatient emergencies. 728 patients were treated, of a total of 1,187 visits to the the PAC during the months of the study. The variables analyzed were age, sex, month of the year, day of the week, time, reason for consultation, diagnosis, treatment given, patient's discharge/admission to hospital.

**Results.** Of the patients who attended the PAC 52.9% were men, children between 1-3 years mostly (31%), December was the month where more requests for assistance were registered, (27.7%), the highest percentage of visits were recorded on Sundays and the highest flow of patients stood at 19 hours. The most frequent reason for consultation was fever (25.2%) and symptoms that affect the respiratory track (46.8%) ranked first in diagnosis. Treatments provided were mostly antipyretics (31.4%). The percentage of PAC patients referred to a hospital was 7.4%.

**Conclusions.** Our results show that it is necessary to insist on health education, since a high percentage of disease processes are commonplace pathologies. Moreover, better access to diagnostic methods would increase the response capacity.

**Key words:** Continuous Care Area; Pediatric emergencies; Request for healthcare assistance.

*Correspondencia:* Dr. M. Castro-Gago. Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario. La Choupana s/n. 15706 Santiago de Compostela.

*E-mail:* manuel.castro.gago@usc.es

*Recibido:* Febrero 2011

REV ESP PEDIATR 2011; 67(5): 251-256



## INTRODUCCIÓN

En una sociedad como la actual que hace de la inmediatez de las demandas un valor en alza, no podemos extrañarnos que creciesen de manera considerable las solicitudes de asistencia médica urgente, y concretamente en Pediatría, donde destaca un incremento mayor, asociado a las particularidades que tiene la relación médico-paciente en esta especialidad en que generalmente siempre es la familia del paciente la que determina la urgencia del proceso.

Las urgencias en Pediatría han constituido clásicamente un problema, sobre todo para la Pediatría Hospitalaria, y son muchos los informes y las publicaciones recientes que desde este punto de vista abordan el tema.

En las últimas décadas, el aumento de la demanda asistencial en los servicios de urgencias hospitalarios es un hecho tan evidente que a menudo es motivo de noticia en los diversos medios de comunicación; una de las razones que se argumentan para explicarlo es el fracaso de la Atención Primaria en la atención urgente.

Para mejorar los servicios médicos de urgencias extrahospitalarias en organización, dotación y diagnóstico, es necesario conocer cuáles son las necesidades de estos servicios y valorar la incidencia de la patología que asiste en dichos centros<sup>(1-4)</sup>.

En Galicia, la Atención Primaria es el primer nivel asistencial sanitario. Se organiza, geográficamente en áreas de salud, y funcionalmente en unidades y servicios de Atención Primaria. La atención urgente extrahospitalaria se asume por los puntos de atención continuada (PAC), donde se presta atención a los casos que se presentan fuera de las horas habituales de consulta programada (17 horas en los días laborables y 24 horas en los festivos y domingos) y que por una u otra razón no pueden esperar a dicha consulta<sup>(5)</sup>. Estos casos se conocen habitualmente como "urgencias", aún a sabiendas de que sólo una pequeña proporción lo son.

La masificación que hoy día sufren los servicios de urgencias de los centros de Atención Primaria se debe, en parte, a que son considerados una prolongación de la consulta programada, que el paciente no ha podido resolver en su momento<sup>(6)</sup>.

El progresivo incremento en la frecuentación de los PAC altera su funcionamiento y obliga a tomar medidas que eviten el deterioro de los mismos, revisando de forma continua su estructura, funciones y necesidades, reformando aquellos aspectos que queden obsoletos, insuficientes, inadecuados o innecesarios. Dichas medidas deben ser asumidas, fomentadas y ejecutadas por la Administración, los profesionales y los propios usuarios<sup>(7)</sup>.

Cuando se analizan los pacientes pediátricos derivados a Urgencias, se demuestra que una mayor dotación de recursos en los centros de primaria podría facilitar el manejo de los pacientes pediátricos sin necesidad de recurrir al medio hospitalario. La formación específica en pe-

diatría es fundamental para un uso eficiente de los recursos sanitarios<sup>(8)</sup>.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Población diana

El estudio se ha realizado basándonos en la asistencia prestada a la población menor de 15 años de edad en el PAC de O Grove (Pontevedra). Para este estudio, la muestra tomada fue de 728 pacientes, con un total de 1.187 asistencias a urgencias durante los meses que duró el mismo. Durante el periodo de estudio acudió a urgencias un 45% de la población pediátrica de referencia.

### Ámbito geográfico

El PAC elegido para el estudio fue el de O Grove, ubicado dentro del propio centro de salud, que dista de su hospital de referencia 34 kilómetros y que da servicio a una población de 11.857, de los cuales 1.621 son menores de 15 años. La plantilla del centro de salud de O Grove se compone de 7 médicos, 2 pediatras, 7 enfermeras, 3 auxiliares de enfermería, 1 matrona, 1 trabajadora social, 1 farmacéutica, 3 administrativos, 1 celador, 6 médicos residentes en distintos años de formación. El PAC presta asistencia 17 horas los días laborables (desde las 15.00 hasta las 8.00 del día siguiente de lunes a sábado) y 24 horas los domingos y festivos (desde las 8.00 hasta las 8.00 del día siguiente), siendo atendido por un médico, una enfermera, un celador y ocasionalmente a mayores por un médico residente.

### Duración

La duración del estudio fue de 5 meses, correspondientes al periodo comprendido entre el 1 de diciembre de 2007 al 30 abril 2008.

### Diseño del estudio

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo a partir de las hojas de asistencia al PAC (ejemplar por triplicado: una hoja para el enfermo, una para la historia clínica y una para el registro) correspondientes al periodo comprendido entre el 1 de diciembre de 2007 al 30 abril de 2008. No existe constancia de las consultas realizadas y resueltas telefónicamente por motivos médicos, tampoco se registraron aquellas con carácter menor tales como recogida de recetas, dudas sobre la toma de medicamentos, etc. Los pacientes participantes en el estudio han sido codificados por su número de historia clínica, según el siguiente formato (año nacimiento/ mes nacimiento/ día nacimiento/ primera inicial del primer apellido/ primera inicial del segundo apellido). En el caso de los participantes gemelares se han empleado también las dos primeras letras de su nombre. Se han excluido del estudio aquellos niños que no tienen su pediatra habitual en O Grove, pues nuestro objetivo se basa en la descripción de la demanda de la población de dicho municipio.

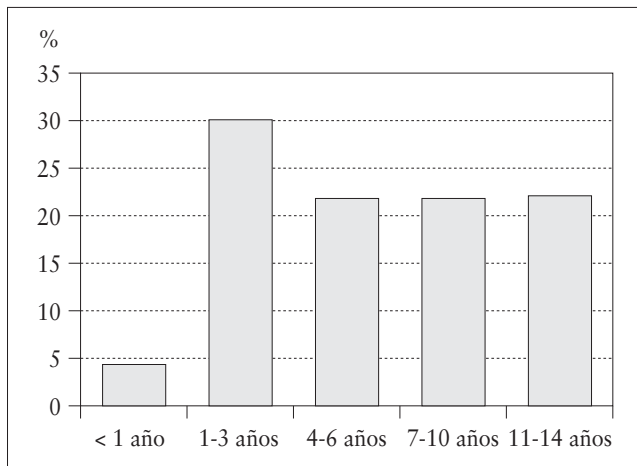


FIGURA 1. Distribución de la casuística por edades.

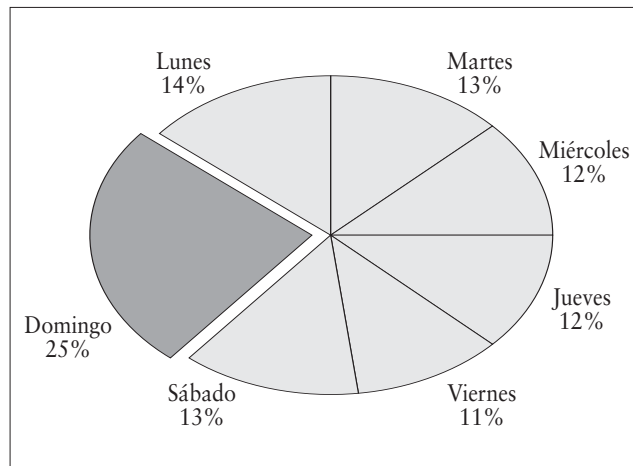


FIGURA 2. Asistencia según los días de la semana.

Las variables estudiadas han sido:

- **Edad:** de 0 a 14 años, ambos inclusive.
  - **Sexo:** hombre o mujer.
  - **Mes del año:** de diciembre 2007 a abril 2008 ambos inclusive.
  - **Día de la semana:** de lunes a domingo, precisando que los domingos la atención es de 24 horas y el resto de la semana de 17 horas.
  - **Hora:** de 0.00 a 23.00 horas.
  - **Motivo de consulta:** para elegir la codificación y análisis del motivo de consulta, se realizó un muestreo entre las urgencias atendidas los meses previos al estudio reflejando posteriormente los de mayor porcentaje (fiebre, diarrea y/o vómitos, dolor abdominal, moco, otalgia, erupción cutánea, enrojecimiento o picor ocular, catarro, cefalea, estreñimiento, odinofagia, llanto, disnea, clínica miccional, dolor dental y patología musculoesquelética) y agrupando el resto bajo la categoría de "otros".
  - **Diagnóstico:** previamente se realizó un estudio detallado y posteriormente para ofrecer más calidad se agrupó en aparatos o especialidades involucradas que ofrecen mayor porcentaje, y agrupando nuevamente bajo la categoría de "otros" aquellas menos representativas.
  - **Tratamientos indicados:** se han escogido los tratamientos más frecuentes utilizados en dicho PAC según las asistencias consultadas de los meses anteriores. Estos han sido: analgésicos, antitérmicos, antiinflamatorios, corticoides inhalados, corticoides orales, curas, vendajes, antibióticos, suero oral, suero nasal, medidas higiénico-dietéticas, mucolíticos, antieméticos/procinético, broncodilatadores, antihistamínicos y "otros" para aquellos menos representativos.
- Para cada asistencia se han registrado todos los tratamientos indicados, de manera que para algunas asistencias se dispone de varios tratamientos.

- **Destino del paciente:** en aquellos casos en los cuales el paciente es derivado al hospital de referencia, se ha intentado recoger el motivo por el cual se produce esta derivación, clasificándolo en nueva valoración, estudio radiológico, otros exámenes complementarios, evaluación quirúrgica.

## RESULTADOS

De los 728 pacientes que acudieron al PAC, 385 (52,9%) fueron hombres frente a 343 (47,1%) que fueron mujeres. La mayor demanda se sitúa entre los niños de 1-3 años (31%); sin embargo, los pacientes de menos de 1 año sólo representan un 4,4% del total (Fig. 1). El mes de mayor demanda fue diciembre con un 27,7% y un total de 329 asistencias. Cabe destacar que en ese mes, los pediatras del centro estuvieron una semana de vacaciones cada uno. El mes de menor demanda fue abril (15,1%). El domingo es el día que registra mayor asistencia, seguido del lunes. El día de menor demanda fue el viernes (Fig. 2). En cuanto a la hora, el pico de mayor frecuentación se sitúa a las 19 horas, disminuyendo hasta las 6 horas donde no se registró ningún paciente (Fig. 3). Los domingos y los festivos, la hora de máxima asistencia se situó a las 12 horas, mientras que la mínima demanda se sitúa entre las 6:00 y las 9:00 horas.

El motivo de consulta más frecuente es la fiebre (25,2%), seguida de la tos (13,2%), los accidentes casuales (9,2%) y diarrea/vómitos (8,5%), respectivamente (Fig. 4). En cuanto a los principales motivos por mes, excepto en marzo y en abril la fiebre sigue siendo el mayor motivo de demanda. En estos dos últimos meses, la categoría "otros" ocupa el primer lugar. El número de consultas por accidentes casuales aumenta los meses de marzo y abril.

En cuanto al diagnóstico, los cuadros que afectan al aparato respiratorio (555 casos, 46,8% de asistencias) ocuparon el primer lugar, seguidos de la categoría "otros" (244 casos, 20,6%). En tercer y cuarto lugar se sitúan los problemas del

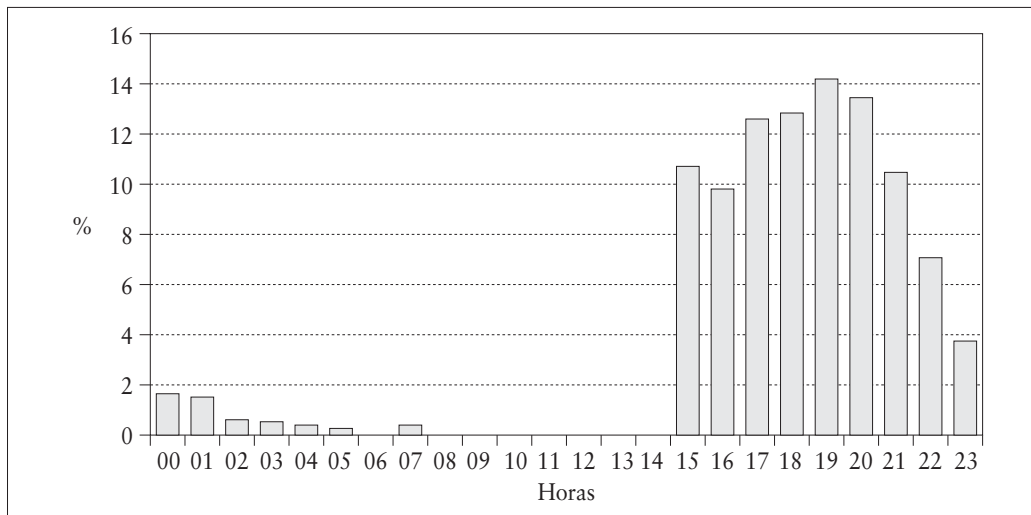


FIGURA 3. Distribución horaria de la asistencia.

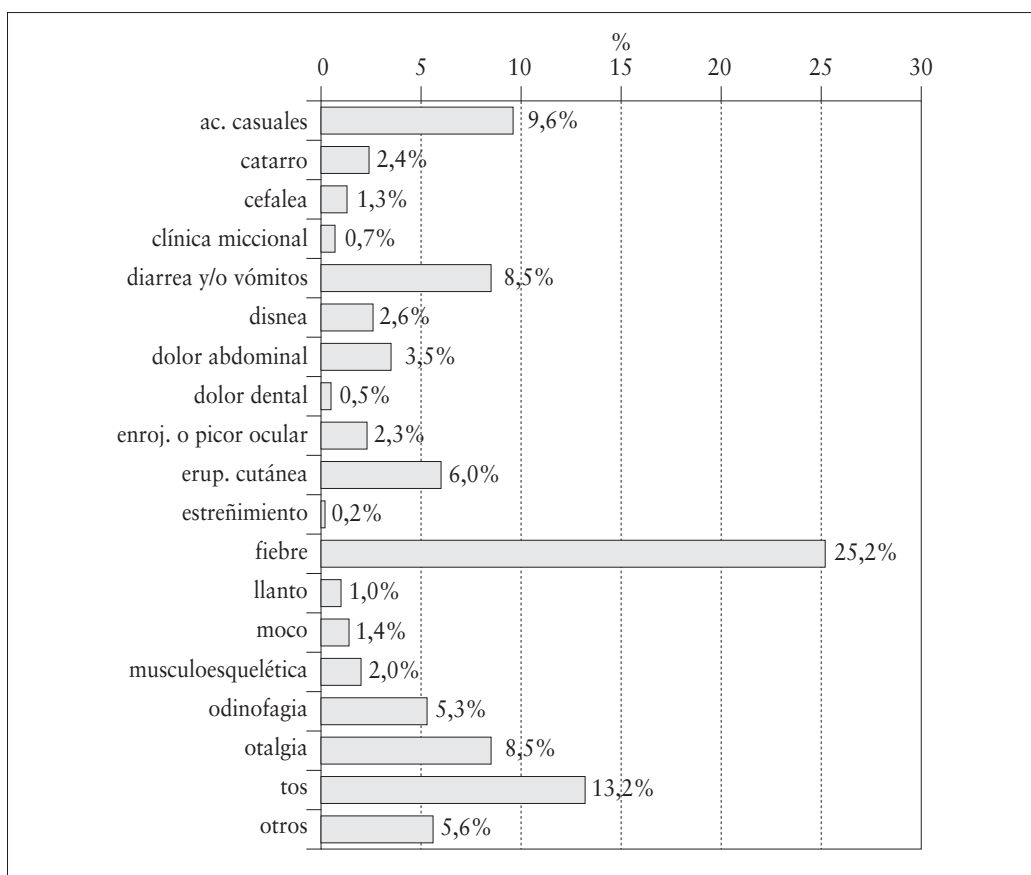


FIGURA 4. Motivos de consulta.

aparato digestivo y los accidentes, respectivamente. Si entramos en detalle en la patología del aparato respiratorio, el catarro de vías aéreas superiores y las infecciones del tracto respiratorio superior ocupan más de la mitad de los diagnósticos. Es destacable que en la categoría “otros” que representa un 20,6% del total, más de la mitad de los casos (53%) tienen como diagnóstico fiebre sin foco. Si analizamos los datos por meses, no encontramos diferencias signi-

ficativas, si bien la patología respiratoria alcanza su máximo en el mes de diciembre y los accidentes disminuyen en los meses de diciembre y enero. En cuanto a los diagnósticos por edades, entre los 4-6 años de edad se produce el pico máximo de patología respiratoria. En el grupo de 11-14 años el número de accidentes aumenta.

Por lo que se refiere a los tratamientos seguidos, los antitérmicos (31,4%) junto con los antiinflamatorios/anal-

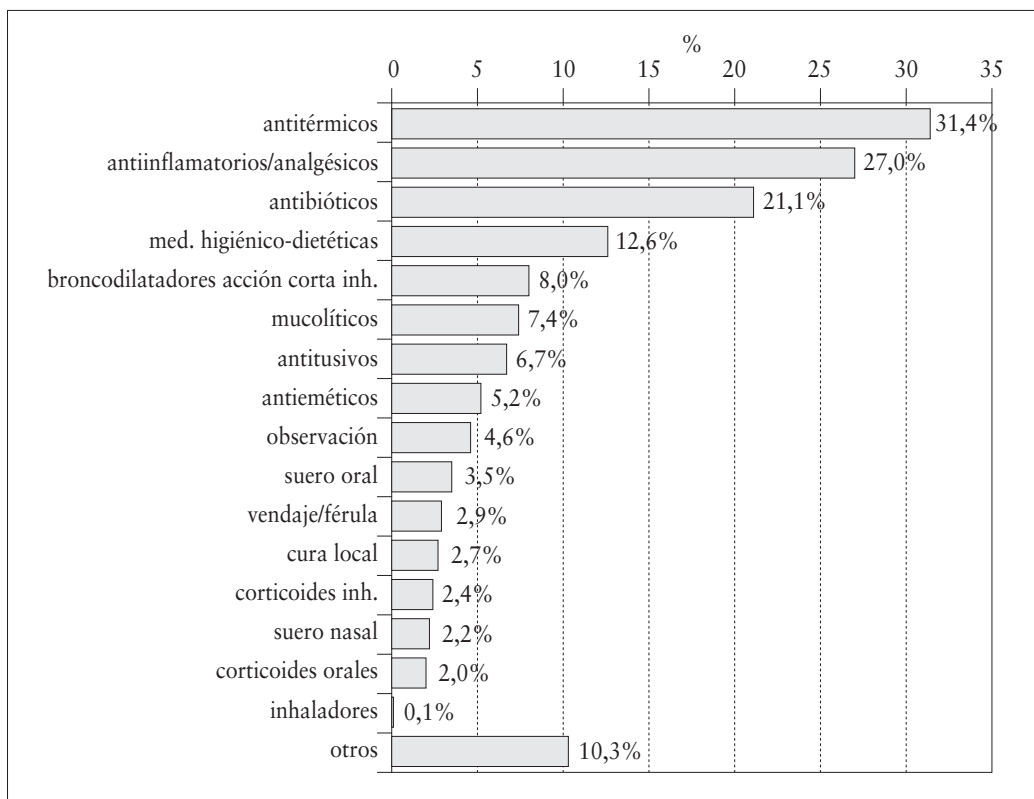


FIGURA 5. Tratamientos instaurados.

gésicos (27%) son los más empleados. Los antibióticos (21,1%) ocupan el tercer lugar, siendo prescritos en 250 asistencias (Fig. 5).

De las 1.187 asistencias, 88 (7,4%) fueron derivadas al hospital de referencia. Más de la mitad fueron derivadas para nueva valoración (4,4%); para estudio radiológico se derivaron 28 asistencias (2,4%), el resto fueron derivadas para otros exámenes complementarios (0,6%) y para evaluación quirúrgica (0,1%).

## DISCUSIÓN

La mayoría de los trabajos realizados sobre las asistencias pediátricas en Atención Primaria son difíciles de comparar debido a las diferentes metodologías empleadas para su elaboración. En nuestro estudio se han recogido los datos de todos los pacientes pediátricos de O Grove que acudían al PAC, en lugar de obtener un muestreo. A pesar de que en algún trabajo se afirma que diferentes muestras de una población obtienen resultados similares<sup>(9)</sup>, creemos que la falta de unificación de criterios en la metodología y la exposición de los resultados son un impedimento para realizar análisis comparativos.

Los 728 niños que han consultado durante los cinco meses que duró el estudio, tienen una distribución homogénea por sexos (52,9% niños y 49,1% niñas), cifras que encontramos similares a las de otros trabajos<sup>(7,10,11)</sup>. La edad promedio es de 5,5 años, la mediana es de 5 y la moda es de 1

año, concordante con la mayoría de los estudios en los que la mayor demanda es en menores de dos años y especialmente en menores de 1 año<sup>(7,11)</sup>. Aún así vemos que la tasa de frecuentación aumenta conforme disminuye la edad.

Estudiando la asistencia en relación con los meses del año, diciembre fue el mes de mayor demanda seguido de febrero, mientras que otros trabajos reflejan el mes de enero<sup>(7)</sup> y los meses de primavera<sup>(10)</sup> como los de mayor actividad.

Con respecto a los días de la semana, encontramos que el día de mayor demanda es el domingo. Cabe destacar que es el día de la semana en el que el PAC presta servicio las 24 horas. Esto concuerda con la mayoría de los estudios, en los que los fines de semana son los días que presentan mayor demanda<sup>(7,11)</sup>. Nuestro día de menor asistencia se sitúa en los viernes, hecho que discrepa con los estudios revisados. Respecto al resto de días de la semana, los resultados son similares.

Al analizar el horario de la demanda, coincidimos con otros trabajos<sup>(4,7)</sup> en una mayor asistencia en el horario de la tarde, disminuyendo considerablemente a partir de las 23 horas.

El motivo de consulta más frecuente encontrado es la fiebre al igual que en otras publicaciones<sup>(10,11)</sup>, ocupando la tos y los accidentes casuales el segundo y tercer lugar, respectivamente, y concordando nuevamente con la mayoría de los estudios revisados. En un pequeño porcentaje de estos trabajos, los síntomas gastrointestinales ocupan el segundo o tercer lugar<sup>(7,10)</sup>.

Encontramos dificultades al comparar la variable diagnóstica con otros trabajos realizados debido a la no unificación de criterios. Agrupándolos por aparatos, los más habituales según los trabajos consultados son los que afectan al aparato respiratorio, siendo los traumatismos y la patología del aparato digestivo los siguientes grupos destacados<sup>(1,7,11)</sup>. En nuestro estudio la patología del aparato respiratorio y la del aparato digestivo ocupan el primer y tercer lugar, respectivamente, pero el segundo lugar lo ocupa el diagnóstico de fiebre sin foco.

Los tratamientos más prescritos en nuestras asistencias fueron los antitérmicos, seguidos de los antiinflamatorios/analgésicos al igual que en otras publicaciones. El porcentaje de prescripción de antibióticos es más elevada en nuestro estudio (21,1%), pues la mayoría ofrecen porcentajes en torno al 16%<sup>(10-12)</sup>.

En cuanto al destino de los pacientes, la inmensa mayoría son dados de alta a su domicilio (93,6%). Casi todas las fuentes consultadas sitúan la capacidad resolutive en torno al 95%<sup>(1,6,11,12)</sup> y todos sobrepasan el 90%<sup>(7,10)</sup>. El resto de los pacientes son derivados a su hospital de referencia. Los motivos de derivación desde nuestro centro son en más de la mitad de los casos para nueva valoración, mientras que casi la totalidad de los trabajos consultados sitúan los estudios radiológicos como la primera causa<sup>(7,11)</sup>. Aún así, encontramos algún trabajo en el que la solicitud de “nueva valoración” juega un papel destacado y se sitúa también como la primera causa<sup>(8)</sup>. Cuando derivamos para estudio radiológico, se evidencia patología en el 60,7% de los casos. Este hecho difiere de otros estudios en los que en el porcentaje de acierto es bastante menor<sup>(9,11)</sup>.

Por último, es necesario insistir en la educación para la salud, ya que un elevado porcentaje de los procesos son patologías banales. Por otra parte, al margen de que la formación continuada del personal es imprescindible para prestar una atención satisfactoria, una mejor accesibilidad a los métodos diagnósticos aumentaría su capacidad resolutive.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Durá T, Gúrpide N. Diferencias entre la demanda asistencial pediátrica de un servicio especial de urgencias y un centro de salud. *Salud Rural*. 2001; 18: 39-47.
2. Gómez J, García MC, Bravo F. Estudio de las guardias de atención continuada en una zona de salud rural. *Salud Rural*. 1997; 14: 27-38.
3. Portugal Ramírez A, Morales Montalvá M, Espejo Pareja EI, et al. Urgencias de adolescentes atendidas en Atención Primaria en 1993 vs 1995. *Pediatría Rural*. 1997; 27: 259-64.
4. Moyano I, Rodríguez A, Serrano JC. Importancia de las urgencias prehospitalarias en el medio rural. *Salud Rural*. 1997; 14: 31-42.
5. Instituto de Información Sanitaria. Subcomisión de Sistemas de Información del SNS, Atención a la Urgencia Extrahospitalaria 2007. ([http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/siap/ATENCION\\_A\\_LA\\_URGENCIA\\_EXTRAHOSPITALARIA.pdf](http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/siap/ATENCION_A_LA_URGENCIA_EXTRAHOSPITALARIA.pdf))
6. Ras Vidal E, Noguera Vila I, Olivé Vilella R. Estudio de la demanda de urgencias en Atención Primaria pediátrica. *Aten Primaria*. 2004; 34: 7.
7. Chacón del Castillo M, López Genillo C, Isabel Sandaña V, et al. Estudio de las asistencias pediátricas en un PAC de Atención Primaria del medio rural. (<http://www.medynet.com/medico/publicaciones/centrosalud6/372-381.pdf>)
8. Vázquez A, Torrent X, Perramón Montoliu, et al. Relación primaria-hospital: análisis de los pacientes pediátricos derivados a urgencias. *An Pediatr*. 2006; 65: 177-94.
9. García Llop LA, Asensi Alcoverro A, Grafiá Juan C, et al. Estudio de la demanda en Atención Primaria pediátrica. *An Esp Pediatr*. 1996; 44: 469-74.
10. San José-González MA, Méndez-Fernández P, Basanta-González D. Atención urgente de una población pediátrica rural en un punto de atención continuada. *Aten Primaria*. 2005; 36: 524-5.
11. Galindo A, García-Ortiz M, Garrich T, et al. Les urgències en atenció primària: estudi sobre la demanda d'assistència pediàtrica no programada en un centre d'atenció primària. *Pediatr Catalana*. 2001; 61 :79-84.
12. Alcántara López LM, Sánchez Zamorano J, Vicente Fenoy C, et al. Derivación de urgencias pediátricas desde un centro de salud al hospital, en un año de estudio. *Semerger*. 1999; 25: 685-8.

# Tiroiditis linfocitaria crónica (Hashimoto) en la población infantil de nuestro medio. Pautas de diagnóstico y de evolución

C. Pérez López<sup>1</sup>, G. Nóvoa Gómez<sup>2</sup>, J. Pérez-Cid Rebolleda<sup>1</sup>, F. Martín Sánchez<sup>2</sup>, M. Vázquez Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiodiagnóstico, <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Ourense.

## RESUMEN

**Objetivo.** Reducir la exposición a los radioisótopos en la población infantil con sospecha de padecer tiroiditis de Hashimoto. Disminución de gastos económicos innecesarios.

**Material y métodos.** Realizamos un estudio retrospectivo con 56 pacientes que padecían esta enfermedad. Para su diagnóstico nos hemos basado en la exploración física (bocio), datos de laboratorio (anticuerpos antitiroideos, hormona estimulante del tiroides (TSH) y hormonas tiroideas), ultrasonidos y examen con radioisótopos.

**Resultados.** La tiroiditis linfocitaria crónica es, en la población infantil de nuestro medio, la afección más frecuente de la glándula tiroidea; la encontramos en niñas (89%) con edad superior a 5 años. Hallamos una especificidad diagnóstica del 96% para los anticuerpos antiperoxidasas (anti-TPO), del 77% para los anticuerpos antitiroglobulina (anti-TGB), del 71% para la ecografía y del 11% para la gammagrafía. El seguimiento de estos pacientes ha sido clínico, analítico y ecográfico. Sólo de forma excepcional se recurrió a la gammagrafía (10%).

**Conclusiones.** La historia clínica junto con la exploración física, la analítica y la ecografía presentan un alto valor diagnóstico en la tiroiditis de Hashimoto, que alcanza un 96%, 84% y 71%, respectivamente. La falta de especificidad (11%) de la gammagrafía y la utilización de trazadores radioactivos desaconsejan la indicación y su uso de forma rutinaria.

**Palabras clave:** Tiroiditis; Enfermedad de Hashimoto; Ecografía; Gammagrafía.

*Correspondencia:* Dra. Cristina Pérez López. Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

C/ Ramón Puga, 52-54. 32005 Ourense

E-mail: crispl@telefonica.net

Recibido: Marzo 2011

REV ESP PEDIATR 2011; 67(5): 257-260

## ABSTRACT

**Objective.** Reduce exposure to radioisotopes in children suspected of suffering from Hashimoto thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). Decrease unnecessary costs.

**Patients and methods.** We have made a retrospective study of 56 patients with Hashimoto thyroiditis. The diagnosis was based on physical examination (goiter), laboratory data (antithyroid antibodies, thyroid stimulating hormone (TSH) and thyroid hormones), thyroid ultrasound and scintigraphy.

**Results.** In our country, chronic autoimmune thyroiditis in child is the most common disease of the thyroid gland and it is found in girls (89%) older than 5 years. Diagnostic specificity was 96% for peroxidase antibodies (anti-TPO), 77% for thyroglobulin antibodies (anti-TGB), 71% for sonography and 11% for scintigraphy. The monitoring of these patients has been clinical, laboratory and ultrasound. Thyroid scan was usually not required to diagnose this condition (10%).

**Conclusions.** The clinical history with physical examination, laboratory tests and ultrasound have a high diagnostic value in Hashimoto thyroiditis (96%, 84% and 71% respectively). The low specificity (11%) and use of radioactive tracers in the thyroid scan, advise against routinely display.

**Key words:** Thyroiditis; Hashimoto disease; Ultrasonography; Radionuclide imaging.

## INTRODUCCIÓN

El término “*tiroiditis*” define la inflamación de la glándula tiroidea.

La tiroiditis linfocitaria crónica o de Hashimoto es la forma más frecuente de tiroiditis autoinmune en la población mundial. Es 8-9 veces más frecuente en mujeres y la mayor incidencia se halla entre los 30-50 años<sup>(1)</sup>, aunque

puede presentarse a cualquier edad, no siendo raro en escolares y en adolescentes.

En áreas de elevada ingesta de yodo, la enfermedad de Hashimoto es la causa más común de bocio o hipotiroidismo adquirido en escolares y adolescentes.

En la exploración física se observa un bocio “abollonado” y no doloroso.

Aunque los pacientes pueden ser eutiroideos, en la mayoría de los casos se desarrolla sucesivamente y de forma progresiva un hipotiroidismo subclínico y un hipotiroidismo clínico, pudiendo en un 10% de casos culminar en un auténtico mixedema (atrofia tiroidea)<sup>(2)</sup>.

El componente familiar de esta enfermedad es importante, al encontrarse en descendientes de primer grado anticuerpos antitiroideos positivos y la posible presencia de enfermedad de Hashimoto o de Graves.

La tiroiditis de Hashimoto se puede asociar a otras patologías autoinmunes (diabetes tipo 1, enfermedad de Addison, cirrosis biliar primaria, enfermedad celíaca, artritis reumatoide...), síndrome de Down, Noonan o Turner<sup>(3)</sup>. Pese a su rareza, el riesgo de padecer un linfoma es 70 veces superior en las personas portadoras de tiroiditis linfocitaria crónica en comparación con la población general<sup>(4)</sup>.

En la anatomía patológica de la tiroiditis de Hashimoto se observa una glándula tiroidea aumentada de tamaño, infiltración linfocitaria (más evidente en niños/as), presencia de centros germinales y ciertos signos de fibrosis<sup>(3)</sup>. La resolución clínica e histológica es más frecuente en la edad pediátrica<sup>(5)</sup>.

La velocidad de sedimentación no está alterada y los valores hormonales (T3, T4) son normales o bajos según el curso evolutivo. La TSH aumenta de forma progresiva en casos de hipotiroidismo subclínico (T4 y T3 normales) e hipotiroidismo manifiesto (T4 y T3 bajas).

Se encuentran anticuerpos anti-TGB en 25%-50% de casos y anticuerpos anti-TPO en un 90%, ambos relacionados con el daño celular, la infiltración linfocítica y la disfunción tiroidea. La fluctuación en la función tiroidea puede ocurrir en todos los grupos de edades, pero la recuperación del hipotiroidismo es más habitual en niños/as.

La ecografía en la tiroiditis de Hashimoto es característica en todos los grupos de edad; se observa una glándula tiroidea aumentada de tamaño, con ecoestructura “grosiera”, difusamente heterogénea, así como múltiples nódulos (de 1 a 6 milímetros de diámetro) discretamente hipocóicos, entremezclados con bandas gruesas de tejido fibroso. El estudio con Doppler-color puede mostrar flujo sanguíneo aumentado<sup>(3,6)</sup>. Dado que en estos pacientes es más frecuente el desarrollo de tumores, esta técnica es de gran utilidad para su seguimiento.

La gammagrafía tiroidea puede ofrecer una imagen “mo-teada”, con distribución difusamente heterogénea del trazador<sup>(7)</sup> en estos pacientes.

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) raramente es necesaria para confirmar el diagnóstico<sup>(8)</sup>.

Cuando en el curso clínico de la tiroiditis de Hashimoto surge hipotiroidismo manifiesto será preciso acudir al tratamiento con tiroxina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos revisado retrospectivamente las historias clínicas de 56 pacientes diagnosticados de tiroiditis linfocitaria crónica en edad pediátrica en el Complejo Hospitalario de Ourense, desde el 1 de enero de 1998 hasta el 31 de diciembre de 2010. La identificación de pacientes se realizó mediante una búsqueda informática de nuestro Hospital. Hemos evaluado:

- Datos epidemiológicos: edad de diagnóstico y sexo.
- Datos clínicos: síntomas al diagnóstico, retraso de crecimiento, enfermedades de base y antecedentes familiares.
- Datos de laboratorio: TSH, anti-TGB y anti-TPO.
- Pruebas de imagen: hallazgos en la ecografía y en la gammagrafía de tiroides. Se recogieron además los casos en los que fue necesaria la PAAF.

Para la exploración ecográfica se empleó un transductor planar de 11 MHz. La gammagrafía tiroidea se realizó con <sup>99m</sup>Tc pertecnato.

Se lleva a cabo una descripción de datos numérica, mediante cálculo de porcentajes y medias.

## RESULTADOS

El 46% tenía una edad comprendida entre 5 y 10 años y el 56% entre 11 y 14 años, con un pico de incidencia del 65% entre los 10 y 13 años.

En cuanto al sexo, eran niñas 50 casos (89%) y 6 eran varones (11%).

En la exploración física, destacó la presencia de bocio no doloroso en 47 enfermos (84%).

Existían antecedentes familiares de patología tiroidea en 17 casos (30%) y el retraso en la edad ósea fue registrado en el 22% de los pacientes, de los cuales el 93% eran hipotiroideos.

Tan sólo un caso presentó alopecia, uno vitíligo, uno intolerancia al gluten y uno diabetes. No encontramos otras enfermedades acompañantes de la tiroiditis de Hashimoto.

En el estudio analítico, se observó que 16 pacientes (28%) eran eutiroideos y 40 pacientes (71%) eran hipotiroideos. Los anticuerpos anti-TGB resultaron positivos en 43 enfermos (77%) y los anticuerpos anti-TPO fueron positivos en 54 pacientes (96%) (Tabla 1).

En la ecografía, el agrandamiento de la glándula se encontró en 49 enfermos (87%). El tiroides fue heterogéneo de forma difusa en 40 enfermos (71%). Se hallaron lobulaciones en 20 enfermos (18%), nódulos hipocóicos en 28 (50%) y bandas ecogénicas en 24 pacientes (43%). El estu-

**TABLA 1.** Hallazgos clínico-analíticos.

Edad:	
– 5-10 años	43%
– 11-14 años	57%
Sexo:	
– Mujeres	89%
– Hombres	11%
Bocio	84%
Eutiroidismo	28%
Hipotiroidismo	71%
Antecedentes personales	30%
Alopecia	2%
Vitíligo	2%
Celiaquía	2%
Diabetes	2%
Retraso en edad ósea	22%
Anticuerpos anti-TGB	77%
Anticuerpos anti-TPO	96%

**TABLA 2.** Hallazgos ecográficos en la tiroiditis de Hashimoto.

Ecografía:	
– Agrandamiento	87%
– Parénquima heterogéneo	71%
– Lobulaciones	18%
– Nódulos hipoeoicos	50%
– Hiperflujo sanguíneo	42%
– Bandas ecogénicas	71%
Hallazgos característicos	71%

**TABLA 3.** Hallazgos en la gammagrafía de tiroides.

Gammagrafía:	
– Agrandamiento	83%
– Captación irregular	38%
– Nódulos	5%
Hallazgos característicos	11%

dio Doppler-color mostró flujo sanguíneo aumentado en 16 pacientes (28%), de los que 12 eran hipotiroideos y 4 eutiroideos (Tabla 2). Los hallazgos ecográficos, que podrían considerarse característicos de la tiroiditis de Hashimoto, según se describió en la “Introducción”, fueron encontrados en 40 enfermos (71%) (Fig. 1).

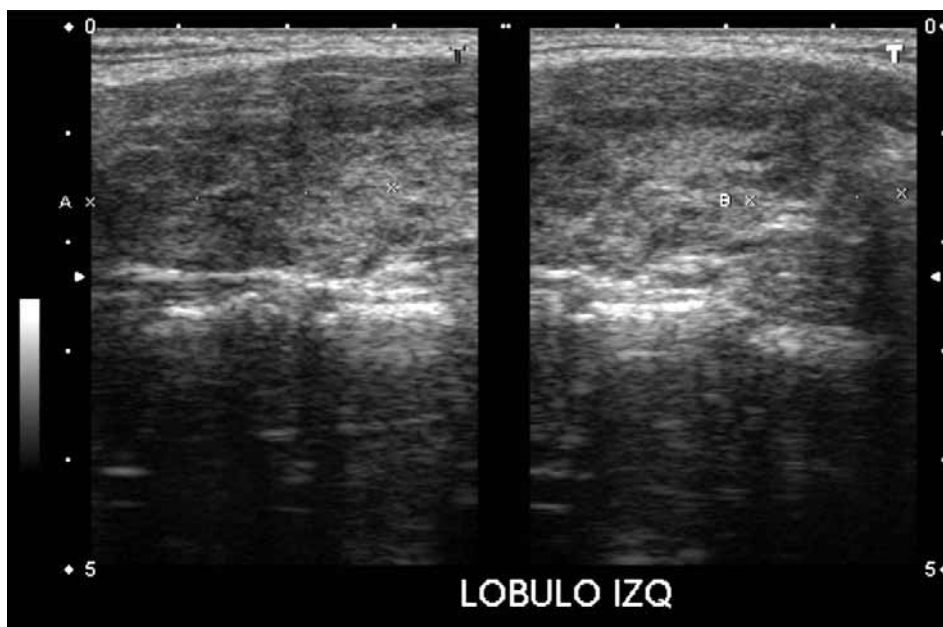
En 34 pacientes de los 41 a los que se les realizó la gammagrafía (83%) se identificó agrandamiento de la glándula, en el 38% de los casos captación irregular y presencia de un nódulo tiroideo en tres enfermos. Los hallazgos gammagráficos que se describen como característicos de la en-

fermedad de Hashimoto se vieron tan sólo en 5 de 47 enfermos (11%).

Hubo hipercaptación del trazador en 16 de 33 enfermos (48%) (Tabla 3), de los cuales 13 eran hipotiroideos y 3 eutiroideos.

Se observó coincidencia entre la hipercaptación en la gammagrafía y el aumento del flujo sanguíneo en la ecografía Doppler-color tan sólo en 8 enfermos (14%).

La PAAF fue negativa para malignidad en el único enfermo al que se le practicó.



**FIGURA 1.** Imagen ecográfica longitudinal del lóbulo tiroideo izquierdo agrandado, que muestra una alteración difusa y heterogénea de su ecoestructura, con presencia de zonas ecogénicas e hipoeoicogénicas, micronódulos y bandas densas irregulares. Todos estos hallazgos son característicos de la tiroiditis de Hashimoto.



## DISCUSIÓN

Nuestro estudio de 56 enfermos afectados de tiroiditis linfocitaria crónica encuentra resultados clínico-analíticos semejantes a los de otras publicaciones.

En la literatura está descrito que la incidencia en escolares<sup>(9,3)</sup> es del 1,3% con una relación mujer/varón de 4-7/1. En nuestros pacientes, el predominio del sexo femenino (89%) y el aumento del tamaño de la glándula tiroidea (84%) son los hallazgos clínicos más frecuentes.

Los anticuerpos antitiroideos en el examen analítico acompañan a la enfermedad en el 77% (anti-TGB) y 96% (anti-TPO) de los casos.

Ha sido gratificante comprobar que los hallazgos ecográficos que pudieran considerarse característicos de la tiroiditis de Hashimoto, se encuentran en el 71% de los pacientes. Esta técnica, barata e inocua, ayuda al diagnóstico de la enfermedad, descubre y localiza nódulos tiroideos, pudiendo servir de guía para una posible PAAF.

Fisher et al.<sup>(10)</sup> habían propuesto que la distribución “mo-teada y desigual” del trazador en la gammagrafía tiroidea podía ser usada como método diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto. Sin embargo, en un estudio más reciente Alos et al.<sup>(11)</sup> observaron que en edad pediátrica la distribución del trazador habitualmente era homogénea (normal) hasta en un 89% de los casos, por lo que consideraron que tal vez esta prueba no sea de ayuda para el diagnóstico de tiroiditis linfocitaria crónica. En nuestro estudio, la gammagrafía tiroidea, por su baja especificidad en la tiroiditis de Hashimoto y por la utilización de isótopos radioactivos, la consideramos no idónea en el estudio rutinario o protocolizado de estos enfermos, debiendo valorarse su indicación excepcional en posibles complicaciones y como técnica complementaria.

## CONCLUSIONES

Una completa historia clínica y exploración física, el estudio analítico de los anticuerpos antitiroideos y el apoyo

de los ultrasonidos, creemos que son suficientes para el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto. Otros estudios han de ser excepcionales y no deberían formar parte de los protocolos clásicos o de rutina.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE, et al. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2646-55.
2. Pallardo Sánchez LF, Villarroel Bajo A. *Tiroiditis. Medicine.* 2004; 9: 838-45.
3. Babcock DS. Thyroid disease in the pediatric patient: emphasizing imaging with sonography. *Pediatr Radiol.* 2006; 36: 299-308.
4. Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic tiroiditis. *N Engl J Med.* 1985; 312: 601-4.
5. Rallison ML, Dobyns BM, Meikle AW, et al. Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults. *Am J Med.* 1991; 91: 363-70.
6. Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, et al. The thyroid gland. En: Rumack CM, Wilson RS, Charboneau JW, Johnson JM (eds.). *Diagnostic ultrasound*, 3rd ed. St. Louis: Elsevier Mosby; 2004. p. 735-70.
7. Intenzo CM, Capuzzi DM, Jabbour S, et al. Scintigraphic features of autoimmune thyroiditis. *Radiographics.* 2001; 21: 957-64.
8. Jódar Gimeno E, Martínez Díaz-Guerra G, Rodríguez Jiménez C, et al. *Tiroiditis. Tiroiditis aguda. Tiroiditis subaguda granulomatosa. Tiroiditis silente. Tiroiditis posparto. Tiroiditis de Hashimoto. Otras tiroiditis. Medicine.* 2008; 10: 898-903.
9. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics.* Philadelphia: Saunders; 2004.
10. Fisher DA, Oddie TH, Johnson DE, et al. The diagnosis of Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975; 40: 795-801.
11. Alos N, Hout C, Lambert R, et al. Thyroid scintigraphy in children and adolescents with Hashimoto disease. *J Pediatr.* 1995; 126: 951-3.

# Revisión de 5 años de las varicelas que requirieron ingreso en nuestro hospital

E. Cid París, M.E. Rubio Jiménez, M.J. García Mazarío, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos

*Hospital Universitario de Guadalajara. Departamento de Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá.*

## RESUMEN

**Introducción.** La varicela es una enfermedad viral aguda propia de la infancia y altamente contagiosa que se manifiesta, de forma habitual, por síntomas leves asociados a una erupción vesicular con formación final de costras. Sin embargo, esta infección puede ocasionar complicaciones importantes en diferentes órganos y sistemas y causar, incluso, la muerte del paciente.

**Pacientes y métodos.** Se revisan de forma retrospectiva las historias clínicas de los niños hospitalizados por complicaciones en el contexto de varicela entre el año 2005 y el 2009. Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes personales, vacuna antivariola, presencia o no de inmunodepresión, exámenes complementarios, duración del ingreso, tratamiento, diagnósticos al alta, evolución, complicaciones y secuelas al alta.

**Resultados.** La muestra consta de 25 niños, con una edad media de 2,4 años; 92% eran menores de 5 años. Ninguno había sido vacunado contra el virus varicela-zoster. Ningún niño se encontraba inmunodeprimido. La duración media de ingreso fue de 5,16 días. Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciosas, entre ellas, las infecciones cutáneas bacterianas (88%), seguidas de las neurológicas (8%) y de las renales (4%).

**Conclusiones.** A pesar de su aparente benignidad, la varicela y sus complicaciones presentan una elevada morbilidad y un importante coste social que apoyan la introducción de la vacunación universal.

**Palabras clave:** Varicela; Complicaciones de la varicela; Vacunación de la varicela.

*Correspondencia:* Dra. Ester Cid París. Departamento de Especialidades Médicas. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de Sangre s/n. 19002 Guadalajara.  
*E-mail:* estercid@hotmail.com  
*Recibido:* Marzo 2011

REV ESP PEDIATR 2011; 67(5): 261-265

## ABSTRACT

**Introduction.** Varicella is an acute viral disease own of the childhood. Highly contagious, that pronounces with slight symptoms associate to a vesicular eruption with a final scab formation; but that can get to present different types from complications at different organs and systems from important way causing the death of the patient.

**Patients and methods.** We retrospectively reviewed the medical records of children hospitalized with complications in the context of the disease between 2005 and 2009. The variables studied are: age, gender, personal history, varicella immunization, immune status, complementary investigations, length of hospital stay, treatment, discharge diagnosis, clinical course, complications and sequelae at discharge.

**Results.** Our sample consists of 25 children, with an average age of 2.4 years; 92% were younger than 5 years. None had been vaccinated against the Varicella-Zoster virus. More of the children were immunodeficient. The average stay total income was 5,16 days. The most frequent complications were the skin (88%), followed by neurological (8%) and renal complications (4%).

**Conclusions.** Despite his usual mild, Varicella and its complications have a high morbidity and an important social cost that support the introduction of universal vaccination.

**Key words:** Varicella; Varicella complications; Varicella vaccination.

## INTRODUCCIÓN

La varicela, enfermedad exantemática cuyo agente etiológico es el virus de la varicela zoster (VVZ)<sup>(1)</sup> presenta una alta prevalencia en nuestro medio, con importante contagiosidad. Aunque habitualmente se clasifica como una enfermedad benigna, existen graves complicaciones como infecciones bacterianas secundarias, afectación del sistema nervioso central o alteraciones respiratorias, que incluso

pueden derivar en el fallecimiento del paciente<sup>(2)</sup>. El riesgo de aparición de dichas complicaciones es más elevado en algunas poblaciones de riesgo, como son los pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades cutáneas crónicas, los niños menores de un año (principalmente en periodo neonatal) y los adultos<sup>(3)</sup>, aunque pueden aparecer en niños sanos inmunocompetentes<sup>(4,5)</sup>. Aproximadamente el 90% de los ingresos hospitalarios por complicaciones de la varicela se describen en pacientes sin alteraciones inmunitarias<sup>(3,5,6)</sup>.

En nuestro país, la mortalidad se sitúa en 2 casos cada 100.000 habitantes, alcanzando en los menores de un año la cifra de 6-8 casos/100.000<sup>(4)</sup>.

El objetivo del presente trabajo es conocer la incidencia de las complicaciones por varicela que han requerido ingreso hospitalario en nuestro medio, ya que este grupo conlleva una morbilidad elevada y un importante consumo de recursos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, revisando las historias clínicas de los niños menores de 14 años con el diagnóstico de varicela complicada que requirieron ingreso en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Guadalajara en el periodo comprendido entre enero de 2005 y diciembre de 2009.

Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas como la edad, el sexo, antecedentes personales, el diagnóstico en el momento del ingreso, el grado de afectación clínica (clasificándose el caso en leve o grave en función de la alteración del estado general del paciente), la duración del ingreso, el tratamiento administrado y la evolución clínica. Se excluyeron los casos en los que la enfermedad se diagnosticó en el transcurso de la hospitalización y que, por lo tanto, fueron ingresados por otro motivo.

Se definieron como complicaciones relacionadas con la varicela las descritas por Myers et al<sup>(2)</sup>: neurológicas (convulsión febril, parálisis de Bell, meningitis aséptica, encefalitis, cerebelitis, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Ramsay-Hunt, síndrome de Reye), infecciones bacterianas (celulitis, linfadenitis, abscesos cutáneos, artritis purulenta, neumonía, osteomielitis, varicela gangrenosa, fascitis necrosante, sepsis, síndrome de shock tóxico, enfermedad invasiva por estreptococo A), hematólogicas (trombocitopenia inferior a 30.000/ $\mu$ l, granulocitopenia inferior a 500/ $\mu$ l, anemia, trombosis venosa o arterial) y otras (deshidratación, neumonitis, hemorragia digestiva, nefritis, síndrome nefrótico, síndrome hemolítico-urémico, miocarditis y pericarditis, pancreatitis, orquitis...).

Los datos obtenidos en el estudio se almacenaron y procesaron en una base de datos relacional Microsoft Access creada para este estudio. Se tabularon variables cuantitativas y categóricas.

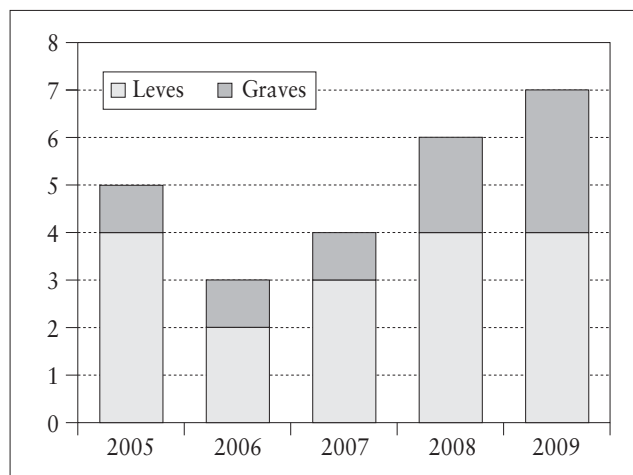


FIGURA 1. Casos ingresados por año; clasificados según su gravedad.

## RESULTADOS

Durante el periodo de 5 años que comprende el estudio, 25 pacientes ingresaron en el Hospital Universitario de Guadalajara por complicaciones relacionadas con varicela, siendo el 52% de ellos varones y presentando una media de edad de  $2,4 \pm 1,1$  años. El 92% eran menores de 5 años y el 16%, menores de 1 año.

Ningún paciente se encontraba inmunodeprimido ni había recibido vacunación antivariela de forma previa, ya que dicha vacuna se encuentra incluida en el calendario oficial de nuestra Comunidad a los 11 años de edad, en vez de a los 15-18 meses como se recomienda en el calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría.

El 88% de las complicaciones registradas fueron de carácter infeccioso, siendo la mitad por sobreinfección bacteriana o impetiginización de las lesiones cutáneas características de la varicela. En 3 ocasiones se trataba de varicelas en el periodo neonatal. En el 8% de los casos las complicaciones tenían carácter neurológico (tres casos de convulsión febril, uno de ellos con neumonía asociada y otro de los casos asociado a celulitis) y se encontró un caso de varicela complicada a nivel renal con un síndrome nefrótico. En un 32% de las ocasiones (n=8) se produjeron complicaciones consideradas como graves debido a la gran afectación del estado general del paciente: cinco casos de celulitis con gran extensión cutánea, una osteomielitis, una bacteriemia y un caso de síndrome de shock tóxico (SST), con fallecimiento del paciente. La distribución de casos leves/graves se objetiva en la figura 1.

Los microorganismos aislados más frecuentemente en las complicaciones bacterianas secundarias fueron *Streptococcus pyogenes* (en 4 niños en exudado de lesiones cutáneas, de los cuales, en 2 también se aisló en hemocultivo), *Staphylococcus aureus* (en 2 casos, ambos con crecimiento bacteriano a nivel cutáneo y en hemocultivos) y *Strepto-*

*coccus viridans* (2 pacientes, aislamiento exclusivo en lesiones dérmicas). En el caso del SST, el cultivo periférico fue mixto, con *Streptococcus mitis*, *E. coli* y *S. aureus*, con aislamiento, asimismo, de TSST-1.

El 56% de los casos requirieron tratamiento con antibioterapia intravenosa (como se refleja en la Figura 2), continuándose posteriormente el tratamiento antibiótico domiciliario por vía oral con amoxicilina-clavulánico (36%), cloxacilina (12%), amoxicilina (8%) o cefuroxima-axetilo (4%). Todos los casos considerados graves fueron tratados con antibioterapia empírica desde su llegada a urgencias. Se asoció aciclovir en un 32% de los casos (20% por vía intravenosa y 12% por vía oral). Como tratamiento coadyuvante se pautaron antihistamínicos orales y curas tópicas mediante sulfato de zinc 1/1.000 y mupirocina en más del 50% de los casos, incluyendo todos aquellos clasificados como severos. Nuestro caso más grave (SST) precisó soporte inotrópico con dopamina, expansión de volumen, furosemida y oxigenoterapia, además de tratamiento antibiótico empírico con clindamicina y cloxacilina intravenosas.

La duración media del ingreso fue de 5,16 días (rango 1-10); siendo de  $4,4 \pm 2,2$  días en el caso de las complicaciones consideradas leves ( $n=17$ ), y de  $6,9 \pm 2,4$  días en las consideradas graves ( $n=8$ ). La estancia más corta corresponde al caso del SST, debido a que precisó traslado a un hospital de nivel terciario, al carecer nuestro centro de Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos (UCIP).

La evolución fue favorable en todos los casos excepto en el SST que falleció en la UCIP 24 h después del traslado por fracaso multiorgánico. El niño con osteomielitis precisó drenaje quirúrgico y curetaje.

## DISCUSIÓN

En nuestro país el número de publicaciones recientes sobre las complicaciones por varicela son escasas, con amplia variabilidad de resultados, ya que la metodología, el período estudiado y grado de cobertura del hospital son diferentes<sup>(3,5,7-9)</sup>. Al igual que en nuestro caso, la mayoría de los estudios sobre varicela complicada se han realizado a través de los ingresos hospitalarios, único criterio de gravedad de la complicación y de inclusión en la mayoría de las series publicadas<sup>(3,8,10)</sup>.

Pérez-Yarza et al<sup>(7)</sup> en un estudio retrospectivo multicéntrico en Guipúzcoa, refieren 71 niños con complicaciones de la varicela en un período de 10 años (1993-2002), mientras que Riaza et al<sup>(8)</sup> en el Hospital Niño Jesús de Madrid, presentan 84 casos en un período de 5 años (1993-1999). Moraga et al<sup>(9)</sup> muestran, en un estudio prospectivo realizado en Cataluña en 1999, una serie de 107 ingresos por complicaciones; González et al<sup>(5)</sup> valoran el período comprendido entre el 2001 y el 2006 en el Hospital Central de Asturias, donde 70 niños requirieron ingreso por complicaciones de la varicela. Por último, Piqueras et al<sup>(3)</sup> presentan un

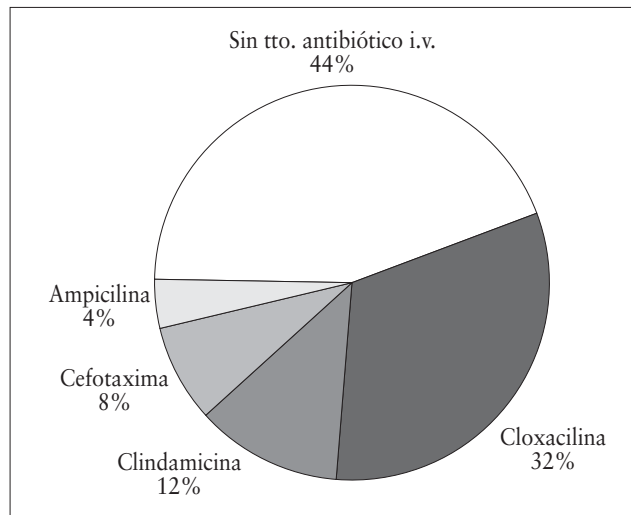


FIGURA 2. Antibiótico intravenoso pautado.

estudio retrospectivo que comprende 3 años y medio (enero 2001-julio 2004) con 101 ingresos en el Hospital Infantil La Fe.

Como en todos los estudios reflejados<sup>(3,5,7,8,11)</sup>, los niños menores de 5 años fueron el principal grupo de riesgo de complicaciones que requirieron hospitalización, sobre todo entre 1 y 3 años. Existe una serie de factores que parecen influir en el tipo de complicaciones, como es la edad<sup>(5)</sup>. Las infecciones cutáneas severas y las sepsis aparecen principalmente en niños menores de 5 años, con una media en nuestra serie de 3,1 y 2,7 años, respectivamente. En la mayoría de los estudios, las complicaciones neurológicas se producen en niños de edades más avanzadas (6,4 años, en el estudio de González et al realizado en Asturias<sup>(5)</sup>); sin embargo, en nuestra serie la edad media en este tipo de complicaciones es de 2,1 años, tratándose en todos los casos de convulsiones febriles típicas.

No se aprecia diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo de los pacientes que van a requerir ingreso en el contexto de esta patología.

Respecto al estado de la inmunidad de los niños ingresados, en nuestro estudio el hecho de que todos eran pacientes inmunocompetentes, a diferencia del resto de los estudios consultados, en los que al menos un 4-10% de los casos presentan alteraciones de la inmunidad que pueden aumentar el riesgo de complicaciones (tratamiento corticoideo de larga duración, leucemias, neoplasias...).

En todas las series las complicaciones más frecuentes son las sobreinfecciones a nivel cutáneo y de tejidos blandos. Estas infecciones además conllevan mayor gravedad en el curso de una varicela. La persistencia de fiebre alta más allá del tercer día o dolor localizado con signos de enrojecimiento e inflamación local deben hacer sospechar esta complicación<sup>(3,8)</sup>.

Las complicaciones neurológicas<sup>(2)</sup> ocupan el segundo lugar en frecuencia, siendo la principal la ataxia cerebelosa. En nuestra serie se recogieron exclusivamente 3 complicaciones neurológicas, consistentes en episodios de crisis tónico-clónicas en el contexto de fiebre, correspondiendo todas al primer episodio de convulsión febril de los pacientes, y no repitiéndose dichas crisis durante el periodo de ingreso.

La neumonía, una de las complicaciones más frecuentes y graves en adultos y también la causa más común de muerte en niños pequeños<sup>(3)</sup>, sólo se presentó en una ocasión, en un paciente, que presentaba antecedentes de asma bronquial. En los últimos años parece haber aumentado la incidencia de infección invasiva por estreptococo beta hemolítico del grupo A<sup>(5)</sup>. En el presente trabajo, es el germen más frecuentemente aislado, tanto en exudados cutáneos como hemocultivos, dato que no difiere del resto de los estudios.

Por otro lado, la varicela tiene una importante repercusión. Estudios realizados en diferentes países<sup>(6,10)</sup> han analizado los costes directos, originados por la enfermedad y sus complicaciones, y los indirectos, derivados de la carga social que origina el absentismo escolar o laboral del enfermo y de los padres o las personas que cuidan al niño. En España, probablemente el estudio más completo al respecto es el realizado por Díez Domingo et al<sup>(12)</sup> en el que se incluyen los costes de los casos atendidos en atención primaria y que no requirieron hospitalización: el coste por enfermo de varicela es de 96,24 euros (32,47 euros de coste directo y 63,77 euros de coste indirecto). Destacamos en nuestro estudio que la media de días de ingreso fue  $5,6 \pm 2,7$  días, tiempo algo menor que en otros estudios consultados:  $7,7 \pm 4,8$  días en el caso del estudio realizado en el Hospital del Niño Jesús<sup>(8)</sup>,  $6,5 \pm 5,1$  en el realizado en Guipúzcoa<sup>(7)</sup> y  $6,67 \pm 1,2$  días en el estudio asturiano<sup>(5)</sup>.

Tampoco existen diferencias con relación a la mortalidad: un caso comunicado por Moraga et al<sup>(9)</sup> y en nuestra serie, y ausencia de mortalidad en las series de Pérez-Yarza et al<sup>(7)</sup>, Rianza et al<sup>(8)</sup> y Ziebold et al<sup>(11)</sup>.

La importancia y repercusión de la infección por el virus de la varicela zoster, tanto en el ámbito de la Atención Primaria como a nivel hospitalario han sido argumentos a favor de la implantación de la vacuna de la varicela en el calendario de inmunizaciones sistemáticas<sup>(3)</sup>. Mediante la inmunización con la vacuna de virus vivos atenuados con alta capacidad inmunógena<sup>(4)</sup>, esta enfermedad se puede prevenir, o, al menos, atenuar los síntomas de la infección. La vacuna produce seroconversión en más del 95% de los vacunados tras una sola dosis, precisándose dos dosis en los mayores de doce años para el mismo efecto. Los anticuerpos persisten con niveles protectores en el 94-98% de los casos hasta 10 años después de la vacunación<sup>(2,13,14)</sup>, siendo los porcentajes de protección frente a las formas graves de varicela entre el 99 y el 100%<sup>(15)</sup>.

Por otro lado, se trata de una vacuna segura con escasos efectos secundarios, incluso en los casos de pacientes inmunocomprometidos. En un estudio realizado en Alemania<sup>(16)</sup> se valoraba la cobertura de vacunación en niños y factores asociados con la aceptación de los padres durante los primeros años tras la recomendación desde el 2004 para todos los niños de 11-14 meses. La cobertura general pasó del 38% en 2006 al 51% en 2007 y se estancó en un 53% en 2008. La recomendación por el pediatra aumentó progresivamente desde un 48% (2006) al 57% (2007) y al 60% (2008) y fue el principal factor independiente asociado con la aceptación de los padres. Un 32-35% de los padres no se decidieron a vacunar a sus hijos<sup>(16)</sup>.

En Estados Unidos, tras la introducción de la vacuna de la varicela, se ha constatado una disminución de las hospitalizaciones, en particular de infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A<sup>(13,14)</sup>, y que la incidencia de zoster es menor tras la vacunación que tras la infección natural<sup>(13)</sup>.

En los próximos años, los estudios en poblaciones vacunadas ayudarán a determinar la duración de la inmunidad de la vacuna y replantear la posología<sup>(3)</sup>.

En conclusión, se requieren programas dirigidos tanto a pediatras como a padres, intentando lograr el objetivo definido por la OMS de al menos un 85% de cobertura vacunal<sup>(1)</sup>. En nuestro área sanitaria dicha inmunización no está incluida en el calendario oficial de nuestra comunidad hasta los 11 años, pero consideramos que es recomendable la universalización de la vacunación específica de VVZ entre los 12 y 18 meses, con el fin de disminuir el número de casos, su gravedad, los gastos directos generados por el cuidado médico y los gastos indirectos sociales, relacionados con la enfermedad y la hospitalización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended immunizations schedules for children and adolescents-United States, 2008. *Pediatrics*. 2008; 121: 219-20.
2. Myers MG, Stanberry LR. Virus de la varicela-zoster. En: Bergman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Tratado de Pediatría*. 16ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
3. Piqueras Arenas AI, Otero Reigada MC, Pérez-Tamarit D, et al. Hospitalizaciones por varicela en el Hospital Infantil La Fe (Valencia 2001-2004). *An Pediatr (Barc)*. 2005; 63: 120-4.
4. Comité asesor de vacunas. Asociación Española de Pediatría: Manual de vacunas en pediatría. Edición 2008. Madrid: Egraf; 2008. p. 225-35.
5. González Jiménez D, Sarmiento Martínez M, Álvarez Caro F, et al. Hospitalizaciones por varicela en el Hospital Central de Asturias. *Bol Pediatr*. 2008; 48: 111-115
6. Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster vi-

- rus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr.* 2005; 164: 366-70.
7. Pérez-Yarza EG, Arranz L, Alustiza J, et al. Hospitalizaciones por complicaciones de la varicela en niños menores de 15 años. *An Pediatr.* 2003; 59: 229-33
  8. Ríaza Gómez M, De la Torre Espí M, Mencía Bartolomé S. Complicaciones de la varicela en niños. *An Pediatr.* 1999; 50: 259-62
  9. Moraga FA, Domínguez A, Roca J, et al. Paediatric complications of varicella requiring hospitalization. *Vacunas Invest Pract.* 2000; 1: 106-11.
  10. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, et al. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics.* 1986; 78(suppl): 723-7.
  11. Ziebold Ch, von Kries R, Lang R, et al. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: A 1-year survey. *Pediatrics.* 2001; 108: E79.
  12. Díez-Domingo J, De Arístegui J, Calbo-Torrecillas F, et al. Epidemiología y coste de la varicela en niños atendidos en centros de salud en España. *Vacunas Invest Pract.* 2001; 2(Suppl 1): 20-4.
  13. Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr.* 2004; 144: 68-74.
  14. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics.* 2004; 114: 786-92.
  15. Campins Martí M, Moraga Llop FA. ¿Es eficaz la vacuna de la varicela? *Med Clín (Barc).* 2002; 119: 571-3.
  16. Streng A, Seeger K, Grote V, et al. Varicella vaccination coverage in Bavaria (Germany) after general vaccine recommendation in 2004. *Vaccine.* 2010; 28: 5738-45.

# Hemorragia digestiva alta: *Helicobacter pylori* e ingesta de ácido acetil salicílico

L. Escartín Madurga, F. Fuertes El Musa, D. Clavero Chueca, P. Murillo Arnal, E. Elías Villanueva, M. Gracia Casanova

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

## RESUMEN

**Introducción.** La hemorragia digestiva en niños requiere un adecuado diagnóstico etiológico, que variará en función de la localización y edad del paciente. Ante la presencia de hemorragia digestiva alta, se debe considerar la infección por *Helicobacter pylori*, ya que se asocia a gastritis crónica y desarrollo de úlcera gastroduodenal. Además se deberán tener en cuenta otros factores como realización de pruebas invasivas, ingesta de cuerpo extraño o tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos.

**Caso clínico.** Describimos el caso de un niño de 11 años, que presenta una hemorragia digestiva alta asociada a enfermedad ulceropéptica por *Helicobacter pylori* exacerbada por la ingesta de ácido acetil salicílico.

**Conclusiones.** La infección por *Helicobacter pylori* puede permanecer asintomática hasta la edad adulta y aunque la primera manifestación suele ser el dolor abdominal, no deberemos olvidarla ante la presencia de hemorragia digestiva, patología poco habitual en la edad pediátrica, pero que se correlaciona con este microorganismo de manera similar a la población adulta. Se deberá descartar la presencia de otros factores de riesgo como la ingesta de ácido acetil salicílico u otros antiinflamatorios no esteroideos, que pueden provocar exacerbaciones en una mucosa dañada previamente.

**Palabras clave:** Dolor abdominal; Hemorragia gastrointestinal; Úlcera péptica; *Helicobacter pylori*; Ácido acetil salicílico.

*Correspondencia:* Dra. Laura Escartín Madurga. Avda. San Juan Bosco nº 15. 50009 Zaragoza.  
E-mail: lauesma@hotmail.com  
Recibido: Febrero 2011

REV ESP PEDIATR 2011; 67(5): 266-269

## ABSTRACT

**Introduction.** Gastrointestinal hemorrhage in children requires an adequate etiologic diagnosis, which depends on the location and the age of the patient. In upper gastrointestinal bleeding, *Helicobacter pylori* infection should be considered, because it is associated with chronic gastritis and peptic ulcer. In addition other factors such as invasive techniques, foreign body ingestion or AINES therapy should be investigated.

**Clinical case.** We report the case of a child under 11 years, who presents an upper gastrointestinal bleeding, associated with *Helicobacter pylori* peptic ulcer disease which was exacerbated by aspirin ingestion.

**Conclusions.** *Helicobacter pylori* infection can remain asymptomatic until adulthood, and although the first manifestation is usually abdominal pain, we shouldn't forget it in the presence of gastrointestinal bleeding, unusual disease in children, but with similar correlation that in the adult people. We should investigate other risk factors such as the ingestion of aspirin or other AINES, which cause exacerbation in a previously damaged mucosa.

**Key words:** Abdominal pain; Gastrointestinal hemorrhage; Stomach ulcer; *Helicobacter pylori*; Acetyl salicylic acid.

## INTRODUCCIÓN

Ante la presencia de una hemorragia digestiva alta, se debe considerar como posible causa la infección por *Helicobacter pylori* ya que ésta se asocia con gastritis crónica y con el desarrollo de úlcera gastroduodenal<sup>(1)</sup>. Además se deberán estudiar otros factores como la realización de pruebas invasivas, la ingesta de cuerpo extraño o el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINES)<sup>(2)</sup>.

*Helicobacter pylori* (HP) es un bacilo gramnegativo flagelado, que habita en la mucosa de las células epiteliales gástricas. La infección conlleva la síntesis de productos que da-

ñan la mucosa gástrica, produce inflamación crónica local y la alteración de la regulación de la secreción de jugo gástrico<sup>(1)</sup>. La adquisición de HP suele producirse en etapas precoces de la vida, en la mayoría de los estudios antes de los 5 años<sup>(3)</sup>. Su prevalencia aumenta con la edad, y se considera una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica en el adulto, especialmente en países en vías de desarrollo<sup>(4)</sup>. Presenta una prevalencia de un 22% en la población escolar sana española<sup>(1)</sup> y hasta el 50% a nivel mundial<sup>(4)</sup>, por lo que deberemos tenerlo en cuenta ante pacientes inmigrantes de reciente llegada a nuestro país. Es la principal causa de gastritis crónica, un factor necesario para la producción de úlcera gástrica y duodenal y se ha relacionado con la aparición de adenocarcinoma y linfoma MALT<sup>(6)</sup>. La población pediátrica presenta menor prevalencia de síntomas que los adultos y tienen mayor tendencia a la recurrencia. La hemorragia digestiva puede constituir el primer motivo de consulta, aunque generalmente es precedida de dolor abdominal de varios meses de evolución. Puede acompañarse de vómitos, anorexia, pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud postprandial<sup>(5)</sup>. En menor frecuencia, pueden producir un cuadro de enteropatía pierde proteínas que conlleva síndrome de malabsorción y diarrea crónica. Para establecer el diagnóstico de infección se dispone de distintas técnicas, el test del aliento con urea marcada C<sub>13</sub> es la de primera elección entre las no invasivas, ya que los métodos serológicos y detección de Ag en heces tienen menor valor predictivo en pediatría<sup>(7)</sup>. La endoscopia digestiva es el método más sensible y específico, valora la afectación gastroduodenal y es necesaria siempre que se sospechen complicaciones como el sangrado. Además permite el estudio anatomopatológico y microbiológico: test rápido de ureasa (*Gold standard*), PCR y cultivos. El tratamiento erradicador no está indicado en todos los casos de infección y se reserva principalmente para aquellos con síntomas gastroduodenales y enfermedad ulcerosa, valorándolo en otras situaciones. El tratamiento de elección es la triple terapia con dos antimicrobianos asociados a un antisecretor o sales de bismuto. La pauta de elección en los adultos combina omeprazol, amoxicilina y claritromicina durante 1 o 2 semanas, con mayor tasa de resistencia para el metronidazol. Sin embargo, en los últimos años se ha objetivado en nuestro medio un aumento a las resistencias a la claritromicina<sup>(8)</sup>, por el uso frecuente de macrólidos, por lo que algunos estudios recomiendan sustituir la claritromicina por metronidazol<sup>(9,10)</sup> en pacientes pediátricos, especialmente por debajo de los 12 años<sup>(11)</sup>. Se debe confirmar la erradicación mediante test del aliento con urea marcada C<sub>13</sub> practicado a las 4-8 semanas de haber finalizado el tratamiento<sup>(12)</sup>. Durante dicho periodo el paciente no debe recibir ni antibióticos ni inhibidores de la bomba de protones. Será necesaria endoscopia de control ante la persistencia de la clínica o la positividad del test del aliento con urea marcada C<sub>13</sub>. Si no se ha logrado la erradicación se

realizará nueva pauta con distinta combinación de antimicrobianos o terapias cuádruples.

El ácido acetil salicílico (AAS) produce inhibición de la enzima COX1, que interviene en la producción de prostaglandinas. Su ingesta conlleva un efecto antiagregante por la disminución de producción de tromboxanos de las plaquetas y una disminución de los factores protectores de la mucosa<sup>(13)</sup>. El efecto aditivo sobre una mucosa dañada por gastritis asociada a infección por *Helicobacter pylori* puede producir exacerbaciones y aumento de la probabilidad de hemorragia digestiva.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 11 años que consulta por regular estado general, astenia, palpitaciones y vómitos de 24 horas de evolución. Antecedentes personales: nacido en Cuba, reside en España desde hace un mes. Calendario vacunal correcto según país de procedencia. Neumonía a los 8 meses. Cefalea en la semana previa al ingreso que cedió con una dosis de ácido acetil salicílico.

Exploración clínica: peso: 35,6 kg (P25), talla: 138,2 cm (P10). FC: 120 lpm. TA: 119/74. Glucemia capilar: 136. Afebril. Presenta regular estado general y palidez cutáneo-mucosa. Signos meníngeos negativos. Auscultación cardiopulmonar: soplo sistólico I/VI y taquicardia discreta (120 l.p.m.). Normoventilación. Abdomen: blando, depresible, sin visceromegalias, no doloroso ni espontáneamente ni a la palpación. Resto sin interés para el caso.

Se realizan en urgencias las siguientes pruebas complementarias: analítica de sangre: hematíes 2,4 mill/mm<sup>3</sup>; Hb 7,3 g/dl; Hto. 20,7%; Vcm 85 fl; leucocitos 9,10 mil/mm<sup>3</sup> con fórmula anodina; plaquetas 291.000/mm<sup>3</sup>. Estudio de coagulación: normal. Bioquímica: normal, PCR: <0,1 mg/dl. ECG: taquicardia. Resto normal. Rx de tórax: normal. Sedimento de orina: negativo. Investigación de sangre oculta en heces: positivo.

Ante la presencia de anemia normocítica se ingresa para estabilización hemodinámica mediante transfusión de 2 unidades de concentrado de hematíes con adecuada tolerancia. Estudio postransfusional: hematíes: 3,36 mill/mm<sup>3</sup>, Hb: 9,6 g/dl, Hcto: 29%, VCM: 88,3 fl.

Durante su ingreso se prosigue con el estudio etiológico de hemorragia de probable procedencia digestiva: metabolismo del hierro: Fe 55 mgr/dl, transferrina 335,8 mg/dl. Cap. Sat. de transferrina 12,9%, ferritina 26 ng/ml. Estudio de inmunidad: normal. Urocultivo, coprocultivo y parásitos en heces: negativo. Frotis faríngeo y nasal: negativos. Serologías protocolo niño inmigrante: negativas. Serología *Helicobacter pylori*: positivo (Ig G anti HP: 1,43).

Se realiza gastroscopia: esófago y estómago sin lesiones. Úlcera en bulbo duodenal de aspecto agudo con fibrina. Duodeno sin lesiones pero con mucosa de aspecto atrófico. Test de ureasa: 10,2 ppm (normal inferior a 2,5 ppm). Se



realiza biopsia de antro para estudio de *Helicobacter pylori* y de duodeno para descartar atrofia: mucosa gástrica con intensa inflamación crónica de patrón folicular e intensa actividad inflamatoria. No hay metaplasia intestinal ni atrofia glandular. Abundante flora de tipo *H. pylori*. Duodeno dentro de la normalidad.

Tratamiento y evolución: se establece tratamiento con omeprazol (20 mg/día), claritromicina (20 mg/kg/día) y amoxicilina (50 mg/kg/día) durante 10 días. Evoluciona satisfactoriamente, permaneciendo asintomático, con normalización de los parámetros analíticos y negativización de sangre en heces. Se continúa con omeprazol durante 10 semanas. Se realiza control con test del aliento con urea marcada C<sub>13</sub> que confirma la erradicación. En la actualidad no refiere sintomatología digestiva ni extradigestiva por lo que no ha precisado control endoscópico.

## DISCUSIÓN

Ante la presencia de una hemorragia digestiva alta deberemos considerar la infección por HP como posible etiología sin descartar otros factores desencadenantes como la ingesta de AINES. El HP es un germen que se adquiere con mayor frecuencia en la infancia y que produce una inflamación crónica de la mucosa gástrica. En la edad pediátrica, no hay un cuadro clínico específico, aunque el dolor abdominal epigástrico o periumbilical constituye un síntoma casi constante. Se puede acompañar de vómitos, pirosis, anorexia y pérdida de peso así como plenitud postprandial. Se asocia al desarrollo de gastritis crónica y enfermedad ulcerosa gástrica y duodenal, siendo ésta menos frecuente que en la población adulta<sup>(5)</sup>.

Se ha relacionado con dolor abdominal recurrente, anemia ferropénica, retraso del crecimiento, retraso puberal en niñas, urticaria crónica y trombopenia idiopática<sup>(14)</sup>.

La hemorragia digestiva puede constituir el primer motivo de consulta, aunque generalmente es precedida de dolor abdominal de varios meses de evolución. Nuestro paciente debutó con signos de hemorragia sin referir antecedentes de dolor abdominal.

Para establecer el diagnóstico de infección se dispone del test del aliento con urea marcada C<sub>13</sub> que es la técnica no invasiva de elección en Pediatría, pero ante sospecha de complicaciones como el sangrado, que era el caso de nuestro paciente, es necesario el estudio endoscópico.

La erradicación de HP consigue reducir las úlceras recurrentes y se aconseja (según el consenso de las Sociedades Norteamericana y Europea de Gastroenterología y Nutrición pediátrica) para los niños que presentan infección activa por HP, úlcera duodenal o gástrica, evidencia patológica de linfoma MALT<sup>(15)</sup> y atrofia intestinal con metaplasia intestinal<sup>(16)</sup> y enfermedad gastrointestinal sintomática<sup>(11)</sup>.

La pauta de elección será siempre una triple terapia que asocie dos antibióticos y un antisecreto: inhibidor de bom-

ba de protones (IBP) o sales de bismuto y tendrá una duración de 2 semanas. La tendencia actual es asociar amoxicilina y metronidazol por el aumento de las resistencias a la claritromicina en nuestro medio. En nuestro caso se optó por esta, debido a la edad y la procedencia del paciente. La duración óptima parece ser 2 semanas, aunque recientes trabajos muestran la posibilidad de acortarlo a 1 semana ante la presencia de úlcera, ya que en estos casos hay una mayor tasa de respuesta al tratamiento. Se debe confirmar la erradicación mediante técnicas no invasivas, dejando la endoscopia de control para los casos en los que estas sean positivas o persista la clínica. Es importante conocer que la población pediátrica presenta mayor tendencia a la recurrencia.

En nuestro caso, el antecedente de ingesta de una dosis de AAS obliga a descartar este factor como causa final del sangrado, ya que la toma de AAS y otros AINES constituyen la segunda causa de úlcera gastroduodenal. El hallazgo endoscópico en nuestro paciente de intensa inflamación crónica sugiere una gastritis por HP, adquirida en su país de origen (de alta prevalencia), sin embargo las características agudas de la úlcera indican que la dosis de AAS pudo ser suficiente para desencadenar la hemorragia, por ello aunque se objete infección por HP es necesario realizar una adecuada anamnesis para descartar posibles factores desencadenantes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez Gómez MJ, Perdomo Giraldo M. Infección por *Helicobacter pylori* en niños. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP 2010. Disponible en [www.aeped.es](http://www.aeped.es)
2. Calabuig Sánchez M, Polo Marín P, Ramírez Gurruchaga F. Hemorragia digestiva alta en el niño. Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición de la AEP. Disponible en [www.aeped.es](http://www.aeped.es).
3. Malaty HM, El Kasabany A, Gram D, et al. Age of acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002; 359: 931-935.
4. Calva Rodríguez R, Luna Alcántara JJ, Lagunas Yannelli B, et al. Prevalencia del *Helicobacter pylori* en tres poblaciones de niños de la ciudad de Puebla, México, y sus factores de riesgo. *Rev Gastroenterol Mex*. 2006; 71: 440-444
5. Martínez Gómez MJ. Gastritis y úlcus. Infección por *Helicobacter pylori*. *Pediatr Integral*. 2003; VII (2): 93-98.
6. Wu TC, Chen LK, Lai CR. Primary gastric lymphoma associated with *Helicobacter pylori* in a child. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 608-610.
7. Dosil Gallardo S, Bouzón Alejandro M, Rodrigo Sáez E, et al. *Helicobacter pylori* en lactante de 1 año. *Acta Pediátrica Española*. 2006; 64: 294-296.
8. Crone J, Granditsch G, Huber WD, et al. *Helicobacter pylori* in children and adolescents: increase of primary clarithromycin resistance, 1997-2000. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 36: 368-371.

9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morian C, et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; 56: 772-781.
10. Dupont C; Kalach N, Raymond J. Helicobacter pylori and Antimicrobial Susceptibility in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 36: 311-313.
11. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, et al. Helicobacter pylori Infection in Children: Recommendations for Diagnosis and Treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 31: 490-497.
12. Sherman P, Czinn S, Drum B, et al. Helicobacter pylori in children and adolescents: working group report of the first world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2002; 35: 28S-133 S.
13. Ng SC, Chan FK. NSAID-induced gastrointestinal and cardiovascular injury. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010 ; 26: 611-617.
14. Daugule I, Rowland M. Helicobacter pylori infection in children. *Helicobacter*. 2008; 13: 41-46.
15. Guarner J, Barlett J, Whistler T, et al. can pre-neoplastic lesions be detected in gastric biopsies of children with Helicobacter pylori infection? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37: 309-314.
16. Hassal E. Peptic ulcer disease and current approaches to Helicobacter pylori. *J Pediatr*. 2001; 138: 462-468.

# Síndrome de Frey: una entidad a diferenciar de la alergia alimentaria

C. Suárez Castañón, M.J. Mellado Peña, N. Joaqui López, J. Villota Arrieta, M. García López-Hortelano

*Servicio de Pediatría. Hospital Carlos III. Madrid.*

## RESUMEN

El síndrome de Frey es una entidad benigna y autolimitada poco frecuente en la edad pediátrica. Se caracteriza por episodios recurrentes de eritema facial en el territorio de inervación del nervio auriculotemporal tras el inicio de la masticación. Presentamos el caso de una lactante de 8 meses que presenta eritema facial unilateral tras la ingesta de frutas. Es importante conocer este síndrome para un diagnóstico correcto y precoz durante la infancia, evitando de este modo la realización de pruebas diagnósticas no indicadas, la prescripción de dietas de exclusión innecesarias y asegurando la tranquilidad de los padres.

*Palabras clave:* Síndrome de Frey; Nervio auriculotemporal; Alergia.

## ABSTRACT

Frey's syndrome is a benign and self-limited entity, which is rare in children. It's characterized by recurrent episodes of facial flushing after the mastication, over the distribution of the auriculotemporal nerve. We report a 8 months old girl with unilateral facial flushing after fruits intake. It's important to know this syndrome for accurate and early diagnosis, avoiding additional tests, unnecessary exclusion diets and reassuring parents.

*Key words:* Frey's syndrome; Auriculotemporal nerve; Allergy.

---

*Correspondencia:* Dra. Cristina Suárez Castañón. Camino de los Prados, 395 s/n. 33205 Gijón (Asturias)  
*E-mail:* crisucamed@gmail.com  
*Recibido:* Marzo 2011

REV ESP PEDIATR 2011; 67(5): 270-271

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Frey o síndrome auriculotemporal es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica<sup>(1-3)</sup>. Consiste en episodios recurrentes de eritema facial, sin relieve ni prurito, en el territorio de inervación del nervio auriculotemporal, a nivel preauricular y temporal<sup>(4-9)</sup>. En algunas ocasiones se asocia con sudoración, lo que es más frecuente en niños mayores o adultos<sup>(1,2,4,9)</sup>. Esta reacción es desencadenada por estímulos gustatorios y tiene lugar pasados unos dos minutos de iniciarse la masticación, desapareciendo espontáneamente en torno a unos 30-60 minutos más tarde<sup>(1,4-6,8,10)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una lactante de 8 meses de vida, diagnosticada en nuestra consulta de colitis por leche de vaca a los 4 meses. Como antecedentes familiares destaca una importante carga alérgica, dado que su madre está sensibilizada a neumoalergenos y refiere dermatitis y asma durante la infancia; el padre relata un dudoso cuadro de intolerancia a la proteína de la leche de vaca (PLV) en la infancia y sus tíos son alérgicos a huevo y actualmente a alguna fruta. Como antecedentes personales cabe resaltar que procede de una gestación de 40 semanas que cursó sin incidencias, siendo el parto mediante fórceps prolongado con aplicación de palas en ambas regiones maxilares. Recibe lactancia materna exclusiva durante los primeros 4 meses de vida, momento en el que se introduce una fórmula artificial, comenzando con hematoquecia, y tras diagnóstico de colitis por PLV se alimenta con hidrolizado extenso de proteínas, con normalidad clínica. Presenta un episodio de bronquiolitis a los 5 meses y posteriores cuadros de broncoespasmo, que precisan tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides inhalados. Su desarrollo ponderoestatural ha sido normal en todo momento.

A los 7 meses de vida consultan refiriendo erupción facial tras la ingesta de naranja y pera. Se realizan Prick-test e IgE sérica específica a leche, huevo, pescados, carne y fru-

tas que resultan negativas. Se mantiene con hidrolizado de proteínas y, tras confirmar la negatividad de las pruebas realizadas, se introducen las PLV mediante prueba de provocación en el hospital. Durante la misma tolera la leche de continuación, pero presenta un eritema en región preauricular izquierda al final de la mañana que cede espontáneamente 30 minutos más tarde, sin acompañarse de otra sintomatología. Los padres corroboran que es lo mismo que aparece cuando toma la fruta.

Continúa en su domicilio con PLV y al quinto día refiere heces con sangre, por lo que se retira de nuevo la leche, se reinicia la alimentación con hidrolizado de proteínas y se decide esperar para prueba de provocación a los 18 meses, y valoración si procede de colonoscopia.

## COMENTARIOS

En la infancia podemos encontrarnos con cuadros que simulan una alergia alimentaria y que en ocasiones son difíciles de diferenciar por medio de la clínica. Presentamos el caso de una niña diagnosticada inicialmente de colitis por leche de vaca, que mejora con la exclusión de la leche de su dieta y asocia posteriormente, con la introducción de la papilla de frutas en torno a los 7 meses, un cuadro de eritema facial localizado en región preauricular izquierda. Esta sintomatología es compatible con un síndrome de Frey o auriculotemporal que suele comenzar con la introducción de la alimentación complementaria, en torno a los 4-6 meses de vida<sup>(2,4,6,8,9)</sup>, por lo que puede simular un cuadro de alergia alimentaria, sobre todo a frutas<sup>(8,9)</sup>. Debido a que es una entidad poco frecuente y a que se interpreta como alergia alimentaria su diagnóstico suele retrasarse. A diferencia de la alergia alimentaria, suele aparecer únicamente a modo de eritema unilateral sin otros síntomas acompañantes y desaparecer espontáneamente<sup>(1)</sup>. Es importante explicarlo a los padres y aclarar su origen.

En su etiopatogenia se ha implicado la lesión del nervio auriculotemporal, debido a un traumatismo, a cirugía o infección local. Por este motivo se produce una reparación anormal de dicho nervio, con el consiguiente establecimiento de conexiones aberrantes entre el sistema nervioso simpático y parasimpático causantes de la sintomatología<sup>(2-4,6,7,9,10)</sup>. En los niños un 50% presentan antecedente de traumatismo facial perinatal debido a un parto con fórceps<sup>(1-3,6-10)</sup>, al igual que ocurre en nuestra paciente, dato que apoya el diagnóstico. Otras etiologías de esta entidad descritas han sido: parotiditis, herpes zoster trigeminal, mononeuritis, fractura condílea de la articulación temporomandibular o trayecto nervioso aberrante congénito<sup>(2,3,4,6,9)</sup>. Esta última causa parece ser la que mejor explicaría las formas bilaterales y que no presentan antecedente de traumatismo perinatal<sup>(5,8)</sup>.

Su diagnóstico es clínico<sup>(2,3,6,7)</sup>, por lo que las pruebas diagnósticas no son necesarias, aunque en muchas ocasiones se precisan para poder descartar cuadros de alergia alimentaria<sup>(10)</sup>. Para confirmar el diagnóstico podemos realizar una prueba de provocación en nuestra consulta que nos permita visualizar las características de esta reacción<sup>(1,3,5,6,9,10)</sup>.

El síndrome de Frey es una entidad benigna y autolimitada, por lo que no precisa tratamiento<sup>(1-10)</sup>, aunque en algunos pacientes, sobre todo adultos, se han empleado desodorantes, fármacos anticolinérgicos, antihistamínicos, toxina botulínica, radioterapia o cirugía<sup>(1,2-4,7,9)</sup>, que actúan fundamentalmente frente a la sudoración y por tanto no tienen utilidad en los niños pequeños, cuya manifestación principal es el eritema.

En conclusión, el pediatra debe tener en cuenta esta entidad para poder diagnosticarla correctamente y de manera precoz durante la infancia, evitando de este modo la realización de pruebas diagnósticas no indicadas, la prescripción de dietas de exclusión innecesarias y asegurando la tranquilidad de los padres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carpintero Hurtado N, Sainz Gómez C, García Cariñena M, et al. Síndrome de Frey: tres observaciones clínicas con dos etiopatogenias diferentes. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 588-90.
2. Costa Orvay JA, González Enseñat MA, Vicente Villa MA, et al. Síndrome de Frey en la infancia: una enfermedad muy infrecuente. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64: 595-604.
3. Martínez-Baylach J, Aragón T, Galdós H, et al. Síndrome de Frey secundario a traumatismo obstétrico: presentación de dos casos. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 272-7.
4. Díez E, Boixeda P. Síndrome de Frey en la infancia. *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98: 45-6.
5. Fernández Tejada E, Fernández García N, Meana Meana A, et al. Síndrome auriculotemporal (síndrome de Frey) en dos lactantes con presentación bilateral. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2008; 10: 643-8.
6. Madrigal Díez C. Eritema facial unilateral asociado a estímulos gustativos en un lactante: síndrome de Frey. *Acta Pediatr Esp*. 2010; 68: 468-70.
7. Hussain N, Dhanarass M, Whitehouse W. Frey's syndrome: a masquerader of food allergy. *Postgrad Med J*. 2010; 86: 62.
8. Álvarez Cuesta CC, Rodríguez Díaz E, García Bernárdez AM, et al. Síndrome auriculotemporal de Frey. Un caso de presentación bilateral en un lactante. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2007; 35: 295-7.
9. Labarta N, Olaguibel JM, Gómez B, et al. Síndrome del nervio auriculotemporal. Diagnóstico diferencial con alergia alimentaria. *Alergol Inmunol Clin*. 2002; 17: 223-6.
10. González Mendiola R, Sánchez Fernández C, De la Hoz Caballer B, et al. Auriculotemporal syndrome: differential diagnostic of food allergy. *Allergy*. 2003; 58: 1315-21.

# Qué debemos saber de la dermatitis atópica en la infancia. Actualización terapéutica

J. Luelmo Aguilar<sup>1</sup>, A. Moreno Galdó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología. Hospital de Sabadell-C.S. Parc Taulí. Sabadell (Barcelona).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

## RESUMEN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria, crónica, recurrente, cuyo síntoma principal es el prurito y cuya prevalencia es elevada especialmente en la edad pediátrica.

La DA repercute negativamente en diferentes esferas de la calidad de vida de los pacientes, y en particular en los niños, ya que la alteración del sueño, de las actividades escolares y de ocio, a nivel emocional, etc., afectan de forma sustancial al entorno familiar y social por lo que es muy importante la participación activa del médico y la educación del paciente y los padres para un óptimo abordaje de esta patología.

La fisiopatología de la DA es compleja, interviniendo factores genéticos, inmunológicos y ambientales. Se ha evidenciado que tras la resolución de un brote, la piel aparentemente no lesionada presenta inflamación subclínica. Este hallazgo, junto con la disfunción de la barrera epidérmica característica de la piel atópica, es el fundamento de un nuevo paradigma de tratamiento cuyo objetivo no es sólo tratar el brote, si no controlar más a largo plazo la enfermedad.

*Palabras clave:* Dermatitis atópica; Eccema; Tratamiento.

## ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, recurrent, inflammatory disease, whose principal symptom is pruritus and whose prevalence is especially high in the pediatric age.

AD has a negative repercussion in different areas of the quality of life of the patients, and especially in children, since the alteration of sleep, school and leisure activities on the emotional level, etc. has a substantial effect on the family and social setting. Thus, active participation of the physician and the education of the patient and parents are very important for an optimum approach to this disease.

The pathophysiology of AD is complex, with the intervention of genetic, immunological and environmental factors. It has been observed that there is subclinical inflammation in the apparently non-injured skin after the resolution of an episode. This finding, together with the dysfunction of the epidermal barrier that is characteristic of atopic skin, is the basis of a new paradigm of treatment whose objective is not only to treat the episode but also to control the disease more in the longer term.

*Key words:* Atopic Dermatitis; Eczema; Treatment.

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) o eccema atópico es una enfermedad crónica frecuente, de curso recurrente, caracterizada por una inflamación de la piel que se traduce en eccema y prurito intenso. Los niños que la padecen tienen un riesgo aumentado de desarrollo de asma (50% de los niños con dermatitis atópica durante los 2 primeros años de vida) y rinitis alérgica, la llamada “marcha atópica”, especialmente si se inicia en la infancia precoz.

La prevalencia se sitúa entre un 15-30% de la población. En el 60% de los pacientes se inicia en el primer año de vida y en el 85% antes de los 5 años de edad. En los niños en que debuta precozmente la DA, hasta en el 43% de los casos remite de forma completa antes de los 2 años.

La DA afecta más a los países industrializados con un alto nivel socioeconómico y sobre todo a las zonas urbanas, más que a las rurales<sup>(1-3)</sup>. Son varios los factores que se han

*Correspondencia:* Dr. Jesús Luelmo. Servicio de Dermatología. Hospital de Sabadell. Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell (Barcelona)  
*E-mail:* jluelmo@tauli.cat  
*Recibido:* Septiembre 2011

relacionado con una mayor prevalencia, como la higiene, alérgenos, cambios en el ambiente microbiológico o los antecedentes familiares de atopia. También el tener padres afectados de DA y especialmente la madre es un factor de riesgo añadido. En el sentido contrario el consumir leche directamente de las granjas y vivir en contacto con la naturaleza, parece provocar una tolerancia a los antígenos ambientales y reducir el riesgo de atopia<sup>(4)</sup>.

Es importante que los médicos reconozcan la DA como un problema de salud que afecta directamente al bienestar social y físico general del paciente, alterando las relaciones del niño con su ambiente y con la dinámica familiar. Los síntomas de la DA pueden afectar a los pacientes pediátricos de diferentes formas incluyendo falta de sueño, poca actividad en el colegio marcada por incapacidad para concentrarse, problemas de comportamiento, autoestima baja, burlas de otros niños, menor participación en deportes y otras actividades sociales, estrés y ansiedad. En niños con DA, la alteración en la calidad de vida relacionada con la salud puede al menos igualar la experimentada con otras enfermedades crónicas de la infancia como la diabetes y fibrosis quística<sup>(5)</sup>.

## PATOGÉNESIS

La patogénesis de la DA es compleja e intervienen múltiples factores: genéticos, inmunes, metabólicos, infecciosos, neuroendocrinos y ambientales<sup>(5)</sup>.

De forma clásica se distinguían dos tipos de DA: la IgE asociada (DA extrínseca) y la IgE no-asociada (DA intrínseca)<sup>(6)</sup>. Las últimas investigaciones señalan una evolución de la DA en tres fases: una fase inicial en la infancia precoz cuando todavía no se ha producido una sensibilización, después en el 60-80% de los pacientes, los factores genéticos provocarán la inducción de la sensibilización IgE-mediada a alérgenos ambientales o alimentarios y, por último, el rascado que daña las células de la piel, provocando una liberación de autoantígenos que inducen la producción de autoanticuerpos IgE en una importante proporción de atópicos<sup>(7)</sup>.

La barrera epidérmica es una barrera de permeabilidad física que impide la pérdida de humedad a través de la epidermis y protege al cuerpo del medio ambiente externo.

La pérdida o disminución de la función barrera de la epidermis es uno de los factores claves en el desarrollo de la DA, y viene condicionada genéticamente (proteínas del agregamiento filamentoso, filagrina). Esta función también puede verse alterada por proteasas endógenas y exógenas (*Staphylococcus aureus*, ácaros), y el uso de jabones y detergentes facilitando un aumento de absorción de alérgenos a través de la piel<sup>(7-9)</sup>.

La piel de los pacientes con eccema atópico se caracteriza por una disminución de la cantidad de ceramidas 1 y 3 rica en ácidos grasos poliinsaturados, especialmente en áci-

do linoleico, aumento de la pérdida del agua transepidérmica y una menor capacidad de fijación del agua<sup>(10)</sup>.

La piel seca con xerosis de los pacientes con DA se caracteriza por una menor hidratación del estrato córneo, un elevado pH en la superficie de la piel, una mayor descamación del estrato córneo y un nivel de corneocitos menor y menos maduro<sup>(11)</sup>.

Esta xerosis contribuye al desarrollo de microfisuras epiteliales y grietas, que permite la entrada de patógenos, irritantes y alérgenos<sup>(2)</sup>. Las moléculas del polen y algunos alérgenos alimentarios conducen a las células dendríticas a aumentar la polarización Th2<sup>(7)</sup>.

Todo este proceso estimula la producción local de citocinas pro-inflamatorias como la interleucina 1 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Estas citocinas a través de sus receptores endovasculares, inducen una adhesión vascular endotelial de diversas moléculas provocando una extravasación de las células inflamatorias hacia la piel<sup>(9,12,13)</sup>.

La piel no afectada de pacientes con DA se caracteriza por la inflamación subclínica. Esto se refiere a la presencia de un infiltrado perivascular de células Th2, aunque a bajo nivel, que va acompañada por niveles aumentados de citocinas Th2, IL-4 e IL-3.

Ahora se entiende que una piel clínicamente no afectada de los pacientes con DA no es "normal" y que incluso después de que se hayan resuelto los signos del brote, la inflamación subclínica persiste. Se ha mostrado que incluso las áreas de la piel consideradas no afectadas frecuentemente manifiestan una mayor sequedad y una mayor hiperreactividad que los controles sanos<sup>(14)</sup>.

La supresión del sistema inmune innato de la piel en la dermatitis atópica explica la colonización de la piel por *S. aureus* en más del 90% de pacientes con dermatitis atópica. Esta característica contribuye a la sensibilización alérgica y a la inflamación. Además la piel de los pacientes con DA es deficiente en péptidos antimicrobianos necesarios para la defensa contra bacterias, hongos y virus, de ahí las frecuentes sobreinfecciones<sup>(15)</sup>.

Las células dendríticas epidérmicas en la DA se unen a IgE y expresan su receptor de alta afinidad Fc $\epsilon$ RI. En las lesiones cutáneas están presentes dos poblaciones de células dendríticas mieloides: las células de Langerhans y las células dendríticas epidérmicas inflamatorias. En la DA, no así en otras patologías, existe una elevada densidad Fc $\epsilon$ RI para ambos tipos de células<sup>(7)</sup>.

En resumen, la alteración de la barrera epidérmica de la piel y la inflamación crónica son características fundamentales de la DA, lo que tiene importantes implicaciones para el control de la enfermedad. Esta característica de cronicidad conlleva a realizar un planteamiento terapéutico a largo plazo. El control de la inflamación subclínica entre los brotes es uno de los pilares del tratamiento (tratamiento proactivo)<sup>(16)</sup>.

**TABLA 1.** Criterios de Hanifin y Rajka para el diagnóstico de la DA<sup>(17)</sup> (1980).

**Debe tener tres o más hallazgos mayores:**

1. Prurito
2. Morfología y distribución típica:
  - Liquenificación o linealidad en las flexuras en adultos
  - Afectación facial o de áreas de extensión en niños
3. Historia personal o familiar de atopia (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica)
4. Dermatitis crónica o crónicamente recidivante

**Más tres o más hallazgos menores:**

1. Xerosis
2. Ictiosis/palmas hiperlineales/queratosis pilar
3. Reactividad cutánea inmediata (tipo I)
4. Elevación sérica de la IgE
5. Inicio precoz
6. Tendencia a las infecciones cutáneas de repetición (especialmente *Staphylococcus aureus* y herpes simples), alteración de la inmunidad celular.
7. Tendencia a la dermatitis inespecífica de manos y pies
8. Eccema areolar
9. Queilitis
10. Conjuntivitis recurrente
11. Pliegue infraorbital de Dennie-Morgan
12. Queratocono
13. Cataratas anteriores subcapsulares
14. Oscurecimiento orbitario
15. Palidez facial/eritema facial
16. Pitiriasis alba
17. Pliegues anteriores del cuello
18. Prurito con el sudor
19. Intolerancia a la lana y disolventes lipídicos
20. Intolerancia alimentaria
21. Curso influenciado por factores ambientales y emocionales
22. Dermografismos blanco/blanqueamiento retardado

Es probable que los inhibidores tópicos de la calcineurina sean más eficaces a largo plazo como tratamiento preventivo de la DA porque eliminan la inflamación y dirigen la deficiencia subyacente de la barrera epidérmica promoviendo su reparación<sup>(11)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la DA se basa exclusivamente en la clínica, dado que no hay ninguna prueba de laboratorio diagnóstica. Los criterios clínicos más ampliamente aceptados son los de Hanifin y Rajka de 1980<sup>(17)</sup> (Tabla 1).



**FIGURA 1.** Fase aguda y subaguda de la dermatitis atópica. Vesiculación y áreas de excoriación por intenso rascado.

El síntoma cardinal de la DA es el prurito que puede ser tan intenso y molesto que influya de forma drástica en la calidad de vida tanto del paciente como de la familia. Las lesiones en la fase aguda y subaguda se caracterizan por micropápulas, vesículas, excoriaciones y exudado seroso (Fig. 1). En las formas crónicas la liquenificación es la lesión predominante (secundaria al rascado crónico) independientemente de las pápulas, excoriaciones, sequedad y descamación (Fig. 2). Una de las características importantes de la DA es la localización de las lesiones: en el niño menor de 1 año, típicamente afectan a la cara, cuero cabelludo, tronco y las áreas de extensión de las extremidades (Fig. 3). En el niño mayor de 1 año y hasta los 4 años, las lesiones pueden continuar en las áreas de extensión, pero con tendencia a afectar las flexuras.

## ACTUALIZACIÓN TERAPÉUTICA

Es importante conocer y diagnosticar de forma precoz la DA para poder establecer un adecuado plan de tratamiento, individualizado para cada paciente en particular.

El tratamiento básico de la dermatitis atópica incluye un cuidado adecuado de la piel, disminuyendo el defecto de barrera de la piel con el uso regular de emolientes e hidratación de la piel, evitar los posibles factores desencadenantes, específicos y no específicos, el tratamiento farmacológico pertinente, y muy importante, proporcionar una información adecuada a los pacientes y sus familias (educación)<sup>(18)</sup>.

El uso adecuado de emolientes es una medida terapéutica importante de mantenimiento, siempre y cuando no se aplique sobre zonas inflamadas, lo cual podría provocar un empeoramiento de la dermatitis. Hay que reducir la colonización bacteriana con la aplicación local de antisépticos tipo triclosan y clorhexidina y, lo más importante, el control de la inflamación con terapia antiinflamatoria tópi-



FIGURA 2. Predominio de las lesiones liquenificadas por rascado crónico (inflamación, excoriación y descamación).

ca. Un abordaje exitoso engloba reducir los signos y síntomas, prevenir y disminuir el grado y frecuencia de los brotes y, una vez resuelto este, modificar el curso global de la enfermedad y, posiblemente, enlentecer la marcha atópica<sup>(5)</sup>. El enfoque tradicional del tratamiento se basa en controlar los brotes de la DA, pero las estrategias se deben dirigir de forma proactiva al control de la inflamación subclínica y la colonización por *S. aureus*, para reducir el número de brotes. Este tratamiento proactivo se define como una combinación de tratamiento antiinflamatorio a largo plazo, predefinido, que se aplica a las áreas previamente afectadas, junto con un uso liberal de emolientes<sup>(19)</sup>.

Dicho enfoque terapéutico no sólo ha demostrado reducir los signos de la enfermedad, sino también mejorar la calidad de vida del paciente atópico con respecto al enfoque tradicional<sup>(20)</sup>.

Cuando se aplican en las fases tempranas de la infancia, podrían potencialmente ayudar a reducir la sensibilización a antígenos ambientales y autoantígenos e incluso se sugiere que podría modificar la “marcha atópica”<sup>(21,22)</sup>.

Aparte de todos los factores coadyuvantes antes comentados del manejo de la DA, la diana principal es disminuir la inflamación con los dos agentes terapéuticos principales: los corticoides tópicos y los inhibidores de la calcineurina tópicos (pimecrolimus y tacrolimus). En ocasiones el tratamiento tópico puede no ser suficiente para el control de la enfermedad y se precisarán terapias más agresivas bien con fototerapia, corticosteroides sistémicos, ciclosporina, metotrexato, azatioprina o mofetil micofenolato, aunque parece que la ciclosporina a largo plazo es la más efectiva<sup>(23)</sup>.

Los corticoides tópicos han sido el tratamiento predominante desde hace varios años y aún hoy constituyen la primera línea de tratamiento en los brotes agudos, debido a su efecto antiinflamatorio, antiproliferativo, inmunosupresor y vasoconstrictor. Actúan inhibiendo la liberación de citocinas inflamatorias y sobre diferentes células inmunes como linfocitos T, monocitos, macrófagos, células dendrí-



FIGURA 3. Localización característica de las lesiones de dermatitis atópica en el niño menor de 1 año (cara, cuero cabelludo, tronco).

cas y sus precursores<sup>(5,24)</sup>. Disponemos de muchos corticosteroides con diferentes potencias terapéuticas y en diversas formulaciones. Sus efectos antiinflamatorios en la DA se conocen bien desde hace muchos años, pero sólo existen estudios controlados para los productos de última generación<sup>(19)</sup>.

Este tratamiento puede conllevar una serie de efectos adversos locales como atrofia cutánea, telangiectasias, estrías, hipopigmentación, rosácea, acné, dermatitis perioral, cataratas y glaucoma; particularmente si se aplican sobre áreas de piel especialmente sensibles (cara, cuello e ingles). Si no se conocen bien y no se utilizan adecuadamente, podrían incluso provocar efectos adversos sistémicos como supresión del eje hipotalámico, retraso en el crecimiento y osteopenia. Aparte de estos efectos bien conocidos, se ha comprobado un efecto negativo en la barrera epidérmica, disminuyendo su espesor, los lípidos intercelulares y un aumento de la pérdida transepidérmica de agua<sup>(25)</sup>.

Los inhibidores tópicos de la calcineurina, están indicados en el tratamiento de la DA leve o moderada en el caso de pimecrolimus y DA moderada o grave en el caso de tacrolimus en pacientes mayores de 2 años que no responden adecuadamente o que no toleran las terapias convencionales como los corticoides tópicos<sup>(26)</sup>.

Después de la polémica generada en el año 2005 por la FDA, en cuanto a la alerta del posible riesgo de linfomas en pacientes tratados con tacrolimus o pimecrolimus tópico, se sabe que actualmente el riesgo es incluso menor que lo esperado para la población general<sup>(27-29)</sup>. Se ha comprobado en estudios a corto y largo plazo en miles de pacientes su eficacia y seguridad siendo el tacrolimus tópico uno de los productos dermatológicos más extensamente testados<sup>(30-32)</sup>. A diferencia de lo que ocurre con los corticoides, los ITCs no causan atrofia cutánea, lo cual favorece su uso



con preferencia a los corticoides en las áreas corporales sensibles<sup>(19)</sup>. El tratamiento a largo plazo con tacrolimus tópico está asociado con un aumento en la síntesis de colágeno y del engrosamiento de la piel en comparación con corticoides<sup>(33)</sup>.

Están especialmente indicados en aquellos pacientes con DA en los cuales el curso clínico de la enfermedad es persistente y/o con frecuentes brotes que precisarían corticosteroides tópicos de forma casi continua, sobre todo en las zonas ya comentadas especialmente sensibles (cara, cuello, ojos, área genital).

Tacrolimus tópico al 0,03% está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave en niños que fracasaron en la obtención de una respuesta adecuada a las terapias convencionales como los corticosteroides tópicos y para el tratamiento a largo plazo de la DA moderada y grave en niños mayores de 2 años, como tratamiento de mantenimiento en aplicación dos veces por semana para la prevención de los brotes y la prolongación de intervalos sin brotes, en pacientes que sufren con elevada frecuencia exacerbaciones de la enfermedad (4 o más veces al año), y que han tenido una respuesta inicial a un tratamiento máximo de 6 semanas con tacrolimus pomada dos veces al día (desaparición de las lesiones, prácticamente desaparición de las lesiones o lesiones levemente afectadas). Hay que aplicarla una vez al día dos veces por semana (por ejemplo, lunes y jueves) en las áreas habitualmente afectadas por DA para prevenir la aparición de brotes. Esta nueva indicación se basa en un estudio llevado a cabo en 267 pacientes de 2 a 15 años con DA, de los cuales 166 tenían DA moderada o grave en los que se administró en abierto tacrolimus tópico 0,03% dos veces al día hasta la resolución del brote en un periodo de hasta 6 semanas. A continuación se aleatorizó a los pacientes para recibir tratamiento sólo en los brotes o un régimen de tratamiento 2 veces por semana una vez al día. Los resultados mostraron que el 41% de los pacientes en tratamiento con tacrolimus tópico 0,03% 2 veces por semana durante un periodo de 12 meses no tuvo brotes frente a un 14,7% en el caso de los pacientes en tratamiento estándar<sup>(20)</sup>. En el mismo estudio se pudo comprobar que la aplicación de tacrolimus tópico 0,03% dos veces por semana no se asocia con un incremento del uso de pomada, ya que la media de utilización de pomada cuando se aplicaba tacrolimus tópico 0,03% dos veces a la semana fue de 1,29 g/día frente a 1,42 g/día cuando se usaba para el tratamiento sólo del brote<sup>(20)</sup>.

Se ha demostrado que el tratamiento proactivo con tacrolimus tópico en pomada reduce el número de brotes, aumenta el número de días entre ellos y conduce a un mejor estado global de la piel en los niños y en los adultos. Además, los pacientes que recibieron un tratamiento proactivo describieron mayor calidad de vida durante todo un año que los que recibieron un tratamiento reactivo<sup>(19)</sup>.

Los efectos adversos más frecuentes del tratamiento con inhibidores tópicos de la calcineurina son una reacción local en el sitio de aplicación, tipo quemazón o prurito, que con el tiempo de administración disminuye, aunque llega a afectar al 50% de los pacientes. También se ha podido comprobar una mayor incidencia de foliculitis, acné o infecciones virales por herpes al igual que pasa con los corticosteroides<sup>(31)</sup>.

Entre las principales ventajas de su perfil de seguridad a largo plazo está la de no causar atrofia cutánea y mejorar la función barrera de la epidermis, junto con la normalización de la inmunidad celular de la piel, disminuyendo los niveles séricos de IgE<sup>(20)</sup>.

La DA es una enfermedad de etiología multifactorial que requiere un abordaje también multifactorial en combinación con el tratamiento farmacológico: educación a los cuidadores de los pacientes y los pacientes sobre su cronicidad y su curso imprevisible, conociendo que la barrera epidérmica está comprometida y lo importante que es un buen cuidado de la piel, evitando los desencadenantes, y un enfoque multidisciplinar de los profesionales sanitarios para un óptimo control a largo plazo de la enfermedad<sup>(5)</sup>.

La presencia de una inflamación subclínica en la piel no afectada de los pacientes con DA ha conducido a sugerir un cambio en el paradigma del tratamiento desde una terapia reactiva a una proactiva.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118: 209-213.
2. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2003; 361: 151-160.
3. Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53: 115-128.
4. Von Hertzen LC, Savolainen J, Hannuksela M, et al. Scientific rationale for the Finish allergy programme 2008-2018: emphasis on prevention and endorsing tolerance. *Allergy.* 2009; 64: 678-701.
5. Krakowski AC, Eichenfield LF, Dohil MA. Management of atopic dermatitis in the pediatric population. *Pediatrics.* 2008; 122: 812-824.
6. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113: 832-836.
7. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1483-1494.
8. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwartkoski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet.* 2006; 38: 441-446.
9. Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118: 3-21.

10. Barco D, Giménez-Arnau A. Xerosis: a dysfunction of the epidermal barrier. *Actas Dermosifiliogr.* 2008; 99: 671-682.
11. Danby SG, Cork MJ. A new understanding of atopic dermatitis: the role of epidermal barrier dysfunction and subclinical inflammation. *J Clin Dermatol.* 2010; 1: 33-46
12. Yasueda H, Mita H, Akiyama K, et al. Allergen from *Dermaphagoides mites* with chymotryptic activity. *Clin Exp Allergy.* 1993; 23: 384-90.
13. Homey B, Steinhoff M, Ruzicka T, et al. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118: 178-189.
14. Bieber T. Clinical and subclinical inflammation in atopic dermatitis. Implications for management. *European Dermatology.* 2010; 5: 28-31.
15. Boquete París M, Almuniña Simón C. Dermatitis atópica: nuevas consideraciones. *Bol Pediatr.* 2001; 47: 4-14.
16. Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest.* 2004; 113: 651-657.
17. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol Suppl (Stockh).* 1980; 92: 44-47.
18. Bieber T, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis: new developments. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2009; 9: 291-294.
19. Wollenberg A, Schnopp C. Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010; 30: 351-68.
20. Reitamo S, Allsopp R. Treatment with twice-weekly tacrolimus ointment in patients with moderate to severe atopic dermatitis: Results from two randomized, multicentre, comparative studies. *J Dermatol Treat.* 2010; 21: 34-44.
21. Sidbury R, Poorsattar S. Pediatric atopic dermatitis: should we treat it differently?. *Dermatol Ther.* 2006; 19: 83-90.
22. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ.* 2003; 326: 1367-1372.
23. Harper JL, Ahmed I, Barclay G, et al. Cyclosporin for severe childhood atopic dermatitis short course versus continuous therapy. *Br J Dermatol.* 2000; 142: 52-58
24. Charman C, Williams H. The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2003; 21: 193-200.
25. Sheu Hm, Lee JY, Chai CY, et al. Depletion of stratum corneum intercellular lipid lamellae and barrier function abnormalities after long-term topical corticosteroids. *Br J Dermatol.* 1997; 136: 884-90.
26. Norris DA. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53(1suppl 1): S17-S25.
27. Hultsch T, Kapp A, Stergel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *Dermatology.* 2005; 211: 174-187.
28. Breuer K, Werfel T, Kapp A. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2005; 6: 65-77.
29. Kang S, Lucky AW, Pariser D, et al. Long-term safety and efficacy of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in children. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44(1suppl): 558-564.
30. Wang H, Diepgen TL. Atopic dermatitis and cancer risk. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 205-210.
31. Rustin MHA. The safety of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis: a review. *Br J Dermatol.* 2007;157: 861-873.
32. Remitz A, Reitamo S. Long-term safety of tacrolimus ointment in atopic dermatitis. *Expert Opin Drug Saf.* 2009; 8: 501-506.
33. Kyllönen H, Remitz A, Mandelin JM, et al. Effects of 1-year intermittent treatment with topical tacrolimus monotherapy on skin collagen synthesis in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2004; 150: 1174-81.

## ENFERMEDADES NEURO-METABÓLICAS EN LA INFANCIA

Rafael Palencia Luaces

Valladolid: Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Valladolid; 2011. 332 páginas.

Cuando está próximo a su jubilación como profesor Titular de Pediatría de la Facultad de Medicina vallisoletana, Rafael Palencia nos ofrece una nueva publicación de mérito verdadero, esta monografía sobre enfermedades neuro-metabólicas en la edad pediátrica. Desde el comienzo resulta atractiva, tanto por su presentación editorial pulcra como por la misma denominación elegida para designar este abigarrado grupo de afecciones neurodegenerativas. Durante mucho tiempo su etiopatogenia fue una incógnita, hasta que los progresos en bioquímica y genética han ido mostrando que se trata de un frecuente trastorno metabólico con patrón genético a veces evidente.

Si cada una de estos procesos suele ser raro en cuanto a su frecuencia, con una baja prevalencia, en conjunto tienen un relieve considerable en la moderna medicina y han sido un reto sobresaliente en diversas épocas para toda la Pediatría y muy especialmente para la especialidad de neuropediatría, en cuanto su inicio suele tener lugar en la edad infantil. Los avances han sido continuos y casi todos recientes, de manera que cada vez hay más posibilidades, no ya de diagnóstico facilitado por cuadros clínicos bastante típicos, sino incluso de prevención y tratamiento, por ejemplo el trasplante de médula ósea, la terapia enzimática o la utilización de células madres, con el horizonte todavía lejano de la genoterapia.

En esta difícil tarea, lo mismo que en la investigación, el neuropediatra ha estado acompañado del dedicado a las metabolopatías congénitas, el nutrólogo, el genetista, el bio-

químico y otros especialistas, sin olvidar al pediatra que debe asumir el cuidado global del niño crónicamente enfermo y con necesidades especiales.

Para todos ellos será muy útil la nueva obra del Profesor Rafael Palencia Luaces, que ofrece la manera actual de proceder ante un niño generalmente nacido normal, con un intervalo libre de síntomas, hasta que empieza a presentar trastornos neuropsíquicos progresivos y con pérdida de adquisiciones, lo que le permite excluir la parálisis cerebral y otras lesiones del sistema nervioso central de carácter estático. El enfoque de la obra resalta el aspecto metabólico, ya que agrupa las distintas entidades según el metabolismo donde se produce el proceso patológico, sean de los hidratos de carbono, de los aminoácidos, de los lípidos, por depósito lisosomal, mucopolisacaridosis, mucopolisidosis, enfermedades peroxisomales y mitocondriales, entre otras.

Así es que resulta muy grato, junto a la enhorabuena por su llegada a la edad de la jubilación, añadir la felicitación por esta nueva obra que se une a otras muy difundidas. Recuerdo como más recientes: *Convulsiones y epilepsias en la infancia y adolescencia* (2006), *Infecciones del sistema nervioso* (2003) o *Síndromes neurocutáneos en la infancia* (1998), aparte numerosos artículos en revistas científicas y su estimada contribución al *Tratado de Pediatría*, que dirijo. Esta brillante trayectoria permite suponer que la obligada llamada a descansar, aunque no parece estar cansado, le servirá de estímulo para continuar su personal contribución y revisión de los grandes capítulos de la Neuropediatría, una manera eficaz de proseguir su afán docente.

*Manuel Cruz Hernández*

*Catedrático de Pediatría*

*Profesor Emérito de la Universidad de Barcelona*

## En recuerdo del Dr. Samuel J. Fomon

A. Sarría

Profesor Emérito. Universidad de Zaragoza.

*La idea básica de Fomon fue:  
“el crecimiento durante la temprana primera infancia  
es el índice más sensible de salud  
y de suficiencia alimenticia de la dieta”*

El doctor Samuel J. Fomon, Profesor Emérito de la Universidad de Iowa del Departamento de Pediatría, murió el 18 de diciembre de 2007, tras una valiente batalla contra un mieloma múltiple. Nació en Chicago el 9 de marzo de 1923, hijo de los doctores Samuel e Isabel (Sherman) Fomon. Tras la muerte de su madre, pasó su infancia con unos familiares en Wisconsin, en donde alcanzó el título de Bachiller. En 1945, Sam se graduó con honores en el Colegio de Harvard y recibió su Graduación de Medicina en 1947 en la Universidad de Pensylvania. Fue residente de Pediatría en el Hospital de Niños de Filadelfia y becario de la Fundación de Investigación del Hospital de Niños de Cincinnati. Sirvió como capitán con el Ejército de EE.UU. durante dos años, antes de ingresar, en 1954, en la Universidad de Iowa, en su Colegio de Medicina, donde fue Profesor Adjunto de Pediatría. Director de la Unidad Metabólica de Pediatría desde 1954 hasta 1993, que se convirtió en la División de Nutrición del Departamento de Pediatría, en 1961. En 1980 inició, como Director en la Universidad de Iowa, el Programa de Graduado en Nutrición. En 1993, alcanzó el título de Profesor Emérito (Fig. 1).

### ESTUDIOS SOBRE NUTRICIÓN INFANTIL

El Departamento de Pediatría de la Universidad de Iowa fue organizado en 1915. En 1918 se constituyó el Centro de Investigación del Bienestar del Niño con arreglo a unas disposiciones estatales y se dedicó al estudio del niño normal. El segundo Presidente Pediátrico fue Phillip C. Jean, que había trabajado con William McKim Marriott en la Universidad Washington, San Louis, de 1912-1924. Jean



FIGURA 1. Retrato de Samuel J. Fomon que se encuentra en Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital, EE.UU.

posteriormente desarrolló estudios metabólicos en niños, que se iniciaron en el Centro de Investigación del Bienestar del Niño. Los niños permanecían en su Unidad Metabólica durante 9-12 meses antes de la adopción y fueron numerosas las publicaciones de la Unidad sobre nitrógeno, calcio y fósforo en niños normales. Jean recomendó el fortalecimiento de la leche con 400 UI de vitamina la D en la edición del libro sobre *Nutrición Infantil* de Marriott, en 1947. Todavía persiste dicha recomendación.

En 1954 el Dr. Fomon fue elegido en la Universidad de Iowa como el tercer Presidente de Pediatría, Carlos D. May. Sam había estudiado fisiología renal desde 1950 hasta 1952 en la Fundación para la Investigación del Bienestar de Niños de Cincinnati y llegó a ser considerado como el investigador de “la sal y el agua”. Pronto, tras su llegada, el Dr. May solicitó que Sam asumiera las responsabilidades de la Unidad Metabólica. El Dr. Howard Meredith, de la Fundación para la Investigación del Bienestar del Niño, fue su mentor en antropometría y ello despertó su interés sobre las

necesidades alimenticias para el normal crecimiento infantil. Las gráficas de crecimiento de Meredith se conocen como las “Gráficas de Crecimiento de Iowa”. Para Fomon la definición cuantitativa de las dimensiones externas e internas del crecimiento y la suficiencia de la dieta para un crecimiento normal fueron los principales objetivos de su investigación en la Unidad Metabólica Infantil. Las investigaciones en la Unidad implicaron a un gran número de niños de la comunidad. Sus estudios tuvieron impactos nacionales e internacionales, especialmente en la política desarrollada por el Comité sobre Nutrición de la Academia Americana de Pediatría y de la OMS.

La historia de la nutrición en la Pediatría americana se remonta a los Dres. Jacobi, Holt y Howland. Uno de los estudiantes de Howland fue William M. Marriott, que dedicó la primera edición de su libro titulado *Infant Nutrition*, publicado en 1930, a Howland. El Dr. P.C. Jeans fue coautor de la 4ª edición del libro de Marriott. Howland describió la primera cama metabólica para estudios de balances infantiles publicados en la literatura americana; y todos los libros de Fomon documentan las modificaciones de 1963. Con Jeans como Presidente de Pediatría en la Ciudad de Iowa, con objeto de estudiar el equilibrio metabólico, se creó un centro para investigación en nutrición infantil que continuó con Fomon. Los estudios de Jean y de crecimiento por Meredith crearon en la ciudad del Iowa un terreno fértil para el pleno desarrollo de Fomon como investigador en nutrición infantil y crecimiento.

De 1966 a 2003, Sam propuso y definió la composición corporal de referencia de lactantes y concluyó que la mitad de su ingesta de proteínas sirve para el crecimiento y el 40% de la ingesta de energía se incorpora al peso, como grasa. El crecimiento del niño de referencia de Fomon, basado en las recomendaciones sobre nutrición, modificó la política alimenticia del niño en el mundo.

El Dr. Fomon fue autor de varios e influyentes libros, incluyendo *Nutrición Infantil* (1ª edición en 1967 y 2ª edición en 1974) y su tercer libro, que trató sobre *Nutrición para lactantes normales*, en 1993. En la 1ª edición fue el único autor. En la 2ª edición incluyó obesidad y capítulos sobre micronutrientes, con la colaboración de otros autores. En esta edición, presentó un capítulo sobre evaluación del estado nutricional. En el tercer libro, aparecieron capítulos sobre energía, leche materna, y amamantamiento, así como otros sobre obesidad y fallo de medro.

#### CONSULTOR DE LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

Los fabricantes de fórmulas infantiles se basaron para sus elaboraciones en los estudios del Dr. Fomon, y fue quien redactó un informe para la Academia de Pediatría de EE.UU., FDA en 1988, que sirvió como la política seguida para la selección de las fórmulas infantiles y sus divulgaciones en el Programa de Alimentación de Mujeres, Lactantes y Ni-

ños. Su influencia en estas industrias fue bien evidente dada la presencia en ellas de algunos de sus antiguos colaboradores: el Dr. Lloyd J. Filer Jr. se unió a los Laboratorios Ross en 1965, el Dr. Thomas A. Anderson a la H.J. Heinz Co., en 1970, el Dr. George M. Owen fue Director Médico de Bristol-Myers en 1965 y el Dr. Ferdinand Haschke llegó a Vicepresidente de Nestec. Ltd. y Presidente del Instituto de Nutrición Nestlé en 2005. La mayor parte del trabajo de la Unidad Metabólica Infantil que dirigía el Dr. Fomon fue financiado por subvenciones de la industria de alimentos infantiles, un índice en la confianza de sus investigaciones.

#### TÍTULOS, PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS

El Dr. Fomon fue un respetado líder en las ciencias de la alimentación. Miembro activo de la Academia Americana de Nutrición en el Comité de Pediatría de 1958 a 1963 y Presidente de 1960 a 1963; miembro de la Sociedad Americana para Nutrición Clínica y su Presidente de 1981 a 1982; miembro del Instituto Americano de Nutrición y Presidente de 1989 a 1990. Fue Director del Programa de Graduado en Nutrición de la Universidad de Iowa de 1980 a 1990. Recibió varios premios: el Borden de la Academia Americana de Pediatría en 1966, el McCollum de la Sociedad Americana de Nutrición Clínica en 1978, el Conrad A. Elvehjem del Instituto Americano de Nutrición en 1990, y el Shwachman de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición de Pediatría en 1992.

#### PRINCIPALES FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

- McCray PB. A History of the Department of Pediatrics University of Iowa Hospitals and Clinics 1870-1986. Iowa City: University of Iowa. Press; 1987.
- Jeans PC, Marriott WM. Infant nutrition. 4th ed. St Louis (MO): Mosby; 1947.
- Fomon SJ. Infant nutrition. 1st ed. Philadelphia (PA): Saunders; 1967.
- Fomon SJ. Infant nutrition. 2nd ed. Philadelphia (PA): Saunders; 1974.
- Fomon SJ. Nutrition of normal infants. St Louis (MO): Mosby; 1993.
- Fomon SJ, Nelson SE. Body composition of the male and female reference infants. *Annu Rev Nutr.* 2002; 22: 1-17.
- Fomon SJ. Assessment of growth of formula-fed infants, evolutionary considerations. *Pediatrics.* 2004; 113: 389-393.
- Fomon SJ. Letter to editor. *Pediatrics.* 2004; 114: 1365.
- Ziegler EE, Haschke F, Samuel J. Fomon-champion of growth. *Annales Nestlé.* 2007; 65: 93-94.
- Nichols BL. Establishment of the USDA/ARS Children's Nutrition Research Center at Baylor College of Medicine and Texas Children's Hospital in 1978. *J Nutr.* 2009; 139: 188-191.
- Nichols BL, Fomon SJ. Champion of Growth. *J Nutr.* 2011; 27: 545-546.



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

**30 de septiembre - 1 de octubre de 2011**

Colegio Oficial de Médicos de Madrid

## Programa científico

VIERNES 30 DE SEPTIEMBRE

- 08.45 Salutación y bienvenida. *A. Carrascosa*
- 09.00 **Actualizaciones en alimentación y nutrición pediátrica: Lactancia materna y prevención de la enfermedad**  
Moderadores: *J. Argemí, M. Moya*  
- Aterosclerosis y obesidad. *M. Bueno*  
- Enfermedades del aparato digestivo. *L. Ros*  
- Enfermedades alérgicas. *M. Díaz*  
- Diabetes tipo 1. *M. Oyarzábal*
- 11.30 Café
- 12.00 **Investigaciones en curso. Becas Ángel Ballabriga. Sesión I**  
Moderadores: *R. Jiménez, C. Sierra*  
Presentaciones 1 a 5
- 13.45 Comida
- 15.00 **Investigaciones en curso. Becas Ángel Ballabriga. Sesión II**  
Moderadores: *J.M. Moreno, M. García Fuentes*  
Presentaciones 6 a 10
- 17.15 Café

- 17.45 Entrega de diplomas: Becas Ángel Ballabriga
- 18.45 Asamblea general de socios
- 21.30 Cena de asistentes

SÁBADO 1 DE OCTUBRE

- 09.00 **Actualizaciones en alimentación y nutrición pediátrica: Fórmulas especiales. Eficacia terapéutica**  
Moderadores: *D. Yeste, J. López Sastre*  
- Fórmulas elementales y semielementales. *M. Juste*  
- Fórmulas sin lactosa y fórmulas con proteína de soja. *J. Maldonado*  
- Fórmulas para los trastornos intestinales leves. *D. Infante*
- 11.15 Café
- 11.45 **Investigaciones en curso. Becas Ángel Ballabriga. Sesión III**  
Moderadores: *J. González Hachero, B. Martín*  
Presentaciones 11 a 14
- 13.45 Clausura del Congreso

# Lactancia materna y prevención de obesidad/diabetes tipo 2 y aterosclerosis

M. Bueno<sup>1</sup>, G. Bueno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Catedrático de Pediatría y Profesor Emérito de la Universidad de Zaragoza. Presidente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza.*

<sup>2</sup>*Profesora Titular de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.*

## INTRODUCCIÓN

La lactancia materna ha sido objeto de atención y estudio a lo largo de la historia de nuestra especie<sup>(1)</sup>. El humano es un mamífero que inicia su nutrición postnatal utilizando este procedimiento. Por ello se ha considerado unánimemente que la leche humana es el nutriente ideal previsto por la naturaleza para asegurar la salud del recién nacido y lactante pequeño<sup>(2)</sup>.

La leche humana es un modelo de selección natural y control de la natalidad, de nutriente óptimo que garantiza un adecuado crecimiento y que estimula la capacidad defensiva, tanto a nivel general como a nivel de la inmunidad del aparato digestivo.

Durante los últimos 50 años, diversos estudios experimentales y epidemiológicos han evidenciado que la nutrición temprana es un factor clave para la salud con implicaciones biológicas y sociales. Existe una correlación entre bajo peso al nacimiento, al año de edad, posterior crecimiento recuperador a lo largo de la infancia y un mayor riesgo de enfermedades en la vida adulta, tales como patología cardiovascular, obesidad y diabetes tipo 2, como resultado de una composición corporal alterada y con modificaciones en diferentes funciones metabólicas<sup>(3)</sup>.

La obesidad simple o exógena –actualmente es preferible el término de poligénica– representa un problema de salud tanto en países desarrollados como en los en vías de desarrollo, cuya prevalencia ha sufrido un rápido incremento en las últimas dos décadas. Actualmente, es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia y adolescencia en el mundo occidental<sup>(4)</sup>.

La sospecha de que la lactancia al pecho en los primeros días de vida postnatal puede proteger de la obesidad en etapas tardías de la vida de los humanos ha dado lugar a numerosos estudios con resultados no siempre unívocos.

Una razón para explicar datos, a veces contradictorios, es la distinta metodología seguida, así como la dificultad para eliminar variables de confusión.

## PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CRÓNICAS Y LACTANCIA MATERNA

En estos últimos años se ha centrado la atención en el posible efecto protector de la lactancia materna sobre diferentes enfermedades crónicas de aparición en edades posteriores de la vida. Algunos estudios observacionales sugieren que la ausencia de lactancia materna puede contribuir a la obesidad infantil, diabetes mellitus, hipertensión arterial, cáncer, epilepsia, enfermedad atópica y enfermedad inflamatoria intestinal<sup>(5-10)</sup>. De todos ellos, los más consistentes y actuales son los relacionados con la obesidad.

## CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO DE LA ALIMENTACIÓN INICIAL SOBRE EL RIESGO POSTERIOR DE OBESIDAD

El estudio transversal realizado sobre un amplio grupo de niños alemanes en el año 1999 por Von Kries et al.<sup>(11)</sup> comunicó un importante efecto protector de la lactancia materna y su duración frente al riesgo de obesidad en la edad escolar. Con posterioridad, diferentes investigadores en otras poblaciones confirmaron aquellos datos<sup>(12-15)</sup>.

En un reciente meta-análisis de estudios epidemiológicos publicados en los que se comparaba entre diversas modalidades de lactancia inicial y se introducía una corrección para factores potencialmente engañosos (Fig. 1), se reunieron datos de más de 69.000 participantes que cumplían los criterios de inclusión. El meta-análisis confirmó que la lactancia materna reducía el riesgo ulterior de obesidad alrededor de un 22% en comparación con la lactancia con fórmulas infantiles, una vez realizada la corrección de las variables de confusión (biológicas y sociodemográficas)<sup>(16,17)</sup>.

Otros estudios, como los de Li et al.<sup>(18)</sup> realizados en una cohorte británica de recién nacidos en 1958, de los que se

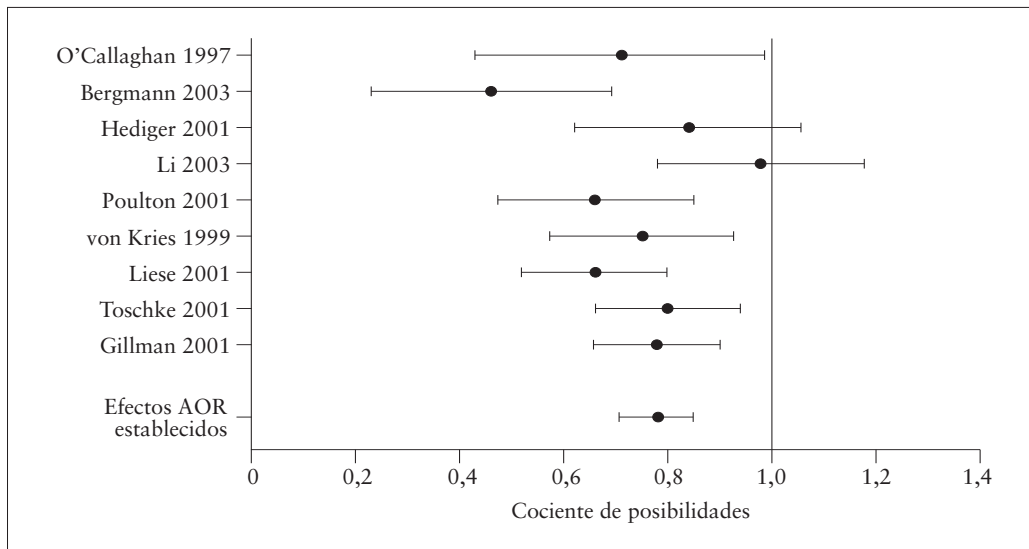


FIGURA 1.

seleccionaron 2.631 de edades comprendidas entre los 4 y 18 años no apoyaron un indiscutible factor protector de la lactancia materna. Dewey<sup>(19)</sup> recupera 11 estudios con muestras superiores a los 100 individuos y concluye destacando las limitaciones metodológicas que tienen los estudios transversales, aunque el pequeño efecto protector puede ser relevante en términos de salud pública de toda la población, si se tiene en cuenta la actual epidemia de obesidad infantil.

Los mecanismos biológicos que permiten explicar la asociación lactancia materna y prevención de sobrepeso y obesidad son, hasta el momento, especulativos. Clásicamente se aceptaba que la diferente ingesta de proteína en niños lactados al pecho o con fórmulas podría explicar el mayor riesgo de estos últimos para desarrollar sobrepeso a partir del segundo semestre de vida. La ingesta proteica que supera las necesidades metabólicas del lactante puede estimular la secreción de insulina y de la IGF-1 que incrementan el crecimiento y la actividad adipógena durante los dos primeros años de vida y, en definitiva, la aparición de obesidad en edades posteriores (Fig. 2). El grupo del Dr. Argente, del Hospital del Niño Jesús, de Madrid<sup>(20)</sup>, investiga la posible relación entre dietas hipercalóricas y desestructuración del sistema melanocortínico y desarrollo de obesidad en el adulto.

El gen del factor de transcripción del receptor activado-gamma proliferador de peroxisomas (PPARgamma-2) se expresa en el tejido adiposo y regula los procesos de diferenciación y expresión génica en los adipocitos, así como también interviene en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Varios polimorfismos de este gen han sido identificados, entre los que destacan los genotipos Pro12Ala y Ala12Ala. El primero de estos se asocia con más altos IMC durante la adolescencia y un riesgo más bajo de diabetes ti-

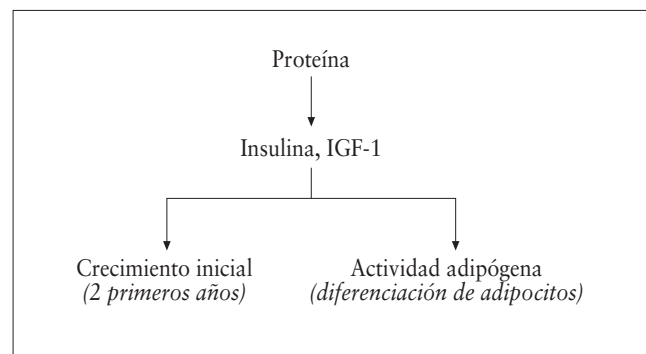


FIGURA 2.

po 2 en el adulto<sup>(21)</sup>. Datos de nuestro grupo comprueban que la lactancia materna controla el efecto deletéreo del polimorfismo PPAR gamma-2 Pro12Ala sobre parámetros antropométricos (IMC, perímetro abdominal y suma de los cuatro pliegues subcutáneos) en adolescentes, con independencia de la duración de la lactancia al pecho<sup>(22)</sup>.

#### LECHE HUMANA Y LAS HORMONAS LEPTINA, GRELINA Y ADIPONECTINA

La presencia de leptina en la leche de mujer ya había sido señalada en la publicación de Grosvenor et al.(1992), discutiendo su origen en la propia glándula o a través del transporte desde la circulación materna<sup>(23)</sup>. Actualmente se acepta su producción en las células epiteliales mamarias.

Recientemente se ha renovado el interés por la presencia en la leche humana de las hormonas leptina, grelina y adiponectina. Todas estas hormonas están involucradas en el control e ingestión de nutrientes y en la regulación del peso corporal, lo que ha llevado a sospechar que su presen-



cia en la leche materna podría representar un posible enlace entre nutrición temprana y regulación del balance energético.

Los estudios realizados en los últimos años en el laboratorio del grupo de Palou, en Palma de Mallorca, han permitido describir una nueva función de la leptina que consiste en conferir un efecto protector frente al desarrollo del sobrepeso u obesidad y de otras complicaciones durante la edad adulta<sup>(24,25)</sup>. Estos autores, utilizando un modelo experimental en ratas, suplementan la lactancia de las crías con leptina por vía oral y controlan su curva ponderal, comprobando que las lactantes suplementadas experimentaban una menor ganancia de peso y menor acúmulo de grasa y, además, presentaban resistencia a desarrollar obesidad y diabetes.

La leptina estimula la formación de circuitos neurales que controlan la ingestión de alimento y la adiposidad, actuando en el cerebro durante un período crítico restringido a la etapa neonatal. El tratamiento con leptina durante el amamantamiento podría mejorar los efectos tardíos de una dieta rica en grasa, aumentando el número de receptores de la hormona en tejido adiposo e incrementando su capacidad oxidativa.

La grelina y la adiponectina son de conocimiento más reciente y los datos reportados hasta el momento son preliminares y se focalizan en su presencia en la leche humana (calostro, intermedia y definitiva) y sus variaciones con respecto a la edad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tönz O. Breastfeeding in modern and ancient times: facts, ideas and beliefs. En: Koletzko B, Michaelsen KF, Hernell O, eds. Short and long effects of breast feeding on child health. New York: Kluwer Academic/Plenum Pub; 2000. p. 1-21.
2. Bueno M, Bueno O, Lázaro A. Lactancia materna. En: Bueno M, Sarría A, Pérez-González JM, eds. Nutrición en Pediatría. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2007. p. 143-55.
3. Koletzko B, Akerblom H, Dodds PF, et al. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. *Adv Exp Med Biol.* 2005; 569: 1-237.
4. Martos-Moreno GA, Argente J. Obesidades pediátricas: de la lactancia a la adolescencia. *An Pediatr (Barc).* 2011; 75: e1-e23.
5. Jones ME, Swerdlow T, Gill LE, et al. Pre-natal and early life risk factors for childhood onset diabetes mellitus: A record linkage study. *Int J Epidemiol.* 1998; 27: 444-9.
6. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL, et al. Breastfeeding and the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *Lancet.* 1997; 350: 166-8.
7. Shu XO, Linet MS, Steinbuch M, et al. Breast-feeding and risk of childhood acute leukemia. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91: 1765-72.
8. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: Two cohorts after randomized trials. *Lancet.* 2001; 357: 413-9.
9. Saarinen UM, Kajosari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: Prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet.* 1995; 346: 1065-9.
10. Sun Y, Vestergaard M, Christensen J, et al. Breastfeeding and Risk of Epilepsy in Childhood: A Birth Cohort Study. *J Pediatr.* 2011; 158: 924-9.
11. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 1999; 319: 147-50.
12. Gilman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA.* 2001; 285: 2461-7.
13. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, et al. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA.* 2001; 285: 2453-60.
14. Liese AD, Hirsch T, von Mutius E, et al. Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25: 1644-50.
15. Armstrong J, Reilly JJ and Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet.* 2002; 359: 2003-4.
16. Owen ChG, Martin RM, Whinkup PH, et al. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics.* 2005; 115: 1367-77.
17. Koletzko B. Consecuencias a largo plazo de la alimentación inicial sobre el riesgo posterior de obesidad. Nestlé Nutrition Workshop Series Pediatric Program. 2005; 58: 1-4.
18. Li L, Parsons TJ, Power C. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 2003; 327: 904-5.
19. Dewey KG. Is breastfeeding protective against child obesity? *J Hum Lact.* 2003; 19: 9-18.
20. Martos-Moreno GA, Chowen JA, Argente J. Metabolic signals in human puberty: effects of over and undernutrition. *Moll Cell Endocrinol.* 2010; 324: 70-81.
21. Labayen I, Moreno LA, Martí A, et al. Effect of the Ala12 Allele in the PPARgamma-2 Gene on the Relationship between Birth Weight and Body Composition in Adolescents: the AVENA Study. *Pediatr Res.* 2007; 62: 615-9.
22. Verier C, Meirhaeghe A, Bokor S, et al. Breast-Feeding Modulates the Influence of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma (PPARG2) Pro12Ala Polymorphism on Adiposity in Adolescents. The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) cross-sectional study. *Diabetes Care.* 2010; 33: 190-6.
23. Grosvenor CE, Picciano MF, Baumrucker CR. Hormones and Growth Factors in Milk. *Endocrine Rev.* 1992; 14: 710-8.
24. Pico C, Oliver P, Sánchez J, et al. The intake of physiological doses of leptin during lactation in rats prevents obesity in later life. *Int J Obes.* 2007; 31: 1199-209.
25. Palou A, Pico C. Leptin intake during lactation prevents obesity and affects food intake and food preferences in later life. *Appetite.* 2009; 52: 249-52.

# Lactancia materna y prevención de enfermedades del aparato digestivo

L. Ros Mar

*Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

## INTRODUCCIÓN

La leche humana desempeña un destacado papel como nutriente óptimo para el recién nacido y el lactante pequeño. La lactancia materna (LM) además de conferir protección inmunológica frente a las infecciones, promueve factores bioactivos, hormonas, factores de crecimiento, nutrientes específicos y factores estimulantes de la flora bacteriana, produciendo la maduración de la mucosa gastrointestinal.

Dentro del papel protector de la LM respecto a enfermedades del aparato digestivo, los estudios se han dirigido a tres procesos en el lactante y niño: diarreas infecciosas, enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal, y en el caso de los prematuros en la prevención de la enterocolitis necrotizante

## DIARREAS INFECCIOSAS

Muchos estudios han investigado el posible efecto protector de la LM en el desarrollo de infecciones gastrointestinales. El valor protector de la lactancia materna es atribuible a un complejo de factores innatos y adquiridos únicos en la leche materna que tienen funciones anti-infeccivas, antiinflamatorias y reguladoras, incluyendo IgA secretora, oligosacáridos, glicoconjugados, lactoferrina, leucocitos, citoquinas y otros agentes, que puede proteger al lactante de diversas infecciones a través de inmunidad pasiva. La LM es uno de los mejores medios para la prevención de la morbilidad y la mortalidad resultante de la diarrea en los primeros meses de vida. Una revisión realizada en países desarrollados y en desarrollo en 2001<sup>(1)</sup> puso en evidencia que el riesgo de diarrea en niños que no recibieron LM era de 3,5 a 4,9 veces superiores a los habían tomado LM en exclusiva durante los 6 primeros meses de vida. Recientes publicaciones aportan evidencias de los beneficios de la LM en la protección inmunológica y se asocia con tasas más ba-

jas de hospitalización. En países en vías de desarrollo hay pocas dudas sobre su eficacia para disminuir la incidencia de estos procesos. Sin embargo, cuando estas investigaciones se realizan en países desarrollados, los resultados son contradictorios y el efecto protector de la LM no persiste más allá de los dos meses después del abandono de la LM<sup>(2,3)</sup>.

## ENFERMEDAD CELÍACA

El riesgo para el desarrollo de la enfermedad celíaca (EC) depende de factores genéticos, inmunológicos y ambientales. La lactancia materna puede ofrecer protección contra el desarrollo de la EC.

El mecanismo real a través del cual la leche materna protege contra el desarrollo de EC no está claro. Podría ser que la lactancia materna prolongada limitase la cantidad de gluten que recibe el niño. O bien, que la leche de mujer contuviera pequeñas cantidades de gluten que inducirían la protección. Otro mecanismo es mediante la prevención de infecciones gastrointestinales en el lactante. Las infecciones del tracto gastrointestinal en los primeros meses de vida podrían conducir al aumento de la permeabilidad, permitiendo el paso de gluten en la lámina propia. O estas pudieran aumentar la expresión de la transglutaminasa tisular, lo que podría favorecer la generación de péptidos de gluten en individuos susceptibles.

Recientes estudios observacionales sugieren que la introducción de pequeñas cantidades de gluten durante la lactancia podrían reducir el riesgo de EC. La introducción de gluten tomando LM, así como el aumento de la duración de la misma, se asociaron con menor riesgo de desarrollar EC. Sin embargo, no está definido en la actualidad si la lactancia retrasa la aparición de los síntomas o proporciona una protección permanente contra la enfermedad. Una revisión realizada en 2006<sup>(4)</sup> sobre seis estudios de observación sugirió que la lactancia materna puede proteger contra el desarrollo de la EC. El metanálisis mostró que marcadamente se reduce el riesgo de EC en los lactantes que to-

maban LM en el momento de la introducción de gluten, en comparación con los que no la tomaban (OR 0,48; 95% CI, 0,40-0,59). Sobre la base de estos datos, el Comité de Nutrición de ESPGHAN<sup>(5)</sup> considera prudente evitar la introducción del gluten tempranamente (por debajo de 4 meses) y tardíamente (7 o más meses), e introducir pequeñas cantidades de este gradualmente mientras el lactante está siendo amamantado. Estudios de cohorte prospectivos a largo plazo tienen que seguir investigando la relación entre la lactancia materna y EC.

### ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

La posible relación entre la LM y el riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) ha sido investigado y así un meta-análisis del 2004<sup>(6)</sup> con un total de 17 estudios, mostró que el haber tomado lactancia materna motivaba que el riesgo de presentar enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa estuviera disminuido en un 33% y 23%, respectivamente. Sin embargo, sólo 4 estudios de enfermedad de Crohn y 4 de colitis ulcerosa eran de alta calidad metodológica. Una investigación más reciente del 2009<sup>(7)</sup>, realizando una búsqueda de bases de datos electrónicas (enero de 1966-enero 2008) con palabras clave relacionadas con la EII y LM, identificó un total de 79 artículos, en 20 de los cuales se encontró relación entre LM materna con el desarrollo de la EII; observaron que la toma de leche materna tenía un efecto protector significativo (OR 0,69; IC DEL 95%, 0,51-0,94;  $p = 0,02$ ) en el desarrollo temprano de EII. Se demostró una diferencia no significativa para la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn individualmente (OR 0,72; 95% CI, 0,51-1,02;  $p = 0,06$ ; OR 0,64; 95% CI, 0,38-1,07;  $p = 0,09$ , respectivamente), concluyendo que la evidencia actual demuestra un posible efecto protector de la LM en el desarrollo de aparición temprana EII, pero que se necesitan más estudios para comprender la relación entre la lactancia materna y la EII.

### ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE (EN)

La enterocolitis necrotizante está entre las enfermedades más graves para los recién nacidos prematuros. Disfunciones nutricionales, microbiológicas e inmunológicas desempeñan un papel en la progresión de la enfermedad, pero no se entiende la relación entre estos factores determinantes. El intestino del prematuro es muy sensible a la alimentación enteral, que puede fomentar la adaptación de este o inducir disfunción intestinal. Las reacciones inflamatorias incontroladas pueden ser iniciadas por maldigestión, por problemas de protección de la mucosa o por sobrecrecimiento bacteriano y excesiva fermentación de nutrientes. El factor de necrosis tumoral alfa y ciertas proteínas se identifican entre los componentes inmunológicos que pueden producir la disfunción temprana de la mucosa<sup>(8)</sup>. La relación entre alimentación y EN fue identificada en la década

de 1970 y se sugiere que la alimentación temprana no sólo es segura, sino que reduce otras morbilidades asociadas. La posible relación de la LM con la EN ha sido documentada en la bibliografía. En un estudio observacional de 2003, Furman<sup>(9)</sup> no encontró una diferencia en las tasas de EN de acuerdo a la cantidad de leche materna recibida por los recién nacidos, pero en el metaanálisis<sup>(10)</sup> de cuatro estudios en el 2008 se demostró que había una asociación marginal estadísticamente significativa entre LM y reducción del riesgo de EN. El intervalo de confianza para la estimación en la reducción del riesgo relativo osciló entre el 4 y el 82%. La amplia confianza de la estimación refleja el número relativamente pequeño de estudios y de eventos; esto, unido a la heterogeneidad en los estudios (algunos de ellos fueron en distintos periodos de tiempo o alimentados con diferentes fórmulas de prematuros), hace que los resultados no sean definitivos, no existiendo pruebas que apoyen en este estudio una asociación entre LM y una reducción en el riesgo de EN en recién nacidos prematuros.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Chien PF, Howie PW. Breast milk and the risk of opportunistic infection in infancy in industrialized and non-industrialized settings. *Nutr Res.* 2001; 10: 69-104.
2. Chung M, Raman G, Chew P, et al. Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries. Evidence Report/Technology Ip. Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services Publication; 2007.
3. Duijts L, Ramadhani MK, Moll HA. Breastfeeding protects against infectious diseases during infancy in industrialized countries. A systematic review. *Maternal and Child Nutrition.* 2009; 5: 99-210.
4. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, et al. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 39-45.
5. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46: 99-110.
6. Klement E, Cohen RV, Boxman J, et al. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80: 1342-52.
7. Barclay A, Russell A, Richard K, et al. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr.* 2009; 155(3): 421-426.
8. Siggers RH, Siggers J, Thymann T, et al. Nutritional modulation of the gut microbiota and immune system in preterm neonates susceptible to necrotizing enterocolitis. *J Nutr Biochem.* 2011; 22: 511-21.
9. Furman L, Taylor G, Minich N, et al. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 66-71.
10. Schurr P, Perkins EM. The relationship between feeding and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Neonatal Netw.* 2008; 27: 397-407.

# Lactancia materna y prevención de enfermedades alérgicas

N.M. Díaz-Gómez, M. Murray

*Grupo de Investigación Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Infantil. Universidad de La Laguna. Tenerife.*

## RESUMEN

La alergia mediada por IgE tiene un fuerte componente hereditario. El riesgo de que un niño sufra estas enfermedades es de un 40-60% si ambos padres son atópicos, frente a un 5-10% si ninguno lo es. Los genes implicados en cada una de las enfermedades alérgicas son diferentes. En el desarrollo de estas enfermedades también participan factores ambientales, que se consideran responsables del aumento que en las últimas décadas ha experimentado su prevalencia en los países industrializados. Es importante identificar estos factores porque, a diferencia de los factores genéticos, sí pueden ser modificables. La evidencia científica actualmente disponible señala que el ambiente libre de humo de tabaco y la alimentación con lactancia materna (LM) exclusiva durante 4-6 meses son las medidas más eficaces para la prevención de la alergia.

A pesar de la evidencia científica actualmente disponible sobre el papel de la LM en la prevención de las enfermedades alérgicas (Friedman et al, 2005; Kneepkens, 2010; Sonnenschein-van der Voort, 2011), el debate sobre este tema continúa, al existir disparidad en los resultados de los estudios publicados. Algunos de ellos no encuentran relación entre el tipo de alimentación y el desarrollo de alergia (Flohr C, 2011; Kramer, 2007), otros constatan que la LM exclusiva tiene un efecto protector frente a las manifestaciones de alergia en las etapas tempranas de la vida, pero no a medio o largo plazo (Elliott, 2008; Matheson, 2007), y algunos incluso comprueban un mayor riesgo de alergia entre los niños amamantados (Giwerzman, C 2010), planteándose la hipótesis de que en los niños con lactancia artificial, la exposición precoz a grandes cantidades de proteínas alergénicas produce tolerancia inmunológica, mientras que los niños con lactancia materna estarían expuestos a pequeñas cantidades de estas proteínas alergénicas, que

pasan a través de la leche materna, y que en vez de tolerancia oral, inducen sensibilización (Dalmau, 2008). Sin embargo, esto ha sido refutado en un estudio epidemiológico amplio realizado en el Reino Unido (Oddy, 2009) y en revisiones sistemáticas y meta-análisis de estudios observacionales que demuestran de forma consistente el efecto protector de la lactancia materna exclusiva frente a las enfermedades alérgicas, que se mantiene en niños mayores de 5 años de edad (Van Odiijk, 2003; Gdalevich, 2001).

Las discrepancias entre los resultados de estos estudios se pueden explicar por diferencias en el diseño del estudio: prospectivo/retrospectivo, observacional/intervención, tamaño de la muestra, periodo de seguimiento, etc. En algunos de ellos no se diferencia entre lactancia materna exclusiva o no exclusiva y se utilizan diferentes criterios para medir las variables confundentes y para ajustar para esas variables. La variabilidad en la definición de alergia y atopía también puede explicar resultados discordantes. Los síntomas clínicos que diferencian casos de controles no siempre son uniformes. También hay que tener en cuenta el hecho de que en los estudios de LM no se pueden realizar ensayos controlados randomizados, asignando a los niños de forma aleatorizada al grupo de LM o al de lactancia artificial. En consecuencia, todos los estudios en este campo son observacionales y pueden estar sujetos a factores de confusión y sesgos (sesgo de recuerdo, sesgo de observación). Por otro lado, la naturaleza multifactorial de las enfermedades alérgicas implica que la modificación de una sola causa (lactancia materna), sólo tendrá efectos limitados. Por último, las diferencias genéticas pueden influir considerablemente en la asociación entre la lactancia materna y el riesgo de alergia (Kneepkens, 2010).

Actualmente continúa sin conocerse bien el mecanismo por el que la leche materna podría ejercer este efecto protector frente a la alergia. Se postulan diferentes hipótesis: la menor exposición a antígenos externos en lactantes alimentados al pecho, con el consiguiente menor riesgo de

sensibilización, la protección frente a infecciones que podrían suponer un estímulo para el desarrollo de atopia, la influencia de diversos componentes de la leche materna en la maduración gastrointestinal del niño, sobre todo a nivel de la barrera mucosa y de la flora gastrointestinal (IgA, oligosacáridos, nucleótidos, leucocitos) y su contenido en ácidos grasos omega-3, citoquinas y otros péptidos bioactivos con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras (Klemens, 2010; Kneepkens, 2010).

A pesar de estas discrepancias, y dado que la mayoría de los estudios demuestran que la lactancia materna exclusiva en el lactante con antecedentes familiares de atopia, y en menor medida para la población general, ejerce un papel protector frente a la dermatitis atópica, asma y rinitis alérgica, las principales sociedades científicas relacionadas con el tema –American Academy of Pediatrics 2000, European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology, European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Host A, 1999)– recomiendan firmemente la lactancia materna en caso de antecedentes de alergia en familiares directos, y especialmente si la historia de alergia proviene de la rama materna.

## BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics*. 2000; 106: 346-349.
- Dalmau J, Martorell A y Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Alergia a proteínas de leche de vaca: prevención primaria. Aspectos nutricionales. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 295-300.
- Dunstan JA, Mori TA, Barden A, et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112: 1178-1184.
- Elliott L, Henderson J, Northstone K, et al. Prospective study of breast-feeding in relation to wheeze, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122: 49-54.
- Flohr C. Recent perspectives on the global epidemiology of childhood eczema. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011; 39: 174-82.
- Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115: 1238-48
- Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr*. 2001; 139: 261-6
- Giwercman C, Halkjaer LB, Jensen SM, et al. Increased risk of eczema but reduced risk of early wheezy disorder from exclusive breast-feeding in high-risk infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125: 866-71.
- Host A, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child*. 1999; 81: 80-4.
- Klemens CM, Berman DR, Mozurkewich EL. The effect of perinatal omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and allergic diseases: a systematic review. *BJOG*. 2011; 118: 916-925.
- Kneepkens CM, Brand PL. Clinical practice: Breastfeeding and the prevention of allergy. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 911-7.
- Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, et al. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. *BMJ*. 2007; 335: 815-818.
- Matheson MC, Erbas B, Balasuriya A, et al. Breast-feeding and atopic disease: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol*. 2007; 120: 1051-1057.
- Oddy WH. The long-term effects of breastfeeding on asthma and atopic disease. *Adv Exp Med Biol*. 2009; 639: 237-51.
- Sonnenschein-van der Voort AM, Jaddoe VV, van der Valk RJ, et al. Duration and exclusiveness of breastfeeding and childhood asthma-related symptoms. *Eur Respir J*. 2011 Jul 20 (En prensa).
- Van Odijk J, Kull I, Borres MP, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy*. 2003; 58: 833-43.

# Lactancia materna y prevención de la diabetes tipo 1

M. Oyarzábal

*Jefe de Sección Endocrinología Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.*

## RESUMEN

La **diabetes tipo 1** es una enfermedad de base autoinmune en la que, en individuos genéticamente susceptibles, la actuación de factores ambientales provoca una agresión contra las células B pancreáticas. Se cree que es la región HLA, fundamentalmente los genes de clase II, la responsable de cerca del 50% de la implicación genética de la enfermedad. Menos clara es la acción de factores ambientales; se han propuesto factores nutricionales como **la introducción precoz de proteínas de leche de vaca** o la exposición a determinados agentes virales, aunque estos hechos no están claramente demostrados.

La fase clínica de la enfermedad refleja la etapa final de un proceso, hasta entonces silente, de destrucción autoinmune de células B, fase de prediabetes. Los factores que determinan la duración de esta fase de prediabetes están aún por establecer. No obstante, existen marcadores genéticos, inmunológicos y metabólicos que nos permiten clasificar a individuos con sospecha de prediabetes, pudiendo así llevar a cabo estrategias de inmunointervención hasta ahora sin resultados efectivos.

En los últimos años se han iniciado ensayos que actúan sobre los diferentes factores propuestos. El proyecto **TRIGR** (*Trial to Reduce IDDM genetically at risk*) es el más importante en intervención primaria y pretende probar si la **exposición precoz a proteínas de leche de vaca** incrementa el riesgo de diabetes en recién nacidos hijos o hermanos de sujetos con diabetes tipo 1 y con HLA de riesgo.

El proyecto **TRIGR** se basa en un estudio previo realizado en Finlandia donde se observa una alta incidencia de

anticuerpos contra proteínas de leche de vaca en sujetos con diabetes tipo 1. Se trata de un estudio doble ciego, placebo-control, prospectivo, randomizado diseñado para establecer si la lactancia con hidrolizado de proteínas frente a fórmula habitual con proteínas de leche de vaca reduce la aparición de anticuerpos antipáncreas o el riesgo de progresión a diabetes en individuos genéticamente predispuestos durante los primeros 6 años de vida y, por otro lado, estudiar si la lactancia con hidrolizado de proteínas reduce la incidencia acumulada de diabetes tipo I a los 10 años de vida en estos sujetos.

En este estudio participan 77 centros de 15 países en 3 continentes; la selección de pacientes se inició el 1 de mayo del 2002 y terminó el 6 de febrero del 2007. Los sujetos a estudio son recién nacidos con familiares de primer grado afectados de diabetes tipo I y cuyo HLA cumple criterios de inclusión.

Han sido estudiados 5.606 neonatos, de los cuales 2.160 cumplen criterios de inclusión. En el área del País Vasco y Navarra actualmente continúan participando 37 familias, 27 en el Hospital de Cruces y 8 en el Hospital Virgen del Camino, en Pamplona.

A fecha de hoy, el **TRIGR** sigue en marcha sin incidencias de interés.

Los códigos de randomización no serán expuestos hasta que el último sujeto reclutado cumpla 10 años en 2017.

Si la hipótesis se probara la prevención primaria podría ser aplicada a sujetos genéticamente predispuestos de los que derivan el 90% de los nuevos casos de **diabetes tipo 1**.

## Fórmulas hidrolizadas

M. Juste<sup>1</sup>, M. Moya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología y Nutrición, <sup>2</sup>Unidad de Nutrición, Crecimiento y Metabolismo. Hospital Universitario de San Juan. Alicante.

### RESUMEN

Desde hace más de 50 años las fórmulas hidrolizadas (FH) han contribuido con éxito al tratamiento de las reacciones adversas a las proteínas de la leche de vaca, de forma independiente al mecanismo de producción. La prevalencia de la APLV está falsamente estimado al alza y en realidad parece que es del 2-6% de la población general y que el 2,5% de los recién nacidos la desarrollarán a lo largo del primer año de vida, probablemente en relación con la exposición precoz a los alérgenos. Este hecho ha llevado a un aumento de la oferta de productos con proteína modificada así como a una excesiva ampliación de sus indicaciones, algunas de ellas con un beneficio no demostrado.

Las proteínas contenidas en la leche de vaca (LV), más de 25 diferentes, son inmunógenas, es decir, son capaces de inducir tolerancia o de iniciar una respuesta inmune humoral o celular (T-cell), esta capacidad será modificada por factores genéticos, dosis y momento de los contactos iniciales con el alérgeno y factores ambientales. En este sentido se ha hablado del tipo de microbiota, de los patrones alimentarios, del manejo industrial de la leche e incluso del status de vitamina D. Las proteínas nativas tienen un peso molecular de 10 a 60 kDa y tras su procesado (calor o enzimático) se genera una mezcla de aminoácidos libres y péptidos pequeños que pueden ser procesadas por el tejido linfático intestinal e inducir tolerancia (este es el objetivo de la hidrólisis) pero que también se pueden comportar como nuevos epítopos. El tratamiento por calor (121°C durante 20 minutos) es capaz de eliminar la alergenicidad de muchas proteínas del suero lácteo pero sólo de disminuir las de la caseína. La regulación de la Comisión Europea en relación con la disminución de la alergenicidad se basa en un dato arbitrario (menos del 1% del nitrógeno total) pero esto no asegura que se evite la reacción clínica dado que el peso mo-

lecular no es el único factor que influye, por lo que se acepta como producto adecuado el que sería tolerado por el 90% de niños diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca bien documentada.

Las FH, en función del grado de hidrólisis de la proteína se denominan hidrolizados “parciales” si el 95% de la proteína tiene un peso molecular 3.000-1.000 daltons (desde su aparición en los 80s se les ha asignado un papel preventivo), y “extensos” si el peso mol es inferior a 3.000 daltons, más indicadas para tratamiento (también llamadas semielementales). Las fórmulas con contenido proteico a base de aminoácidos (elementales) se reservan para pacientes que no respondan a las anteriores, que se cifra en un 2-10% de pacientes diagnosticados de APLV, y para pacientes con situaciones en las que hay un grave compromiso de la función intestinal, pacientes con anfilaxia previa y probablemente con esofagitis eosinofílica. Además de los de proteínas lácticas, ya del lactosuero o de la caseína, existen hidrolizados de otras proteínas no lácteas como las de colágeno de buey y las de arroz. Hay que tener presente que las modificaciones de las FH no solo suponen la disminución de la masa molecular de la proteína, sino que tiene también modificado el cuerpo graso (TCM en cantidad variable) y en la mayor parte de ellas la lactosa ha sido sustituida por mono o polisacáridos y suelen tener un contenido proteico mayor.

Los síntomas de presentación clínica de la APLV son muy variados: respiratorios, cutáneos... Recientemente se ha relacionado claramente la APLV con múltiples situaciones de enfermedad gastrointestinal eosinofílica y la proctocolitis hemorrágica. Su relación con el reflujo gastroesofágico, el estreñimiento, el cólico del lactante, ciertas colestasis... e incluso con la desnutrición son menos evidentes. En base a estos hechos, las indicaciones han ido aumentando extraordinariamente en los últimos años, por lo que su utilización en clínica es probablemente excesiva. Las indicaciones reales son difíciles de establecer ya que no hay datos clínicos ni de laboratorio que sean patognomónicos por lo que será, en muchas

ocasiones, la respuesta al tratamiento y el test de provocación los que confirmarán dicha indicación. Desde el punto de vista de prevención es difícil establecer indicaciones precisas ya que no se dispone de ningún marcador predictivo que pueda delimitar las poblaciones de riesgo y por tanto subsidiarias de recibir FHe si la lactancia materna no es posible. En este sentido se han hecho muchos esfuerzos para disminuir la carga precoz de proteínas posiblemente alergénicas, especialmente en pacientes de riesgo alto, y tras unos años de escaso uso parece estar resurgiendo su indicación con fines preventivos. Todas las fórmulas hidrolizadas, excepto las parciales, están consideradas como productos “para usos médicos especiales” y por lo tanto financiadas por el Servicio Nacional de Salud (Real Decreto 1205/2010), lo cual no ayuda a la utilización correcta de las mismas.

Las FH son en general bien toleradas y no causan problemas nutricionales, pero su uso supone casi siempre una

variación importante en la composición de la alimentación del lactante y generan un elevado coste económico, por lo que su utilización debe limitarse a los casos estrictamente diagnosticados y considerar la necesidad de su mantenimiento en el tiempo.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunology*. 2010; 21 (Supp 21): 1-125.
2. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolyzed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 4: CD003664.
3. Von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, et al. Preventive effect of hydrolyzed formulas persists until age 6: long term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 212: 1442- 1447.



# Fórmulas sin lactosa y fórmulas con proteínas de soja

J. Maldonado Lozano

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.*

## INTRODUCCIÓN

La leche es el nutriente clave para la alimentación del lactante y posteriormente constituye, además de un importante soporte nutricional, la principal fuente de calcio durante la infancia y la adolescencia. La intolerancia a la lactosa, primaria o secundaria, es el síndrome de malabsorción más frecuente. Su tratamiento con fórmulas sin lactosa basadas en la leche de vaca o en aislados de proteínas de soja resolvió de forma adecuada el problema en el lactante, pero recientemente se ha planteado el enfoque terapéutico para niños y adolescentes con intolerancia a la lactosa inducida genéticamente. Diferentes bebidas de soja, cereales, frutos secos y leche baja en lactosa han sido preconizados para el tratamiento; sin embargo, estos alimentos no reúnen las características adecuadas desde el punto de vista nutricional para niños y adolescentes

## FÓRMULAS SIN LACTOSA

### Fórmulas sin lactosa basadas en la leche de vaca

En las fórmulas sin lactosa para lactantes, la lactosa ha sido sustituida por dextrinomaltoza o polímeros de glucosa, cumpliendo para el resto de nutrientes las recomendaciones de los Comités de Nutrición. Las proteínas del suero y la caseína se conservan intactas. Se ha demostrado que los polímeros de glucosa permiten una absorción de calcio tan adecuada como la lactosa.

### Leches bajas en lactosa y bebidas no lácteas

Leche baja en lactosa es aquella en la que se ha reducido el contenido original de lactosa mediante su conversión en glucosa y galactosa; la reducción debe ser como mínimo del 30% del contenido original (Reglamentos 2597/1997 y 1924/2007). El proceso básico de fabricación consiste en la adición de lactasa a la leche y dejarla que

actúe para llevar a cabo la hidrólisis de la lactosa hasta la cantidad requerida.

La lactosa debe estar a concentraciones inferiores a 0,85 g/100 ml, pero no siempre se constata que la composición en macro y micronutrientes sea la adecuada para cubrir las necesidades de niños y adolescentes. Dado que la leche en esta etapa de la vida debe ser un alimento básico, sería recomendable que la composición nutricional de una leche baja en lactosa aporte todos los nutrientes necesarios, sin que la supresión de lactosa conlleve un aporte deficitario de energía, macronutrientes, vitaminas o minerales. La toma de 500 ml de leche baja en lactosa debe hacer desaparecer el riesgo de una mineralización ósea inadecuada y garantizar el aporte adecuado de energía y de nutrientes básicos para el niño y el adolescente.

## PREPARADOS A BASE DE SOJA

La semilla o grano de soja y sus subproductos se han utilizado en alimentación humana en todo el mundo con múltiples usos. Los aislados proteicos de soja se utilizan como fuente de proteína de elevada calidad en la fabricación de numerosos productos alimenticios, incluidas fórmulas para la alimentación de los lactantes y bebidas de soja con destino a la alimentación infantil. El consumo de productos de soja, por su contenido en isoflavonas, ha sido relacionado con numerosos efectos beneficiosos para la salud. Sin embargo, en la población pediátrica la ingestión elevada de isoflavonas puede tener efectos potencialmente adversos sobre la salud (desarrollo puberal, fertilidad, masa ósea, algunos tipos de cáncer).

### Fórmulas de soja para lactantes

Tienen una formulación específica para que sirvan como única fuente de nutrición en los primeros meses de la vida hasta el comienzo de la alimentación complementaria o para ser utilizadas como sucedáneo lácteo de la alimentación complementaria de los lactantes y niños hasta los tres años

de edad. Su composición se basa en las recomendaciones emitidas por los Comités de Nutrición de ESPGHAN y AAP.

En diversos estudios el crecimiento, madurez, función tiroidea, mineralización ósea y metabolismo de la vitamina D, son comparables a los niños alimentados con fórmula con proteínas lácteas. Además, a medio y largo plazo no presentan diferencias de crecimiento y desarrollo ni en las funciones reproductivas al alcanzar la edad adulta.

#### **Bebidas y preparados de soja para niños y adolescentes**

Son preparados vegetales que se obtienen a partir de soja y agua, algunos de ellos suplementados con otros nutrientes, y se presentan como un líquido blanquecino pero no se trata de un lácteo aunque muestre un aspecto similar. Estos productos no cumplen la normativa de los Comités de Nutrición, por lo que no pueden denominarse fórmula ni leche. Si bien en niños y adolescentes el número de indicaciones médicas para el uso de bebidas y otros preparados de soja es escaso, su consumo se ha incrementado en los últimos años por razones muy diversas. Por ello, es importante que estos preparados sean nutricionalmente adecuados.

Entre los problemas nutricionales asociados a altas ingestas de derivados de soja no diseñados para la pobla-

ción pediátrica están el enlentecimiento del crecimiento, desnutrición, deficiencia de vitaminas (A, K, D, tiamina) y minerales (osteopenia, hipocinquemia), desequilibrios en el aminograma plasmático, así como las posibles repercusiones a largo plazo que pudieran ocasionar las isoflavonas. Por ello, el uso de los productos actualmente existentes en el mercado debe estar contraindicado como alimento básico a partir de los dos años de edad.

Así pues, las características de una bebida de soja para niños y adolescentes debería estar constituida por aislado de proteína de soja, suplementada con metionina y carnitina, fortificada con calcio, hierro y cinc, y con una relación calcio/fósforo adecuada para permitir la máxima absorción de calcio, ajustar los minerales a las necesidades de la infancia y adicionar al menos las vitaminas A, D y B<sub>12</sub> que la soja no contiene. Asimismo, debe reducirse al máximo la presencia de aluminio e isoflavonas y otros fotoquímicos y eliminar la presencia de fitatos, y no adicionar miel o sacarosa, al menos en cantidades importantes, como ocurre en muchos de los productos presentes en el mercado. Una bebida de soja que contenga estas características constituye un alimento nutricionalmente adecuado para sustituir los preparados lácteos en niños y adolescentes.

# Fórmulas para los trastornos intestinales leves

D. Infante Pina

*Jefe de la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Soporte Nutricional Pediátrica.  
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

## INTRODUCCIÓN

Muchos recién nacidos pueden presentar a lo largo de su época de lactante trastornos gastrointestinales leves (TGL)<sup>(1)</sup>, siendo fuente de malestar para el bebé y motivo de preocupación para los padres.

El “cólico” del lactante se encuentra, aún hoy en día, entre los temas más desconcertantes de la práctica pediátrica. Ya que no existe una definición clara, los estudios de las causas, prevalencia y tratamiento incluyen sin duda un grupo heterogéneo de lactantes con diferentes problemas o sin ningún problema en realidad. Es un “cajón de sastre”. La palabra arcaica “cólico” deriva del griego *kolikos*, adjetivo de *kolon*, que significa intestino grueso, e implicaría que existe una disfunción que causa dolor en este área del organismo. Wessel en 1954 estableció el famoso criterio de la regla de tres para definirlo: complejo sintomático caracterizado por paroxismos de irritabilidad, agitación o llanto, que duran más de tres horas diarias y ocurren en más de tres días a la semana, durante al menos tres semanas<sup>(2)</sup>. En la actualidad dichos criterios están desfasados y se prefiere hablar del “síndrome de llanto excesivo del lactante”<sup>(3,4)</sup>.

Llanto excesivo secundario parece una forma lógica de describir el llanto en exceso, sobre el esperado, debido a algún trastorno físico del lactante. Actualmente se tiende a incluir en este grupo algunas disfunciones que hasta la actualidad han sido relacionadas con el desencadenamiento del “cólico”<sup>(5-8)</sup>:

- Reflujo gastroesofágico.
- Intolerancia o sensibilidad a las proteínas de la leche de vaca.
- Exceso de producción de gases por la hipolactasia fisiológica del lactante.
- Estreñimiento.

El término “cólico” del acrónimo inglés (COLIC) “*Cause Obscure Lengthy Infant Crying*” (llanto excesivo en el lactante de causa oscura) se reservaría para los casos encuadrados dentro del denominado “*síndrome de llanto paroxístico primario*”<sup>(3,4)</sup>. Son aquellos lactantes que dentro de los cuatro primeros meses de la vida, estando sanos y sin ningún proceso patológico o disfunción (citados anteriormente) presentan crisis de llanto paroxístico inconsolable, sin aparente causa y que ceden a su vez repentinamente. La etiología no ha sido todavía claramente definida, habiéndose relacionado con alteraciones de la motilidad, disfunción de las prostaglandinas, concentraciones anormales de serotonina, e inmadurez de los neuropeptidos. Otros autores más conductistas lo relacionan con alteraciones del ambiente familiar o lo consideran comportamiento “normal” en lactantes con temperamento más irritable.

En la actualidad existe un amplio abanico de fórmulas para los lactantes que presentan TGL. Diferentes interrogantes se le plantean al clínico

- Para qué trastornos.
- Diseño de formulación.
- Cuál es la prevalencia de dichos trastornos.
- Evidencias científicas de eficacia.

## PARA QUÉ TRASTORNOS

Las fórmulas que la industria de la alimentación ha puesto a disposición del clínico para el manejo de los TGL son:

- Fórmulas antirregugitación (F-AR).
- Fórmulas antiestreñimiento (F-AE).
- Fórmulas para el exceso de producción de gas.
- Fórmulas para disfunciones digestivas no catalogadas (fórmulas para el disconfort intestinal).

## DISEÑO DE FORMULACIÓN

Son fórmulas de inicio o de continuación en las que se han modificado específicamente alguno de sus nutrientes, o se ha añadido algún componente autorizado, con el obje-

tivo de minimizar o resolver el trastorno digestivo, asegurando a su vez el crecimiento óptimo del lactante. No son consideradas alimentos dietéticos especiales. Estas fórmulas se fabrican según las recomendaciones de la ESPGHAN<sup>(9-11)</sup>, la Comisión de Nutrición de la Comunidad Europea<sup>(12,13)</sup> y según los Reales Decretos del Ministerio de Sanidad<sup>(14,15)</sup> para dichas fórmulas.

## CUÁL ES LA PREVALENCIA DE DICHOS TRASTORNOS

Para conocer la prevalencia de los TGL en la población de lactantes menores de 4 meses, nos referiremos a un estudio epidemiológico transversal (Estudio Eden) publicado por Infante et al con la participación de 285 pediatras<sup>(16)</sup>. Fueron evaluados 3.487 lactantes que acudieron a la consulta de dichos pediatras en el periodo del 4 al 10 de noviembre de 2002. Un cuestionario del motivo de consulta, síntomas e intensidad de los mismos, en caso de TIL se diseñó para cada trastorno. La prevalencia global de consulta por TGL fue del 28%. La distribución porcentual para cada trastorno fue de 9,2% en cólicos, 7,8% en estreñimiento, 6,1% en regurgitaciones-vómitos y de un 4,6% para la diarrea. Del 72% restante fueron consultas por puericultura el 52% y otros el 19%.

## EVIDENCIAS CIENTÍFICAS DE EFICACIA DE LAS FÓRMULAS

### Fórmulas AR

Existe un consenso general en cuanto a que el reflujo gastroesofágico no complicado no debe ser tratado farmacológicamente (antiácidos, procinéticos, bloqueantes de los receptores H2), pero sí con medidas como es el tratamiento postural y dietético. El espesamiento de la leche con el fin de aumentar su viscosidad ha sido una medida terapéutica recomendada desde hace más de cuatro décadas. Los productos que son empleados como espesantes son harina de semilla de algarrobo (*Locus Bean Gu*) y almidones de cereales (arroz y maíz). La modificación de los hidratos de carbono, grasa y proporción de proteínas son otra de las alternativas preconizadas. Numerosos trabajos y recomendaciones de comités se han pronunciado sobre el empleo de estos preparados<sup>(17-19)</sup>. Sin embargo, cuestiones como: ¿qué viscosidad debe tener una fórmula AR?, ¿con qué aditivo se logra adecuadamente?, ¿con qué concentración?, ¿influyen otros componentes de la fórmula?, necesitan una respuesta para valorar en profundidad un diseño más adecuado de estas fórmulas.

En el trabajo “Estudio del comportamiento reológico *in vitro* de las fórmulas antirregurgitación”<sup>(20)</sup> los autores investigan sobre las cuestiones planteadas.

El objetivo del trabajo fue analizar el comportamiento reológico de 8 fórmulas AR comercializadas en España, utilizando como control una fórmula de inicio estándar y

adicionada o no de cereales sin gluten (10 g/100 mL). La viscosidad, expresada en centipoises (cP), de las muestras se analizó utilizando un reómetro de estrés controlado Bohlim CS-1o y se realizaron medidas en condiciones basales (25°C) y en condiciones similares a las del tracto gastrointestinal (FG) (37°C, pH 4 y 10 g/100 mL de pepsina). En este último caso se realizaron medidas a tiempo inicial y tras 60 minutos de incubación. Todas las fórmulas demostraron un aumento de la viscosidad tanto en condiciones basales como en condiciones de FG. Las fórmulas que contenían harina de semilla de algarrobo con una concentración de 2,9 g/100 g y un cociente de proteínas similar al de la leche de vaca (80% de caseína/20% de lactosuero) mostraron la viscosidad más alta y mantenida (70 y 90 cP), con diferencias significativas con respecto a la fórmula de inicio en todas las mediciones. Cuando este espesante estaba en fórmulas con un cociente proteico similar al de la leche materna (40% de caseína/60% de lactosuero), la viscosidad alcanzada fue menor, y sólo con una concentración de 4,7 g/100 g se alcanzaron viscosidades superiores a 50 cP, con diferencias significativas *versus* la fórmula de inicio. Las fórmulas que contenían almidones (arroz, patata y maíz) alcanzaron una viscosidad menor de 50 cP y menos mantenida, y no alcanzaron una diferencia significativa. La viscosidad alcanzada tras la adición de cereales tanto en condiciones basales como en condiciones de FG fue similar a la alcanzada con las fórmulas más efectivas con espesantes.

La concentración lipídica no se implicó en el distinto comportamiento reológico de las fórmulas. Concluyen los autores que la viscosidad de las F-AR depende del agente empleado, la concentración de este y el cociente proteico. No todas alcanzan una viscosidad de 50 cP, valor hipotético por conseguir, dado que representaría doblar la viscosidad de la fórmula de inicio. Son necesarios futuros estudios para determinar el grado de viscosidad ideal y cómo conseguirlo.

### Fórmulas antiestreñimiento

Las características específicas del RN favorecen la aparición del estreñimiento. Una inmadurez del esfínter interno anal conlleva una disminución de la sensibilidad a la presión de las heces. Los niveles bajos de motilina favorecen un enlentecimiento del tránsito intestinal. Existe un déficit transitorio de lipasa pancreática hasta los 6 meses de vida que, junto a una disminución del *pool* de ácidos biliares, provoca una malabsorción de grasa, la cual reacciona con el calcio de la dieta, formando jabones cálcicos que dan a las heces una consistencia pétreas. Cuando el lactante toma pecho existen una serie de mecanismos fisiológicos compensadores, que evitan el estreñimiento. La lactancia materna estimula el reflejo gastrocólico, aporta lipasas, una lipoproteína y una lipasa estimulada por las sales biliares.

En la leche materna y en la mayor parte de los preparados para lactantes, cerca del 50% de las calorías que se aportan proceden de las grasas. Más del 98% de esta grasa se encuentra en forma de triglicéridos, que contienen ácidos grasos saturados e insaturados esterificados con glicerol. El principal ácido graso saturado de la leche materna es el ácido palmítico (C<sub>16:0</sub>), que constituye alrededor del 20-25% del total de ácidos grasos de la leche, y más del 60% del mismo está esterificado en sn-2 (posición  $\beta$ ) del triglicérido<sup>(21,22)</sup>, lo que favorece la absorción del 98% de la grasa, evitando la esteatorrea. En los preparados para lactantes el ácido palmítico está esterificado predominantemente en las posiciones sn-1,3 (posición  $\alpha$ ) de los triglicéridos; en consecuencia, aunque estos preparados se parecen al perfil de ácidos grasos de la leche materna, el porcentaje de ácido palmítico en la posición  $\beta$  del triglicérido es inferior al de la leche materna. La distribución específica de los ácidos grasos en el triglicérido desempeña un papel clave en la digestión y absorción de los lípidos<sup>(33)</sup>. El primer paso en la digestión de las grasas en los lactantes se produce en el estómago, donde son catalizadas por la lipasa gástrica. Esta lipasa está bien desarrollada al nacer y es de gran importancia para el recién nacido por dos motivos: en primer lugar, por el cambio de una alimentación fetal, rica en hidratos de carbono, a alimentación neonatal, rica en grasas; y en segundo lugar, debido a la inmadurez de la función pancreática exocrina. La digestión continúa en el intestino, gracias a la acción de la lipasa pancreática y, en los lactantes alimentados con lactancia materna, gracias a la lipasa estimulada por sales biliares (BSSL). La lipasa pancreática libera los ácidos grasos en las posiciones sn-1,3 de los triglicéridos, produciendo ácidos grasos libres (FFA) y 2-monoglicéridos. Estos ácidos grasos libres y el 2-monoglicérido resultante pueden ser absorbidos en el intestino. *In vitro*, la BSSL hidroliza los 2-monoglicéridos, produciendo ácidos grasos libres y glicerol. Los ácidos grasos saturados de cadena larga no esterificados, es decir, el ácido palmítico, tienen un punto de fusión superior a la temperatura corporal y, con una cantidad de calcio suficiente en la luz intestinal, forman jabones de calcio insolubles. El ácido palmítico como 2-monoglicérido no puede ser utilizado para formar jabones de calcio. Esto puede explicar, al menos en parte, la mayor absorción de ácido palmítico esterificado en la posición sn-2 que la de ácido palmítico esterificado en las posiciones sn-1,3. En algunos estudios se ha demostrado las ventajas que conlleva que el palmítico se encuentre en dicha posición<sup>(23-26)</sup>.

Un reciente artículo estudia las características de las heces de 844 lactantes recogidas entre los 7-15 días de vida. Se evidenciaron heces duras en el 17% de los lactantes alimentados con fórmula comparado con el 0% de los alimentados con leche materna<sup>(27)</sup>. Dos posibilidades nos ofrece la industria para combatir la aparición del estreñimiento en el RN:

- Fórmulas con aumento de palmítico en  $\beta$ -posición de los triglicéridos, imitando la composición de la leche materna.
- Lactosa en los niveles máximos permitidos: 8,2 g en 100 ml (efecto osmótico) junto con magnesio en elevada proporción (aumento motilidad intestinal a través del estímulo de colestistoquinina).

En un trabajo efectuado en nuestra Unidad<sup>(28)</sup> pudimos confirmar que una fórmula que contenía ácido palmítico en la posición  $\beta$  de los triglicéridos en una proporción del 45% (Blemil Plus AE) tenía efectos beneficiosos desde un punto de vista bioquímico.

Se estudió la composición en ácidos grasos, calcio y magnesio de las heces de tres grupos de recién nacidos a término alimentados con tres dietas diferentes: el Grupo A ( $n = 12$ ) fue alimentado desde el nacimiento hasta los 2 meses con leche materna (66% de ácido palmítico en posición  $\beta$ ); el grupo B ( $n = 12$ ) fue alimentado con la fórmula de inicio no modificada (19% de ácido palmítico esterificado en posición  $\beta$ ) durante 2 meses; y el grupo C ( $n = 12$ ) recibió una fórmula modificada (con 44,5% de ácido palmítico en posición  $\beta$ ). Se obtuvieron muestras al inicio y al final del segundo mes. Los grupos A y C presentaron un contenido de ácido palmítico en las heces a los 2 meses significativamente inferior al existente al inicio, mientras que en el grupo B estas cantidades se mantuvieron similares. El calcio fecal de los grupos A y C disminuyó en el segundo mes, aunque la reducción no fue estadísticamente significativa. En el grupo B, el contenido de calcio no mostró modificación alguna. Se observó que, en comparación con la fórmula de inicio, la fórmula modificada enriquecida en palmítico reducía significativamente el contenido de ácidos grasos totales y de ácido palmítico en las heces. La conclusión del estudio fue que el ácido palmítico en posición  $\beta$  resulta beneficioso para los recién nacidos a término.

En otro trabajo se intentó comprobar también la evidencia científica de una fórmula antiestreñimiento que basa su eficacia terapéutica en un elevado aporte de lactosa (8,1 g por 100 ml) y un enriquecimiento en magnesio dentro de los límites máximos autorizados por la reglamentación (9,1 mg por 100 ml)<sup>(29)</sup> (Novalac AE®). El diseño de la fórmula se basa en que la lactosa no hidrolizada alcanza el colon, donde sufre la acción metabólica de la microflora anaerobia, produciendo un efecto de laxante osmótico, ya que atrae agua al contenido intestinal<sup>(30-32)</sup> aumenta la acción laxante debido a su efecto osmótico y estimula la motilidad intestinal al inducir la secreción de colestistoquinina (CCK)<sup>(33-35)</sup>.

Treinta RN a término sanos, alimentados con fórmula estándar de inicio, de entre 4-10 semanas, con estreñimiento funcional fueron incluidos. La composición de las heces se midió mediante análisis de reflectancia en el infrarrojo cercano (NIRA) y los padres respondieron a las preguntas

sobre el llanto asociado con la defecación y la consistencia de las heces al inicio del estudio (con fórmula estándar) y después de dos semanas de administrar la fórmula adaptada Novalac AE. Después de 2 semanas de tomar la fórmula antiestreñimiento, el contenido de agua fecal aumentó de  $71 \pm 8,1\%$  a  $84 \pm 5,9\%$ , ( $p < 0,02$ ). No hubo cambios significativos en el contenido de la materia fecal de grasas, proteínas o hidratos de carbono. Los padres comunicaron una mejora de constipación: la disminución de la dureza de las heces (100% de heces duras al inicio del estudio *vs* 10% después de 2 semanas), dolor con la defecación (90% al inicio del estudio *vs* 10% después de 2 semanas), y la necesidad de estimulación rectal para lograr la defecación (70% al inicio del estudio *vs* 30% después de 2 semanas, ( $p < 0,001$  para los tres indicadores de síntomas). Se concluye en este estudio preliminar que una fórmula adaptada con un alto nivel de lactosa y de magnesio aumenta el contenido fecal de agua y mejora los síntomas de estreñimiento en RN a término con estreñimiento.

#### Fórmulas para el exceso de producción de gases

La leche materna contiene 7 g de lactosa por 100 ml; sin embargo, el lactante en sus primeras semanas presenta una insuficiencia de lactasa fisiológica o funcional, que limita la absorción de dichas cantidades. Algunos estudios han estimado en 4,5 g/kg/día la capacidad de absorción. La lactosa no hidrolizada alcanza el colon donde fermenta, produciendo ácido láctico, ácidos grasos de cadena corta, metano, dióxido de carbono y hidrógeno. Todo ello tiene una acción beneficiosa al tener un efecto bifidógeno y a su vez permite que las deposiciones tengan una consistencia semilíquida. Sin embargo, en muchos lactantes susceptibles este exceso de gas es en ocasiones responsable del desencadenamiento de llanto excesivo. Diferentes trabajos han estudiado y relacionado el llanto excesivo con un exceso de gas intestinal<sup>(36-39)</sup>.

Basándose en el exceso de producción de gases intestinales debido a la hipolactasia fisiológica del lactante, existe en el mercado una fórmula (Novalac AC®) que contiene solamente 2,3 g de lactosa por 100 ml. Para valorar la eficacia de dicha fórmula en nuestra Unidad se efectuó un trabajo que ha sido publicado recientemente<sup>(40)</sup>.

Se evaluó el impacto de la alimentación una alimentación con la fórmula Novalac AC® en 20 lactantes con llanto por exceso de gas. La prueba del aliento de hidrógeno espirado y los síntomas clínicos fueron evaluados. La prueba de hidrógeno en el aliento a la inclusión era anormal  $35 \pm 3,1$  ppm. Después de 15 días de alimentación con la fórmula de bajo contenido en lactosa, el llanto y la flatulencia se redujeron en un 85% de los pacientes ( $p < 0,001$ ). Para los bebés en los que se informó que no hubo disminución de gases, el llanto se redujo aún ( $P < 0,01$ ). Finalmente, la prueba del aliento de hidrógeno se redujo significativamente ( $10$

$\pm 2,5$  ppm,  $P < 0,01$ ). Conclusión: este estudio mostró una asociación entre la mejoría clínica y la evidencia de disminución de los niveles de hidrógeno cuando los bebés fueron alimentados con un diseño especial de fórmula baja en lactosa.

#### Fórmulas para disfunciones digestivas no catalogadas

Existen diferentes preparados en el mercado para disfunciones intestinales *vs* síndrome de llanto paroxístico primario sin que se especifique un trastorno concreto que pueda justificar la disfunción. Son fórmulas (para el disconfort intestinal) en las cuales se modifica la cantidad de hidratos de carbono, disminuyendo la lactosa, se aumenta la proporción de palmítico en  $\beta$ -posición de los triglicéridos, se modifica la proporción de proteínas, se añade fibra o fructoligosacáridos y las proteínas son parcialmente hidrolizadas.

La alergia a las proteínas de la leche de vaca es una entidad perfectamente conocida en la actualidad, con suficientes datos clínicos y fundamentos bioquímicos, pero no ocurre lo mismo con respecto a la intolerancia a las proteínas y su implicación en la génesis del cólico del lactante permanece sin aclarar. Recientemente se ha descrito un mecanismo inmunológico que podría aclarar el llanto por proteínas vacunas. Es conocido que en el neonato existe un aumento de permeabilidad intestinal que permite un paso aumentado de macromoléculas. La tolerancia inmunológica a dichos antígenos envuelve el hecho fisiológico de muerte programada celular, en este caso de linfocitos innecesarios. Dicho proceso envuelve en ocasiones un rápido proceso inflamatorio denominado *apoptosis*. En determinados lactantes con un posible aumento de la permeabilidad intestinal, dicho proceso de *apoptosis* sería exagerado y conduciría a dichos síntomas. Los linfocitos son unas células especialmente susceptibles a dicha apoptosis. Parece ser que la IgG bovina sería la máxima candidata, entre las proteínas ingeridas, para desencadenar dichos síntomas.

Numerosas publicaciones han debatido esta cuestión<sup>(41-45)</sup>. Existen evidencias de que las proteínas vacunas pueden producir inflamación de la mucosa, edema, dismotilidad, pérdida de sangre y proteínas, conduciendo todo ello a dolor intestinal.

Nuestra experiencia con respecto al llanto excesivo por posible IPLV es que ninguno de nuestros pacientes presentó pruebas bioquímicas de alergia, por lo cual el diagnóstico de APLV no puede ser efectuado y, por tanto, relacionarlo con el cólico del lactante. El tratamiento empírico que efectuamos con un hidrolizado de proteínas vacunas fue seguido, sin embargo, de una relativa clínica, como refieren otros trabajos en algunos pacientes. El llanto disminuye y mejora la toma de biberón, aunque sin diferencias significativas. ¿Cómo podemos explicar dicha respuesta? Varias pueden ser las explicaciones de dicha mejoría. Se sabe que los péptidos de la caseína que resultan después de la hi-

drólisis térmica y enzimática son capaces de liberar pequeñas cantidades de endorfinas endógenas, que podrían producir un efecto sedante en niños con un llanto excesivo primario.

Dudamos que fórmulas con proteínas parcialmente hidrolizadas puedan tener un efecto beneficioso en casos de IPLV. Por otro lado, una modificación de nutrientes en todos los campos buscando una solución de un problema no diagnosticado no estaría justificado.

A todo ello hemos de añadir que el precio de estos preparados es superior a una fórmula convencional, por lo cual el clínico debe valorar atentamente la relación beneficio clínico obtenido/coste del preparado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pediatría Integral. Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria. [http://www.sepeap.es/PI7\\_1.pdf](http://www.sepeap.es/PI7_1.pdf)
2. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, et al. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called "colic". *Pediatrics*. 1954; 14: 421-4.
3. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasing RA. Excessive infant crying: the impact of varying definitions. *Pediatrics*. 2001; 4: 893-7.
4. St James-Roberts I. What is distinct about infants' "colic" cries? *Arch Dis Child*. 1999; 80: 56-61.
5. Barr RG. The early crying paradox: a modest proposal. *Human Nature*. 1990; 1: 355-389.
6. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatrica*. 2007; 96: 1259-64.
7. Gormally SM, Barr R. Of clinical pies and clinical clues: proposed pie as a clinical approach to complaints of early crying and colic. *Ambulatory Child Health*. 1998; 3: 137-153.
8. Barr RG. The early crying paradox: a modest proposal. *Human Nature*. 1990; 1: 355-389.
9. ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. Recommendations for the composition of an adapted formula. *Acta Paediatr Scand*. 1977; suppl 262.
10. ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition II. Recommendations for the composition of follow-up formula an Beikost. *Acta Paediatr Scand*. 1981; 70(suppl): 287.
11. ESPGAN Committee on Nutrition. Committee report. Comment on the composition of cow's milk based follow-up formula. *Acta Paediatr Scand*. 1990; 79: 250-54.
12. Comisión de las Comunidades Europeas. Directiva 91/321/CEE, de 14 de mayo de 1991, relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, 4-7-1991.
13. Comisión de las Comunidades Europeas. Directiva 96/4/CEE, de 16 de febrero de 1996, por la que se modifica la Directiva 91/321/CEE relativa a los preparados para lactantes y preparados de continuación. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, 28-2-1996.
14. Real Decreto 145/1997, de 31 de Enero, por el que se aprueba la lista positiva de aditivos distintos de colorantes y edulcorantes, para su uso en la elaboración de productos alimenticios, así como sus condiciones de utilización. B.O.E. nº 70, 22 de marzo de 1997.
15. Real Decreto 72/1998, de 23 de enero, por la que se aprueba la reglamentación técnico sanitaria específica de los preparados para lactantes, y preparados de continuación. B.O.E. nº 30, de 4 de febrero de 1998.
16. Infante D, Badia X, Ariño-Armengol B, et al. Prevalence and dietetic management of mild gastrointestinal disorders in milk-fed infants. *World J Gastroenterol*. 2008; 14: 248-254
17. Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D, et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. Working Group of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). *Eur J Pediatr*. 1993; 152: 704-11.
18. Keady S. Update on drugs for gastro-oesophageal reflux disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2007; 92: 114-118.
19. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001; 32 (suppl 2): S1-S31
20. Infante Pina D, Lara-Villoslada F, López Ginés G, et al. Estudio del comportamiento reológico in vitro de las fórmulas antirregurgitación. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 302-308
21. Dotson KD, Jerrell JP, Picciano MF, et al. High-performance liquid chromatography of human milk triacylglycerols and gas chromatography of component fatty acids. *Lipids*. 1992; 27: 933-9.
22. Martin J-C, Bougnoux P, Antoine J-M, et al. Triacylglycerol structure of human colostrum and mature milk. *Lipids*. 1993; 28: 637-43.
23. Brink EJ, Haddeman A, De Fouw NJ, et al. Positional distribution of stearic acid and oleic acid in a triacylglycerol and dietary calcium concentration determines the apparent absorption of these fatty acids in rats. *J Nutr*. 1995; 125: 2379-87.
24. Hamosh M. A review. Digestion in the newborn: role of lingual lipase and preduodenal digestion. *Pediatr Res*. 1979; 13: 615-22.
25. Carnielli VP, Luijendijk IHT, van Goudoever JB, et al. Structural position and amount of palmitic acid in formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996; 23: 554-60.
26. Filler LJ, Mattson FH, Fomon J. Triglyceride configuration and fat absorption by the human infant. *J Nutrition*. 1969; 99: 293-8.
27. Quinian PT, Lockton S, Irwin J, et al. The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 20: 81-90.
28. Lopez A, Castellote AI, Campoy C, et al. The influence of dietary palmitic acid triacylglyceride position on the fatty acid, calcium and magnesium contents of at term newborn faeces. *Early Hum Dev*. 2001; 65(Suppl): S83-S94.
29. Infante D, Segarra O, Redecillas S, et al. Modification of stool's water content in constipated infants: management by an adapted infant formula. *Nutrition Journal*. 2011; 19: 1-4. <http://www.nutritionj.com/content/10/1/55>.
30. Barr RG, Hanley J. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence

- for "functional lactase insufficiency" beyond the first month of life. *J Pediatr*. 1984; 104: 527-33.
31. Fomon S. Carbohydrate. En: Craven L, eds. *Nutrition of normal infants*. St. Louis: Mosby; 1993. p. 178-80.
  32. Roggero P, Mosca F. Sugar absorption in healthy preterm and full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1986; 5: 214-9.
  33. Nores JM, Rochette L. Physiologie du magnésium. *Cahiers de nutrition et diététique*. 1988; XXIII. 5: 379-84.
  34. Binder HJ, Donowitz M. A new look at laxative action. *Gastroenterology*. 1975; 69: 1001-5.
  35. Moritz M. Effect of secretine and cholecystokinin on the transport of electrolyte and water in human jejunum. *Gastroenterology*. 1973; 64: 76-80.
  36. Barr RG, Hanley J. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence for "functional lactase insufficiency" beyond the first month of life. *J Pediatr*. 1984; 104: 527-33.
  37. Fomon S. Carbohydrate. En: *Nutrition of Normal Infants*. Craven L, eds. St. Louis: Mosby; 1993. p. 178-80.
  38. Roggero P, Mosca F. Sugar absorption in healthy preterm and full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1986; 5: 214-9.
  39. Tormo R, Infante D, Bertaccini A, et al. Methane and hydrogen exhalation in normal children and in lactose malabsorption. *Early Hum Dev*. 2001; 65(Suppl): S165-S172.
  40. Infante D, Segarra O, Le Luyer B. Dietary treatment of colic caused by excess gas in infants: biochemical evidenced. *World J Gastroenterol*. 2011; 17: 2104-2108.
  41. Evans RW, Fergusson DM, Allardyce RA, et al. Maternal diet and infantile colic in breast-fed infants. *Lancet*. 1981; 1: 1340-1342.
  42. Host A, Haiken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity *Allergy*. 1990; 45: 587-596.
  43. Hill DJ, Hudson IL, Sheffield LJ, et al. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: results community-based study. *J Allergy Clinical Immunology*. 1995; 96: 886-892.
  44. Forsyth BWC. Colic and the effect of changing formulas: a double-blind, multiple-crossover study. *J Pediatr*. 1989; 115: 521-6.
  45. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics*. 1982; 70: 7-10.



## Investigaciones en curso. Becas Ángel Ballabriga Resúmenes de presentaciones

1. PAPEL DE LA PARAOXONASA 1 Y SUS VARIANTES GÉNICAS EN LA PROTECCIÓN FRENTE A LA OBESIDAD INFANTIL. A.I. Rupérez<sup>1</sup>, O. López-Guarnido<sup>4</sup>, J. Olza<sup>1</sup>, M. Gil-Campos<sup>2</sup>, R. Leis<sup>3</sup>, R. Tojo<sup>3</sup>, R. Cañete<sup>2</sup>, A. Gil<sup>1</sup>, F. Gil<sup>4</sup>, C.M. Aguilera<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada, Granada. <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>3</sup>Unidad de Investigación en Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Humano de Galicia, Departamento de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Psiquiatría, Universidad de Granada, Granada.

### Introducción

La proteína paraoxonasa 1 (PON1) asociada a HDL, inhibe la oxidación de LDL y HDL previniendo el desarrollo de la aterosclerosis. La actividad de PON1 se ha visto disminuida en pacientes obesos y con riesgo cardiovascular. PON1 posee actividades esterasa, arilesterasa y lactonasa, y aunque la actividad lactonasa ofrece la mejor información desde un punto de vista fisiológico, hasta el momento sólo las dos primeras han sido determinadas y asociadas a la obesidad en niños.

### Objetivo

Determinar la asociación entre polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs) del gen *PON1* con la obesidad infantil y la actividad lactonasa de PON1 en suero utilizando como sustrato dihidrocoumarina (DHC).

### Métodos

Se genotiparon 16 SNPs en 358 niños (177 obesos, 181 normopeso). Los SNPs se seleccionaron en las bases de datos públicas HapMap y NCBI entre aquellos SNPs con una frecuencia del alelo menor superior al 0,05 y  $r^2 > 0,8$  para los tagSNPs. El análisis se realizó con el ensayo GoldenGate (Illumina). Todos los SNPs se encontraban en equilibrio de Hardy-Weinberg ( $P > 0,05$ ) en ambos grupos. La actividad lactonasa de PON1 se determinó en 150 muestras de suero (82 obesos, 68 normopeso) utilizando una solución 1mM DHC; 50mM Tris-HCl y monitorizando la reacción a 270 nm. Los análisis estadísticos se realizaron con los programas PLINK y SPSS 15.0.

### Resultados

El análisis de asociación caso-control mostró que el SNP rs854566 (G/A) estaba asociado negativamente con la obesidad [odds ratio= 0,62; intervalo de confianza 95% (IC)= 0,42-0,91;  $P = 0,016$ ] bajo un modelo aditivo y ajustando por sexo y edad. Los individuos con el alelo A presentaron mayor actividad lactonasa PON1 en suero [ $\beta = 0,757$ ; IC 95%= 0,247-1,266;  $P = 0,004$ ]. Con distintas actividades entre los diferentes genotipos (AA=  $9,3 \pm 1,3$ ; AG=  $8,5 \pm 0,2$ ; GG=  $7,7 \pm 0,2$  in U/ml), sugiriendo un papel de la actividad antioxidante de PON1 protegiendo frente a la obesidad.

### Conclusión

Según nuestros resultados, la presencia de la variante rs854566 de *PON1* protege frente a la obesidad y aumenta la actividad lactonasa de PON1 en niños españoles.

*Proyecto financiado por: Proyecto FIS PI051968, Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía P06-CTS-022203 y Red SAMID RETIC n. RD08/0072 (ISCIII).*

2. UNA VARIANTE DEL GEN *NPY* SE ASOCIA CON LA OBESIDAD Y CON CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME METABÓLICO EN NIÑOS ESPAÑOLES. J. Olza<sup>1</sup>, M. Gil-Campos<sup>2</sup>, R. Leis<sup>3</sup>, A.I. Rupérez<sup>1</sup>, R. Tojo<sup>3</sup>, R. Cañete<sup>2</sup>, A. Gil<sup>1</sup>, C.M. Aguilera<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Instituto de Nutrición y Tecnología de Los Alimentos, Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada; <sup>2</sup>Unidad de Pediatría y Endocrinología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; <sup>3</sup>Unidad de Investigación en Nutrición, CreCIMIENTO y Desarrollo Humano de Galicia, Departamento de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Universidad de Santiago de Compostela, Galicia.

### Introducción

El neuropéptido Y (NPY) se expresa ampliamente en el sistema nervioso central e interviene en diversos procesos fisiológicos como la actividad neurocortical, respuesta al estrés, ingesta de alimentos, ritmo circadiano y actividad cardíaca. El NPY tiene un papel muy bien establecido en el control hipotalámico del balance energético. Este péptido es un potente orexígeno que, cuando se administra crónicamente en el sistema nervioso central, conlleva un aumento en la ingesta de alimentos, ganancia de peso y adiposidad en ratas. La obesidad inducida por el NPY no sólo se debe a la hiperfagia, sino que también se ha observado que promueve la acumulación de tejido adiposo blanco, inhibe la termogénesis en el tejido adiposo marrón e induce hiperinsulinemia e hipercorticosterolemia.

### Objetivo

Determinar si la variante rs16131 del *NPY* se asocia con la obesidad en niños obesos españoles.

### Material y métodos

El polimorfismo rs16131 del gen *NPY* se genotipó en 534 niños (292 obesos y 242 normopeso). El análisis se realizó usando la plataforma GoldenGate<sup>®</sup> de Illumina con un protocolo en formato de 96 pocillos Sentrix<sup>®</sup> array matrix. Se midió la tensión arterial, así como el peso y la talla, y se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se realizó un análisis bioquímico general después de un ayuno de 12 horas. Se midió también la leptina y la proteína quimiotáctica de los monocitos 1 (MCP-1) a través de inmunoensayo utilizando un kit MILLIplex<sup>™</sup> con el equipo Luminex 200. El análisis estadístico se realizó con librería SNPassoc (R software), el programa PLINK y el SPSS. Todos los análisis se ajustaron por sexo y edad y se hicieron bajo un modelo aditivo.

### Resultados

La variante rs16131 se asoció significativamente con la obesidad, *odds ratio* (OR) 2,06 (IC 95%: 1,33-3,19; p=0,016). Además, poseer el alelo de riesgo de este polimor-

fismo se asoció positivamente con un mayor peso corporal, IMC, IMC *z score*, insulina, *homeostatic model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR), triacilglicéridos, leptina y MCP-1. Por el contrario, dicho SNP se asoció negativamente con la concentración de HDL colesterol.

### Conclusión

Poseer el alelo de riesgo del polimorfismo rs16131 presente en el gen *NPY* se asocia con la obesidad y con características del síndrome metabólico en una cohorte de niños españoles. Sin embargo, se requieren estudios adicionales en poblaciones independientes para validar estos resultados.

*Estudio financiado por Proyecto FIS PI051968, Proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía P06-CTS-022203 y Red SAMID RETIC n. RD08/0072 (ISCIII).*

3. ESTADO INFLAMATORIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. E.M. González-Gil<sup>1</sup>, J. Revenga-Frauca<sup>1</sup>, C.M. Aguilera-García<sup>2</sup>, J. Olza-Meneses<sup>2</sup>, A. Gil-Hernández<sup>2</sup>, L.A. Moreno<sup>3,4</sup>, G. Bueno-Lozano<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>*Growth, Exercise, Nutrition and Development (GENUD) Grupo de investigación, Universidad de Zaragoza, España.* <sup>2</sup>*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Molecular II. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB), Lab 123. Universidad de Granada.* <sup>3</sup>*Departamento de Pediatría, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.* <sup>4</sup>*Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Zaragoza, España.*

### Introducción

La inflamación, la cual se relaciona con complicaciones metabólicas, también está presente en niños obesos. Además, los comportamientos sedentarios y el tiempo de pantalla también están asociados con este estado.

### Objetivo

Valorar la relación entre marcadores inflamatorios, grasa y comportamientos sedentarios en un grupo de niños y adolescentes.

### Métodos

138 sujetos (62 chicos y 76 chicas) de edades comprendidas entre 3,6 y 15,3 años fueron estudiados. De acuerdo con los criterios de Cole et al., 55 del total fueron clasificados como normopeso, 29 como sobrepeso y 54 como obesos. Se midieron el peso y la altura, y la composición corporal (IMC) fue calculada. Se usó un cuestionario validado sobre comportamientos sedentarios para valorar los estilos de vida. Los parámetros inflamatorios estudiados fueron: proteína C reactiva, activador inhibitorio total del plasminó-

geno (tPAI1), activador inhibidor del plasminógeno activo (aPAI), interleukina 6 (IL6), resistina y factor de crecimiento hepatocitario (HGF). En 121 pacientes (56 chicos y 65 chicas) medimos, adicionalmente, distribución grasa con DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry).

## Resultados

Los niños obesos mostraron valores significativamente más altos de parámetros inflamatorios (CRP, aPAI y tPAI) ( $p < 0,05$ ). Observamos correlaciones significativas entre horas de sueño durante la semana y el peso, IMC, circunferencia de cintura, tensión arterial (sistólica y diastólica) ( $p < 0,001$ ) y tiempo de pantalla. También encontramos correlación entre horas de sueño y actividad física moderada. El peso y el IMC estuvieron relacionados con el tiempo de pantalla y el uso de teléfono móvil y estos hábitos, inversamente relacionados con actividad física ligera y moderada ( $p < 0,001$ ). Después de ajustar por IMC, los niños que veían más horas la televisión entre semana tenían mayores valores de resistina ( $p < 0,05$ ), aPAI ( $p < 0,001$ ), y tPAI ( $p < 0,001$ ); los niños que usaban más tiempo entre semana el ordenador, videojuegos y teléfono móvil tenían mayores valores de aPAI ( $p < 0,001$ ) y tPAI ( $p < 0,001$ ). El contenido de grasa abdominal, obtenido por DXA, estaba significativamente correlacionado con el HOMA y los marcadores inflamatorios: resistina, IL-6, aPAI, tPAI y HGF ( $p < 0,001$ ).

## Conclusiones

Estos resultados sugieren que los comportamientos sedentarios están relacionados con algunos marcadores de inflamación, todos ellos considerados indicadores de riesgo coronario. También encontramos que existía una relación significativa entre inflamación y adiposidad, especialmente grasa abdominal.

4. **MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN NIÑOS PRE-PUPERALES CON ANTECEDENTES DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO RETRASADO.** M. Gil-Campos<sup>1</sup>, M. Ortiz-Espejo<sup>1</sup>, J. Olza Meneses<sup>3</sup>, C.M. Aguilera-García<sup>3</sup>, M.C. Muñoz-Villanueva<sup>2</sup>, J.L. Pérez-Navero<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. UCG Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC), Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada.

## Introducción

El crecimiento extrauterino retrasado (CER) se define como un déficit nutricional severo ( $< p10$ ) en prematuros a la 36ª semana de edad gestacional y/o al alta. Se han descri-

to alteraciones metabólicas e inflamatorias en niños con retraso de crecimiento intrauterino; por ello, en niños con antecedentes de CER podrían aparecer signos de inflamación, y factores de riesgo de patologías relacionadas como el síndrome metabólico o enfermedades cardiovasculares, en etapas tempranas de la vida.

## Material y métodos

Se seleccionaron 38 niños nacidos entre 1996-2008 con antecedentes de CER y 132 sujetos sanos apareados por edad y sexo. Se evaluaron parámetros antropométricos y tensión arterial. Se cuantificó la concentración sérica de proteína C reactiva (PCR), y niveles plasmáticos de factor de crecimiento hepático (HGF), interleukina 6 (IL-6), interleukina 8 (IL-8), factor quimioatractivo de los macrófagos tipo 1 (MCP1), factor de crecimiento neuronal (NGF), factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e inhibidor del factor activador del plasminógeno 1 (PAI1t). La PCR se cuantificó en un autoanalizador Architect-c16000 de Abbott Laboratories® mediante inmunoensayo turbidimétrico. El resto de determinaciones plasmáticas se analizaron en un Luminex® XMap™ Technology Labscan™ 100, con tecnología multiplex. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS18®.

## Resultados

En los sujetos con antecedentes de CER se observaron valores de peso, talla e índice de masa corporal menores que los controles ( $p < 0,001$ ) y mayores niveles de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica ( $p < 0,001$ ). Los parámetros de inflamación PCR, HGF, IL-8, MCP1 y TNF $\alpha$  fueron significativamente más elevados en los niños nacidos con CER respecto al grupo de niños sanos ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas para IL-6, NGF ni PAI1t.

## Conclusión

Los niños prepúberes con antecedentes de CER presentan mayor nivel de inflamación de bajo grado que los niños sanos. Es necesario investigar en la edad pediátrica los factores de riesgo metabólicos en sujetos que presentaron CER para el diagnóstico precoz de enfermedades inflamatorias o cardiovasculares asociadas.

5. **VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, DIETÉTICAS Y PSICOLÓGICAS. RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DEL PROGRAMA DE TRATAMIENTO GRUPAL PARA LA OBESIDAD: “ADOLESCENTES EN MOVIMIENTO”.** N.I. García Reyna, S. Gussinyer Canabal, M. Gussinyer, M. Clemente, M. Albisu, D. Yeste, A. Carrascosa Lezcano. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Servicio de Pediatría. Unidad de Endocrinología Pediátrica.

## Introducción

“Adolescentes en movimiento” es un programa de carácter grupal dirigido a jóvenes de 12 a 18 años de edad con sobrepeso u obesidad exógena, que trata de forma holística el área física, mental y social de estos pacientes y de sus familias.

El programa es de formato grupal en 11 sesiones semanales de hora y media de duración, se trabaja en dos espacios, uno para los adolescentes y otro para los padres. Ambos tienen material de apoyo:

- **Material para el adolescente:** libro de trabajo, estos se inician con un cuento donde los protagonistas sufren los mismos problemas que los pacientes; contiene además tareas en las que se trabajarán los diferentes aspectos para conseguir los objetivos planteados.
- **Material para la familia:** libro de trabajo, este se inician con un relato vivencial sobre la problemática con la que se enfrentan los padres; contiene tareas en las que la familia trabajará los diferentes aspectos para conseguir los objetivos planteados.

El programa utiliza técnicas psicodinámicas, cognitivo-conductuales y afectivas para lograr pequeños y sucesivos cambios, buscando como resultado una disminución del índice de masa corporal a mediano largo plazo. Aborda temas relacionados con su salud: alimentación, comunicación, publicidad engañosa, autocontrol, imagen corporal, problemas sociales, autoestima, relajación y actividad e inactividad física (horas de televisión y juegos de ordenador). Posibilita espacios (uno para los adolescentes y otro para la familia) donde se puedan analizar y expresar las emociones en relación con el tema del sobrepeso y obesidad y sus consecuencias.

En este trabajo se presentan los resultados de los adolescentes.

## Objetivos

Disminuir o detener el aumento de peso mediante una alimentación normocalórica y equilibrada; mejorar la calidad de la dieta mediterránea y el grado de ansiedad.

## Sujetos

42 adolescentes (28 mujeres y 14 varones) de 12 a 17 años de edad de ambos sexos con sobrepeso u obesidad

## Métodos

Aplicación del programa para el tratamiento de la obesidad “Adolescentes en movimiento” (11 sesiones semanales de una hora y media de duración). Valoración antes y después del programa de: índice de masa corporal (IMC), test de dieta mediterránea (TDM), test de ansiedad (CMAS-R).

## Resultados

De 42 participantes, el 78,6% disminuyeron el IMC (n=33), siendo estadísticamente menor al finalizar el programa

(32,90 ± 4,94 frente a 32,24 ± 4,73 respectivamente; p= 0,000). La puntuación total del test de dieta mediterránea fue mayor al final (6,13 ± 1,69 a 9,47 ± 1,48; p= 0,000). Aumentó la proporción de adolescentes que consumían diariamente: fruta (55,5% a 95%; p= 0,001), verdura (55% a 97,1%; p= 0,000), pescado (60% a 76%; p= NS), y desayuno de cereal o derivado (86% a 97,2%; p= NS); y disminuyó la proporción de adolescentes que no desayunaba (18% a 8%; p= NS). El grado de ansiedad fue estadísticamente menor al finalizar el programa: 67,20 ± 26,4 a 56,4 ± 29,3; p= 0,001. La población con riesgo a padecer un trastorno por ansiedad disminuyó de 59,2% (29) a 41,5% (17); p= 0,000.

## Conclusiones

Mediante la aplicación del programa “Adolescentes en movimiento” se observó: una disminución en el IMC, un aumento de la calidad de la dieta mediterránea y una menor ansiedad.

**6. SILICIO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO.** A. González de Eusebio, N.M. Díaz-Gómez, E. Bisse, F. Barroso, L.M. Martín, E. Domenech. *Departamento de Pediatría. Universidad de La Laguna.*

## Introducción

Actualmente se sabe que el silicio (Si) tiene un efecto positivo sobre el metabolismo óseo, pero no se ha estudiado bien cuáles son las concentraciones séricas de Si en lactantes prematuros y su relación con otros oligoelementos, como el cobre y el zinc, que juegan un papel importante en el crecimiento y la mineralización ósea. En la bibliografía revisada solamente hemos encontrado un estudio previo realizado por Unanian y cols. en 1967, en él constatan niveles más altos de silicio en recién nacidos prematuros que en recién nacidos a término. Más recientemente, Van Dyck y cols. (2000), así como Bisse y cols. (2005), en estudios realizados en niños y adultos comprobaron que las concentraciones séricas de silicio disminuían en función de la edad.

## Objetivos

Estudiar los cambios en los niveles de silicio en el primer año de vida en niños prematuros y comprobar: (a) si existen diferencias en comparación con recién nacidos a término y lactantes sanos de 12 meses de edad, y (b) si guarda relación con los niveles de zinc y cobre.

## Métodos

Estudio realizado con: a) una cohorte de 40 RN prematuros (EG: 32 ± 1,7 sem. Peso nacimiento: 1.642 ± 279 g) evaluados a las 36 y 40 semanas de edad postconcepcional y a los 12 meses de edad postnatal corregida, b) un gru-

**TABLA 1.** Variables antropométricas y analíticas de los recién nacidos pretérmino y término estudiados.

	RNPT 36 sem EPC	RNPT 40 sem EPC	RNT	P*
Peso (kg)	2,07 ± 0,23	3,18 ± 0,40	3,28 ± 0,48	n.s.
Talla (cm)	44,30 ± 1,65	48,81 ± 2,08	50,09 ± 2,13	<0,0001
Silicio (µg /L)	1.143,12 ± 468,98	1.264,18 ± 910,01	601,08 ± 372,87	<0,0001
Zinc (µg /dl)	112,86 ± 31,17	80,00 ± 24,55	115,68 ± 37,67	<0,0001
Cobre (µg /dl)	74,09 ± 17,43	114,16 ± 32,64	89,34 ± 29,64	0,002
sALP (µg / L)	85,21 ± 29,94	114,46 ± 36,74	42,16 ± 15,67	<0,0001

RN= recién nacido, PT=pretérmino, T= término, EPC= edad postconcepcional. sALP: fosfatasa alcalina ósea.

\*p: RNPT vs RNT 40 sem.

**TABLA 2.** Variables antropométricas y analíticas de los lactantes pretérmino y término estudiados a los 12 meses de edad.

	Lactantes PT 12 meses de EC	Lactante T 12 meses de edad	p
Peso (kg)	9,53 ± 0,98	9,82 ± 1,33	ns
Talla (cm)	74,26 ± 2,56	74,80 ± 2,96	ans
Silicio (µg /L)	612,08 ± 388,37	381,81 ± 234,64	P < 0,0013
Zinc (µg /dl)	86,90 ± 26,43	78,62 ± 16,92	ns
Cobre (µg /dl)	156,90 ± 48,44	190,20 ± 32,14	ns
sALP (µg / L)	94,35 ± 44,15	88,46 ± 17,58	ns

PT= pretérmino, T= término, EC= edad corregida. sALP: fosfatasa alcalina ósea.

po control con 30 RN a término sanos, evaluados a los dos días de vida y c) otro grupo control con 30 RN a término, sanos, evaluados a los 12 meses de edad. En cada evaluación se registraron: medidas antropométricas y niveles séricos de: silicio, zinc, cobre (por espectrometría de absorción atómica) y fosfatasa alcalina ósea (por ensayo radioinmuno-métrico IRMA).

### Resultados

Los niños prematuros mostraron niveles séricos de silicio significativamente más altos que los niños del grupo control en todas las mediciones realizadas (Tablas 1 y 2). Aunque la concentración sérica de silicio descendió de forma significativa entre las 40 semanas de edad postconcepcional y los 12 meses de edad corregida, se mantenía en niveles más altos que los de los lactantes del grupo control. A las 40 semanas de EPC las concentraciones de zinc eran más bajas y las de cobre y fosfatasa ósea más altas en los pretérmino que en el grupo control. A los 12 meses las diferencias dejaron de ser significativas. No existía correlación significativa entre los niveles séricos de silicio y los otros elementos traza estudiados.

### Conclusiones

Los recién nacidos prematuros tienen una concentración sérica de silicio más alta que los recién nacidos a tér-

mino y aunque desciende a lo largo del primer año de vida, se mantienen en niveles más altos que en los lactantes nacidos a término. Es necesario realizar nuevos estudios para llegar a definir el papel del silicio en el metabolismo y crecimiento óseo y su interacción con otros oligoelementos.

*Estudio realizado con una Ayuda de la Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (ACIISI) PI: SolSubC200801000361*

### 7. DIETA CETOGÉNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA. EXPERIENCIA DE DOCE AÑOS. L. Oliveros Leal, A. Camacho, J.M. Moreno Villares, R. Simón de las Heras. Unidad de Nutrición Clínica y Sección de Neurología Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

En los últimos veinte años se ha producido un auge en el uso de la dieta cetogénica para el tratamiento de la epilepsia refractaria. En ello han influido la participación activa de los expertos en nutrición y la disponibilidad de productos dietéticos específicos. Comunicamos nuestra experiencia en los últimos doce años con la dieta cetogénica.

## Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes evaluados (60), de los cuales 50 (28 niñas, 22 niños) la emplearon. Se recogieron además de los datos demográficos, aspectos relativos a las características de la epilepsia, del tratamiento anticonvulsivo, los efectos adversos de la dieta y sus resultados. Utilizamos como dieta básica la dieta con MCT modificada (John Radcliffe II). La instauración de la dieta se realizó según un protocolo establecido que incluye ingreso durante 72 horas y un periodo de ayuno hasta la obtención de cetosis.

## Resultados

Cinco de los niños, con déficit de PDH fueron excluidos del análisis. La mediana de edad en el inicio de la dieta fue de 5 años (rango, 4 meses a 13 años). Un 61,4% de los niños presentaban retraso mental. Un 67% presentaban epilepsias generalizadas (79% Lennox Gastaut), un 22% epilepsia focal, 5% mioclónica, 4% síndrome de West y 1 paciente con epilepsia focal migratoria del lactante. El número de fármacos anticonvulsivos empleados, solos o en combinación, antes de acudir a la dieta varió entre 2 y 8. El número de crisis diarias en el inicio de la dieta fue de 25 (rango entre 1 y 100). La eficacia global de la dieta fue de mejoría > 50% en casi el 40% de los pacientes a los 12 meses del inicio de la dieta. Algo más del 15% de los pacientes presentaron una mejoría dramática con desaparición de las crisis o reducción en > 90%. A los 24 meses un 20% continuaban con la dieta por experimentar franca mejoría. Cuando se comparan los resultados en función del tipo de epilepsia, la respuesta fue significativamente mejor en el grupo de niños con epilepsia generalizada. Se constató en todos los casos la obtención de cetosis > +2. La causa más habitual de retirada fue la falta de eficacia o la pérdida de la misma (62%), seguida de los que completaron 2 años de tratamiento (18%). Sólo en tres pacientes se suspendió por dificultad en el cumplimiento. Los principales efectos secundarios tuvieron un carácter leve y tenían que ver con síntomas gastrointestinales (estreñimiento, anorexia).

## Conclusiones

1. La dieta cetogénica, en combinación con fármacos, consiguió una reducción de las crisis > 50% en el 33% de los niños a los 12 meses, y en un 20% a los 2 años.
2. La baja incidencia de efectos adversos y la buena tolerancia hacen de la dieta con MCT modificada una buena opción terapéutica en estos niños. La disponibilidad de un dietista que realice un ajuste fino de la dieta es clave para el mantenimiento de un programa de dieta cetogénica.
3. Los resultados mejores se obtuvieron en epilepsias generalizadas.

8. LA SUPLEMENTACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS CON SALMÓN NO TIENE UN EFECTO ADVERSO EN EL SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE ENZIMÁTICO. C.E. García-Rodríguez<sup>1</sup>, M.D. Mesa<sup>1</sup>, M. Vlachava<sup>2</sup>, L.S. Kremmyda<sup>2</sup>, N.D. Diaper<sup>2</sup>, P.S. Noakes<sup>2</sup>, E.A. Miles<sup>2</sup>, B. Liaset<sup>3</sup>, L. Froyland<sup>3</sup>, A. Rossary<sup>4</sup>, M.C. Farges<sup>4</sup>, M.P. Vasson<sup>4</sup>, J. Helmersson-Karlqvist<sup>5,6</sup>, S. Basu<sup>5,4</sup>, P.C. Calder<sup>2</sup>, Á. Gil<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology II, Institute of Nutrition and Food Technology "José Mataix", Biomedical Research Center, University of Granada, Granada, Spain. <sup>2</sup>Institute of Human Nutrition and Developmental Origins of Health and Disease Division, School of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom. <sup>3</sup>National Institute of Nutrition and Seafood Research, Bergen, Norway. <sup>4</sup>EA 4233, Laboratory of Biochemistry, Molecular Biology and Nutrition, University d'Auvergne, Clermont Ferrand, France. <sup>5</sup>Oxidative Stress and Inflammation, Department of Public Health and Caring Sciences, Faculty of Medicine, Uppsala University, Uppsala, Sweden, and Centre of Excellence-Inflammation, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden. <sup>6</sup>Clinical Chemistry, Department of Medical Sciences, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden

## Introducción

Una elevada consumición de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (AGPI-CL n-3) puede conducir a un aumento del estado oxidativo por su elevada susceptibilidad a la oxidación.

## Objetivo

Evaluar si un consumo elevado de salmón puede afectar al estado del sistema de defensa antioxidante enzimático en mujeres embarazadas y su descendencia. Este trabajo forma parte del "Salmon in Pregnancy Study" (SiPS), del Proyecto Europeo "Sustainable Aquafeeds to Maximize the Health Benefits of Farmed Fish for Consumers" (AQUAMAX).

## Métodos

123 mujeres embarazadas se asignaron aleatoriamente a dos grupos, control (n= 61) y salmón (n= 62). El grupo control continuó con su dieta habitual mientras que el grupo salmón incorporó dos porciones a la semana de salmón en su dieta (150 g/porción), desde la semana 20ª hasta la 38ª del embarazo.

Se tomaron muestras de sangre en ayunas en las semanas 20ª, 34ª y 38ª del periodo gestacional. La sangre del cordón umbilical se obtuvo inmediatamente después del parto. En eritrocitos, se determinaron las actividades de las enzimas catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), glu-

TABLA 1.

	Grupo					
	Control (n= 54)		valor P	Salmón (n= 54)		valor P
	38 sem	Nacimiento		38 sem	Nacimiento	
CAT (nmol/L · g Hb)	2,93 ± 0,14	3,36 ± 0,64	0,517	2,98 ± 0,16	2,80 ± 0,12	0,346
SOD (U/mg Hb)	1,51 ± 0,13	1,72 ± 0,15	0,064	1,38 ± 0,13	1,43 ± 0,13	0,630
GR (U/g Hb)	3,44 ± 0,27	3,59 ± 0,15	0,617	3,40 ± 0,27	3,72 ± 0,17	0,265
GPx (U/g Hb)	519 ± 38	332 ± 16	< 0,001	598 ± 40	381 ± 19	< 0,001
Selenio/RBC (µg/kg RBC)	127 ± 4	137 ± 4	0,014	143 ± 7	147 ± 5	0,498
GSH (mmol/L)	176 ± 0,05	1,66 ± 0,09	0,222	1,66 ± 0,04	1,68 ± 0,10	0,917
GSSG (mmol/L)	0,22 ± 0,04	0,40 ± 0,06	0,032	0,22 ± 0,04	0,47 ± 0,06	0,001
Glutación total (mmol/L)	1,99 ± 0,05	2,06 ± 0,10	0,511	1,89 ± 0,04	2,15 ± 0,10	0,026

Los valores se expresan como media ± SEM. Diferencias significativas entre grupos (P < 0,05).

TABLA 2.

	Grupo					
	Control		valor P	Salmón		valor P
	n	Correlación		n	Correlación	
CAT (nmol/L · g Hb)	34	-0,084	0,635	37	0,049	0,774
SOD (U/mg Hb)	34	0,706	0,000	37	0,707	0,000
GR (U/g Hb)	34	0,135	0,446	37	0,271	0,105
GPx (U/g Hb)	34	-0,084	0,638	37	-0,170	0,315
Selenio/RBC (µg/kg RBC)	33	0,440	0,010	36	0,418	0,011
GSH (mmol/L)	31	0,305	0,095	34	-0,177	0,317
GSSG (mmol/L)	31	-0,118	0,529	34	0,092	0,606
Glutación total (mmol/L)	31	0,190	0,305	34	-0,089	0,617

Los valores se expresan como media ± SEM. Diferencias significativas entre grupos (P < 0,05).

tación reductasa (GR) y glutación peroxidasa (GPx) mediante métodos espectrofotométricos estandarizados, la concentración de selenio mediante espectrometría de masas por plasma de acoplamiento inductivo y el contenido de glutación mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), con detección fluorescente a 420 nm.

Las diferencias entre grupos en la semana 38ª del embarazo y la sangre de cordón se determinaron mediante una t de Student. También se realizaron correlaciones (P < 0,05).

## Resultados

Tablas I y II.

## Conclusión

El sistema de defensa antioxidante de mujeres embarazadas y su descendencia no se ve afectado de forma negativa por la ingesta de dos porciones de salmón a la semana.

*Este estudio forma parte del Proyecto AQUAMAX (FOOD-CT-2006-16249), financiado por el Sexto Programa Marco de la Unión Europea*

## 9. ESTUDIO GENÉTICO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. S. Berrade Zubiri, M. Oyarzabal Irigoyen, M. Chueca Guindulain, A. Sola Mateos. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

### Introducción

La hipercolesterolemia familiar heterocigota (HF) es una alteración del metabolismo de las lipoproteínas, que asocia un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular precoz. La prevalencia en la población general es de 1/200 a 1/500 individuos. Su patrón de herencia es autosómico dominante y está causada por alteraciones en el gen del receptor del LDL (LDLR) localizado en el cromosoma 19, y en el gen de la apolipoproteína B (ApoB), habiéndose descrito más de 700 mutaciones diferentes. Hay muy pocas referencias internacionales en edad pediátrica.

### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de historias clínicas en 52 pacientes menores de 15 años (52% varones y 48% mu-

jes), edad media al diagnóstico: 7,7±3,5 años, controlados en consulta de Endocrinología Infantil de hospital terciario por HF heterocigota. El análisis de mutaciones relacionadas con HF del gen del LDLR y de la apolipoproteína B se realizó mediante técnica de biología molecular de DNA-arrays o biochips, denominada Lipochip®.

### Resultados

En 92,3% existían antecedentes familiares de HF, con enfermedad vascular precoz hasta en 48%, motivo por el cual fueron remitidos a nuestra consulta. El valor de colesterol total fue de 299 ± 45,4 mg/dL y LDL-col: 225 ± 47,1 mg/dL. El estudio genético evidenció mutaciones en 37 casos (71%), 3 casos están pendientes y el resto fueron negativos. Se han observado hasta 11 mutaciones diferentes, todas ellas en el gen del LDLR, siendo la más frecuente (51,3%) la M025+M080, localizada en el exón 3. No se han encontrado mutaciones en la ApoB. Mención especial merecen dos pacientes con alelo nulo causado por una gran deleción que se asocia a formas más graves de la enfermedad, uno de ellos sin diagnóstico familiar previo.

### Conclusiones

Presentamos un estudio amplio en edad pediátrica, que nos permite intensificar el tratamiento y prevenir la enfermedad vascular precoz. Además, este estudio ha posibilitado caracterizar a familiares que no estaban diagnosticados.

## 10. ANUNCIOS ALIMENTARIOS EN HORARIO INFANTIL. UNA MIRADA DESDE ESPAÑA. P. Genaró, A. Suwezda, J. Rosal, A. Cardona, A. Sorni, J. Mercé. *Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa, Tarragona.*

### Antecedentes

Los niños son particularmente vulnerables a la influencia de la televisión. La reiteración de un mismo mensaje a través de la publicidad, incide en sus preferencias y demandas de compra. La industria alimentaria y de la restauración destina millones de euros en promocionar productos de pobre valor nutricional cuyo consumo en exceso se ha relacionado con el desarrollo de obesidad y diabetes tipo 2.

Aunque la publicidad alimentaria sólo sea un factor más en la complicada maraña de condicionantes de la obesidad, existe una correlación directa entre el número de anuncios alimentarios y la prevalencia de obesidad infantil. Algunos autores apuntan que si esta se prohibiera por completo la obesidad infantil se reduciría hasta en un 2,5%, porcentaje nada desdeñable en una Europa con 22 millones de niños obesos o con sobrepeso (alrededor del 30% de la población infantil) y en una España con una incidencia aún mayor.

Ante este escenario han surgido estrategias como el Código PAOS (*Código de autorregulación de la publicidad de*

*alimentos dirigida a menores, prevención de la obesidad y salud*) que suscribió el 2005 entre la industria privada y el Ministerio de Sanidad, constituye un intento de regular la publicidad de alimentos dirigida a los niños.

En este contexto, realizamos un estudio descriptivo con estos objetivos:

- Describir la exposición a los anuncios alimentarios de los niños españoles.
- Analizar nutricionalmente la dieta propuesta por el mensaje publicitario.

### Metodología

En el periodo del 5 al 20 de noviembre de 2007 se grabaron un total de 833 horas de televisión en horario infantil (06:00-22:00 h) correspondientes a siete cadenas televisivas (cuatro de públicas: TVE-1, TVE-2, TVE-3, Canal 33, y tres privadas: Cuatro, Telecinco, Antena 3). Esto correspondía al 66,9% del *share* de audiencia estatal y el 85,2% en Cataluña. Todos los anuncios de alimentos registrados fueron clasificados. El análisis nutricional de los productos más promocionados se basó en la etiqueta nutricional facilitada por el fabricante. El resultado del análisis se comparó con las recomendaciones nutricionales de las Referencias de Ingesta Dietética (RDI) del Departamento de Agricultura de EE.UU y las recomendaciones de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).

### Resultados

De los 11.499 anuncios emitidos, el 12,4% fueron alimentarios (AA). El 79,6% de los cortes publicitarios contenían al menos un anuncio de alimentos. Los grupos de alimentos más frecuentes fueron los cereales para desayunar, las chocolatinas y los derivados lácteos (41,4% de los grupos anunciados). Sólo el 1,7% de los anuncios hacían referencia al grupo de frutas y verduras. Comparado con las recomendaciones citadas, la dieta promocionada resultó pobre en fibra, rica en azúcares y energéticamente densa (217,8 Kcal/100 g).

### Conclusión

Los niños españoles están expuestos a un volumen considerable de publicidad alimentaria. El mensaje promocional es contrario a las recomendaciones nutricionales. Nuestro estudio proporciona una oportunidad para reflexionar sobre la eficacia de las normas de autorregulación actualmente vigentes en España.

## 11. LA ENZIMA CPT1C HIPOTALÁMICA ES CLAVE EN EL CONTROL DE LA INGESTA ALIMENTARIA. S. Ramírez, P. Carrasco, J. Jacas, J. Argemí, N. Casals. *Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat Internacional de Catalunya. Sant Cugat del Vallès, Barcelona.*



Se ha descrito que la enzima Carnitina Palmitoil Transferasa 1C (CPT1C) se encuentra de forma exclusiva en el cerebro de los mamíferos pero se desconoce su función molecular y fisiológica.

Nuestro grupo de investigación ha demostrado que CPT1C se localiza en el retículo endoplasmático de las neuronas y que su función molecular es facilitar la síntesis *de novo* de ceramidas<sup>(1,2)</sup>.

A nivel fisiológico, hemos demostrado que ratones deficientes en CPT1C presentan una ingesta reducida. Además, la inyección de ghrelina, hormona orexigénica liberada por el estómago en situaciones de ayuno, induce la búsqueda acelerada de alimento en los ratones salvajes, pero no tiene ningún efecto en los ratones deficientes en CPT1C.

Por otro lado, la inyección intra-cerebroventricular de virus que sobre-expresan CPT1C induce la ingesta alimentaria y hace que los ratones aumenten de peso. Además, la sobre-expresión de CPT1C hace que los ratones no respondan al efecto saciante de la hormona leptina.

Todos estos resultados muestran claramente la implicación de CPT1C y de la síntesis *de novo* de ceramidas en el control de la homeostasis energética. Es la primera vez que se describe que las ceramidas hipotalámicas, reguladas por la actividad de CPT1C, juegan un papel importante en el control de la ingesta alimentaria.

## Bibliografía

1. Sierra et al. J Biol Chem 2008.
2. Gao et al. Proc Natl Acad Sci USA 2011.

**12. VITAMINA D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS. RELACIÓN CON PARÁMETROS DE INSULINORRESISTENCIA Y CITOQUINAS DE SÍNTESIS ADIPOCITARIA.** P. Mesa, D. Yeste, R. Ferrer\*, R. Catalán\*, A. Carrascosa, L. Audi, M. Fernández. *Servicio de Endocrinología Pediátrica, \*Laboratorio Hormonas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

## Introducción

La vitamina D es el principal agente regulador de la homeostasis mineral y del metabolismo óseo del organismo. Además de estas funciones, recientemente se ha descrito la presencia de receptores de vitamina D en las células beta pancreáticas, sugiriendo que esta hormona podría intervenir regulando la secreción de la insulina. Diversos estudios de base experimental y clínica han relacionado la existencia de niveles disminuidos de vitamina D con el desarrollo de resistencia a la insulina, con los estados de intolerancia a la glucosa y con el síndrome metabólico (SM).

## Objetivos

1. Establecer la prevalencia de la deficiencia e insuficiencia de vitamina D en una población de niños y adolescentes obesos.
2. Determinar la relación de las concentraciones plasmáticas de 25-OH-vitamina D (25OHD) con el IMC, la glucemia e insulinemia basal, con parámetros de insulinorresistencia (HOMA, Quicki), con las citoquinas de síntesis adipocitarias: interleukina-6 (IL-6), proteína transportadora del retinol (RBP4), adiponectina total (AdpT) y con las fracciones solubles del factor de necrosis tumoral alfa (sTNFa), con la presencia de estados de intolerancia a la glucosa, de síndrome metabólico y con sus componentes.
3. Determinar los factores asociados con los niveles deficientes de vitamina D.

## Pacientes y métodos

Estudio transversal de 272 pacientes obesos (137 varones) de 8 a 18 años de edad (media  $12,5 \pm 2,3$ ), de raza caucásica y con la siguiente distribución de IMC: entre +2 y +3 DE: 45%; entre +3 y +4 DE: 33,6% y > +4 DE: 21,4%. Todos los pacientes fueron sujetos a un TTOG y se utilizaron los criterios de la OMS para su clasificación. La presencia de SM fue definida mediante los criterios de IDF-2007. La 25OHD y la PTH se determinaron mediante RIA. La AdpT y Adp HMW se determinaron por ELISA, la RBP4 por nefelometría y la IL-6 por RIA.

## Resultados

Las concentraciones medias de 25OHD fueron de  $20,4 \pm 7,3$  ng/dl. El 48,9% de los pacientes presentan niveles de 25OHD en rango deficitario (< 20 ng/dl), el 38,9% en rango de insuficiencia (20-30 ng/dl) y solo el 12,2% en rango de suficiencia (> 30 ng/dl) sin observarse diferencias con relación a la estación. La prevalencia de intolerancia a la glucosa ha sido de 8,7% (n= 25). Ningún paciente cumplía criterios de diabetes tipo 2. La prevalencia de SM es del 15% (n= 43). Las concentraciones plasmáticas de 25OHD no muestran diferencias estadísticamente significativas con relación a la presencia de intolerancia a la glucosa y de SM.

La 25OHD se correlaciona de forma negativa y estadísticamente significativa con el IMC ( $r = -0,168$ ,  $p < 0,001$ ), con el p. cintura ( $r = -0,20$ ,  $p = 0,001$ ), con la insulina ( $r = -0,12$ ,  $p = 0,04$ ), con el HOMA ( $r = -0,13$ ,  $p = 0,05$ ) y con la PTH ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,0001$ ), y de forma positiva con el HDL-c ( $r = 0,20$ ,  $p = 0,01$ ). No se han hallado correlaciones significativas con la glucemia, la trigliceridemia, la tensión arterial ni con las adipocitoquinas. Los pacientes obesos con déficit de 25OHD presentan mayor grado de obesidad y un p. cintura más elevado ( $p < 0,001$ ), más insulinorresistencia ( $p < 0,005$ ) y un perfil más aterogénico de los lípidos plasmáticos [disminución HDL-c ( $p < 0,0001$ ) e incremento de

los triglicéridos ( $p < 0,01$ )] . En el análisis de regresión múltiple, la estación y las concentraciones de HDL son predictores positivos independientes significativos de las concentraciones de 25OHD y el perímetro de cintura negativo.

### Conclusiones

Un importante porcentaje de niños y adolescentes obesos (87,8%) presenta déficit e insuficiencia de vitamina D. El déficit de vitamina D en los pacientes obesos se asocia a mayor intensidad de la adiposidad y con su distribución central, con un mayor grado de insulinoresistencia y a un patrón más aterogénico de los lípidos plasmáticos. La ausencia de relación de las concentraciones plasmáticas de las adipocitoquinas con los niveles circulantes de vitamina D no sustenta un papel relevante de la vitamina D en la regulación de la actividad proinflamatoria presente en los niños y adolescentes obesos. El posible beneficio de la suplementación de la vitamina D en esta población está por establecer.

**13. EFECTO DE LA INGESTA DE PROTEÍNA SOBRE EL VOLUMEN Y FUNCIÓN RENALES EN LACTANTES SANOS.** V. Luque<sup>1,2</sup>, J. Escribano<sup>1,3</sup>, R. Closa-Monasterolo<sup>1,2</sup>, N Ferré<sup>1</sup>, M. Zaragoza-Jordana<sup>1</sup>, V. Grote<sup>4</sup>, B. Koletzko<sup>4</sup>, D. Gruszfeld<sup>5</sup>, P. Socha<sup>5</sup>, E. Dain<sup>6</sup>, E. Verduci<sup>7</sup> for the CHOP study group. <sup>1</sup>Unitat de Recerca en Pediatria, Nutrició i Desenvolupament Humà, Universitat Rovira i Virgili. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. <sup>3</sup>Hospital Universitari Sant Joan de Reus. <sup>4</sup>Division of Nutritional Medicine and Metabolism, Dr. von Hauner Childrens Hospital, Ludwig Maximilians University of Munich. <sup>5</sup>Children's Memorial Health Institute, Warsaw. <sup>6</sup>ULB -Bruxelles, <sup>7</sup>University of Milan, Milan.

### Introducción

Recientemente, la investigación sobre el origen de las enfermedades del adulto ha puesto de manifiesto la importancia del desarrollo y crecimiento en las primeras fases de la vida<sup>(1)</sup>. En relación con la programación del riñón, modelos animales han mostrado cómo una restricción nutricional durante la gestación se relaciona con un menor número de nefronas en la descendencia, que podría conducir a mayor riesgo de hipertensión y enfermedad renal a largo plazo<sup>(2)</sup>. Evidencias sugieren que un mecanismo similar sucedería en humanos<sup>(3)</sup>. Dado que el riñón aumenta su tamaño y funcionalidad rápidamente durante los primeros meses de vida<sup>(4)</sup>, cobra sentido la hipótesis de que una intervención nutricional durante esta fase de la vida podría ejercer efectos a largo plazo sobre la salud cardiovascular y renal. Un estudio en lactantes sanos mostró que tenían riñones de mayor tamaño aquellos alimentados con fórmula en comparación con los alimentados con lactancia materna<sup>(5)</sup>. Esta diferencia podría explicarse por el mayor contenido protei-

co de las fórmulas en comparación con la leche humana<sup>(6)</sup>. Las proteínas se asocian directamente con el tamaño y función renales en modelos animales y estudios observacionales en humanos<sup>(7-9)</sup>. Dado que el aporte proteico durante la infancia puede variar de forma amplia<sup>(10)</sup>, podrían observarse diferentes patrones de crecimiento renal, viéndose modulada la salud renal y cardiovascular a largo plazo.

### Objetivo

Nuestro objetivo fue comprobar si fórmulas infantiles con mayor contenido proteico podrían modificar el tamaño y función renales en lactantes sanos.

### Métodos

En este ensayo clínico europeo multicéntrico, 601 lactantes sanos alimentados con fórmula fueron asignados aleatoriamente a tomar una fórmula con menor (BP) o mayor (AP) contenido proteico durante el primer año de vida. Adicionalmente, 204 niños alimentados con lactancia materna (LM) fueron observados como grupo de comparación. A los 6 meses se midió el volumen renal mediante ecografía, se determinaron en sangre: urea, creatinina, urea/creatinina, filtrado glomerular estimado (FGe) y IGF-1 total y libre<sup>(11)</sup>.

### Resultados

Los lactantes del grupo AP tuvieron mayor volumen renal ( $\text{cm}^3$ ) ( $42,6 \pm 9,6$  vs.  $39,6 \pm 8,4$ ;  $p < 0,001$ ), volumen/talla ( $\text{cm}^3/\text{cm}$ ) ( $0,63 \pm 0,14$  vs.  $0,59 \pm 0,12$ ;  $p < 0,001$ ) y volumen/superficie corporal ( $\text{cm}^3/\text{m}^2$ ) ( $111,1 \pm 22,7$  vs.  $104,3 \pm 20,9$ ;  $p < 0,001$ ) que los del grupo BP. El grupo con LM no mostró diferencias en relación al grupo BP para ninguna de estas medidas. Los niños con fórmula AP tenían mayores niveles de urea, urea/creatinina, IGF-1 total y libre que los BP y LM ( $P < 0,001$ ). IGF-1 total y libre mostraron correlaciones directas con el volumen renal ( $p < 0,01$  y  $p < 0,001$ , respectivamente) y IGF-1 libre lo hacía con el FGe ( $p < 0,001$ ).

### Conclusiones

Estos resultados nos llevaron a la conclusión de que un aporte proteico mayor aumenta el volumen renal a los 6 meses de vida, mientras que un menor aporte proteico promueve riñones de tamaño similar al de la lactancia materna. Además, el eje IGF-1 puede afectar el crecimiento renal y mediar el crecimiento que se produce por un aumento de la carga proteica. El efecto a largo plazo de una intervención nutricional de este tipo sobre el tamaño y función renales es aún desconocido.

### Bibliografía

1. Koletzko B. Early nutrition and its later consequences: new opportunities. *Adv Exp Med Biol.* 2005; 569: 1-12.
2. Langley-Evans SC. Nutritional programming of disease: unravelling the mechanism. *J Anat.* 2009; 215: 36-51.

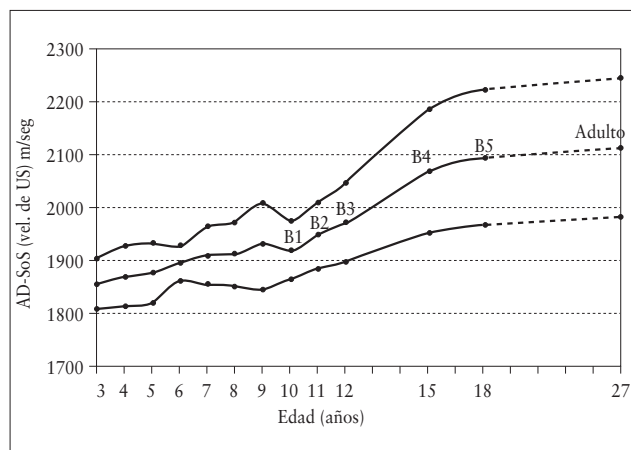
3. Zandi-Nejad K, Luyckx VA, Brenner BM. Adult Hypertension and Kidney Disease: The Role of Fetal Programming. *Hypertension*. 2006; 47: 502-8.
4. Rhodin MM, Anderson BJ, Peters AM, et al. Human renal function maturation: a quantitative description using weight and postmenstrual age. *Pediatr Nephrol*. 2009; 24: 67-76.
5. Schmidt IM, Damgaard IN, Boisen KA, et al. Increased kidney growth in formula-fed versus breast-fed healthy infants. *Pediatr Nephrol*. 2004; 19: 1137-44.
6. Martín Martínez B. Estudio comparativo de la leche de mujer con las leches artificiales [comparison study between human milk and infant formulas]. *An Pediatr, Monogr*. 2005; 3: 43-53.
7. Jakobsson B, Celsi G, Lindblad BS, et al. Influence of different protein intake on renal growth in young rats. *Acta Paediatr Scand*. 1987; 76: 293-9.
8. Hammond KA, Janes DN. The effects of increased protein intake on kidney size and function. *Journal of Experimental Biology*. 1998; 201: 2081-90.
9. Chan AY, Cheng ML, Keil LC, et al. Functional response of healthy and diseased glomeruli to a large, protein rich meal. *J Clin Invest*. 1988; 81: 245-54.
10. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41: 584-99.
11. Escribano J, Luque V, Ferre N, et al. Increased protein intake augments kidney volume and function in healthy infants. *Kidney Int*. 2011; 79: 783-90.

**14. VALORES DE NORMALIDAD DE DENSITOMETRÍA ÓSEA DESDE LOS 3 HASTA LOS 30 AÑOS.** A. de Arriba Muñoz<sup>1,2</sup>, C. Rueda Caballero<sup>1</sup>, M. Ruiz-Echarri Zalaya<sup>3</sup>, N. García Sánchez<sup>3</sup>, Á. Ferrández Longás<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Centro Andrea Prader, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Pediatra de Atención Primaria, Zaragoza.

**Introducción**

La osteoporosis (OP) es una de las llamadas “epidemias” actuales comparable a la obesidad. Desde hace más de 40 años se admite que la osteoporosis del adulto es una enfermedad pediátrica. Esto significa que si el esqueleto no se calcifica bien durante las dos primeras décadas de la vida la osteoporosis comienza muy pronto y, lo que es peor, ya no es recuperable a partir de los 24-26 años. Si acaso puede empeorar dependiendo de factores genéticos y sobre todo ambientales, entre los que el ejercicio físico y la ingesta de alimentos ricos en calcio ocupan un primer lugar.

La OP se define como el valor de la masa ósea (MO) inferior a -2,5 DS. La MO se mide por diferentes métodos, en distintas partes del esqueleto. Uno de los métodos son los ultrasonidos, basados en el principio físico de la velocidad de transmisión de la onda sonora según la densidad del me-



**FIGURA 1.** Evolución de la masa ósea por ultrasonido según estadios prepuberal, puberal y adulto, en mujeres.

dio que atraviesa, siendo sus principales ventajas la ausencia de radiaciones ionizantes, su fácil manejo y su disponibilidad, que lo hacen especialmente útil en el control evolutivo de un paciente.

**Material y métodos**

Se ha realizado un estudio transversal en 586 casos (298 mujeres y 288 varones) de edades comprendidas entre los 3 y 30 años, siendo individuos normales carentes de cualquier tipo de patología. Se ha utilizado un Densitómetro Bone Profiler DBM Sonic (IGEA), siendo siempre el mismo observador.

El estadio puberal en las mujeres se evaluó según los estadios de desarrollo mamario de Tanner (B1 prepuberal, B2 inicio de la pubertad) y el volumen testicular (VT) según el orquímetro de Prader (VT de 3 ml o menos estadio prepuberal y 4 ml el inicio de la pubertad).

**Resultados (Figs. 1 y 2)**

Las mujeres se clasificaron según el estadio mamario de Tanner, de B1 a B5. Se observa un incremento de 175,2 m/seg desde el último control con estadio B1 al B5. Se han observado los siguientes incrementos de velocidad de US según estadio puberal:

- B1 a B2: 1,5%.
- B2 a B3: 1,53%.
- B3 a B4: 4,56%.
- B4 a B5: 1,27%.
- B5 a adulta: 0,92%.

Los hombres se han clasificado según el volumen testicular (VT) en cinco grupos: VT= 3 ml: 11,2 años; VT> 4< 8 ml: 12,8 años; VT> 9< 13 ml: 15,9 años; VT> 14< 18 ml: 17,6 años; VT> 19< 25 ml: 17,9 años. Se observa un incremento de 188,32 m/s en el transcurso desde el último control con VT= 3 hasta VT> 19< 25 ml. Se han observado los siguientes incrementos de velocidad de US según estadio puberal:

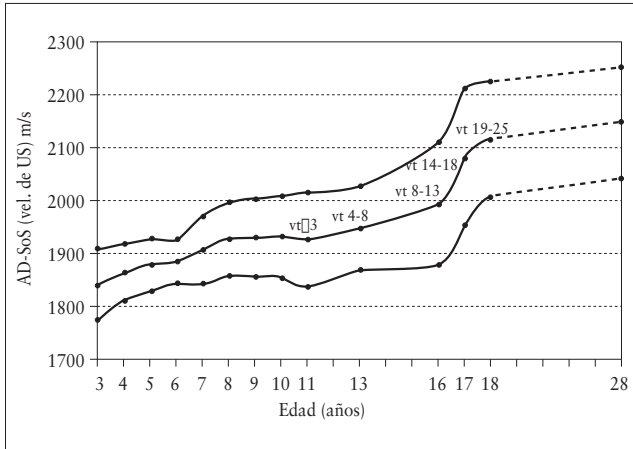


FIGURA 2. Evolución de la masa ósea por ultrasonido según estadios prepuberal, puberal y adulto, en varones. Volumen testicular (VT) en ml.

- VT1 a VT2: 1,1%.
- VT2 a VT3: 2,49%.
- VT3 a VT4: 4,28%.
- VT4 a VT5: 1,63%.
- VT 5 a adulto: 1,5 %.

### Conclusiones

La ganancia de MO experimenta una aceleración muy importante durante la pubertad, máxima en el estadio previo al adulto en ambos sexos. La evolución con el desarrollo puberal y el hecho de tener su máxima aceleración en el paso del estadio B3 al B4 en mujeres y del VT 9 a 18 ml en los hombres, abunda en la influencia de los estrógenos, de la GH y del IGF-I (factor de crecimiento similar a la insulina) sobre el espesor y arquitectura del hueso. La masa ósea sufre una desaceleración desde el inicio de la edad adulta al final de la tercera década.

## SEPTIEMBRE/OCTUBRE 2011

**Del 16 al 19 de septiembre de 2011**

2011 Pediatric Sedation Outside of the Operating Room Conference

*Boston, Massachusetts, Estados Unidos*

**Del 16 al 17 de septiembre de 2011**

Encuentro bianual de la Sociedad Europea de Hematología e Inmunología Pediátrica

*Barcelona, España*

**22 de septiembre de 2011**

Childhood & Adolescent Obesity Conference

*London, Reino Unido*

**Del 22 al 25 de septiembre de 2011**

I Curso Básico Intensivo de Ecografía pediátrica

*Figueres. Gerona, España*

**Del 25 al 28 de septiembre de 2011**

50<sup>th</sup> European Society for Paediatric Endocrinology Meeting.

*Glasgow, Reino Unido*

**Del 26 al 27 de septiembre de 2011**

Emergencias pediátricas: Curso práctico con simulador de casos clínicos

*Madrid, España*

**Del 29 al 30 de septiembre de 2011**

Emergencias pediátricas: Curso práctico con simulador de casos clínicos

*Madrid, España*

**Del 29 al 30 de septiembre de 2011**

ESLCCC 2011: European Symposium on Late Complications after Childhood Cancer

*Amsterdam, Países Bajos*

**Del 29 al 30 de septiembre de 2011**

Practical Paediatric Gastroenterology

*Londres, Reino Unido*

**Del 30 de septiembre al 1 de octubre de 2011**

2<sup>nd</sup> Greek Paediatric Allergy Meeting

*Volos, Grecia*

**Del 30 de septiembre al 1 de octubre de 2011**

II Jornadas Pediátricas Interislas

*Playa de Muro. Mallorca, España*

**Del 3 al 6 de octubre de 2011**

ESPGHAN Campamento sobre endoscopia gastrointestinal de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

*Parma, Italia*

**Del 4 al 5 de octubre de 2011**

9<sup>th</sup> National Conference: Autism Today 2011 winter meeting

*Edinburgh, Reino Unido*

**Del 6 al 8 de octubre de 2011**

XX Congreso Nacional de Pediatría Social

*Granada, España*

**7 de octubre de 2011**

2<sup>o</sup> Curso de Ginecología Infanto Juvenil

*Bilbao, España*

**Del 13 al 15 de octubre de 2011**

PAAM 2011, Pediatric Allergy and Asthma Meeting

*Barcelona, España*

**Del 14 al 17 de octubre de 2011**

51<sup>st</sup> Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research - ESPR

*Newcastle, Reino Unido*

**Del 14 al 16 de octubre de 2011**

ADHD Research into Practice: A Global View

*Toronto, Canadá*

**Del 16 al 19 de octubre de 2011**

2011 Annual Conference of the Canadian Association of Pediatric Health Centres (CAPHC)

*Ottawa, Canadá*

**Del 18 al 19 de octubre de 2011**

3<sup>rd</sup> National Conference: Sickle Cell 2011 - Management of sickle cell and thalassaemia

*London, Reino Unido*

**Del 18 al 20 de octubre de 2011**

The 9<sup>th</sup> International Congress of Tropical Pediatrics

*Bangkok, Tailandia*

**21 de octubre de 2011**

Neurogastroenterology and Motility Disorders Course

*Londres, Reino Unido*

**Del 21 al 22 de octubre de 2011**

SickKids 8<sup>th</sup> Annual Paediatric Emergency Medicine Conference

*Toronto, Canadá*

**Del 26 al 28 de octubre de 2011**

12<sup>o</sup> Curso de Cardiología Pediátrica y 5<sup>o</sup> Curso de Cardiopatías Congénitas del Adulto

*Barcelona, España*

**Del 27 al 29 de octubre de 2011**

First International Symposium Pediatric Wound Care (ISPeW)

*Rome, Italia*