Volumen 68 Septiembre-Octubre 2012

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

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

SEINAP

Sumario

PUESTA AL DÍA

323 **Las crisis de sibilancias del niño preescolar: de la bronquiolitis al asma.** *G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, P. Frontera Izquierdo*

ORIGINALES

333 **Estudio poblacional de los prematuros en el Hospital Universitario de Guadalajara año 2010.** *A.E. Aldea Romero, L. Fidalgo Marrón, A.M. Cornejo Gutiérrez, A. López Dueñas, N. López Andrés, J.M. Jiménez Bustos*

339 **Complicaciones de los catéteres umbilicales diagnosticadas mediante radiología: estudio retrospectivo de 10 casos.** *C. Pérez López, A. Moreno Flores, C. Pérez Vega-Leal*

344 **¿Es segura la preparación casera del biberón?** *G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, M.C. Otero Reigada, P. Frontera Izquierdo*

349 **Primoinfección postnatal por Citomegalovirus (CMV) asociada a lactancia materna en pacientes de riesgo.** *J. Reina, P. Balliu*

352 **Las agenesias de cuerpo calloso: revisión casuística.** *D. Royo Pérez, N. Clavero Montañés, B. Romera Santabárbara, S. Rite Gracia, R. Garcés Gómez, J.P. García Iñiguez, R. Romero Gil, J. López Pisón, V. Rebage Moisés*

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

358 **Documento consenso del Grupo de Diabetes de la SEEP: Programa de formación para la implantación del tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1** *Grupo de Trabajo de Diabetes Pediátrica de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP)*

ARTÍCULOS ESPECIALES

366 **Sobre la obesidad, en la medicina greco-romana.** *A. Sarría Chueca*

374 **Nostalgias pediátricas: Prof. Manuel Suárez Perdiguero.** *A. Borderas Gaztambide*

377 CRÍTICA DE LIBROS

XII CONGRESO SEINAP

378 **Programa científico**

TEMAS A DEBATE. PACIENTES CON RIESGO DE MALNUTRICIÓN

379 **Desnutrición intrahospitalaria.** *S. Redecillas*

381 **Desnutrición en enfermedades crónicas.** *B. Martín*

384 **Niños nacidos pequeños para la edad gestacional.** *A. Ferrández*

388 INVESTIGACIONES EN CURSO. BECAS ÁNGEL BALLABRIGA. RESÚMENES DE PRESENTACIONES

397 NOTICIAS

ergon

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Septiembre-Octubre 2012

Volumen 68 - 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 EDITORIAL
Presidente
José Peña Guitián

Vocales
Alfredo Blanco Quirós
Emilio Borrajo Guadarrama
Manuel Bueno Sánchez
Cipriano Canosa Martínez
Juan José Cardesa García
Eduardo Domenech Martínez
Miguel García Fuentes
Manuel Hernández Rodríguez
Rafael Jiménez González
Juan Antonio Molina Font
Manuel Moya Benavent
José Quero Jiménez
Armando Romanos Lezcano
Rafael Tojo Sierra
Alberto Valls Sánchez de la Puerta
Ignacio Villa Elízaga

CONSEJO DE REDACCIÓN
Milagros Alonso Blanco
Juan M. Aparicio Meix
Julio Ardura Fernández
Josep Argemí Renom
Jesús Argente Oliver
Javier Arístegui Fernández
Raquel Barrio Castellanos
Emilio Blesa Sánchez
Josep Boix i Ochoa
Luis Boné Sandoval
Augusto Borderas Gaztambide
Juan Brines Solanes
Cristina Camarero Salces
Ramón Cañete Estrada
Antonio Carrascosa Lezcano
Enrique Casado de Frías
Juan Casado Flores
Manuel Castro Gago
Manuel Cobo Barroso
Joaquín Colomer Sala
Manuel Crespo Hernández
Manuel Cruz Hernández
Alfonso Delgado Rubio
Ángel Ferrández Longás
José Ferris Tortajada
Manuel Fontoira Suris
Jesús Fleta Zaragozano
José Mª Fraga Bermúdez
Alfredo García-Alix Pérez
José González Hachero
Javier González de Dios
Antonio Jurado Ortiz
Luis Madero López
Serafín Málaga Guerrero
Antonio Martínez Valverde
Federico Martinón Sánchez
José Mª Martinón Sánchez
Luis A. Moreno Aznar
Manuel Moro Serrano
Manuel Nieto Barrera
Ángel Nogales Espert
José Luis Olivares López
Alfonso Olivé Pérez
José Mª Pérez-González
Juan Luis Pérez Navero
Jesús Pérez Rodríguez
Joaquín Plaza Montero
Manuel Pombo Arias
Antonio Queizán de la Fuente
Justino Rodríguez-Alarcón Gómez
Mercedes Ruiz Moreno
Santiago Ruiz Company
Francisco J. Ruza Tarrio
Valentín Salazar Villalobos
Pablo Sanjurjo Crespo
Antonio Sarría Chueca
Juan Antonio Tovar Larrucea
Adolfo Valls i Soler
José Antonio Velasco Collazo
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

© 2012 ERGON
Arboleda, 1. 28221 Majadahonda
http://www.ergon.es

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

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

Periodicidad
6 números al año

Suscripción anual
Profesionales 68,97 €; Instituciones: 114,58 €; Extranjero 125,19 €; MIR y estudiantes 58,35 €; Canarias profesionales: 66,32 €.

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

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

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Septiembre-Octubre 2012

Volumen 68 - Número 5

Sumario

PUESTA AL DÍA

323 **Las crisis de sibilancias del niño preescolar: de la bronquiolitis al asma**
G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, P. Frontera Izquierdo

ORIGINALES

333 **Estudio poblacional de los prematuros en el Hospital Universitario de Guadalajara año 2010**
A.E. Aldea Romero, L. Fidalgo Marrón, A.M. Cornejo Gutiérrez, A. López Dueñas, N. López Andrés, J.M. Jiménez Bustos

339 **Complicaciones de los catéteres umbilicales diagnosticadas mediante radiología: estudio retrospectivo de 10 casos**
C. Pérez López, A. Moreno Flores, C. Pérez Vega-Leal

344 **¿Es segura la preparación casera del biberón?**
G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, M.C. Otero Reigada, P. Frontera Izquierdo

349 **Primoinfección postnatal por Citomegalovirus (CMV) asociada a lactancia materna en pacientes de riesgo**
J. Reina, P. Balliu

352 **Las agenesias de cuerpo calloso: revisión casuística**
D. Royo Pérez, N. Clavero Montañés, B. Romera Santabárbara, S. Rite Gracia, R. Garcés Gómez, J.P. García Iñiguez, R. Romero Gil, J. López Pisón, V. Rebage Moisés

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

358 **Documento consenso del Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP): Programa de formación para la implantación del tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1**
Grupo de Trabajo de Diabetes Pediátrica de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP)

ARTÍCULOS ESPECIALES

366 **Sobre la obesidad, en la medicina greco-romana**
A. Sarría Chueca

374 **Nostalgias pediátricas: Prof. Manuel Suárez Perdiguero**
A. Borderas Gaztambide

377 CRÍTICA DE LIBROS

XII CONGRESO SEINAP

378 **Programa científico**

TEMAS A DEBATE. PACIENTES CON RIESGO DE MALNUTRICIÓN

379 **Desnutrición intrahospitalaria**
S. Redecillas

381 **Desnutrición en enfermedades crónicas**
B. Martín

384 **Niños nacidos pequeños para la edad gestacional**
A. Ferrández

388 INVESTIGACIONES EN CURSO. BECAS ÁNGEL BALLABRIGA. RESÚMENES DE PRESENTACIONES

397 NOTICIAS

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

September-October 2012

Volume 68 - Number 5

Contents

UP-DATING

323 **The episodes of high pitched wheezes in the pre-school child: from bronchiolitis to asthma**
G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, P. Frontera Izquierdo

ORIGINALS

333 **Population study of premature infants in the University Hospital of Guadalajara year 2010**
A.E. Aldea Romero, L. Fidalgo Marrón, A.M. Cornejo Gutiérrez, A. López Dueñas, N. López Andrés, J.M. Jiménez Bustos

339 **Complications of umbilical catheters diagnosed by radiology: a retrospective study of 10 cases**
C. Pérez López, A. Moreno Flores, C. Pérez Vega-Leal

344 **Is home preparation of baby's formula safe?**
G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, M.C. Otero Reigada, P. Frontera Izquierdo

349 **Post-natal cytomegalovirus (CMV) primo-infection associated to maternal breastfeeding in patients at risk**
J. Reina, P. Balliu

352 **Agenesis of callous body: a casuistic review**
D. Royo Pérez, N. Clavero Montañés, B. Romera Santabárbara, S. Rite Gracia, R. Garcés Gómez, J.P. García Iñiguez, R. Romero Gil, J. López Pisón, V. Rebage Moisés

DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC NOVELTIES

358 **Consensus document of the Diabetes Group of the Spanish Society of Pediatric Endocrinology (SEEP): A training program to carry out treatment with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in pediatric patients with type 1 diabetes**
Work Group of Pediatric Diabetes of the Spanish Society of Pediatric Endocrinology (SEEP)

SPECIAL ARTICLES

366 **On obesity, in Greco-Roman medicine**
A. Sarría Chueca

374 **Pediatric nostalgias: Prof. Manuel Suárez Perdiguero**
A. Borderas Gaztambide

377 BOOKS

XII CONGRESS OF SEINAP

378 **Scientific program**

SUBJECTS TO DEBATE. PATIENTS WITH RISK OF MALNUTRITION

379 **Intra-hospital desnutrition**
S. Redecillas

381 **Desnutrition in chronic diseases**
B. Martín

384 **Children born small for gestational age**
A. Ferrández

388 ON-GOING RESEARCHES. ÁNGEL BALLABRIGA SCHOLARSHIPS. SUMMARIES OF PRESENTATIONS

397 NEWS

Las crisis de sibilancias del niño preescolar: de la bronquiolitis al asma

G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, P. Frontera Izquierdo

Servicio de Pediatría (Lactantes). Hospital Universitario La Fe. Valencia.

RESUMEN

Las infecciones respiratorias virales graves durante la época de lactante (sobre todo por virus respiratorio sincitial y por rinovirus) pueden tener una repercusión, tanto aguda como a largo plazo, en el desarrollo del pulmón y del sistema inmune, con un incremento del riesgo de evolucionar hacia asma. En muchos niños, un primer episodio de bronquiolitis continúa con episodios recurrentes de sibilancias. Las causas de recurrencia pueden variar con cada niño y con el paso del tiempo, debido a interacciones entre factores genéticos y el medio ambiente. En niños muy pequeños estas crisis pueden ser precursoras de asma.

Tanto la inflamación como el remodelado de la vía aérea, procesos patogénicos fundamentales e interrelacionados en el asma, aparecen a una temprana edad. Todavía queda por dilucidar si es el grado de riesgo atópico lo que determina una mayor susceptibilidad a una infección viral o bien es la infección viral la que conduce a una sensibilización, y como estos dos procesos que aparentemente se superponen interactúan en el contexto del desarrollo de asma a una edad temprana. La identificación de los lactantes y niños pequeños sintomáticos que están desarrollando asma puede ser importante para una intervención temprana dirigida a cambiar la historia natural de la enfermedad.

Una clasificación fenotípica de las crisis de sibilancias puede dar valiosos indicios sobre su naturaleza y su tratamiento. Los primeros estudios demostraron que muchas crisis de sibilancias tempranas son transitorias ("sibiladores tempranos"), aunque en una minoría sustancial de estos niños las crisis persisten hasta la edad escolar ("sibiladores persistentes"). Actualmente se han reconocido dos fenotipos clínicos de crisis recurrentes de sibilancias, aunque con un considerable solapamiento entre los dos grupos. Las "sibilancias episódicas" se definen como episodios de sibilancias de entre 2 y 4 semanas de duración en que, de manera característica, el niño está totalmente bien entre los episodios. El desencadenante de la crisis suele ser una infección viral. Habitualmente no se asocia con atopia y raramente progresa hacia asma. Como contraste, en el fenotipo "sibilancias multi-provocadas" o "no remitentes", el niño permanece con sintomatología entre los episodios, como tos, sibilancias nocturnas o en respuesta al ejercicio. También son las infecciones virales las causas más frecuentes de los episodios severos, pero pueden persistir en presencia de otros desencadenantes como el humo del tabaco o la exposición a alergenos. Se asocia a menudo con sensibilización atópica precoz, en el primer año de vida.

Estos fenotipos, además de solaparse, pueden cambiar con el tiempo. Es la progresión desde "episódicas" hacia "multi-provocadas" la que conduce a esta clasificación y no la presentación clínica en el primer episodio. Aunque el tratamiento diario con corticoesteroides inhalados es efectivo para reducir la sintomatología en los niños pequeños con crisis frecuentes y alto riesgo, el tratamiento a largo plazo con corticoesteroides no es efectivo en el proceso que determina la progresión de la enfermedad desde las "sibilancias multi-provocadas" hasta el asma. Dado el curso variable de las crisis de sibilancias y la falta de opciones terapéuticas que modifiquen la enfermedad, se necesita una continua reevaluación del paciente.

Palabras clave: Sibilancias; Bronquiolitis; Asma; Niño preescolar.

ABSTRACT

Severe respiratory viral infections during infancy (mainly for respiratory syncytial virus and for rhinovirus) may have an acute and long-term impact on lung and immune system development, resulting in an increased risk for childhood

Correspondencia: Dra. Gloria Cabezuelo Huerta. C/ Padre Ferrís, 24, pta. 5. 46009 Valencia.
E-mail: g.cabehuerta@gmail.com
Recibido: Abril 2012

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 323-332

asthma. In many children, a first episode of bronchiolitis is followed by more symptoms or recurrence of wheezing. Causative factors for recurrent wheeze may vary from child to child and within a child over time, due to a large number of interactions between genetics factors and the environment. In very young children, wheezing may be a precursor of asthma.

Inflammation and airway remodeling, fundamental and interrelated pathogenic processes in asthma, occurs at an early age. The degree to which atopic risk determines susceptibility to viral infection versus viral infection driving sensitization, and how these apparently overlapping processes interact in the context of asthma development in early life, is yet to be resolved. The identification of symptomatic infants and young children who are developing asthma may be important for the early intervention aimed at changing the natural course of the disease.

A phenotypic classification of childhood wheezing can provide valuable insights into is nature and treatment. The first studies demonstrated that most early life wheezing is a transient entity ("transient wheezers"), although a substantial minority of early life wheezing persist up to the school age ("persistent wheezers"). Actually two groups have been recognized of clinical phenotypes of recurrent wheeze, but it should be stressed that the overlap between these groups is considerable. "Episodic wheezing" is defined as wheezing in episodes of 2 to 4 weeks in duration, with the child being well in between episodes. The trigger is habitually a viral infection. Is usually not associated with atopy and rarely progresses to asthma. By contrast, in "multi-trigger" or "unremitting wheezing" the child has intermittent symptoms between episodes, such as coughing or wheezing at night or in response to exercise. Viral infections are also the most common causes of severe episodes, but they may persist in the presence of other triggers, such as passive smoking or allergen exposure. It is often associated with atopic sensitization as early as the first year of life.

They may be overlap between phenotypes and they may change over time. It is the progression from "episodic" to "multi-trigger" that allows such classification, not the clinical presentation at the first episode. Although daily therapy with inhaled corticosteroids appears to be effective in reducing symptoms in high-risk young children with frequent wheezing, long-term corticosteroid therapy have no effect on the processes that determine the progression of the disease from "multi-trigger wheezing" to asthma. Given the variable course of wheezing over time and the lack of disease-modifying therapy options, a continuous reevaluation of the patient is necessary.

Key words: Wheezing; Bronchiolitis; Asthma; Preschool children.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados, alrededor de uno de cada tres niños tienen al menos una crisis o episodio agudo de disnea con sibilantes antes de su tercer cumpleaños[1,2]. El primer episodio de sibilancias habitualmente se debe a una infección viral en los primeros meses de vida. El lactante tiene síntomas catarrales (rinorrea, obstrucción nasal, tos y fiebre) y en la mayoría de ellos se añade además polipnea y distrés respiratorio con auscultación de sibilantes generalizados, por lo que se diagnostica de bronquiolitis (BQ). Algunos niños tienen episodios recurrentes, lo que hace que la prevalencia acumulada de las crisis de sibilancias sea de casi el 50% a la edad de 6 años[2,3]. En muchos niños estos episodios se resuelven espontáneamente, pero en otros, especialmente en los casos severos, las crisis continúan hasta la edad adulta.

La relación entre una historia de BQ del lactante y el desarrollo posterior de episodios de sibilancias recurrentes (SR) y de asma bronquial es un tema clásico de la Pediatría, discutido durante décadas y todavía sin dilucidar totalmente[4]. En los últimos años se han realizado estudios con importantes aportaciones sobre esta asociación, que revisaremos brevemente.

Se ha definido el término fenotipo como un grupo o conjunto de características clínicas que ayudan a diferenciar a los pacientes para un mejor conocimiento de su enfermedad. En el caso de las sibilancias recurrentes, estos fenotipos pueden ayudar, no solo a una mayor clarificación conceptual, sino también a un mejor tratamiento de cada caso concreto a través de una identificación de patrones en el amplio y heterogéneo grupo de los antiguamente llamados "síndromes disneizantes de la primera infancia", "bronquitis espástica" o "bronquitis asmática"[4,5].

El conocimiento de la historia natural y la delimitación de estos episodios de SR se inició con estudios longitudinales de seguimiento, a lo largo de muchos años, de amplios grupos de niños. El pionero fue el estudio australiano de Melbourne[4,6], al que siguió el americano de Tucson[1,4,7].

EL ESTUDIO DE MELBOURNE

El estudio de Melbourne (Australia) comenzó en el año 1964, con un amplísimo grupo de niños y con el propósito de seguirlos y estudiarlos hasta que fueran adultos. A la edad de 7 años se enrolaron un total de 407 niños, que fueron clasificados en cuatro grupos según su sintomatología respiratoria hasta ese momento:

1. Los que no habían tenido ninguna crisis de sibilancias en estos primeros 7 años de vida. Fue el grupo control y constaba de 106 niños.
2. Los que habían tenido menos de 5 episodios de sibilancias en estos 7 años, y además siempre asociados a síntomas de infección respiratoria, previa o concomitante. Lo llamaron grupo de "bronquitis sibilante leve" y constaba de 75 niños.

3. Los que habían tenido 5 o más episodios de sibilancias, pero también asociados con infección respiratoria. Se les llamó "bronquitis sibilante moderada" y constaba de 113 niños.
4. Los que tenían episodios de sibilancias, aunque no asociados con infección respiratoria concomitante, por lo que se les llamó "asmáticos". Constaba de 113 niños.

A la edad de 10 años se desgajó de este cuarto grupo, "asmáticos", un subgrupo de "asma grave", compuesto por 79 niños.

Toda esta cohorte fue estudiada y seguida hasta la edad de 35 años y los resultados comenzaron a aclarar la historia natural del asma. El 77% de los niños calificados como "bronquitis sibilante" a la edad de 7 años estaban totalmente libres de síntomas a los 35 años, mientras que solo el 23% tenían crisis de "asma frecuente" o de "asma persistente". El 50% de los calificados como "asma" a los 7 años ya no la tenían a los 35 años, aunque el 75% de los calificados como "asma grave" a los 10 años la seguían teniendo a los 35 años[6].

Los niños que se calificaron a los 7 años de "bronquitis sibilante" tenían a los 35 años una función pulmonar igual que el grupo control, es decir, sin obstrucción a la vía aérea. Los niños calificados de "asma" y "asma severa" a la edad de 7 años tenían ya a esa edad una función pulmonar disminuida, que persistía a los 35 años. Pero no hubo una pérdida adicional de función pulmonar entre los 7 (o los 10) años y la edad adulta, incluso en los casos de enfermedad severa.

Estos datos iniciaron uno de los primeros conceptos claros de la historia natural del asma bronquial: la trayectoria en senda de la enfermedad ("*tracking*"). La gran mayoría de niños con enfermedad leve a los 7 años evolucionaron o bien a la remisión o bien continuaron con la enfermedad leve durante la vida adulta. Como contraste, los niños con asma grave y deterioro de la función pulmonar a la edad de 7 años seguían sufriéndola a la edad adulta. El estudio de Melbourne también mostró la necesidad de investigar más en esos primeros años de vida[6,7].

EL ESTUDIO DE TUCSON

El estudio longitudinal de Tucson (Arizona) siguió la evolución de más de 1.200 niños nacidos entre 1980 y 1984. En la actualidad todavía se controlan más de 900 personas, ya avanzada su vida adulta. Este estudio profundizó en los acontecimientos durante los primeros años de vida, la gran laguna del estudio de Melbourne. Los investigadores documentaron la etiología de las infecciones virales y analizaron los episodios de sibilancias, su recurrencia, el estado atópico y la función pulmonar.

El estudio exhaustivo y el seguimiento clínico identificaron tres patrones clínicos, o fenotipos, de sibilancias recurrentes (SR), de gran importancia pronóstica:

1. Sibilancias tempranas transitorias (ST). Son los niños que sufren crisis agudas en los primeros meses o años de vida, pero que se resuelven y cesan antes de los 3 años. No se asocian a atopia o a antecedentes familiares de asma. Se caracterizan por tener una función pulmonar disminuida, que permanece baja hasta al menos los 6 años. Suelen tener antecedentes de prematuridad o bien de exposición al humo del tabaco o asistencia a guarderías. El pronóstico es excelente.
2. Sibilancias persistentes (SP). Son niños que han tenido infecciones respiratorias graves, la mayoría por virus respiratorio sincitial, antes de los 3 años y que continúan con crisis de sibilancias después de los 6 años. En muchos casos las crisis desaparecen a los 13 años y no hay un aumento del riesgo de sensibilización alérgica.
3. Sibilancias atópicas/asma. En este grupo que desarrollará asma, más de la mitad comienzan sus crisis antes de los 3 años y el 80% comienzan antes de los 6 años. El comienzo precoz se asocia a una mayor gravedad y a un incremento de la hiper-reactividad bronquial. Tienen déficits significativos en la función pulmonar, de comienzo precoz, y además se asocia con atopia, la predisposición genética para la sensibilización con alérgenos. La sensibilización temprana a alérgenos juega un papel muy importante en el asma persistente del adulto.

Los niños que tuvieron crisis de sibilancias durante los 3 primeros años de vida y que todavía las seguían teniendo a los 6 años, tenían una función pulmonar significativamente menor que aquellos niños cuyos episodios comenzaron más tarde de los 3 años, señalando el daño pulmonar precoz.

En el estudio de Tucson, el 34% del total de niños tuvieron episodios de sibilancias durante los 3 primeros años de vida, pero el 60% de este grupo ya estaban totalmente libres de ellos a los 6 años (fenotipo ST). Sin embargo, en el resto de este grupo la temprana iniciación de la sintomatología se asocia con un mayor deterioro funcional pulmonar y mayor persistencia de las crisis en la edad adulta. Es decir, la pequeña parte de lactantes con crisis recurrentes que después desarrollarán asma coexiste con un grupo mucho mayor en que las crisis serán transitorias y desaparecerán espontáneamente[7,8].

El reto para los estudios posteriores fue intentar discriminar a una temprana edad el subgrupo de niños con SR que desarrollarán SP o asma. El propio grupo de Tucson ideó un llamado Índice Predictivo de Asma, en base tanto al número de crisis como a la carga atópica personal y familiar del niño (Tabla 1). Se incluían como positivos los que tenían al menos un criterio mayor o dos criterios menores de asma. El índice "riguroso" se aplicaba a los niños que además tenían crisis tempranas y frecuentes y el índice "débil" a los que tenían crisis poco frecuentes.

Los niños con un Índice Predictivo de Asma positivo pero "débil" tenían entre 2,6 y 5,5 veces más posibilidades de desarrollar asma en los años escolares que los niños con un índice negativo. En los niños con el Índice también po-

TABLA 1. Índice predictivo de asma (Grupo de Tucson).

Criterios mayores	Criterios menores
1. Asma en padres	1. Rinitis alérgica
2. Eccema atópico	2. Crisis de sibilancias sin signos de infección viral concomitante.
	3. Eosinofilia igual o mayor del 4%

Índice positivo: crisis recurrentes y al menos un criterio mayor o bien dos menores

sitivo pero "riguroso", con crisis frecuentes, el riesgo era entre 4,3 y 9,8 veces mayor. Sin embargo, había excesivos casos de fallo predictivo, tanto de falsos positivos como de falsos negativos, por lo que era necesario desarrollar criterios más discriminatorios. Kurukulaa et al., demostraron que los niños preescolares con sibilancias recurrentes tenían una mayor hiperreactividad bronquial y mayores niveles de atopia comparados con el grupo de sibilancias transitorias, indicando que son los cambios pulmonares precoces los que marcan la diferencia entre los grupos[9]. Los estudios posteriores demostraron que el daño pulmonar precoz estaba relacionado tanto con el tipo de virus causante del primer episodio de BQ como por su gravedad, señalando a esta primera bronquiolitis como la clave de la evolución posterior[10-12].

BRONQUIOLITIS

La BQ es un diagnóstico exclusivamente clínico, en el que se incluyen diferentes entidades nosológicas con diversa etiología[2,3]. Alrededor del 93% de los casos de BQ están causados por virus. El virus respiratorio sincitial (VRS) es el que se encuentra más frecuentemente en niños menores de 12 meses, mientras que entre los 12 y los 24 meses es mayor la incidencia de rinovirus (RV). Aunque entre en 50 y el 70% de los lactantes se infectan por el VRS durante su primer año de vida, solo un 20% de ellos tienen enfermedad moderada o grave. Actualmente se considera que la infección por rinovirus (RV) es todavía de una mayor patogenicidad[13,14].

Mientras que el pico de infección por VRS se produce en los meses más fríos del año, en invierno en el hemisferio norte, la infección por RV tiene picos en primavera y en otoño. Otros virus menos frecuentes causantes de BQ son parainfluenza, adenovirus, coronavirus y meta-pneumovirus. También es habitual el hallazgo simultáneo de dos virus. El RV fue el virus más frecuente hallado en los segundos episodios de BQ en niños menores de 24 meses[14,15].

Pero además de la típica BQ viral, hay que hacer siempre el diagnóstico diferencial con otras entidades nosológicas que pueden presentarse de manera parecida (Tabla 2). En ocasiones, niños con estas enfermedades subyacentes sufren una BQ viral, muchas veces severa. Debido a esta heterogeneidad,

TABLA 2. Entidades nosológicas que puede englobar el diagnóstico de "bronquiolitis".

Diagnóstico	Hallazgos clínicos relevantes
Bronquiolitis viral	Síntomas catarrales. Primer episodio. Edad menor de 12-24 meses. Ambiente epidémico familiar. Estación fría.
Displasia broncopulmonar	Antecedentes de prematuridad, ventilación mecánica u oxigenoterapia.
Pertussis	Tos espasmódica, "gallo", ambiente epidémico.
Anomalías congénitas de laringe o de tráquea	Primeros meses de vida. Estridor. No sintomatología infecciosa.
Reflujo gastro-esofágico	Regurgitaciones. Vómitos. Aspiración. Relación con alimentación.
Fibrosis quística	Desnutrición. Esteatorrea.
Otras entidades menos frecuentes a considerar	
Discinesia ciliar primaria, enfermedad pulmonar crónica, malformaciones cardíacas o pulmonares, aspiración de cuerpo extraño, inmunodeficiencia.	

tanto la definición de BQ como su tratamiento práctico tienen una gran variabilidad. Jartti et al.[13] han señalado que en las 22 series de BQ publicadas en los últimos 3 años en las principales revistas pediátricas, la edad máxima de los niños incluidos en los estudios variaba ampliamente, entre los 3 y los 24 meses, en el 50% de los estudios se incluía solo el primer episodio de BQ y en el 41% de los estudios solo se incluían las BQ causadas por el VRS.

Además de esta escasa homogeneidad de los estudios, el hecho de que en el diagnóstico de BQ se incluyan diversas entidades nosológicas también puede explicar la discrepancia en los resultados de los múltiples ensayos clínicos terapéuticos, sobre todo con corticoesteroides y broncodilatadores. La consecuencia es la disparidad de recomendaciones de tratamiento en las guías clínicas y la gran variabilidad de la práctica médica. Dada la escasa eficacia, y en ocasiones los resultados contradictorios, que han mostrado los ensayos clínicos con fármacos, la guía más usada para el tratamiento de la BQ, la del Comité de la Academia Americana de Pediatría, recomienda como imprescindible solamente el tratamiento sintomático de sostén (oxígeno, fluidos, etc.)[2,16].

Numerosos estudios han mostrado que las BQ severas, tanto por VRS como por RV, son un importante factor de riesgo no solo para la recurrencia de las crisis, sino para el desarrollo de asma bronquial en la edad escolar. Sigurs encontró que nada menos que el 30% de los niños que habían

tenido BQ grave por VRS en la época de lactante tenían asma a los 7 años, comparado con solo el 3% del grupo control (P < 0,001)[11]. En el estudio de Carrol et al., las posibilidades de desarrollar asma fueron 2,8 veces mayores en el grupo de niños que había precisado hospitalización por su BQ que la del grupo de niños que no la había padecido[12].

En los estudios finlandeses, entre el 50 y el 60% de las BQ severas por RV tuvieron SR y/o asma en la edad escolar, frente a solo el 17-18% de las causadas por el VRS[13,17]. Pero no solo la BQ por RV es un mayor factor de riesgo para el desarrollo de recurrencia de los episodios de sibilancias y de asma sino que, una diferencia terapéutica importante, estos episodios tienen buena respuesta al tratamiento con corticoesteroides, a diferencia de las causadas por VRS[14,17].

En el amplio estudio de Wu et al.[18], nada menos que 95.000 niños seguidos durante 5 años, se demostró que el riesgo de desarrollar asma se relacionaba con la edad del lactante en el momento del pico invernal de la epidemia de virus respiratorios causantes de BQ. Tenían mayor riesgo los bebés que nacieron al comienzo del otoño, aproximadamente 3 a 4 meses antes del pico epidémico invernal, con un incremento del 29% de posibilidades de desarrollar asma comparados con los que nacieron al final de invierno o en primavera y que, por tanto, durante el siguiente pico invernal ya tenían entre 9 y 11 meses de edad, con pulmones más maduros. Así pues, muy importante, al ser la infección severa en los primeros meses de vida, tanto por el VRS como por el RV, un fuerte e independiente factor de riesgo para el desarrollo posterior de asma y alergia, tanto el retraso en la exposición como la prevención de la infección viral en los primeros meses de vida puede evitar muchos casos de asma[16,18].

ASMA

El asma se caracteriza por dos hechos: la inflamación de la vía aérea de causa inmune y la hiperreactividad bronquial a estímulos. De acuerdo con la GINA (*Global Iniciative for Asthma*), el asma es un síndrome con un espectro clínico muy variable caracterizado por inflamación crónica de la vía aérea[2,3]. Alrededor del 25% de los niños con asma persistente comenzaron sus crisis de sibilancias antes de los 6 meses y el 75% antes de los 3 años, pero el problema consiste en identificarlos precozmente distinguiéndolos del más amplio grupo de niños en que las crisis serán transitorias[19,20]. Además de la gravedad del primer episodio de BQ, la carga atópica familiar, la sensibilización temprana a alérgenos y el tabaquismo pasivo en los primeros años de vida fueron los factores de riesgo para la continuación de los síntomas[21,22].

En un estudio prospectivo de una cohorte de niños con un alto riesgo de atopia por carga familiar (al menos uno de los padres con asma, fiebre del heno o eccema), Kusel et al. demostraron una asociación muy significativa entre la BQ por VRS y por RV en el primer año de vida y las SR y el asma a los 5 años. En los niños de esta cohorte con antecedentes familiares de asma, las crisis de sibilancias fueron bastante más frecuentes que en la población general. Solo el 35,4% no tuvieron ninguna crisis durante sus 5 primeros años de vida. Un 34,3% tuvieron sibilancias transitorias y un 30,5% eran sibiladores de comienzo tardío o sibiladores persistentes[23]. Como contraste, en el estudio de Tucson con una población no seleccionada, el 51,5% de los niños nunca tuvieron crisis de sibilancias, pero significativamente el número de sibiladores de comienzo tardío y sibiladores persistentes fue muy similar, el 28,7%[4,7,8].

Así pues, existen evidencias que muestran que la asociación entre infección viral durante el periodo del lactante y el desarrollo de SP y asma a los 5 años está restringida a un subgrupo de niños de alto riesgo que se sensibilizan durante los primeros 2 años de vida. Además, esta asociación está limitada a las infecciones virales más severas. Definida la atopia como un resultado positivo de anticuerpos IgE a cualquiera de los alérgenos comunes, la prevalencia de esta sensibilización aumenta con la edad si ha habido un episodio previo de BQ[24,25].

La polémica se centra en determinar si es el grado de riesgo atópico el que determina una mayor susceptibilidad a la infección viral y a un mayor daño pulmonar inicial, o al contrario es la infección viral grave la que conduce a la sensibilización y al origen del asma en una edad temprana[23,26,27].

DE LA BRONQUIOLITIS AL ASMA

La relación entre infección respiratoria viral y desarrollo de asma es compleja porque incluye interacciones, como el número o la severidad de la infección, junto con factores del huésped como la edad y el estadio de desarrollo de los mecanismos inmunes, tanto innatos como adaptativos. Es conocido que a edades muy tempranas los mecanismos de resistencia, tanto a la infección viral como a la sensibilización atópica, están en su punto más bajo. La infección viral altera la respuesta inmune, aumentando la producción de citokinas por las células del epitelio respiratorio en un periodo crítico de crecimiento y maduración de los tejidos pulmonares[28,29].

Queda también por resolver el grado por el que el riesgo atópico determina una susceptibilidad a las infecciones virales e incrementa la sensibilización o, todavía más importante, cómo interactúa este proceso aparentemente superpuesto para el desarrollo de asma. En el estudio de Schauer et al., una tercera parte de los niños con BQ severa VRS positiva en los primeros meses de vida tenían anticuerpos específicos IgE al año de vida, frente a solo un 2,3% en el grupo control[25]. En el estudio de Kusel et al., la asociación entre BQ severa en la época de lactante y el desarrollo posterior de asma se produce solo en los niños que se han sensibilizado precozmente, los que tienen pruebas atópicas positivas a los 2 años[23].

Actualmente se cree que el asma en la temprana infancia se produce por la aparición simultánea de ciclos de inflamación de la vía aérea, tanto la causada por virus como

TABLA 3. Fenotipos clínicos de las crisis de sibilancias.

Denominación	Definición
Según el patrón temporal	
Episódicas virales	Asociación con síntomas de infección viral. Ausencia de sibilancias entre episodios.
Sibilancias multi-provocadas	Episodios de exacerbación, pero síntomas persistentes entre los episodios.
Según la duración	
Transitorias	Comienzo antes de los 3 años y cese a los 6 años. Pueden ser episódicas o multi-provocadas.
Persistentes	Continúan después de los 6 años
De comienzo tardío	Comienzan después de los 6 años

(Modificada de ref. 2)

TABLA 4. Sibilancias recurrentes: diagnósticos a excluir.

- Fibrosis quística
- Reflujo gastro-esofágico y aspiración
- Inhalación de cuerpo extraño
- Discinesia ciliar primaria
- Displasia pulmonar
- Anomalías cardíacas o de los vasos

por alérgenos, produciendo daño en los tejidos respiratorios durante los primeros meses de vida, un periodo "crítico" o "sensible" de crecimiento pulmonar rápido. Estos ciclos actúan sinérgicamente para romper la programación normal de diferenciación tisular, ocasionando la "remodelación" anormal de la vía aérea[23,27].

Es conocido que los cambios estructurales en la pared de la vía aérea, también llamada "remodelación", juegan un importante papel en la fisiopatología del asma. El adelgazamiento de la membrana basal del epitelio respiratorio, junto con la inflamación eosinofílica, son aspectos característicos del proceso de remodelado en el asma del niño mayor y el adulto[2,28]. Pero Saglani et al. demostraron, mediante biopsia de la mucosa bronquial, que en la mayoría de niños menores de 2 años con sibilancias recurrentes y obstrucción reversible al flujo aéreo, considerados clínicamente "potencialmente asmáticos", no había ni inflamación eosinofílica ni adelgazamiento de la membrana basal[30]. Sin embargo, a una media de edad de 29 meses, algunos niños con SR sí mostraban ya estos cambios, aunque no había parámetros clínicos que los pudiera diferenciar del resto del grupo[30]. Esto indica que, a una edad ventana de entre 12 y 30 meses, se podría establecer en unos pocos niños un tratamiento que evitara la inflamación crónica de la vía aérea. Pero, ¿qué niños habría que tratar, sin precisar para identificarlos de exploraciones agresivas como la biopsia bronquial? ¿Ayudaría la caracterización de fenotipos clínicos?[31,32].

LA SIMPLIFICACIÓN DE FENOTIPOS

El Grupo de expertos de la *European Respiratory Society* indica que la clasificación de las crisis de sibilancias en transitorias, persistentes y de comienzo tardío, es una descripción epidemiológica retrospectiva de su duración, que resulta poco útil para caracterizar a los pacientes[2]. Para efectos clínicos recomienda, por ser más útil, simplificar la antigua terminología de Tucson en solo dos fenotipos clínicos: sibilancias episódicas (SE) y sibilancias multi-provocadas ("*multiple-trigger*") (SMP) (Tablas 3 y 5).

Las SE virales constituyen, con mucho, el fenotipo más frecuente. El episodio de sibilancias siempre se asocia con evidencias clínicas de infección viral. Pero lo más importante para la caracterización del fenotipo es que el niño está completamente asintomático en el intervalo entre los episodios. Las SE habitualmente no se asocian a atopia y raramente progresan hacia el asma. Su pronóstico es excelente[2].

Las SMP, también llamadas por Frey "no remitentes", se caracterizan porque el niño continúa con alguna sintomatología entre los episodios de sibilancias, como jadeo o tos nocturna, y también porque las crisis pueden provocarse, además de por infecciones respiratorias, por otros factores como la exposición al humo del tabaco, el ejercicio físico, etc.[3]. Las SMP o "no remitentes" se suelen asociar con sensibilización atópica precoz, incluso en el primer año de vida. Estos niños pueden tener alergia alimentaria, dermatitis atópica o sensibilización a aero-alergenos, con el subsiguiente desarrollo de un deterioro de la función pulmonar y son los candidatos a progresar hacia el asma en la edad escolar.

El problema sigue siendo la superposición de los dos fenotipos o, mejor dicho, la posibilidad siempre presente del cambio de fenotipo. En la valoración de un niño con crisis de sibilancias recurrentes, lo que marca la distinción entre los dos fenotipos no es la presentación clínica del primer episodio sino la posible progresión desde SE hacia SMP, o viceversa. Por eso es fundamental el seguimiento clínico del paciente. En la historia clínica deben valorarse el número de episodios, identificar la causa desencadenante, si está totalmente asintomático entre los episodios, la historia de atopia, los antecedentes familiares de asma y el tabaquismo pasivo.

En síntesis, la *European Respiratory Society* recomienda:

1. Para propósitos clínicos es útil describir las crisis de sibilancias del niño preescolar en términos del patrón temporal y clasificarlas en episódicas (virales) (SE) o en multi-provocadas (SMP) o "no remitentes".

TABLA 5. Características de las sibilancias episódicas y de las sibilancias multiprovocadas.

	Episódicas	Multi-provocadas
Definición	Crisis asociadas a infección viral Asintomático entre episodios	Sintomatología residual entre episodios
Provocación	Infección viral	Infección viral. Humo tabaco. Exposición a alérgenos. Ejercicio físico.
Tratamiento con CSI	Poco efectivo	Bastante efectivo
Tratamiento con montelukast	Moderada efectividad	Moderada efectividad
Evolución	Desaparición de las crisis o cambio a multi-provocadas	Evolución a asma

(Modificada de ref. 47)

2. Los términos de crisis "transitorias", "de comienzo tardío" y "persistentes" no deben usarse clínicamente, solo en estudios epidemiológicos y de seguimiento.
3. El término "asma" no debe usarse en los años preescolares, ya que casi siempre faltan los datos de la inflamación subyacente, y debe reservarse para niños escolares.
4. Deben realizarse test de sensibilización alérgica lo más pronto posible, pero el resto de investigaciones agresivas deben demorarse, salvo en casos de crisis muy severas o resistentes al tratamiento.

Desde un punto de vista terapéutico, en los últimos años la polémica se ha centrado en el papel de los corticosteroides, tanto en la resolución de la crisis de sibilancias como en la prevención de su recurrencia.

CORTICOSTEROIDES

Está ampliamente demostrado que los corticoesteroides, por cualquier vía, son ineficaces en el primer episodio de bronquiolitis viral del lactante[3,16]. Al contrario, las crisis de asma atópica del niño escolar y del adulto responden bien al tratamiento corticoideo. También tienen buena respuesta la mayoría de las crisis de sibilancias del preescolar[5,23,33].

No cabe ninguna duda sobre la utilidad de los corticoides durante el episodio agudo de sibilancias. El tratamiento precoz, por cualquier vía, es efectivo en la gran mayoría de los niños preescolares, tanto en la reducción rápida la sintomatología como en la resolución de la crisis, sobre todo en los que tienen factores de riesgo. En cambio, en los lactantes su efectividad es mucho menor[2,16]. En un grupo de niños de entre 12 y 47 meses de edad, aquellos que tenían sintomatología frecuente eran mayores de 2 años y tenían signos atópicos o historia familiar de asma fueron los que durante sus crisis tuvieron mejor respuesta al tratamiento con fluticasona inhalada (200 µg/día). En cambio, los niños que tenían sintomatología menos frecuente, los que no tenían historia personal de atopia o familiar de asma y eran menores de 2 años no mostraron efecto terapéutico alguno[34-36].

Otra cuestión es el efecto preventivo de los corticoesteroides en la repetición de las crisis, que no ha sido investigado hasta hace pocos años. Si muchos casos de asma comienzan precozmente y si los episodios repetidos de crisis de sibilancias auguran un deterioro de la función pulmonar en los pre-asmáticos, se plantea la posibilidad de un tratamiento preventivo que mejore el pronóstico a largo plazo[37].

El concepto de asma como enfermedad inflamatoria tiene como consecuencia el implicar el tratamiento continuado con corticosteroides inhalados (CSI) como de elección en el asma persistente, y así ha demostrado su eficacia tanto en el adulto como en el niño mayor[2,5,33]. Maclennan et al. señalaron que la mayoría de niños preescolares con episodios de sibilancias desencadenadas por virus no tenían inflamación crónica de la vía aérea[38]. Son los que cesarán de tener crisis en la edad escolar y no desarrollarán asma. Saglani et al. demostraron que la característica anatómica del asma del adulto, el remodelado de la vía aérea, se ve raramente en los preescolares con sibilancias recurrentes, pero es frecuente en niños mayores con asma[30]. Podría concluirse que el pulmón asmático se adquiere sobre todo en los años preescolares y también que, quizás tratando agresivamente con CSI a los niños sintomáticos con alto riesgo de asma podría bloquearse la progresión o revertir su historia natural[37].

Kaditis et al. encontraron que el tratamiento con CSI mejora la evolución de las SR, incluyendo tanto la sintomatología como los porcentajes de recurrencia, la función pulmonar y la hiperreactividad bronquial, aunque el efecto es mucho menor en lactantes (solo en un 5% de casos), que en preescolares (en el 50%)[34]. Panickar el al. demostraron que un tratamiento de 5 días con prednisolona oral, iniciada por los padres en su domicilio cuando comienza la sintomatología, no reduce los índices de hospitalización por crisis de sibilancias, ni tampoco los días de estancia hospitalaria en la mayoría de niños[39]. Sin embargo Lehtinen et al., en un grupo de niños con SR tras infección por RV o con signos atópicos como eccema, mostró que la prednisolona oral reduce los episodios de recurrencia, sugiriendo un subgrupo con pre-asma que sí responde a los corticoesteroides[17].

Bisgaard et al. trataron los episodios de sibilancias de un grupo de niños con alto riesgo atópico (asma en al menos uno de los dos progenitores), y durante sus primeros 3 años de vida, con dos semanas de CSI (400 µg/día de budesonida), además de terbutalina a demanda. Pero no encontraron ningún efecto beneficioso del tratamiento con CSI en la progresión de los episodios de sibilancias, desde episódicas a persistentes. A los 3 años de edad, el 24% de

TABLA 6. Estado actual del conocimiento sobre CSI.

Consolidado	Nuevo	Dudoso
CSI son fundamentales en el tratam. del asma	El tratam. precoz no previene el asma	SE y SMP son fenotipos distintos
CSI son muy efectivos en la edad escolar	CSI no eficaces en SE CSI eficaces en SMP	No estudios con CSI de pequeñas partículas
CSI son seguros a dosis bajas o moderadas	SMP es precusor del asma	SMP igual a asma

(Modificada de ref. 47)

los niños tratados con budesonida y terbutalina tenían SP, frente al 21% de los que solo fueron tratados con terbutalina. El dato positivo fue que en el 76-79% de los niños habían desaparecido totalmente las crisis de sibilancias[40]. Guilbert el al. trataron a niños de entre 2 y 3 años de edad que tenían episodios frecuentes de sibilancias (al menos 4 episodios en el último año) y que además tenían algún factor de riesgo mayor de asma (dermatitis atópica en el niño o al menos uno de los dos progenitores con asma), con dos años ininterrumpidos de CSI (176 microgramos/día de fluticasona propionato). Observaron un gran beneficio sintomático sobre la frecuencia y gravedad de los episodios mientras duró el tratamiento, pero que desaparecía al interrumpirlo[41]. Similar resultado obtuvo el estudio de Panickar et al. utilizando prednisolona oral[16,39].

En síntesis, la historia natural del asma en niños preescolares con un alto riesgo de asma crónica, expresado a esa edad con episodios frecuentes de SR más factores familiares o personales de riesgo atópico, no se modifica ni siquiera tras 2 años de tratamiento diario y continuado con CSI[41]. En otras palabras, aunque los corticosteroides son útiles en la crisis aguda, no tienen un efecto significativo sobre el proceso que determina la progresión de la enfermedad desde su estadio inicial hasta la forma crónica[42,43].

Son conocidos los efectos secundarios sistémicos del tratamiento prolongado con corticoesteroides, por cualquier vía, sobre todo la afectación del crecimiento. Aunque por vía inhalada y a dosis bajas-moderadas son muy seguros en la edad escolar, no está demostrado que lo sean a una edad más temprana, con un ritmo de crecimiento más rápido, por lo que deben evitarse en el lactante[44,45]. Sin duda, los efectos secundarios dependen tanto de la dosis como de la duración del tratamiento. En niños entre 2 y 3 años de edad, el tratamiento continuado con solo 176 µg/día de fluticasona pero durante 2 años seguidos, enlenteció el crecimiento de manera muy significativa, aunque hubo una recuperación parcial en los años posteriores[41]. En cambio, si los CSI se dan solo durante pocas semanas o meses, parece que una dosis máxima de 200 microgramos diarios de fluticasona (equivalente a 400 microgramos de budesonida) no tiene consecuencias sobre el crecimiento del preescolar[46,47]. En síntesis, en la edad preescolar los corticoesteroides, incluyendo los CSI, deben usarse siempre en el control del episodio activo, pero no de manera muy prolongada en la prevención, ya que sus posibles efectos secundarios superan a los posibles beneficios[2,47].

La recomendación de la *European Respiratory Society* para la prevención de las recurrencias en las crisis de sibilancias multi-provocadas del preescolar (SMP) incluye un tratamiento de prueba de 3 meses con CSI. Si no hay mejoría en ese tiempo, debe interrumpirse el tratamiento y reconsiderar el diagnóstico, para descartar una enfermedad de base que no hubiera sido investigada. Si hay una buena respuesta, tanto en la desaparición de la sintomatología como en la repetición de las crisis, también hay que interrumpir los corticoesteroides y solo continuar si los síntomas reaparecen después de la supresión y también responden a la reintroducción de la medicación[2,3].

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS SIBILANCIAS MULTIPROVOCADAS

Es muy importante el control evolutivo, que puede llevar a un cambio en la identificación del fenotipo y por tanto a una modificación del tratamiento, como indica la Tabla 7.

No existen dudas de que los beta-2 agonistas de acción corta inhalados son los broncodilatadores más efectivos y el fármaco de elección en la fase aguda de todas las crisis de sibilancias del niño preescolar, hasta la remisión de los síntomas. Si la crisis requiere hospitalización, siempre hay que añadir corticoesteroides, por vía oral o intravenosa.

Tampoco hay dudas sobre el papel moderadamente beneficioso de los antagonistas de los receptores de los leucotrienos (montelukast) en la prevención de la recurrencia de los episodios, y además sin efectos secundarios. Su uso diario (4 mg/día, oral), durante un periodo de un año reduce un 32% el número de episodios de sibilantes en el fenotipo SE y en un 30% en las SMP. En cambio, su uso intermitente, comenzando el tratamiento cuando el paciente inicia su sintomatología, es inefectivo.

Ni las cromonas, ni las xantinas, ni el ketotifeno han demostrado su efectividad en los niños entre 1 y 4 años con SMP, por lo que la *European Respiratory Society* no recomienda dar estos fármacos en el niño preescolar (Tablas 6 y 7).

TABLA 7. Esquema diagnóstico-terapéutico.

Presentación:	Bronquiolitis
Seguimiento:	Crisis episódica *vs* crisis no remitente
Identificación de fenotipo:	Episódica viral *vs* multi-provocada o no remitente
Tratamiento específico:	A-beta 2-AC a demanda *vs* A-beta 2-AC a demanda + ARLT + CSI según edad y gravedad Añadir corticoides sistémicos en caso de ingreso
Reevaluación:	a) Control de las crisis → Reducir medicación b) No control de las crisis → Excluir otros diagnósticos (Tabla 4) Cambio de fenotipo

A-beta 2 AC: Agonistas adrenérgicos beta-2 de acción corta inhalados; ARLT: Antagonista de los receptores de los leucotrienos; CSI: Corticoesteroides inhalados. (Modificada de ref. 3).

TRATAMIENTO DEL EPISODIO AGUDO DE SIBILANCIAS

- Cuidados de soporte: oxígeno suplementario si es necesario, control de constantes y de saturación, dieta, hidratación, vigilancia, etc.
- Beta-2 agonistas de acción corta, siempre inhalados, hasta la resolución del episodio. No darlos por vía oral.
- En los casos que requieran hospitalización, añadir siempre corticoesteroides a dosis terapéuticas, bien por vía oral o por vía intravenosa, según la situación del niño. Los inhalados tienen mayor coste y menos eficacia en el episodio agudo.
- En casos graves añadir bromuro de ipratropio.

TRATAMIENTO PREVENTIVO DE MANTENIMIENTO EN LAS SIBILANCIAS RECURRENTES MULTI-PROVOCADAS

- Evitar totalmente el contacto con el humo del tabaco.
- En los menores de 1 año, no están indicados los CSI.
- En los niños entre 1 y 2 años, solo se darán CSI si la sintomatología es grave y frecuente, y además muestran una clara respuesta positiva al tratamiento.
- En niños mayores de 2 años, dar CSI a una dosis diaria de hasta 400 microgramos/día de beclometasona o de budesonida (equivalente a 200 microgramos de fluticasona), no dosis mayores, de manera continuada pero solamente durante unas pocas semanas, de 6 a 12.
- Si la respuesta es pobre, no aumentar la dosis y reconsiderar el diagnóstico de enfermedad de base.
- Si la respuesta es favorable, interrumpir el tratamiento a los 3 meses para evaluar si el problema se ha resuelto o bien si se necesita continuar con CSI.
- Controlar el crecimiento siempre que se den corticosteroides, por cualquier vía, durante más de dos semanas.
- En los niños preescolares, dar antagonistas de los receptores de los leucotrienos, por vía oral y de manera continuada.
- No dar cromonas, ni ketotifeno, ni xantinas, ni inmunoterapia[2].

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med. 1995; 332: 133-8.
2. Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J. 2008; 32: 1096-110.
3. Frey U, Von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. N Engl J Med. 2009; 360: 2130-3.
4. Castro-Rodríguez JA, García-Marcos L, Martínez FD. Epidemiología del asma y las sibilancias en pediatría. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, eds. Tratado de Neumología infantil. Madrid: Ergon; 2003. p. 567-76.
5. Escribano Montaner A, García Hernández G. Asma y situaciones especiales. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, eds. Tratado de Neumología infantil. Madrid: Ergon; 2003. p. 621-34.
6. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne asthma study: 1964-1999. J Allergy Clin Immunol. 2002; 109: 189-94.
7. Martínez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. Pediatrics. 2002; 109: 362-7.
8. Castro-Rodriguez JA, Wright AL, Taussig LM, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 1403-6.
9. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, et al. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. Clin Exp Allergy. 2003; 33: 573-8.
10. Escobar GJ, Ragins A, Xu Li S, et al. Recurrent wheezing in the third year of life among children born at 32 weeks gestation or later. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010; 164: 915-22.
11. Sigurs N. A cohort of children hospitalized with acute RSV bronchiolitis: impact on later respiratory disease. Paediatr Respir Rev. 2002; 3: 177-83.
12. Carrol KN, Wu P, Gebretsadik T, et al. The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma. J Allergy Clin Immunol. 2009; 123: 1055-61.

13. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, et al. Bronchiolitis. Age and previous wheezing episodes are linked to viral etiology and atopic characteristics. Pediatr Infect Dis J. 2009; 28: 311-7.
14. Lemanske RF Jr, Jakson DJ, Gangnon RE, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 571-577.
15. Henderson J, Hilliard TN, Sherriff A, et al. Hospitalization for RVS bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: a longitudinal birth control study. Pediatr Allergy Immunol. 2005; 16: 386-92.
16. Weinberger M. Should corticosteroids be used for first-time young wheezers? J Allergy Clin Immunol. 2007; 119: 567-9.
17. Lehtinen P, Ruohola A, Vanto T, et al. Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119: 570-5.
18. Wu P, Dupont WD, Griffin MR, et al. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178: 1123-9.
19. Goksör E, Amark M, Alm B, et al. Asthma symptoms in early childhood – what happens then? Acta Paediatr. 2006; 95: 471-8.
20. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172: 1253-8.
21. Piippo-Savolainen E, Korppi M. Wheezy babies-wheeezy adults? Review on long-term outcome until adulthood after early childhood wheezing. Acta Paediatr. 2008; 97: 5-11.
22. Matricardi PM, Illi S, Grüber C, et al. Wheezing in childhood: incidence, longitudinal patterns and factors predicting persistence. Eur Respir J. 2008; 32: 585-92.
23. Kusel MMH, De Klerk NH, Kebadze T, et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. J Alllergy Clin Immunol. 2007; 119: 1105-10.
24. Peebles RS. Viral infections, atopy, and asthma: is there a causal relationship? J Allergy Clin Immunol. 2004; 113: S15-8.
25. Schauer U, Hoffjan S, Bittscheidt J, et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitization in the first year of life. Eur Respir J. 2002; 20: 1277-83.
26. Illi S, Von Mutius E, Lau S, et al. Perennial allergen sensitization early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. Lancet. 2006; 368: 763-70.
27. Mansbach JM, Camargo CA. Respiratory viruses in bronchiolitis and their link to recurrent wheezing and asthma. Clin Lab Med. 2009; 29: 741-55.
28. Goetghebuer T, Isles K, Moore C, et al. Genetic predisposition to wheeze following respiratory syncytial virus bronchiolitis. Clin Exp Allergy. 2004; 34: 801-3.
29. Openshaw PJM, Yamaguchi Y, Tregoning JS. Childhood infections, the developing immune system, and the origins of asthma. J Allergy Clin Immunol. 2004; 114: 1275-7.
30. Saglani S, Malmström K, Pelkonen AS, et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 722-7.
31. Saglani S, Nicholson AG, Scallan M, et al. Investigation of young children with severe recurrent wheeze: any clinical benefit? Eur Respir J. 2006; 27: 29-35.
32. Devulapalli CS, Carlsen KC, Haland G, et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age. Thorax. 2008; 63: 8-13.
33. Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría. An Pediatr (Barc.). 2007; 67: 253-73.
34. Kaditis AG, Winnie G, Syrogiannopoulos GA. Antiinflamatory pharmacotherapy for wheezing in preschool children. Pediatr Pulmonol. 2007; 42: 407-20.
35. Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, et al. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. Pediatr Pulmunol. 2004; 37: 111-5.
36. Hofhuis W, Van der Wiel EC, Nienwhof EM, et al. Efficacy of fluticasone propionate on lung function and symptoms in wheezy infants. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 328-33.
37. Martinez FD. Inhaled corticosteroids and asthma prevention. Lancet. 2006; 368: 708-10.
38. Maclennan C, Hutchinson P, Holdsworth S, et al. Airway inflammation in asymptomatic children with episodic wheeze. Pediatr Pulmonol. 2006; 41: 577-83.
39. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. N Engl J Med. 2009; 360: 329-38.
40. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, et al. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. N Engl J Med. 2006; 354: 1998-2005.
41. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. N Engl J Med. 2006; 354: 1985-97.
42. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, et al. Secondary prevention of asthma by the use of inhaled fluticasone propionate in wheezing infants (IFWIN): double-blind, randomized, controlled study. Lancet. 2006; 368: 754-62.
43. Ermers MJJ, Rovers MM, Van Woensel JB, et al. The effect of high dose inhaled corticosteroids on wheeze in infants after respiratory syncytial virus infection: randomized double blind placebo controlled trial. BMJ. 2009; 338: b897.
44. Bisgaard H, Allen D, Milanovski J, at al. Twelve months safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1-3 years with recurrent wheezing. Pediatrics. 2004; 113: 87-94.
45. Berger WE, Qaqundah PY, Blake K, et al. Safety of budesonide inhalation suspensión in infants aged 6 to 12 months with mild to moderate persistent asthma or recurrent wheeze. J Pediatr. 2005; 146: 91-5.
46. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. Pediatrics. 2009; 123: e519-25.
47. Van Aalderen WMC, Sprikkelman AB. Inhaled corticosteroids in childhood asthma: the story continues. Eur J Pediatr. 2011; 170: 709-18.

Estudio poblacional de los prematuros en el Hospital Universitario de Guadalajara año 2010

A.E. Aldea Romero[1], L. Fidalgo Marrón[1], A.M. Cornejo Gutiérrez[2], A. López Dueñas[1], N. López Andrés[1], J.M. Jiménez Bustos[1]

[1]*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares.*
[2]*Unidad de Bioestadística Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

RESUMEN

En las unidades de neonatología llama poderosamente la atención el aumento de hijos de padres inmigrantes y el incremento del número de prematuros tardíos.

Actualmente, uno de cada cinco nacimientos en España se puede atribuir a la población inmigrante. El 69% de las mujeres inmigrantes tiene entre 15 y 49 años, comparado con el 48% de las españolas(1).

Mientras que la tasa de prematuridad se mantiene constante en un 7-8%, los prematuros tardíos se han incrementado un 13% desde el 2001 suponiendo los prematuros tardíos un 75% de todos ellos(2).

La prematuridad es la principal causa de muerte en el primer mes de vida y la segunda causa de morbilidad fetal o neonatal tras las malformaciones congénitas.

La tasa de morbimortalidd en esta población es más baja que la de prematuros de EG más baja, pero mayor que en los recién nacidos a término, presentando sobre todo alta tasa de maladaptación pulmonar, membrana hialina, apneas, inestabilidad térmica, hipoglucemia, hipocalcemia, anemia, ictericia, problemas neurológicos (el volumen cerebral en la semana 34ª es el 65% del término).

La razón por la que han aumentado en número no es bien conocida. Una hipótesis sería el aumento en las técnicas de reproducción asistida, que generarían un incremento en el número de embarazos múltiples. La segunda hipótesis son los avances en la práctica obstétrica que han llevado a un incremento en el número de intervenciones médicas y quirúrgicas durante el embarazo(3).

Palabras clave: Inmigración; Prematuros tardíos; Morbimortalidad; Características epidemiológicas.

ABSTRACT

One out of five births actually in Spain is due to foreign parents, which is higher than the proportion of immigrants in the whole population. This can be explained by a higher fecundity rate and because this population is younger than Spanish (69% of immigrants women have an age between 15 and 49, compare to 48% of Spanish women).

The number of preterm births has increased too in the last years up to 7-8%, specially late preterm infants, (define by birth at 34 $^{0/7}$ through 36 $^{6/7}$ weeks´ gestation), which have increased a 13% from 2001.

The characteristics of late-preterm infants predispose them to a higher risk of morbidity and mortality than term infant greater risk of respiratory distress, apnea, hypoglycemia, temperature instability, anemia, jaundice, feeding difficulties, cerebral palsy and neurodevelopmental handicaps.

The reason for the increase in late-preterm births during the last decade is not well understood. One hypothesis is that it may be attributable to increased use of reproductive technologies, and an increase in multifetal pregnancies. Another hypothesis is that advances is obstetric practice have led to an increase in surveillance and medical interventions during pregnancy.

Key words: Inmigration; Late preterms; Morbidity; Morbility; Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La tasa de natalidad española se ha incrementado en los últimos años, hasta un 10,7 por cada mil habitantes en el último año según fuentes del Instituto Nacional de Estadística.

La contribución de la población inmigrante al volumen de nacimientos sí puede calificarse de importante por su

Correspondencia: Dra. Ana Elena Aldea Romero. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de sangre s/n. 19002 Guadalajara.
E-mail: aealdea@yahoo.es
Recibido: Septiembre 2011

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 333-338

creciente contribución. Aproximadamente uno de cada cinco nacimientos que se producen en España se pueden atribuir a la población inmigrante. Esta proporción de nacimientos de padres extranjeros está muy por encima del peso relativo de la población extranjera en el conjunto de la población residente en España. Esta aparente discrepancia se debe no tanto a la elevada fecundidad de los inmigrantes, sino a que, al tratarse de una población joven, hay una mayor proporción de personas en edad reproductiva. El 69% de las mujeres inmigrantes tiene entre 15 y 49 años, comparado con el 48% de las españolas[1].

La prematuridad, que engloba a los recién nacidos de menos de 37 semanas de edad gestacional, también ha experimentado un aumento en los últimos años.

Dentro del grupo de prematuros nos encontramos con un subgrupo especial, el de los prematuros tardíos, que han aumentando también en número, incrementándose un 13% desde el 2001, según la Sociedad Española de Neonatología.

Se define prematuro tardío como aquellos nacidos entre las $34^{0/7}$ y las $36^{6/7}$ semanas de gestación, basada en la consideración de que la semana 34ª marca la fecha límite recomendada para la administración de corticoides prenatales y en el reconocimiento de que la morbimortalidad en esta población es significativamente más mayor que en los recién nacidos a término.

La tasa de morbimortalidad en esta población es significativamente inferior a la de los prematuros de edad gestacional más baja. No obstante, las complicaciones en el periodo neonatal no son despreciables, con mayor incidencia de problemas respiratorios (maladaptación pulmonar, membrana hialina, hipertensión pulmonar), apneas, inestabilidad térmica, problemas metabólicos (hipoglucemia, hipocalcemia), ictericia y dificultades en la alimentación. A pesar de todo, en estos recién nacidos sigue siendo con frecuencia poco valorada su mayor fragilidad y no se considera que pasar la barrera de la semana 34ª de gestación no garantiza una maduración completa de todos los órganos y funciones del recién nacido[4].

El interés del tema radica también en la observación de que el incremento de las tasas de prematuridad son casi exclusivamente a expensas de este grupo de prematuros. La razón por la que han aumentado en número no es bien conocida. Una hipótesis sería el aumento en las técnicas de reproducción asistida, que generarían un incremento en el número de embarazos múltiples. La segunda hipótesis son los avances en la práctica obstétrica que han llevado a un incremento en el número de intervenciones médicas y quirúrgicas durante el embarazo[3]. Otros factores que pueden contribuir al aumento de parto prematuro son la preeclampsia y la ruptura prematura de membranas.

La prematuridad es la principal causa de muerte en el primer mes de vida y la segunda causa de morbilidad fetal o neonatal tras las malformaciones congénitas.

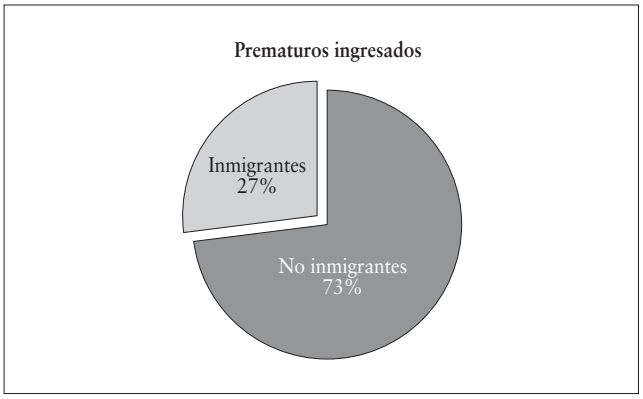

FIGURA 1. Madres inmigrantes/no inmigrantes.

La tasa de prematuridad es bastante homogénea en Europa, situándose entre el 7-8% y dicha tasa va en aumento de forma generalizada en todos los países de este grupo, representando los prematuros tardíos las ¾ partes. En Estados Unidos este grupo se sitúa también en torno al 75%[2].

OBJETIVO

Analizar la población de recién nacidos prematuros que ingresaron durante el año 2010 en nuestro Hospital, recogiendo las características epidemiológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los recién nacidos prematuros ingresados en la unidad de Neonatología del Hospital Universitario de Guadalajara durante el año 2010. Se calculó la tasa de prematuridad total y de prematuros tardíos durante dicho periodo, así como la proporción de pacientes hijos de madres inmigrantes.

Se analizaron para cada uno de los grupos la edad de la madre, el peso, talla, perímetro cefálico, test de Apgar al minuto y a los cinco minutos.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS v17.

RESULTADOS

Durante el periodo analizado (del 1 de enero al 31 de diciembre del 2010) se registró un total de 2.262 recién nacidos.

De estos recién nacidos, 133 fueron prematuros (edad gestacional < 37 semanas), suponiendo los prematuros tardíos un 78,9% del total (105 prematuros tardíos).

De este grupo de prematuros tardíos ingresaron en la unidad de neonatología el 74%.

Se realizaron 337 ingresos en la unidad de neonatología durante el año 2010, de los cuales el 23,1% estuvo constituido por el grupo de prematuros tardíos.

Al comparar los datos epidemiológicos de los prematuros ingresados en la unidad de neonatología, hijos de madres

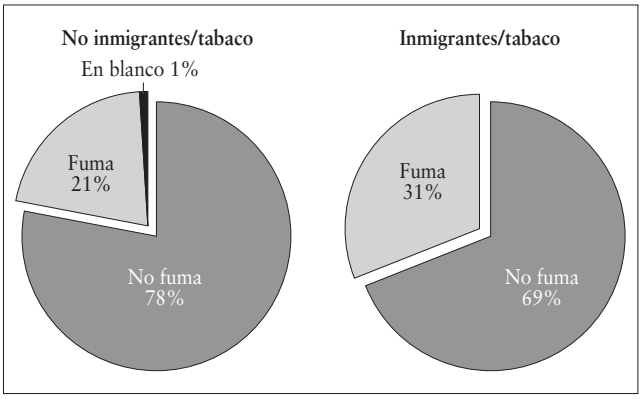

FIGURA 2. Consumo tabaco (madres no inmigrantes/inmigrantes).

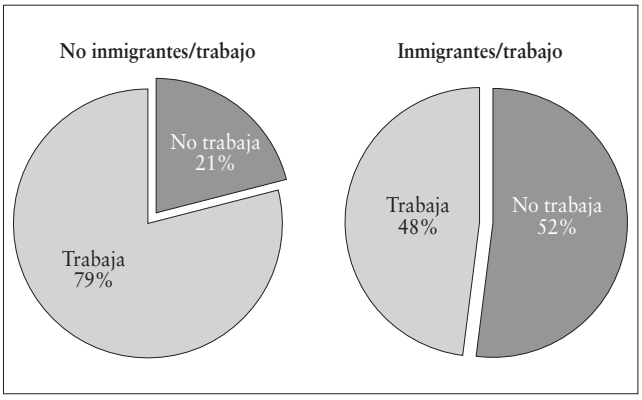

FIGURA 3. Actividad laboral (madres no inmigrantes/inmigrantes).

inmigrantes con los de madres no inmigrantes se obtuvo que el **27,3% de los prematuros fueron hijos de madres inmigrantes** (Fig. 1).

1. Consumo de tabaco

El 31% de las madres inmigrantes fumaron durante el embarazo frente al 20,7% de las madres no inmigrantes (Fig. 2, Tabla 1).

2. Actividad laboral durante el embarazo

Un 48% de las madres inmigrantes trabajaron durante el embarazo frente al 79% de las mujeres no inmigrantes (Fig. 3, Tabla 2).

3. Gestaciones previas

Respecto al número de hijos previos, un 41,3% de las mujeres inmigrantes tenían hijos previos (con una media de 0,44 hijos por mujer), mientras que entre las madres no inmigrantes el 48% presentaban hijos previos con una media de 0,44 hijos por mujer (Fig. 4).

Sí hubo una diferencia importante en el número de abortos previos. Un 51,7% de las madres inmigrantes presentaban abortos previos frente al 24,6% de las madres

TABLA 1. Tabla de contingencia fumadora * inmigrante.

			Inmigrante No	Inmigrante Sí	Total
Fumadora	No	n	60	20	80
		%	78,9%	69,0%	76,2%
	Sí	n	16	9	25
		%	21,1%	31,0%	23,8%
	Total	n	76	29	105
		%	100,0%	100,0%	100,0%

No hay asociación (chi-cuadrado, p=0,283)

TABLA 2. Tabla de contingencia trabaja * inmigrante.

			Inmigrante No	Inmigrante Sí	Total
Trabaja	No	Recuento	16	15	31
		% de inmigrante	20,8%	51,7%	29,2%
	Sí	Recuento	61	14	75
		% de inmigrante	79,2%	48,3%	70,8%
	Total	Recuento	77	29	106
		% de inmigrante	100,0%	100,0%	100,0%

Aquí si hay asociación (chi-cuadrado, p=0,002)

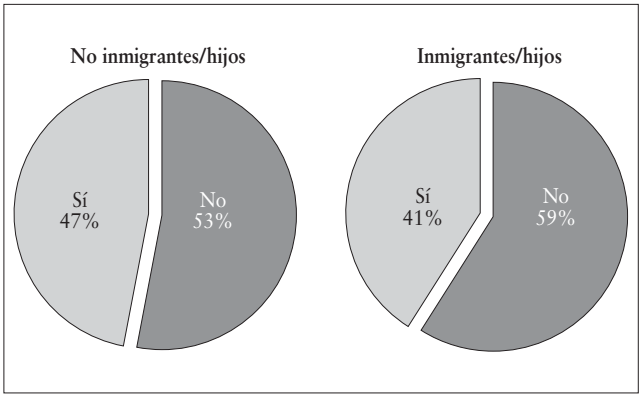

FIGURA 4. Hijos previos.

nacionales. La media en las inmigrantes fue de 0,8 abortos/mujer, mientras que en las nacionales fue de 0,42 abortos/mujer (Fig. 5).

4. Grupos de edad (Fig. 6)

– Madres inmigrantes:
  - < 20 años: 17,2%.
  - 21-25 años: 24%.
  - 26-30 años: 27,5%.
  - 31-35 años: 27,5%.

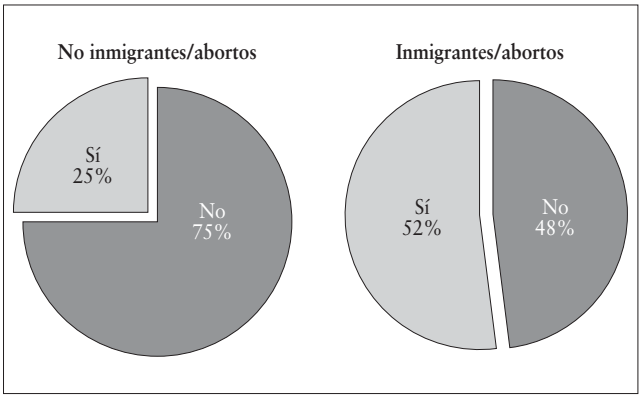

FIGURA 5. Abortos previos.

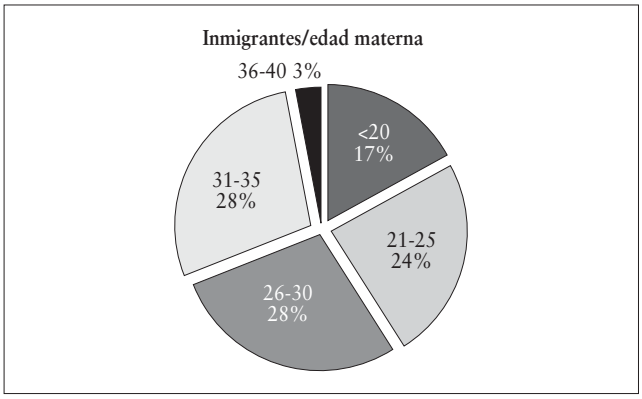

FIGURA 6. Edad materna madres inmigrantes.

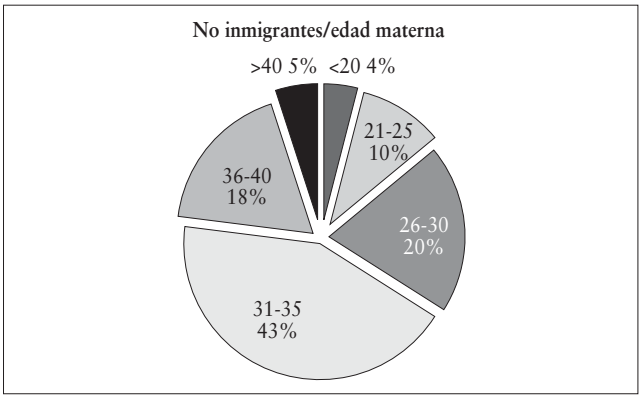

FIGURA 7. Edad materna madres no inmigrantes.

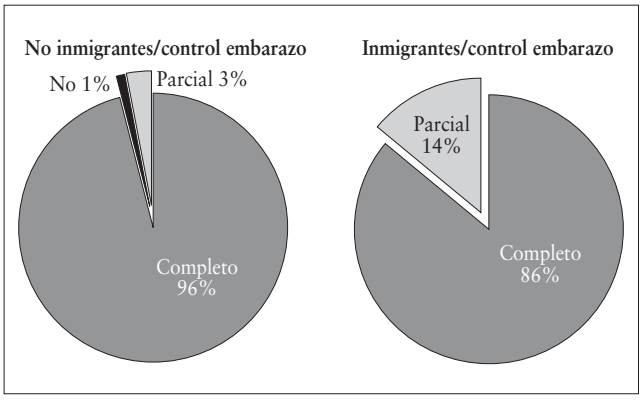

FIGURA 8. Control embarazo.

- Ninguna de las madres inmigrantes de los prematuros ingresados en la unidad era > 40 años.

– Respecto a las madres no inmigrantes se objetivó (Fig. 7):
  - < 20 años: 3,89%.
  - 21-25 años: 10,38%.
  - 26-30 años 19,48%.
  - 31-35 años 42,8%.
  - 36-40: 18,1%.
  - >40 años: 5,19%.

5. Control del embarazo (Fig. 8, Tabla 3)

– Madres inmigrantes: se controlaron adecuadamente el embarazo un 86,2%.
– De las gestantes no inmigrantes recibieron un adecuado control del embarazo un 96,1%.

6. Población urbana/rural (Fig. 9)

– Un 69% de las madres inmigrantes habitaban en poblaciones urbanas, mientras que un 31% lo hacía en poblaciones rurales.
– De las madres no inmigrantes, la localización urbana se dio en el 71,4%, mientras que la rural apareció en el 28,5%.

TABLA 3. Tabla de contingencia emb control * inmigrante.

			Inmigrante No	Inmigrante Sí	Total No
Control	No controlado	n	1	0	1
		%	1,3%	0,0%	0,.9%
	Parcialmente controlado	n	2	4	6
		%	2,6%	13,8%	5,7%
	Bien controlado	n	74	25	99
		%	96,1%	86,2%	93,4%
		N	77	29	106

No hay asociación (chi-cuadrado, p=0,072)

7. Diagnósticos más frecuentes en los prematuros tardíos ingresados

– Problemas respiratorios: aparecieron en el 29,5%.
– Problemas metabólicos (especialmente hipoglucemia e hipocalcemia): 20,5%.
– Ictericia que precisó tratamiento: 15,4%.
– La tasa de cesáreas entre todos los partos del año en estudio fue de un 19,4%. En la población de prematuros tardíos esta asciende a un 53,8% (Fig. 10).

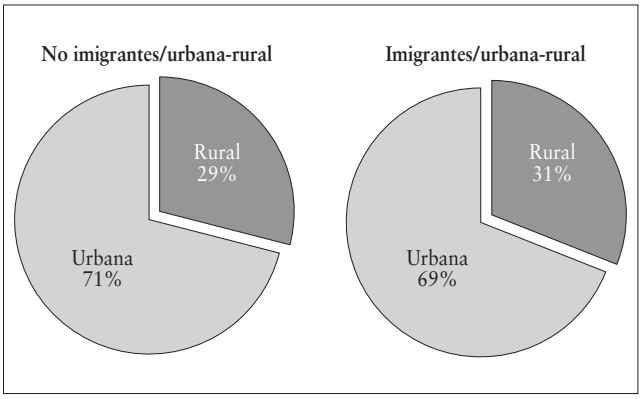

FIGURA 9. Población urbana/rural.

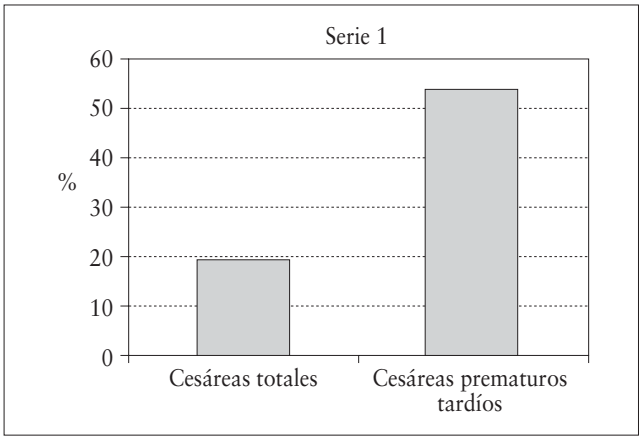

FIGURA 10. Tasa cesáreas.

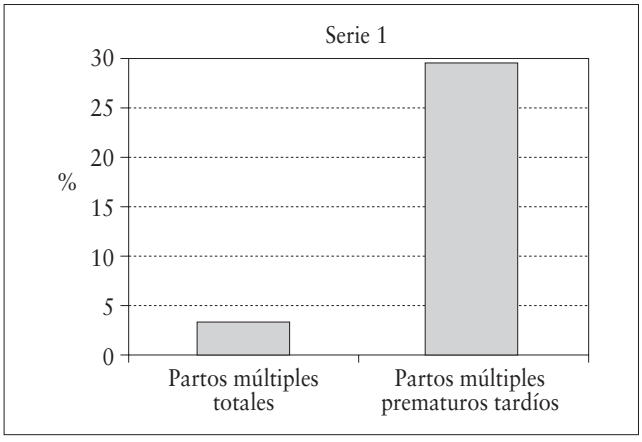

FIGURA 11. Partos múltiples.

9. Partos múltiples

Durante el año 2010 se produjeron 37 partos múltiples (1 triple y 36 gemelares), lo que supuso un 3,2% de todos los partos.

En la población de prematuros tardíos la tasa de partos múltiples fue de del 29,4% (Fig. 11).

DISCUSIÓN

La población inmigrante supone un 15,6% de los habitantes de la provincia de Guadalajara, siendo el grupo más numeroso los provenientes de Rumanía (36%) seguido por los marroquíes y ecuatorianos[5].

No obstante, el porcentaje de hijos de madre inmigrante asciende a más del 25% en nuestro hospital, lo que está muy por encima del peso relativo de la población extranjera en el conjunto de la población. Esto puede ser debido no tanto a que tengan una mayor tasa de fecundidad, sino a que se trata de una población muy joven y, por tanto, con más número de mujeres en edad reproductiva[6].

En el periodo estudiado nacieron vivos 2.258 niños de los cuales 105 fueron prematuros tardíos, lo que representa el 4,6% de toda la población de nacidos vivos y el 78,9 de todos los prematuros (28 prematuros con edad gestacional inferior a 34 semanas).

El porcentaje de ingresos de los recién nacidos a término fue del 10,9%, mientras que el de los prematuros tardíos fue del 74,2%.

De forma similar a lo referido en la bibliografía revisada, el incremento de la tasa de prematuridad en nuestro Hospital es sobre todo a expensas de los nacidos entre las semanas 34ª y 36ª de edad gestacional[7]. Las razones para este aumento no son bien conocidas. Una de las hipótesis se basa en el aumento de las técnicas de reproducción asistida con el incremento que supone en el número de gestaciones múltiples. Otra hipótesis propone que los avances en la práctica obstétrica han llevado a un aumento en la supervivencia y en las intervenciones médicas durante el embarazo. De esta forma, fetos que podrían haber fallecido intraútero se detectan antes, lo que resulta en mayor número de nacimientos entre las semanas 34ª-36ª por inducción del parto y cesárea electiva[8].

Los pretérminos tardíos son fisiológica y metabólicamente inmaduros, por lo que están en mayor riesgo que los recién nacidos a término de presentar complicaciones médicas con un tasa mucho más alta de mortalidad (hasta 5 veces superior) y morbilidad[9].

La inmadurez pulmonar, ya que durante las semanas 34ª-37ª se termina la maduración alveolar, vascularización pulmonar y los niveles de surfactante, hacen que estos pulmones inmaduros presenten retraso en la reabsorción del líquido intrapulmonar, falta de surfactante, e ineficacia del intercambio gaseoso[10].

La incidencia de apneas en los pretérminos tardíos tiene una incidencia de aproximadamente 4-7%, frente al 1-2% de los recién nacidos a término, tanto de causa central como periférica.

Se cree que la inmadurez funcional y estructural del sistema cardiovascular disminuye su reserva en situaciones de estrés. La persistencia del ductus arterioso y la hipertensión pulmonar persistente pueden complicar la recuperación de estos pacientes que presenten problemas respiratorios.

La incidencia de hipoglucemia es inversamente proporcional a la edad gestacional. Los prematuros presentan mayor riesgo debido a la inmadurez de su glucogenólisis hepática y lipólisis del tejido adiposo, disregulación hormonal y deficiencia de la gluconeogénesis y cetogénesis.

La ictericia ocurre con más frecuencia y de forma más prolongada entre los prematuros tardíos que en los recién nacidos a término, debido a su inmadurez y a niveles de más bajas de glucuroniltransferasa.

Los problemas de alimentación predisponen a un aumento de la circulación entero-hepática, deshidratación e hiperbilirrubinemia[11].

Los prematuros tardíos tienen un mayor riesgo de lesión cerebral, sea por la causa que provocó su nacimiento antes de llegar a término o por acontecimientos en el periodo neonatal. Se han descrito trastornos motores asociados a leucomalacia periventricular, hemorragia cerebral, problemas de aprendizaje, mayor riesgo de retraso mental, esquizofrenia y otros trastornos psicológicos conductuales y emocionales.

Si se mantiene la tendencia al alza de la tasa de este grupo de prematuros, el número total de neonatos con problemas ligados a la prematuridad tardía irá en aumento, con el consiguiente incremento en la utilización de recursos sanitarios y coste económico[12].

Se necesita un mayor número de estudios para obtener datos significativos y promover un cambio de conducta respecto a los cuidados de los recién nacidos prematuros tardíos, buscar las posibles causas de su prematuridad e intentar reducir su incidencia. Es importante mantener un protocolo de atención y vigilancia para detectar precozmente y evitar la morbimortalidad asociada[13].

BIBLIOGRAFÍA

1. Castro Martín T. ¿Puede la inmigración frenar el envejecimiento de la población española? Real Instituto Elcano. Demografía y Población – ARI 40/2010.
2. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late preterm birth and maternal condition on newborn morbidity risk. Pediatrics. 2008; 121: 223-32.
3. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. Late Preterm infants: a population at risk. Pediatrics. 2007; 120: 1390-401.
4. Shapiro-Mendoza CK, Tomashed KM, Kotelchuck M, et al. Risk Factors for neonatal morbidity and mortality among healthy late preterm newborns. Semin Perinatol. 2006; 30: 54-60.
5. Alvarez Rodríguez A. Nacionalidad de los hijos extranjeros nacidos en España. Regulación legal e interpretación jurisprudencial sobre un análisis de datos estadísticos de los nacidos en territorio español durante el periodo 1996-2002. Observatorio permanente de la inmigración. Madrid: Ministerio de trabajo y asuntos sociales.
6. Domingo Pérez C. Inmigración y fecundidad en España. Cuad. De Geogr. 2004; 76: 239-50.
7. Demestre Guasch X, Raspall Torrent F, Martínez Nadal S, et al. Prematuros tardíos: una población de riesgo infravalorada. An Pediatr. 2009; 71: 291-8.
8. Bettegowda VR, Dias T, Davidoff MJ, et al. The relationship between cesarean delivery and gestational age among US singleton births. Clin Perinatol. 2008; 35: 309-23.
9. Bastek JA, Sammel MD, Paré E. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between preterm, late preterm and term infants. AM J Obstet Gynecol. 2008; 199: 367.e1-367.e8.
10. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, et al. Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics. 2004; 114: 372-6.
11. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, et al. Rehospitalization after birth hospitalization: patterns among infants of all gestations. Arch Dis Child. 2005; 90: 125-31.
12. Tomashed KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, et al. Early discharge among late preterm and term newborn and risk of neonatal morbidity. Semin Perinatol. 2006; 30: 61-8.
13. Raju TNK, Higgins RD, Satrk AR, et al. Optimizing care and outcome for late preterm infants. A summary of workshop sponsored by the NICHD. Pediatrics. 2006; 118: 1207-14.

Complicaciones de los catéteres umbilicales diagnosticadas mediante radiología: estudio retrospectivo de 10 casos

C. Pérez López, A. Moreno Flores, C. Pérez Vega-Leal

Servicio de Radiodiagnóstico Pediátrico. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

RESUMEN

Objetivo. Analizar el papel de las pruebas de imagen para evaluar las localizaciones de los catéteres umbilicales y las posibles complicaciones derivadas de una posición incorrecta o mantenida en el tiempo, en una cohorte de un hospital terciario.

Pacientes y método. Se revisaron retrospectivamente las historias clínico-radiológicas de neonatos diagnosticados, mediante radiología, de complicaciones derivadas del uso de catéteres umbilicales, desde enero hasta diciembre de 2011.

Resultados. Durante este periodo, hemos identificado 10 pacientes con complicaciones radiológicas por catéteres umbilicales. El diagnóstico se sospechó por posición anómala en la radiografía en 6/10 (60%) y la ecografía fue diagnóstica en 10/10 (100%). Seis pacientes presentaron complicaciones por catéteres venosos umbilicales (60%) y 4 debidas a catéteres arteriales (44%). El tiempo medio del uso de los catéteres umbilicales arteriales fue 5 días y el de los venosos 7 días.

La complicación más común fue el desarrollo de colecciones hepáticas 6/10 casos (60%) por catéter umbilical venoso malposicionado.

Conclusiones. Debemos reconocer precozmente la ubicación incorrecta de los catéteres en las pruebas de imagen para permitir su recolocación antes de que se desarrollen posibles complicaciones, ya que a veces éstas son potencialmente graves, sin haber sido, en un principio, sospechadas clínicamente.

Palabras clave: Catéter; Vena umbilical; Arteria umbilical; Recién nacido; Complicaciones.

Correspondencia: Cristina Pérez López. C/ Vasco da Ponte nº1L-3ºA. 32004 Ourense
E-mail: crispl@telefonica.net
Recibido: Enero 2012

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 339-343

ABSTRACT

Introduction. We have analyzed the role of imaging to assess locations and possible complications arising from an incorrect position or maintained over time, in a cohort of a tertiary hospital.

Patients and method. We have retrospectively reviewed radiological stories of newborns diagnosed by radiology, of complications arising from the use of umbilical catheters, from January to December 2011.

Results. During this period, we have identified 10 patients with radiological complications by umbilical catheters. The diagnosis was suspected by anomalous position on radiography in 6/10 (60%) and ultrasounds were diagnostic at 10/10 (100%). Six patients presented complications by umbilical venous catheters (60%) and 4 due to arterial catheters (44%). The average time of the use of umbilical arterial catheters was 5 days and it was 7 days for venous catheters.

The most common complication was the development of liver collections 6/10 cases (60%) by umbilical venous catheter malposition.

Conclusions. We must recognize the incorrect location of catheters in the image early, to allow its relocation before they develop complications, because sometimes they are potentially serious, without having been initially suspected clinically.

Key words: Catheter; Umbilical vein; Umbilical artery; Newborn; Complications.

INTRODUCCIÓN

El acceso vascular central a través de los vasos umbilicales es empleado frecuentemente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) neonatal[1]. La cateterización de estos vasos resulta especialmente útil en situaciones de urgencia y en recién nacidos de muy bajo peso durante los primeros días de vida, en los que es precisa una monitorización constante.

FIGURA 1. Posiciones anómalas de los catéteres umbilicales en las radiografías. A) El CVU se sitúa en vena porta izquierda y el CAU a la altura del cuerpo vertebral de D10. B) Se observa el CVU en vena porta derecha asociado a gas en el sistema portal. C) El CVU se identifica intrahepático, formando un "bucle". *CVU: catéter venoso umbilical. CAU: catéter arterial umbilical.*

Sin embargo, como toda técnica, no está exenta de riesgos. A pesar de su uso habitual, no es raro que los hallemos en una posición incorrecta, lo que a veces desencadena complicaciones severas, en ocasiones no detectadas clínicamente.

Nos hemos propuesto revisar la casuística de estas complicaciones diagnosticadas con pruebas de imagen y describir los hallazgos radiológicos asociados a las mismas, haciendo hincapié en las complicaciones derivadas de estas posiciones incorrectas en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo descriptivo basado en la revisión de historias clínico-radiológicas de pacientes con complicaciones derivadas de anomalías de la posición de los catéteres umbilicales, ingresados en la UCI neonatal del Hospital Universitario La Fe, de Valencia, hospital terciario de referencia para la Comunidad Valenciana, desde enero hasta diciembre de 2011.

Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, tipo (CAU: catéter arterial umbilical y/o CVU: catéter venoso umbilical) y posición anómala de los catéteres, así como las complicaciones detectadas con pruebas de imagen (radiografía y/o ecografía) interpretadas por un radiólogo pediátrico. También se registró el tiempo de inserción de los mismos, la clínica secundaria acompañante y las enfermedades concomitantes más prevalentes.

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

RESULTADOS

Durante este periodo, identificamos a 10 pacientes con complicaciones radiológicas por catéteres umbilicales de los cuales 7 (70%) eran de sexo masculino.

La edad gestacional media fue de 28 semanas y el peso medio al nacimiento de 1.243 gramos.

Seis pacientes presentaron complicaciones por CVUs (60%) y 4 debidas a CAUs (40%).

En los pacientes con complicaciones por CVUs (6/10), la posición anómala de los catéteres se detectó por radiología simple (Fig. 1) (tres en localización intrahepática, uno formando un "bucle" intrahepático, uno en la vena porta derecha y otro en la vena porta izquierda) y posteriormente, fue corregida en todos los casos. La ecografía resultó diagnóstica en 10 casos (100%).

Seis pacientes presentaron laceración y/o hematoma hepático (Fig. 2A) (complicación por CVU) y 4 trombosis parciales de aorta abdominal distal al origen de las arterias renales (Fig. 2B) (debido a CAU). En general, la complicación más común detectada fue el desarrollo de colecciones hepáticas 6 casos (60%) por uso de CVU.

El tiempo medio de inserción de los CVUs fue de 7 días y de los CAUs de 5 días.

En ninguno de los pacientes se identificaron síntomas y/o signos secundarios que hicieran sospechar estas complicaciones (Tabla 1), que fueron observadas al realizar un estudio de *screening* o seguimiento por prematuridad y/o sepsis.

De los 10 pacientes estudiados, 9 (90%) habían sido prematuros, presentando enfermedad por déficit de surfactante, hemorragia intraventricular y/o riesgo infeccioso. Tan solo se registró un recién nacido a término, con diagnóstico de cardiopatía (transposición de grandes arterias) y sepsis. Ningún paciente falleció debido a las complicaciones por catéteres umbilicales.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El acceso vascular central a través de los vasos umbilicales puede utilizarse hasta la primera semana de vida y se emplea con frecuencia en la UCI neonatal. El CAU facilita un acceso inmediato para la realización de extracciones

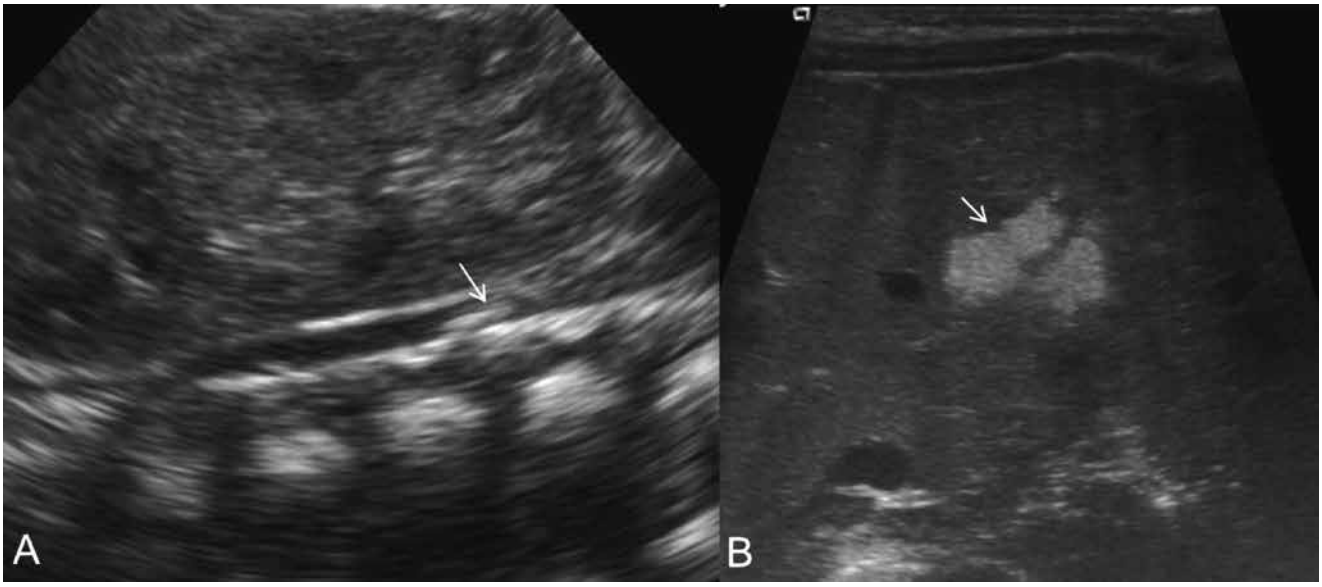

FIGURA 2. Complicaciones por catéteres umbilicales detectadas en la ecografía abdominal. A) Trombo *(flecha)* en la aorta infrarrenal que provoca oclusión parcial de la su luz. B) Lesión hiperecogénica de bordes polilobulados *(flecha)* en el lóbulo hepático derecho en relación con hematoma.

TABLA 1. Características de los pacientes con complicaciones secundarias al empleo del cateterismo umbilical.

Paciente	Sexo	Edad gestacional (semanas)	Peso (g)	Tipo catéter	Tiempo de permanencia del catéter (días)	Complicación	Técnica diagnóstica de la complicación	Síntomas secundarios
Caso 1	H	24	750	CAU	4	Trombosis arterial	ECO	-
Caso 2	M	30	1.670	CVU	8	Hematoma hepático	Rx/ ECO	-
Caso 3	H	40	2.800	CVU	3	Hematoma hepático	Rx/ ECO	-
Caso 4	M	27	1.100	CVU	7	Hematoma hepático	Rx/ ECO	-
Caso 5	H	24	850	CAU	4	Trombosis arterial	ECO	-
Caso 6	H	30	1.400	CVU	4	Hematoma hepático	Rx/ECO	-
Caso 7	M	27	1.150	CAU	6	Trombosis arterial	ECO	-
Caso 8	H	25	760	CVU	8	Hematoma hepático	Rx/ ECO	-
Caso 9	H	28	1.200	CVU	9	Hematoma hepático	Rx/ ECO	-
Caso 10	H	25	750	CAU	5	Trombosis arterial	ECO	-

H: hombre M: mujer CAU: catéter arterial umbilical CVU: catéter venoso umbilical Rx: radiografía.

gasométricas frecuentes, permitiendo además la monitorización invasiva de la presión intraarterial. El CVU se puede usar para la monitorización de la presión venosa central, la transfusión de líquidos y/o medicación, la exanguinotransfusión y como acceso venoso en prematuros de muy bajo peso hasta que pueda ser colocado otro tipo de catéter. En la radiografía, podemos diferenciar ambos catéteres por la localización anatómica (CVU-derecha y CAU-izquierda). Si existiesen dudas, puede ser útil una radiografía de abdomen completo, ya que las arterias umbilicales descienden y se unen con las ilíacas, de forma que el catéter formará un bucle tras la entrada a través del ombligo.

El CAU debe quedar a la altura del cuerpo vertebral de D6 (rango D6-D8), ya que hay que evitar la salida del tronco celíaco y ductus arterioso; o a nivel de L3-L4 para evitar la salida de las arterias renales, pues puede desencadenar raras, pero serias complicaciones debidas a la formación de trombos.

El CVU debe llegar a la vena cava inferior[2,3] (a la altura del cuerpo vertebral de D9). Si se encontrase intrahepático, debe retirarse hasta la altura del cuerpo vertebral de L1-L2, de modo que el catéter quedará "a flujo libre", previniendo lesiones viscerales como las ocurridas en 6 de los casos presentados.

Entre las complicaciones descritas en la literatura por el uso de CAUs figuran la hemorragia, la infección, la embo-

lia o trombosis, la isquemia (mesentérica, medular espinal o de extremidades), el aneurisma o disección aórtica[4] y la hipertensión (complicación de largo plazo causada por estenosis de la arteria renal por colocación incorrecta del catéter).

En nuestro estudio, la complicación constatada por el uso de CAUs fue la trombosis parcial de aorta abdominal distal al origen de las arterias renales (4/4), diagnosticada en todos los pacientes mediante ecografía abdominal rutinaria, estando los CAUs en las radiografías correctamente posicionados.

La trombosis aórtica neonatal es una entidad que aparece sobre todo asociada a la cateterización de la arteria umbilical. Supone una fuente de morbilidad y mortalidad (aproximadamente del 21%) significativas en la UCI[4,5]. Cabe destacar que ninguno de nuestros pacientes falleció por este motivo, tal vez debido a que en el hospital La Fe se realiza monitorización ecográfica de estos enfermos, lo cual permite un diagnóstico temprano, favoreciendo el manejo correcto.

En la literatura, la incidencia de esta complicación oscila entre el 5% y 30% dependiendo del método de detección y variables clínicas, como la duración de la cateterización, la lesión endotelial durante la colocación, el tipo de catéter y el uso de infusión de heparina[6].

La posición incorrecta del catéter puede favorecer el desarrollo de eventos trombóticos.

Existen también otros factores en los neonatos que aumentan el riesgo de estas complicaciones, como bajo peso al nacimiento, hipovolemia, alteraciones de la coagulación e hipoxia[7]. En nuestro estudio, los 4 CAUs que causaron trombosis estaban correctamente posicionados en los controles radiográficos, con un tiempo máximo de permanencia de 6 días. El peso medio al nacimiento de los neonatos con estas complicaciones fue de 875 gramos.

El factor de riesgo más importante para inducir la formación de fibrina es el tiempo de estancia del catéter. Existen estudios que muestran un aumento del riesgo de trombosis e infección en correlación con el tiempo de permanencia de los CAUs[8]. Coleman et al. realizaron un estudio con 33 neonatos portadores de estos catéteres, no hallando mayor incidencia de trombosis durante los primeros 5 días[9]. En nuestro estudio, el tiempo medio de inserción de los CAUs, en los pacientes que desarrollaron esta complicación, fue de 5 días.

El uso de catéteres umbilicales suele ser necesario en neonatos críticos, en los que pueden estar presentes varios factores de riesgo trombóticos, por lo que no es extraño que un porcentaje significativo desarrolle trombosis asociada a los catéteres.

Algunos autores afirman que el diagnóstico clínico de esta entidad no suele ser realizado durante la estancia en la UCI neonatal[4,9], aunque puede provocar isquemia de miembros inferiores, hipertensión, fallo renal o isquemia intestinal. Ninguno de nuestros pacientes había manifestado síntomas justicados por la trombosis arterial durante el ingreso, tal vez debido a que se trataba de trombosis parciales que no ocluían la totalidad de la luz vascular.

En la actualidad, las posibilidades de un diagnóstico precoz suelen estar reducidas a la monitorización ecográfica, que permite de modo portátil, seguro, sin radiación y rápido, observar y localizar adecuadamente el trombo como material ecogénico intravascular.

En cuanto a la cateterización venosa umbilical, aunque ampliamente utilizada desde que fue descrita por primera vez en 1947[10], no está exenta de complicaciones como la hemorragia, la infección, la embolia o trombosis, la necrosis hepática, las arritmias cardiacas y la hipertensión portal. En nuestro estudio, la complicación por el uso de catéteres umbilicales más frecuente fue el desarrollo de colecciones hepáticas 6/10 casos (60%) por uso de CVUs.

La lesión hepática es más severa que otras complicaciones, asociándose a una elevada morbilidad y mortalidad, especialmente en los grandes prematuros[11]. La edad gestacional media de nuestros casos con laceración hepática por CVU fue de 30 semanas y ninguno falleció por este motivo, probablemente debido al diagnóstico radiológico precoz que favoreció su tratamiento correcto.

Además de la laceración hepática, puede aparecer hemorragia intraabdominal secundaria al desplazamiento del CVU a través del hígado, no constatada en ninguno de nuestros pacientes.

Lim-Dunham et al.[12], en un estudio sobre los hallazgos ecográficos característicos en pacientes con lesión hepática por CVU, describieron en todos ellos el catéter malposicionado (intrahepático) en la radiografía y el desarrollo de distensión abdominal en los 9 primeros días de inserción del CVU. En nuestro estudio, la posición anómala de los CVUs (intrahepática, vena porta derecha e izquierda y formación de "bucle" intrahepático) se detectó por radiología simple y los pacientes, no revelaron clínica secundaria al daño hepático durante su estancia en la UCI.

La ecografía fue diagnóstica en todos los casos, siendo el hallazgo característico una lesión hepática intraparenquimatosa e hiperecogénica en el estadio hiperagudo y una imagen con borde ecogénico y centro hipoecoico en el estadio subagudo.

En todos los casos descritos la radiología resultó crucial para el diagnóstico y manejo correctos.

Para ayudar a proporcionar un cuidado óptimo al neonato, es importante reconocer precozmente la ubicación incorrecta de los catéteres en las pruebas de imagen para permitir su recolocación antes de que se desarrollen posibles complicaciones, ya que a veces éstas son potencialmente graves, sin haber sido, en un principio, sospechadas clínicamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramasethu J. Complications of vascular catheters in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol. 2008; 35: 199-222.
2. Nash P. Umbilical catheters, placement, and complication management. J Infus Nurs. 2006; 29: 346-52.
3. Wesenberg RL. El tórax en el recién nacido. Barcelona: Salvat; 1997. p. 7-30.
4. McAdams RM, Winter VT, McCurnin D, et al. Complications of umbilical artery catheterization in a model of extreme prematurity. J Perinatol. 2009; 29: 685-92.
5. Schmidt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and international registry. Pediatrics. 1995; 96: 939-43.
6. Krafte-Jacobs B, Sivit CJ, Mejia R, et al. Catheter-related thrombosis in critically ill children: comparison of catheters with and without heparin bonding. J Pediatr. 1995; 126: 50-4.
7. Kim JH, Lee YS, Kim SH, et al. Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospecpective US evaluation in 100 neonates. Radiology. 2001; 219: 645-50.
8. Boo NY, Wong NC, Zulkifli SZ, et al. Risk factors associated with umbilical vascular catheter-associated thrombosis in newborn infants. J Paediatr Child Health. 1990; 35: 460-5.
9. Coleman MM, Spear ML, Finkelstein M, et al. Short-term use of umbilical artery catheters may not be associated with increased risk for thrombosis. Pediatrics. 2004; 113: 770-4.
10. Diamond LK. Erythroblastosis foetalis or haemolytic disease of the newborn. Proc Roy Soc Med. 1947; 40: 456-550.
11. Yigiter M, Arda IS, Hiçsönmez A. Hepatic laceration because of malpositioning of the umbilical vein catheter: case report and literature review. J Pediatr Surg. 2008; 43: 39-41.
12. Lim-Dunham JE, Vade A, Capitano HN, et al. Characteristic sonographic findings of hepatic erosion by umbilical vein catheters. J Ultrasound Med. 2007; 26: 661-6.

¿Es segura la preparación casera del biberón?

G. Cabezuelo Huerta, M.B. Ferrer Lorente, M.C. Otero Reigada, P. Frontera Izquierdo

Servicio de Pediatría (Lactantes). Hospital Universitario La Fe. Valencia.

RESUMEN

Introducción. La leche en polvo para lactantes (LP) no es un producto estéril y puede contener bacterias patógenas, aunque en escaso número. Los patógenos oportunistas pueden multiplicarse en el producto reconstituido y causar infecciones en el lactante. Tanto la OMS/FAO como la ESPGHAN han publicado guías para una segura preparación, manejo y almacenamiento del biberón de LP. El objetivo de este estudio ha sido conocer las prácticas de preparación y manejo del biberón en una muestra de padres, así como compararlas con las recomendaciones de la OMS/FAO y de la ESPGHAN.

Material y métodos. Se obtuvo información sobre el conocimiento y práctica de preparación del biberón en su domicilio de 180 padres de lactantes que tomaban lactancia artificial o mixta, de edades comprendidas entre 1 mes y 1 año, durante su hospitalización por enfermedad aguda en un hospital terciario.

Resultados. El 62% de los padres creen que la LP es estéril. El 25% de los padres fueron instruidos directamente por el pediatra en la preparación del biberón de LP y otro 47,7% se guió por las instrucciones del pictograma del envase de LP. El 91,6% de los padres se lavan las manos con agua y jabón antes de comenzar a preparar el biberón, pero solo el 51,6% esterilizan la botella y la tetina antes de cada toma. Las normas de dar el biberón inmediatamente después de reconstituido, de desechar el sobrante de la toma y de hacer la dilución con agua tibia, a 40-45ºC, las siguen casi el 100% de los padres.

Conclusiones. La gran mayoría de padres tiene prácticas seguras en el manejo y reconstitución del biberón. Mientras que la OMS/FAO recomienda usar agua muy caliente, casi a punto de ebullición, para hacer la disolución, no lo hace la ESPGHAN por los posibles efectos adversos sobre la estabilidad y pérdida de nutrientes de la fórmula. En este estudio casi el 100% de los padres preparan el biberón con agua a 40-45ºC, siguiendo las instrucciones del pediatra y de los pictogramas del envase. El riesgo de enfermedad de origen alimentario en el lactante puede reducirse si los padres cumplen estrictamente las normas higiénicas.

Palabras clave: Fórmula para lactantes; Preparación del biberón; Instrucciones en el etiquetado.

ABSTRACT

Introduction. Powdered infant formula (PIF) is not a sterile product and may contain pathogenic bacteria in low quantity. Opportunistic pathogens could multiply in the reconstituted product resulting in infant infections. WHO/FAO and ESPGHAN have issued guidelines for safe preparation, storage and handling of PIF. The objective of this study was to know the formula handling practices of a sample of parents and compare against the WHO/FAO and ESPGHAN guidelines.

Material and methods. Information on knowledge and formula handling practices at home was collected from 180 parents of children aged 1 month - 1 year during their hospitalization for acute illness in a tertiary hospital.

Results. Sixty two percent of parents appear to be confident in sterility of PIF. A total of 25% of parents had been instructed on PIF preparation by pediatrician, but the 47.7% of the parents were using the instructions found in the labels to prepare the product. The 91.6% of the parents wash their hands with water and soap before preparation, but only the 51.6% of the parents sterilize the bottle and nipple at each feed. The norms of use immediately of the reconstituted formula, discard the remaining and prepare the bottle feed with water at 40-45ºC is followed by near the 100% of the parents.

Correspondencia: Gloria Cabezuelo Huerta. C/ Padre Ferrís, 24, pta. 5, 46009 Valencia.
E-mail: g.cabehuerta@gmail.com
Recibido: Febrero 2012

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 344-348

Conclusions. Safer options were generally chosen by parents in the cleaning and handling procedures of reconstitution of PIF. WHO/FAO recommends to use water close to boiling point but the ESPGHAN do not, because of possible adverse effects on physical stability and nutrient content of the formula. Nearly the 100% of the parents in this study prepare the bottle feed with water at 40-45ºC, following the instructions of the PIF labels. Risk of food-borne illness in infants could be reduced when parents strictly adhere to hygienic practices.

Key words: Infant formula; Food handling; Food labeling.

INTRODUCCIÓN

Está probado que los lactantes que no toman lactancia materna tienen un aumento del riesgo de padecer infecciones, sobre todo de origen intestinal como salmonelosis y diarrea[1]. A pesar de los esfuerzos de promoción de la lactancia materna, la mejor y la más segura para el recién nacido y el lactante, un porcentaje muy importante de los mismos se alimentan con su sustituto, la fórmula adaptada para biberón. Aunque existen fórmulas de presentación líquida, ya preparadas, listas para su consumo y estériles antes de su apertura, son más caras que la presentación más utilizada, los botes de leche en polvo (LP) que debe diluirse en agua para la preparación del biberón[2,3].

Pero la LP para lactantes no es un producto estéril y puede estar contaminada con bacterias, incluso antes de la apertura del envase. Con el uso de la tecnología actual todavía no es posible la fabricación de LP totalmente estéril. En 1988, en un estudio de 141 muestras de LP procedentes de 13 países europeos, se encontró *Enterobacter sakazakii* (anteriormente denominada *E. cloacae* y actualmente denominada *Cronobacter spp*) en el 14% de las muestras, aunque los niveles de contaminación fueron bajos, entre 0,36 y 66 cfu/100 g de producto[4-6]. Se ha constatado una mejora en los procesos de fabricación, porque en estudios más recientes la contaminación es solo del 2,4% de las muestras[7]. La contaminación por *Salmonella* es más rara, pero es la causa de brotes epidémicos alarmantes[8-10].

Estas bacterias contaminantes no crecen en el polvo seco, aunque pueden sobrevivir durante largos periodos de tiempo, más de un año. Sin embargo, la reconstitución tras la dilución con agua es un medio ideal para su crecimiento, sobre todo a temperatura ambiente. Mientras que las bacterias no crecen a una temperatura inferior a 5ºC, su tiempo de multiplicación es muy breve, solo de 40 minutos, a una temperatura de 23ºC. Si durante la preparación del biberón se cometen errores, tanto en la manipulación como en la conservación, pueden aumentar las posibilidades de contaminación y crecimiento bacterianos, amplificando un muy bajo nivel de contaminación y con la consecuencia de poder ocasionar infecciones en el lactante[2-4].

TABLA 1. Características de la muestra de 180 padres entrevistados.

Edad en años	
Menos de 30	77 (42,7%)
De 30 a 40	87 (48,3%)
Más de 40	16 (8,8%)
Nº de hijos	
1	64 (35,5%)
2	98 (54,4%)
Más de 2	18 (10%)
Nivel educativo	
Primaria	85 (47,2%)
Secundaria	79 (43,8%)
Universitaria	16 (8,8%)

Recientemente se han incrementado las notificaciones de brotes de infecciones con este origen, en ocasiones graves. Afectan sobre todo a prematuros, inmunodeprimidos y neonatos con bajo peso al nacimiento. Pero también se han constatado en lactantes sanos después del periodo neonatal, durante los primeros meses de vida[3,9,10]. También se han publicado estudios preocupantes que muestran porcentajes elevados de prácticas incorrectas en la preparación del biberón[11-13].

El propósito de este estudio es conocer las prácticas de los padres sobre la preparación en casa del biberón, así como compararlas con las recomendaciones de los organismos científicos y con los resultados de otros estudios similares en otros países.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una encuesta, mediante entrevista voluntaria y anónima, a padres de lactantes de edades comprendidas entre 1 y 12 meses, sin patología neonatal ni enfermedad crónica, ingresados por patología aguda en la Sala de Lactantes del Hospital Universitario La Fe, de Valencia, durante los años 2009, 2010 y 2011, y que tomaban en su domicilio lactancia artificial, bien exclusiva o bien complementaria. Las preguntas se refirieron exclusivamente a sus conocimientos y prácticas en la preparación del biberón, entrevistando al progenitor que lo preparaba habitualmente y descartando los niños cuidados por otras personas. Se completaron 180 cuestionarios, 153 de madres (el 85%) y 27 de padres (el 15%).

RESULTADOS

La Tabla 1 indica las características de la muestra de padres entrevistados, que parece corresponder al perfil sociológico habitual en nuestro medio. Preguntados sobre la fuente de información sobre la técnica concreta de preparación del biberón, casi la mitad de los padres (86, el 47,7%) declararon que la obtuvieron del pictograma que figura en el exterior del envase de la LP, aunque la mayoría fueron

TABLA 2. Conocimientos y práctica de preparación del biberón.

	Sí	No	A veces/dudoso
¿La leche en polvo es estéril, es decir, no contiene gérmenes?	112 (62,2%)	4 (2,2%)	64 (35,5%)
¿Se lava las manos con agua y jabón antes de preparar el biberón	165 (91,6%)	5 (2,7%)	10 (5,5%)
¿Limpia bien el biberón y la tetina antes de cada toma?	178 (98,8%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)
¿Esteriliza el biberón y la tetina antes de cada toma?	93 (51,6%)	71 (39,4%)	16 (8,8%)
¿Usa agua recién hervida para preparar el biberón?	112 (62,2%)	60 (33,3%)	8 (4,4%)
¿Está tibia, no muy caliente, en el momento de la dilución?	178 (98,8%)	2 (1,1%)	0
¿Da el biberón inmediatamente después de prepararlo?	171 (95%)	4 (2,2%)	5 (2,7%)
¿Conserva en nevera el biberón diluido si se ve obligado a prepararlo con antelación?	177 (98%)	2 (1,1%)	1 (0,5%)
¿Tira el biberón sobrante?	177 (98%)	1 (0,5%)	2 (1,1%)

TABLA 3. Preparación del biberón y nivel educativo.

	Sí, primaria (nº 85)	Sí, secund. + univer. (nº 95)	Significación estadística*
¿La leche en polvo es estéril, es decir, no contiene gérmenes?	57 (67,05%)	55 (57,89%)	0,266
¿Se lava las manos con agua y jabón antes de preparar el biberón?	76 (89,4%)	89 (93,6%)	0,444
¿Esteriliza el biberón y la tetina antes de cada toma?	41 (48,2%)	52 (54,7%)	0,470
¿Usa agua recién hervida para preparar el biberón?	54 (63,5%)	58 (61,05%)	0,850
¿Da el biberón inmediatamente después de prepararlo?	80 (94,1%)	91 (95,7%)	0,864

**Prueba z de comparación de proporciones*

remitidos al mismo por su pediatra. Solo la cuarta parte de padres (45, el 25%) fueron instruidos directamente por el pediatra en todos los pasos para la correcta preparación del biberón.

La Tabla 2 muestra que la mayoría de padres, el 62,2%, creen que la leche en polvo no contiene gérmenes, es estéril. A pesar de ello, la técnica de preparación del biberón es muy buena en la mayoría de respuestas. Se lavan las manos con agua y jabón antes de preparar el biberón el 91,6% de ellos, mientras que las preguntas sobre limpieza de utensilios, conservación en nevera si se prepara antes de la toma y desecho del biberón sobrante alcanzan entre el 95 y el 98% de respuestas correctas.

La esterilización de biberón y tetina antes de cada toma solo la realizan poco más de la mitad de padres, pero casi todos los restantes los esterilizan al menos una vez al día, bien por inmersión en agua hirviendo o por métodos químicos. El uso del agua hervida para la preparación del biberón solo es una práctica del 62,2% de padres, pero el resto que no la hierve, usa agua mineral envasada, que creen totalmente estéril. En el tema de la temperatura del agua en el momento de la dilución, todavía en discusión por la comunidad científica, casi el 100% de los padres la usan tibia, no muy caliente.

La Tabla 3 muestra que los padres con nivel educativo de primaria (nº: 85) tienen porcentajes inferiores de buenas prácticas en la preparación del biberón con respecto a la suma de padres con nivel educativo de secundaria más universitarios (nº: 95) en casi todos los ítems, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (prueba z de comparación de proporciones).

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos indican que una mayoría de padres (el 62,2%) desconocen que existen algunos riesgos asociados al uso de la LP para lactantes, aunque los porcentajes son menores al de otros estudios similares, tanto en el norte[12] como en el sur de Italia[13]. Los porcentajes de respuesta adecuada a la técnica de preparación del biberón también son mucho mejores que los de estos estudios, y desde luego muy superiores a las del amplio estudio de Labiner-Wolfe et al. en Estados Unidos[11]. Mientras que solo el 8,3% de los padres de nuestro estudio no se lavan las manos con agua y jabón antes de preparar el biberón, no lo hacen el 13% en el estudio de Carletti et al.[12], y nada menos que el 55% en el estudio americano[11]. El mayor nivel educativo mejora, aunque solo ligeramente, la técnica adecuada. Los elevados porcentajes de respuestas correctas en casi todos los items indican el alto nivel de cuidados de los niños en nuestro país y también de la pediatría española.

Mientras que en los estudios italianos, el 22%[12] y el 64,1% de los padres[13] utilizan el agua muy caliente, a más de 70ºC, para diluir la LP, el resultado más llamativo de

nuestra encuesta es que casi el 100% de los padres usan agua tibia, de alrededor de 40ºC, para hacer la disolución, bien dejando enfriar la recién hervida o calentando la embotellada no hervida. Siguen así tanto las recomendaciones de los pictogramas del envase como de los protocolos vigentes. Mientras que la OMS/FAO recomienda disolver el polvo con agua a alta temperatura, cercana a la ebullición y en todo caso superior a 70ºC, para asegurar la muerte de los posibles gérmenes contaminantes y por tanto la esterilidad de la mezcla[2,13], tanto la ESPGHAN como el Comité de Nutrición de la *American Dietetic Association* no lo recomiendan, porque el agua a estas temperaturas elevadas pueden producir un efecto adverso sobre la estabilidad física y el contenido en nutrientes del polvo de leche, sobre todo de las vitaminas[15].

Ya en el año 2004, la reunión conjunta de expertos de la OMS y la FAO consideró que en vista de que la frecuente contaminación de la LP (sobre todo por *Enterobacter sakazakii*, actualmente denominada *Cronobacter spp,* pero también por *Salmonella enterica*) podía causar infecciones severas en neonatos, sobre todo prematuros, pero también en lactantes pequeños o con bajo peso al nacimiento y en inmunodeprimidos por cualquier causa, era importante bien el uso de fórmulas estériles con presentación líquida, o bien que las fórmulas de LP se manejaran con una descontaminación efectiva, como el uso de agua calentada a punto de ebullición para reconstituir la fórmula. Además, si durante la preparación del biberón se cometen errores, tanto en el lavado previo de manos, la limpieza y manejo de los utensilios, el agua para la dilución, o la conservación del biberón reconstituido, se pueden incrementar las posibilidades de contaminación bacteriana y, por tanto, de infección del lactante.

En sus recomendaciones de 2007, la OMS/FAO indica que los recién nacidos y lactantes con mayor riesgo de infección que no puedan ser alimentados con lactancia materna lo sean con fórmulas de presentación líquida estéril, o bien si tampoco se dispone de ellas, que se asegure la esterilidad del biberón de LP reconstituyéndolo con agua a temperatura mayor de 70ºC[3,14]. A esta recomendación se unió la británica *Foods Standard Agency*[16]. Todos los lactantes menores de 2 meses de edad tienen alto riesgo de infección, independientemente de su edad gestacional o de su peso. Además hay que disminuir la posibilidad de contaminación extrínseca por utensilios (biberón, tetinas, cucharas, etc.) no estériles. Disminuir todo lo posible el tiempo entre la preparación y el consumo también reduce el tiempo de la posible contaminación-infección, así como el almacenamiento del alimento ya preparado a una temperatura inferior a 5ºC y durante el menor tiempo posible, siempre menor de 24 horas.

Los padres deben de estar bien informados de que la lactancia materna es la mejor y la más segura para sus hijos. También de que la LP para lactantes no es un producto estéril, que puede estar contaminado con gérmenes patógenos que pueden ocasionar enfermedades graves, y que la correcta preparación del biberón, siguiendo pasos sucesivos, reduce considerablemente el posible riesgo de enfermedad[17,18].

Dado que la mayoría de padres obtienen su información, además de la que le proporciona el pediatra, de los pictogramas del propio envase, convendría que fueran lo más claros y completos posibles. Todos siguen las recomendaciones de ESPGHAN de dejar enfriar el agua después de la ebullición hasta una temperatura de alrededor de 40ºC antes de la dilución, al contrario de lo que recomienda la OMS/FAO. Pero en algunas marcas el pictograma es incompleto y omite pasos básicos, por lo que consideramos urgente su corrección.

A finales del año 2010 y comienzos del 2011 se produjo en España un brote de gastroenteritis por *Salmonella enterica,* serotipo *poona,* originada por unos lotes de LP contaminada[19]. De los 285 casos confirmados, el 83% eran lactantes menores de 1 año y el 77% eran menores de 6 meses, lo que indica que es un problema presente al que debemos prestar atención. A la espera de estudios que diluciden definitivamente la discrepancia de la temperatura más adecuada del agua para efectuar la disolución de la LP, a más de 70ºC o alrededor de 40ºC, es necesario educar para que los padres sigan cuidadosamente todos los otros pasos recomendados para una segura preparación del biberón, ya que el riesgo de enfermar se reduce considerablemente[20].

BIBLIOGRAFÍA

1. Ethelberg S, Olesen B, Neimann J et al. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. Epidemiology. 2006; 17: 24-30.
2. Moreno Villares JM, Galiano Segovia MJ, Dalmau Serra J. Preparación y manejo de las fórmulas infantiles en polvo. Reflexiones en torno a las recomendaciones del Comité de Nutrición de la ESPGHAN. Acta Pediatr Esp. 2005; 63: 279-82.
3. WHO/FAO. Safe preparation, storage and handling of powdered infant formula: guidelines. WHO, Geneva, 2007. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/pif_guidelines.pdf
4. Muytejens HL, Roelofs-Willemse H, Gaspar GH. Qualitty of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family Enterobacteriaceae. J Clin Microb. 1988; 26: 743-6.
5. Forsythe S. Enterobacter sakazakii and other bacteria in powdered infant milk formula. Mater and Child Nutr. 2005; 1: 44-50.
6. Gurtler JB, Kornacki JL, Beuchat LR. Enterobacter sakazakii: a coliform of increased concern to infant health. Internat J Food Microb. 2005; 104: 1-34.
7. Iversen C, Forsythe S. Isolation of enterobacter sakazakii and other enterobacteriaceae from powdered infant formula milk and related products. Food Microbiol. 2004; 21: 771-7.
8. Brouard C, Espié E, Weill FX, et al. Two consecutive large outbreaks of Salmonella enteric serotype Agona infections in infants linked to the consumption of powdered infant formula. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26: 148-52.

9. Cahil SM, Wachsmuth IK, Costarrica ML, et al. Powdered infant formula as a source of Salmonella infection in infants. Clin Infect Dis. 2008; 46: 268-73.
10. Usera MA, Echeita A, Aladueña A, et al. Interregional foodborne salmonelosis outbreak due to powdered infant formula contaminated with lactosa-fermenting Salmonella virchow. Eur J Epidemiol. 1996; 12: 377-81.
11. Labiner-Wolfe J, Fein SB, Shealy KR. Infant formula-handling education and safety. Pediatrics. 2008; 122 (Suppl 2): S85-90.
12. Carletti C, Cattaneo A. Home preparation of powdered infant formula: is it safe? Acta Paediatrica. 2008; 97: 113-2.
13. Calamusa G, Valenti RM, Guida I,et al. A survey of knowledge and self-reported formula handling practices of parents and child care workers in Palermo, Italy. BMC Pediatr. 2009; 9: 75. Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1471-2431/9/75
14. FAO/OMS. Como preparar biberones de alimento para lactantes en casa. 2007. Disponible en: www.who.int/entity/foodsafety/publications/micro/PIF_Bottle_sp.pdf
15. ESPGHAN Committee of Nutrition. Agostoni C, Axelson I, Goulet O el al. Preparation and handling of powdered infant formula: a commentary of the ESPGHAN Commitee of Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004; 39: 320-2.
16. Food Standars Agency. Guidance for health proffesionals on safe, preparation, storage and handling of powdered infant formula. Disponible en: www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/formula guidance.pdf
17. Renfrew MJ, Ansell P, Mac Leod KL. Formula feed preparation: helping reduce the risks; a systematic review. Arch Dis Child. 2003; 88: 855-8.
18. Pagotto FJ, Farber JM. Cronobacter spp. (Enterobacter sakazakii): advice, policy and research in Canada. Int Food Microbiol. 2009; 136: 238-45.
19. Centro Nacional de Epidemiología. Brote supracomunitario de gastroenteritis por Salmonella poona en 2010-2011. Boletín Epidemiólogico Semanal. 2011; Vol. 19, nº 13. Disponible en: http://revistas.isciii.es/bes/index.php/bes/article/view/339/367
20. Davanzo R, Giurici N, Demarini S. Hot water and preparation of infant formula: how hot does it have to be safe? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010; 50: 352-3.

Primoinfección postnatal por citomegalovirus (CMV) asociada a lactancia materna en pacientes de riesgo

J. Reina[1], P. Balliu[2]

[1]Unidad de Virología, Servicio de Microbiología y [2]Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

RESUMEN

Introducción. Los prematuros son un grupo de alto riesgo para las infecciones por citomegalovirus (CMV). La leche materna (virolactia) es probablemente la principal fuente de esta infección viral.

Material y métodos. Se ha estudiado la presencia de CMV en la leche de las madres de niños prematuros con sospecha de infección viral. El diagnóstico se ha realizado mediante una PCR comercial cualitativa y el cultivo celular *shell-vial*.

Resultados. De los 20 niños estudiados, 8 (40%) presentaron alguna transfusión sanguínea. De ellos, en 6 (75%) la leche materna fue positiva por PCR. En los 2 (25%) restantes se consideró la sangre como causa de infección. De los 12 (60%) no transfundidos, en 7 (58,3%) la leche materna fue positiva por PCR y en 5 (41,7%) negativa. De los 20 casos estudiados, en 13 (65%) la leche materna fue positiva por PCR frente a CMV.

Conclusión. La leche materna (lactancia) parece ser la principal causa de las primoinfecciones postnatales por CMV en los niños de riesgo.

Palabras clave: Citomegalovirus; Leche materna; Primoinfección.

ABSTRACT

Introduction. Preterm infants are at greater risk of cytomegalovirus (CMV) infection. Breast milk (virolactia) is probably the main source of this infection.

Material and methods. We have studied the presence of CMV in breast milk in the mothers of premature patients with suspected viral infection. The diagnosis was performed using a commercial qualitative PCR and the shell-vial cell culture.

Results. Of the 20 children studied, 8 (40%) had a blood transfusion. Of them in 6 (75%) breast milk was positive by PCR. In the other 2 (25%) was considered as a cause of blood infection. Of the 12 (60%) not transfused, 7 (58.3%) breast milk was PCR positive in 5 (41.7%) negative. Of the 20 cases studied, 13 (65%) breast milk was PCR positive for CMV.

Conclusions. Breast milk (breastfeeding) seems to be the leading cause of postnatal CMV primary infections in children at risk.

Key words: Cytomegalovirus; Breast milk; Primary infection.

INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus (CMV) constituye actualmente la primera causa de infección intrauterina causante de malformaciones congénitas. En la especie humana, los principales mecanismos de transmisión y adquisición de la primoinfección por este virus son la transmisión vertical (cerca del 1% de los recién nacidos a término son excretores asintomáticos), la perinatal (canal del parto), la postnatal precoz (lactancia materna y transfusiones) y la postnatal (transmisión horizontal)[1,2].

En los recién nacidos no infectados la adquisición perinatal puede ser ocasionada preferentemente a través de la leche materna (30% de las madres son excretoras activas). En los niños prematuros o con patologías de base las transfusiones sanguíneas pueden ser también una causa importante de infección por CMV. En los niños ingresados en el hospital y que reciben lactancia materna, a veces es muy difícil establecer el posible mecanismo de adquisición de esta infección, especialmente si han recibido alguna trasfusión sanguínea[1-3].

Correspondencia: Dr. Jordi Reina. Unidad de Virología, Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Carretera Valldemossa 79. 07010 Palma de Mallorca.
E-mail: jorge.reina@ssib.es
Recibido: Febrero 2012

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 349-351

Las primoinfecciones por CMV en el período postnatal pueden presentar importantes manifestaciones clínicas que, debido generalmente a las patologías de base o prematuridad del paciente, obligan a un tratamiento antiviral específico[1].

El objetivo de este estudio es analizar el papel de la lactancia materna en las infecciones postnatales por CMV en pacientes prematuros de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha considerado cómo infección postnatal por CMV a aquellos pacientes prematuros (< 40 semanas de gestación) con una sintomatología compatible con esta entidad (síndrome febril, leucopenia, elevación transaminasas) y con una orina negativa a este virus al nacer y durante los primeros 10 días tras el nacimiento, y posterior positividad de la misma al CMV a partir de esa fecha. Solo se han estudiado niños sometidos a lactancia materna durante un período mínimo de 30 días.

Las muestras de orina y leche materna se sembraron en viales de la línea celular MRC-5 (Vircell, Granada) y fueron revelados a las 24 y 48 horas con un anticuerpo monoclonal específico frente al CMV (clon 95/12, Monofluokit CMV; BioRad, Irlanda) mediante una técnica de inmunofluorescencia indirecta.

La amplificación genómica de las diferentes muestras (leche y sangre) se realizó mediante una PCR cualitativa múltiple comercial (Real, Durviz, Valencia) siguiendo las instrucciones del fabricante.

Para la prueba de la antigenemia se utilizó sangre completa con EDTA y su positividad se detectó mediante un anticuerpo monoclonal anti-pp65 (Monofluokit CMV, Pasteur Diagnostics)[4]. No se pudieron realizar estudios serológicos a los niños ni a las madres.

RESULTADOS

Se han analizado 20 niños con sospecha de infección postnatal por CMV y lactancia materna. De ellos, 8 (40%) tuvieron alguna transfusión sanguínea previa a la clínica y 12 (60%) no la precisaron.

En los 8 pacientes transfundidos la sospecha del origen de la primoinfección por CMV era de la sangre o la leche materna. De ellos, en 6 (75%) la leche fue positiva por PCR, no pudiéndose analizar la sangre en ningún caso. En los 2 (25%) restantes se consideró la sangre como el origen de la primoinfección, por ser la leche materna negativa. De los 12 pacientes no transfundidos, en 7 (58,3%) la leche materna fue positiva por PCR y en 5 (41,7%) negativa.

De los 20 pacientes estudiados, en 13 (65%) la leche materna fue positiva frente al CMV. En 2 casos (10%) la sangre transfundida podría haber sido la causa de la primoinfección y en 5 (25%) no pudo establecerse el posible origen del virus. De las 28 leches sembradas solo en 4 (24,2%) se pudo aislar el CMV en cultivo celular, coincidiendo con su positividad previa por PCR.

Todos los pacientes presentaron cultivo positivo de orina a CMV con un tiempo medio desde el nacimiento de unos 20 días. La PCR de sangre y la antigenemia solo fue positiva en 3 (10,7%) pacientes. Se pudieron analizar 10 (35,7%) muestras de orina de las madres lactantes y solo en 4 (40%) de ellas se aisló CMV. Debido a sus condiciones de prematuridad, ninguno de los pacientes había salido del hospital desde su nacimiento.

DISCUSIÓN

La lactancia materna es considerada como el mejor alimento para los recién nacidos y, especialmente, los prematuros. Sin embargo, además de su aporte nutricional, puede ser también vehículo de bacterias y virus que pueden infectar al neonato. Una parte de las mujeres seropositivas frente al CMV se caracterizan por presentar una reactivación viral en las células de las glándulas mamarias y su posterior excreción a la leche (virolactia), sin manifestaciones clínicas evidentes para ellas[1-3].

La leche materna podría considerarse como la principal causa de infección neonatal o postnatal por CMV en niños que no han salido del recinto hospitalario[5,6]. De ese modo, la tasa de transmisión puede oscilar entre el 5-50% dependiendo de la población y técnica analítica utilizada[1,5,6].

Sin embargo, muchos de estos niños requieren de alguna transfusión sanguínea para mejorar su estado clínico, lo que también puede representar una posible fuente de primoinfección por CMV[1,2]. En estos casos, el riesgo dependerá del número de trasfusiones recibidas y del número de donantes[2].

En el estudio de Chiavarini et al.[7] se observa cómo el 70,2% de las madres seropositivas son excretoras de CMV a través de la leche; un porcentaje parecido (80%) han comunicado Croly-Labourdette et al.[8]. Además, esta excreción podía llegar a mantenerse prácticamente durante un período ininterrumpido de seis semanas. El porcentaje (65%) detectado en nuestro estudio, está bastante cercano al obtenido por estos autores, aunque ellos estudian el doble de mujeres lactantes[5-8].

En nuestro estudio partimos de neonatos con sospecha y confirmación posterior (orina positiva después de nacer) de primoinfección por CMV, mientras que en otros estudios se analiza el porcentaje de excreción de CMV por la leche materna y luego se analiza la tasa de trasmisibilidad o de infección al neonato. De este modo, se observa cómo entre el 70-88% de las madres seropositivas son excretoras de CMV, solo entre el 3-10% de los niños alimentados con este tipo de leche desarrollan una infección clínicamente aparente[1,5-7].

Creemos que en los pacientes no trasfundidos el origen de la primoinfección fue la leche materna. En los pacientes trasfundidos y con leche materna positiva a CMV, es difícil establecer el origen definitivo del virus, si teóricamente las muestras de sangre administradas estuvieran filtradas, cosa que no pudimos comprobar, este elemento podría descar-

tarse, aunque en 3 casos parece que la transfusión podría haber sido la responsable de esta transmisión viral.

El cultivo viral de la leche ha mostrado escasa utilidad diagnóstica, ya que solo el 24,4% de las muestras fueron positivas a CMV. Una de las posibles razones podría ser el carácter excesivamente graso de la muestra que presenta dificultades de disgregación y otra la baja carga viral presente en las muestras[7]. Por lo tanto, debe recomendarse la utilización de técnicas moleculares para la obtención de la máxima rentabilidad diagnóstica de estas muestras[7,8].

Debido a que la tasa de trasmisión o infección de los receptores de leche materna con presencia de CMV es baja, la utilización de una PCR cuantitativa para el establecimiento de la carga viral en estas muestras podría ser una mejor alternativa para la evaluación, pronóstico y seguimiento de los niños infectados[8]. Lanari et al.[9] han observado como cargas virales superiores a 1.000 copias/ml de plasma se correlacionan con el desarrollo posterior de alteraciones neurosensoriales, y quizás en estos pacientes estaría recomendado el inicio de terapia antiviral. Por lo tanto, la cuantificación del CMV en la leche materna permitiría un mejor seguimiento del neonato y el pronóstico de aparición de infecciones sintomáticas con secuelas neurológicas[7].

El estudio de la presencia de CMV en la leche materna antes del inicio de la lactancia en pacientes de elevado riesgo (muy prematuros y de muy bajo peso) permitiría utilizar técnicas de disminución de la carga viral. Así, su congelación ha demostrado una disminución significativa de la infectividad de la misma[10]. La técnica de congelación y posterior pasteurización es utilizada regularmente por los bancos de leche materna para eliminar al máximo la presencia de CMV y evitar sus consecuencias en el receptor[11].

Parece demostrado, en este estudio, que la lactancia materna parece ser una de los principales vías de primoinfección por CMV en los pacientes pediátricos de elevado riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, et al. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. Lancet. 2001; 357: 513-8.
2. Alarcón Allen A, Baquero-Artigao F, Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectologia Pediátrica. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección postnatal por citomegalovirus. An Pediatr (Barc). 2011; 74:52.e1-52.e13.
3. Alzina V, Bastero P, Gaboli M. Prevención del citomegalovirus en recién nacidos pretérmino. An Esp Pediatr. 2002; 57: 205-8.
4. Reina J, Balliu P, Salvá F, et al. Utilidad de diferentes técnicas analíticas en el diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1997; 15: 502-3.
5. Jim WT, Shu CH, Chiu N, et al. Transmission of cytomegalovirus from mothers to preterm infants by breast milk. Pediatr Infect Dis J, 2004; 23: 848-51.
6. Schleiss MR. Role of breast milk in acquisition of cytomegalovirus infection: recent advances. Curr Opinion Pediatrics. 2006; 18: 48-52.
7. Chiavarini M, Bragetti P, Sensini A, et al. Breastfeeding and transmission of cytomegalovirus to preterm infants. Case report andkinetic of CMD-DNA in breast milk. Italian J Pediatrics. 2011; 37: 6.
8. Croly-Labourdette S, Vallet S, Gagneur A, et al. Pilot epidemiologic study about transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. Arch Pediatr. 2006; 13: 1015-21.
9. Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. Pediatrics. 2006; 117: e76-83.
10. Friis H, Andersen HK. Rate of inactivation of cytomegalovirus in raw banked milk during storage at -20ºC and pasteurisation. Br Med J. 1982; 285: 1604-1605.
11. Vazquez S, Alonso C, Medina C, et al. Puesta en marcha del banco de leche materna donada en una unidad neonatal. An Pediatr (Barc). 2009; 71: 343-8.

Las agenesias de cuerpo calloso: revisión casuística

D. Royo Pérez[1], N. Clavero Montañés[1], B. Romera Santabárbara[1], S. Rite Gracia[1], R. Garcés Gómez[1], J.P. García Íñiguez[1], R. Romero Gil[1], J. López Pisón[2], V. Rebage Moisés[1]

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

RESUMEN

Introducción. Las agenesias del cuerpo calloso (ACC) constituyen una malformación cerebral frecuente caracterizada por una gran heterogeneidad clínica y etiológica. Las formas aisladas suelen ser esporádicas mientras que las asociadas con otras malformaciones se integran con frecuencia dentro de cuadros sindrómicos o forman parte de ciertas anomalías metabólicas, lo que constituye un factor pronóstico negativo.

Objetivos. Estudiar las características de las ACC en nuestro medio, la incidencia de secuelas en los pacientes con ACC y una serie de factores de riesgo relacionados con su aparición.

Pacientes y métodos. Estudio retrospectivo descriptivo y comparativo de los pacientes con ACC ingresados en las últimas dos décadas en la Unidad Neonatal.

Resultados. n= 16. EG: 37,9 ± 3,6 semanas. Varones 6, mujeres 10, parto vaginal 62,5%, cesárea 37,5%, peso: 2.919,4± 657,3 g. Dos pacientes con antecedentes de hermanos con ACC y otros dos de epilepsia. Diagnóstico prenatal ecográfico en 11 (68,8%). ACC completa en 13 y en 3 ACC parcial. Motivo ingreso: 12 diagnóstico prenatal, 3 hipotonía y fenotipo peculiar, 1 prematuridad. 43,8% presentaban malformaciones sistémicas asociadas. Un 43,75% de pacientes presentaba ACC aislada y otro 56,25% no aislada, y dentro de este grupo, en 44,4% estaba asociada a malformaciones del sistema nervioso central (SNC), otro 44,4% presentaban tanto malformaciones neurológicas como asociación con síndromes genéticos y un 11,2% asociada a síndromes genéticos. Globalmente un 56,3% presentaron secuelas graves, 37,5% potenciales auditivos tronculares alterados y 3 fueron *exitus* (18,8%). Encontramos relación significativa entre malformaciones del SNC y formas sindrómicas con déficit motor (p: 0,030), cognitivo (p: 0,04) y plurideficiencias (p: 0,04).

Conclusiones. Nuestros resultados confirman que el pronóstico neurológico de las ACC depende fundamentalmente de la presencia de anomalías asociadas (síndromes o malformaciones del SNC), teniendo la neuroimagen papel importante en el consejo prenatal.

Palabras clave: Agenesia del cuerpo calloso; Agenesia del cuerpo calloso aislada y asociada; Agenesia del cuerpo calloso parcial o total; Pronóstico; Resonancia magnética; Hallazgos clínicos.

ABSTRACT

Introduction. Agenesis of the corpus callosum (ACC) is a brain malformation characterized by a great clinical and etiological heterogeneity. The isolated forms are usually sporadic while those associate with other malformations are frequently integrated into syndromes or part of certain metabolic abnormalities, which is a negative prognostic factor.

Objectives. To study the characteristics of the ACC in our country, the incidence of sequelae in patients with ACC and a number of risk factors related to its appearance.

Patients and methods. Retrospective descriptive and comparative study of patients with ACC admitted in the last two decades in the Neonatal Unit.

Results. n = 16. EG: 37.9 ± 3.6 weeks. 6 men, 10 women, 62.5% vaginal delivery, caesarean section 37.5%, weight: 2,919.4 ± 657.3 g. Two patients with a history of siblings with ACC and other two epilepsy. Prenatal sonographic diagnosis in 11 (68.8%). Complete in 13 ACC and 3 partial ACC. Reason for admission: 12 prenatal diagnosis, 3 hypotonia and distinctive phenotype, 1 prematurity. 43.8% had associated systemic malformations. A 43.75% of patients

Correspondencia: Dr. Víctor Rebage Moisés. C/ Princesa, 11-13. 50005 Zaragoza.
E-mail: victorrebage@yahoo.es
Recibido: Marzo 2012

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 352-357

had isolated ACC 56.25% other non-isolated, and within this group, 44.4% was associated with malformations of the central nervous system (CNS), another 44.4% had both malformations neurological and genetic syndromes and association with a 11.2% associated with genetic syndromes. Overall 56.3% had a severe sequelae, 37.5% truncal altered auditory potentials and 3 were death (18.8%). We found a significant relationship between CNS malformations and syndromic forms with motor deficit (p = 0.030), cognitive (p = 0.04) and multiple disabilities (p = 0.04).

Conclusions. Our results confirm that the neurological outcome of the ACC depends mainly on the presence of associated anomalies (syndromes or malformations of the CNS) having neuroimaging important role in prenatal counseling.

Key words: Agenesis of the corpus callosum; Isolated and associated corpus callosum agenesis; Partial or total agenesis of the corpus callosum; Outcome; Magnetic resonance imaging; Clinical findings.

INTRODUCCIÓN

Las agenesias del cuerpo calloso (ACC) constituyen una malformación cerebral frecuente caracterizada por una gran heterogeneidad clínica y etiológica. Su prevalencia, aunque difícil de precisar por ser en ocasiones asintomáticas, varía del 0,3 a 0,75% en la población general hasta un 2-3% en pacientes que presentan un retraso mental[1]. Las ACC pueden ser totales o parciales, aisladas o estar asociada con otras malformaciones formando parte de cuadros sindrómicos genética o no genéticamente determinados, lo que constituye un pronóstico negativo[2].

Según algunos autores[3,4], existe una mayor incidencia de ACC en el sexo masculino. Las formas aisladas o no sindrómicas de ACC son las más frecuentes y generalmente esporádicas, se presentan como una única malformación y suelen asociarse a infecciones congénitas (gripe, rubéola, toxoplasmosis), a factores tóxicos exógenos (cocaína, valproato y alcohol, que produce el síndrome alcohólico fetal) y endógenos (acidosis láctica, hiperglicinemia). Algunos investigadores han indicado la asociación de la ACC a factores vasculares por afectación anóxico-isquémica de origen pre o perinatal. Cuando son hereditarias, su patrón de transmisión genética es mayoritariamente autosómico recesivo. Existen también referencias a transmisiones autosómicas dominantes y a transmisiones recesivas ligadas al cromosoma X. Las ACC pueden también formar parte de cuadros sindrómicos específicos, como son los síndromes de Aicardi, Apert, Shapiro, orofaciodigital y de la hendidura mediofacial. También se ha relacionado de manera inconstante con los síndromes de Opitz, Apert, Rubinstein-Taybi y de Joubert. Se ha descrito también asociada con anomalías citogenéticas como las trisomías 8, 13, 18, 21, triploidias, tetraploidias y monosomías. De una manera global, la ACC formando parte de unos 50-200 síndromes cromosómicos y no cromosómicos, en un 85% de los casos se asocia a anomalías encefálicas y en un 62% a malformaciones extracerebrales o sistémicas[1,2,5,6]

Las ACC aisladas suelen ser asintomáticas y detectarse de manera fortuita mediante estudios de neuroimágen aunque pueden también presentar alteraciones clínicas significativas. Las formas sindrómicas cursan con signos clínicos variados como dismorfia craneofaciales (42%) (hipertelorismo, micrognatia, implantación baja de pabellones auriculares, macrocefalia) retraso mental (80%) (en especial del lenguaje), parálisis cerebral (29%), hipotonía (20%) anormalidades oculares (42%) y crisis epilépticas (25-50%)[4,7].

El objetivo de nuestro estudio es revisar las ACC habidas en nuestra Unidad Neonatal, comparando con datos de la literatura, para conocer su incidencia en nuestro medio y los principales aspectos de esta importante malformación cerebral (etiológicos, clínicos, diagnóstico, pronóstico). Asimismo, se analizan la incidencia de secuelas en los pacientes con ACC y una serie de factores de riesgo relacionados con su aparición.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se efectuó estudio retrospectivo descriptivo y comparativo de los pacientes con ACC ingresados en nuestra Unidad Neonatal en las últimas dos décadas. Se recogieron todos los datos posibles correspondientes a embarazo, parto, historia familiar, evolución neonatal, etc., de sus respectivas historias clínicas y fichas de seguimiento. El diagnóstico de la ACC se basó en criterios de imagen por RM con ausencia de visualización total o parcial del cuerpo calloso (CC) en las imágenes obtenidas según los tres planos anatómicos. Los pacientes cuya RM reveló ausencia del CC sin alteraciones morfológicas asociadas a la misma, se incluyeron en el grupo de ACC aislada. Los pacientes cuyas RM mostraron, además de la ausencia del CC, otras anomalías encefálicas y alteraciones morfológicas asociadas, se incluyeron en el grupo de ACC no aislada o sindrómica. Para el análisis estadístico se ha usado el programa SPSS 15.0 para Windows, con distribución de frecuencias o porcentajes para las categóricas o cualitativas de cada categoría y de medias y DS para las cuantitativas. Se realizó estudio comparativo entre las variables cuantitativas (EG, Apgar, PRN y edad materna) con las secuelas neurológicas y la ACC aislada o no sindrómica para comprobar la similitud de todos los grupos, realizándose a continuación el análisis comparativo entre ACC parcial y completa con las distintas secuelas del desarrollo y entre los diferentes factores de riesgo y secuelas. Para ello se utilizaron tests no paramétricos, como el test exacto de Fisher para variables cualitativas y la U de Mann-Withney para las cuantitativas.

TABLA 1. Estudio comparativo entre secuelas y variables cuantitativas.

U de Mann-Whitney	Malformaciones cerebrales ± síndromes	Secuelas graves	Déficit motor	Alteración cognitiva	Alteración aprendizaje
EG	P=0,395	P=0,299	P=0,313	P=0,299	P=0,410
PRN	P=0,672	P=0,837	P=0,428	P=0,837	P=0,513
Apgar 1 min	P=0,748	P=0,918	P=0,368	P=0,918	P=0,923
Apgar 5 min	P= 0,332	P=0,299	P=0,118	P=0,299	P=0,641
Edad materna	P=0,805	P=0,639	P=0,808	P=0,639	P=0,711

RESULTADOS

Se encontraron dieciséis pacientes con un tiempo medio de seguimiento en el momento del estudio de 8,2 ± 4,3 años. La edad gestacional fue de 37,9 ± 3,6 semanas y el peso de 2.919,4 ± 657,3 g. Seis fueron de sexo masculino (37,5%) y diez de sexo femenino (62,5%). El parto fue vaginal en el 62,5% y por cesárea en el 37,5%. Apgar 1 min: 7,8 ± 2,6; Apgar 5 min: 9,4 ± 1,1. Edad materna media: 31,58 ± 4,2 años. Como antecedentes familiares destacaban dos hermanos con ACC diagnosticados en periodo neonatal inmediato y dos epilepsia. Los antecedentes personales se consideraron relevantes en el embarazo en cinco pacientes (31,25%): 3 diabetes gestacional A2, 1 eclampsia, 1 gran prematuridad. Se realizó el diagnóstico en el período prenatal mediante ecografía en 12 pacientes (75%), y en los restantes se confirmó en el periodo postnatal. El motivo de ingreso fue detección prenatal en 12 pacientes (75%), 3 hipotonía muscular (18,75%), 1 fenotipo peculiar (6,25%) y otro prematuridad (6,25%). 43,8% de los casos presentaron malformaciones sistémicas asociadas (renales, cardiacas, oftalmológicas y múltiples, incluyendo estas urológicas, oftálmicas gastrointestinales y musculoesqueléticas). La ACC fue completa en 13 casos (81,3%) y parcial en 3 (18,8%). Un 43,75% de pacientes presentaba ACC aislada y otro 56,25% no aislada, y dentro de este grupo, un 44,4% estaba asociada a malformaciones del SNC (esquisencefalia, heterotopia frontal, malformación de Dandy-Walker con lisencefalia, asimetría de globos oculares con encefalomalacia), 44,4% presentaban tanto malformaciones neurológicas como asociación con **síndromes** genéticos y un 11,2% asociada a síndromes (S. de Aicardi (dos), S. de Edwards y S. de Walker-Warburg). El 68,8% de los pacientes presentaron alteración EEG y uno desarrolló un síndrome de West. Un 12,5% precisaron tratamiento con válvula de derivación ventrículoperitoneal ante la magnitud de la colpocefalia. En relación con la evolución neurológica, los pacientes con formas aisladas se mantuvieron asintomáticos o presentan leves retrasos del desarrollo psicomotor, principalmente retraso del aprendizaje. Entre las formas no aisladas, un 88,9% de los pacientes presentaron déficit motor importante, un 88,8% retraso cognitivo, un 44,4% hipovisión, un 14,3% epilepsia, un 50% hipoacusia y un 66,7% retraso del aprendizaje. En el 56,3% del global de los pacientes las secuelas se consideraron graves o discapacitantes. Todos los pacientes fueron incluidos en programa de rehabilitación. Tres fueron *exitus* (18,8%), siendo todos ellos formas sindrómicas (trisomía 18, S. de Aicardi, S. de Walker-Warburg).

TABLA 2. Tabla comparativa entre tipos de agenesia de cuerpo calloso y secuelas.

P exacta de Fisher		ACC total	ACC parcial	P
Déficit motor	**Sí**	61,5%	66,7%	0,696
	No	38,4%	33,3%	
Déficit cognitivo	**Sí**	53,8%	66,7%	0,6
	No	46,1%	33,3%	
Epilepsia	**Sí**	30,7%	66,7%	0,304
	No	69,3%	33,3%	
Alt. aprendizaje	**Sí**	80%	100%	0,577
	No	20%	0%	
Secuelas graves	**Sí**	53,8%	66,7%	0,6
	No	46,2%	33,3%	

En la Tabla 1 se representa el estudio comparativo entre las variables cuantitativas y el desarrollo de las distintas secuelas y la presencia de malformaciones, sin encontrarse resultados estadísticamente significativos, comprobándose la similitud de las características de las poblaciones. En la Tabla 2 se relaciona la presencia de ACC parcial o completa con la aparición de secuelas sin encontrar resultados estadísticamente significativos. En las Tablas 3 y 4 se estudia la relación entre los distintos factores de riesgo (variables cualitativas) y tipos de secuelas, objetivándose una relación estadísticamente significativa entre la asociación de malformaciones cerebrales y/o síndromes con una mayor incidencia de déficit motor, alteraciones cognitivas, secuelas graves e hipovisión, así como una relación también significativa entre la presencia de síndromes, malformaciones sistémicas, EEG y PEAT alterados y malformaciones extraneurológicas con la aparición de secuelas graves. De forma aislada, existe también correlación significativa entre la presencia de malformaciones neurológicas asociadas, PEAT alterados y síndromes con una mayor incidencia de alteración cognitiva e hipovisión.

TABLA 3. Comparación entre factores de riesgo y secuelas (variables cualitativas).

P exacto de Fisher	Déficit motor Sí/No	Alteración cognitiva Sí/No	Hipovisión Sí/No
Sexo	P=0,6	P=0,451	P=0,511
Masculino	66,7%/33,3%	66,7%/33,3%	16,7%/83,3%
Femenino	60%/40%	30%/70%	
Parto	P=0,215	P=0,451	P=0,489
Vaginal	50%/50%	50%/50%	20%/80%
Cesárea	83,3%/16,7%	66,7%/33,3%	33,3%/66,7%
Embarazo	P=0,346	P=0,231	P=0,635
Sin incidencias	54,5%/45,5%	45,5%/54,5%	27,3%/72,7%
Con incidencias	80%/20%	80%/20%	20%/80%
Malformaciones sistémicas	P=0,121	P=0,055	P=0,192
Sí	85,7%/14,3%	85,7%/14,3%	42,8%/57,2%
No	44,4%/55,6%	33,3%/66,7%	11,1%/88,9%
EEG	P=0,242	P=0,077	P=0,181
Normal	40%/60%	20%/80%	0%/100%
Alterado	72,7%/27,3%	72,7%/27,3%	36,4%/ 63,6%
Malformaciones neurológicas	P=0,059	P=0,02	P=0,038
Sí	87,5%/ 12,5%	87,5%/12,5%	0%/100%
No	37,5%/62,5%	25%/75%	50%/50%
Fondo de ojo	P=0,696	P=0,150	P=0,136
Normal	61,5%/38,5%	46,1%/53,8%	15,4%/84,6%
Alterado	66,7%/33,3%	100%/0%	66,7%/33,3%
PEAT	P=0,215	P=0,01	P=0,008
Normales	50%/50%	30%/70%	0%/ 100%
Alterados	83,3%/ 16,7%	100%/0%	66,7%/33,3%
Síndromes	P=0,346	P=0,029	P=0,003
Sí	80%/20%	100%/0%	80%/20%
No	54,5%/45,5%	36,4%/63,6%	0%/100%
Malformaciones y/o síndromes	P=0,024	P=0,006	P=0,009
Sí	88,9%/11,1%	88,8%/11,2%	44,4%/55,6%
No	40%/60%	14,3%/85,7%	0%/100%

TABLA 4. Comparación entre factores de riesgo y secuelas (variables cualitativas).

P exacto de Fisher	Alteraciones aprendizaje Sí/No	Epilepsia Sí/No	Secuelas graves Sí/No
Sexo	P=0,641	P=0,392	P=0,451
Masculino	80%/20%	50%/50%	66,7%/33,3%
Femenino	87,5%/12,5%	30%/70%	50%/50%
Parto	P=0,462	P=0,215	P=0,451
Vaginal	77,8%/22,2%	50%/50%	50%/50%
Cesárea	100%/0%	16,7%/83,3%	66,7%/33,3%
Embarazo	P=0,359	P=0,654	P=0,231
Sin incidencias	75%/25%	63,6%/36,4%	45,5%/54,5%
Con incidencias	100%/0%	40%/60%	80%/20%
Malformaciones sistémicas	P=0,462	P=0,182	P=0,05
Sí	100%/0%	57,1%/42,9%	85,7%/14,3%
No	77,8%/32,2%	22,2%/77,8%	33,3%/66,7%
EEG	P=0,128	P=0,346	P=0,07
Normal	60%/40%	20%/80%	20%/80%
Alterado	100%/0%	45,4%/54,6%	72,7%/27,3%
Malformaciones neurológicas	P=0,269	P=0,304	P=0,02
Sí	71,4%/28,6%	50%/50%	25%/75%
No	100%/0%	25%/75%	87,5%/12,5%
Fondo de ojo	P=0,577	P=0,304	P=0,150
Normal	80%/20%	30,8%/69,2%	46,1%/53,9%
Alterado	100%/0%	66,7%/33,3%	100%/0%
PEAT	P=0,462	P=0,092	P=0,010
Normales	77,8%/32,2%	20%/80%	30%/70%
Alterados	100%/0%	66,7%/33,3%	100%/0%
Síndromes	P=0,577	P=0,242	P=0,029
Sí	100%/0%	60%/40%	100%/0%
No	80%/20%	27,3%/72,7%	36,4%/63,6%
Malformaciones y/o síndromes	P=0,192	P=0,121	P=0,006
Sí	66,7%/33,3%	14,3%/85,7%	85,7%/14,3%
No	0%/100%	55,6%/44,4%	11,1%/88,9%

DISCUSIÓN

Las ACC son malformaciones cerebrales frecuentes integradas dentro de las enfermedades de la línea media. La incidencia estimada de ACC de nuestro estudio (0,15/1.000 RN) es muy inferior a la referida en otras series (3-7/1.000 RN) por tratarse, posiblemente, de una patología infradiagnosticada en nuestro medio, debido a su carácter con frecuencia asintomático y por no incluir datos relacionados con interrupciones voluntarias del embarazo[1,8]. A pesar de que algunos autores describen una mayor incidencia de la afección en varones con una relación 3:2[4], en nuestra muestra predominaba el sexo femenino entre los pacientes afectos.

La etiología de la ACC se ha relacionado con la rubéola, toxoplasmosis congénita y otros tipos de infecciones perinatales, así como con la diabetes materna y el síndrome alcohólico fetal[3,9]. No hemos encontrado mayor incidencia de infecciones durante el embarazo aunque la frecuencia de diabetes materna en nuestra serie fue superior a la de la población general (18,75% *vs* 3-5%), lo que se menciona en la literatura como un factor de riesgo predisponente. Dos pacientes hermanos de sexo masculino presentaron ACC, uno parcial y el otro completa, lo que hablaría a favor de una transmisión genética ligada al cromosoma X.

Aproximadamente unos 46 síndromes malformativos y desórdenes metabólicos han sido descritos en pacientes con ACC de los que constituye un elemento constante. Se han comunicado por lo menos 13 genes relacionados con el desarrollo del CC, estando implicados unos 18 cromosomas

FIGURA 1. A) Imagen de IRM de un corte sagital de un paciente con ACC completa. B) Imagen de IMR de corte coronal de otro paciente con ACC completa, en donde resalta la dilatación colpocefálica de los ventrículos laterales. C y D) Imagen de IMR coronal y sagital de otro paciente con ACC parcial.

con alteraciones numéricas y/o estructurales. En un 20% se describen anomalías cromosómicas, la mayoría trisomías 8, 13, 18, 21[10,11]. Según los datos de la literatura, la ACC va asociada con anomalías extraneurológicas o sistémicas (cardíacas, renales, gastrointestinales, musculoesqueléticas, polidactilia y otras) en un 62% de los casos y en un 85%, con anomalías encefálicas debido al desarrollo embrionario simultáneo de las diferentes estructuras encefálicas (hidrocefalia, hipoplasia del cerebelo, síndrome de Arnold-Chiari, síndrome de Dandy-Walker, anomalías de la migración, quistes del plexo coroideo o interhemisféricos, lipomas y heterotopias subependimarias). La elevada frecuencia de malformaciones encefálicas, sistémicas y cromosómicas asociadas sugiere que la ACC forma parte frecuentemente de una alteración generalizada del desarrollo[2-4]. En nuestro estudio hemos encontrado una incidencia similar de ACC asociada a malformaciones sistémicas (43,8%), síndromes (32%) y de malformaciones neurológicas asociadas (50%).

El espectro clínico de la ACC no es uniforme, siendo frecuente en las formas de revelación precoz, manifestaciones clínicas evocadoras de una enfermedad central, caracterizadas por dismorfia craneofacial, microcefalia o macrocefalia, retraso cognitivo principalmente en áreas del lenguaje y del aprendizaje, epilepsia, trastornos del comportamiento, signos neurológicos focales, o bien un conjunto malformativo complejo del sistema nervioso[4,8,12]. En nuestro estudio hemos constatado una incidencia menor de epilepsia con respecto a otros (37,5% *vs* 50-60%) y una incidencia similar de alteraciones del aprendizaje (84,6% *vs* 60-80%).

Cuando se descubre una ACC, su pronóstico resulta difícil, como se refiere en distintos estudios, si bien la mayoría de ellos incluye un número limitado de pacientes. De una manera general, el pronóstico aparece como peyorativo en las ACC asociadas, siendo globalmente más favorable en las formas aisladas. Entre las alteraciones del desarrollo neurológico descritas, los trastornos del aprendizaje, del comportamiento y psiquiátricos son los más frecuentes, así como la epilepsia. Se describe asociación con retraso mental en un 60-80% y con parálisis cerebral en un 30%. En nuestra revisión la incidencia de déficit cognitivo es similar a la de la literatura (56,3%) con mayor tasa inferior de déficit motor (30%). De los estudios revisados sobre el pronóstico de la ACC no se pueden extraer elementos predictivos relacionados con el porvenir neurológico de las formas totales en comparación con las parciales, existiendo una confrontación entre los distintos datos de la literatura[4,8]. En nuestro trabajo no hemos observado diferencias estadísticamente significativas entre desarrollo de secuelas y ACC completa o parcial, como se refleja en la Tabla 2.

En nuestro trabajo, a pesar de que concierne a un número limitado de pacientes, hemos comprobado una relación estadísticamente significativa entre desarrollo de retraso cognitivo, motor e hipovisión central, con la presencia de malformaciones encefálicas y/o de síndromes, así como entre síndromes genéticos y malformaciones sistémicas, alteración del EEG/ PEAT y malformaciones extraneurológicas con la severidad de secuelas. Asimismo y de forma aislada, existe relación también significativa entre las malformaciones neurológicas asociadas y síndromes, con una mayor incidencia de déficit cognitivo e hipovisión (Tablas 3 y 4). En base a estos resultados, podemos concluir que el pronóstico neurológico de las ACC, aunque con frecuencia resulte difícil de precisar, va a depender ampliamente de las anomalías asociadas (síndromes y/o malformaciones del SNC).

La ACC se puede diagnosticar intraútero por ecografía a partir de las 18-20 semanas de gestación, momento en que el CC se forma completamente. La sospecha prenatal ecográfica debe confirmarse mediante resonancia magnética cerebral (IRM) que permite un diagnóstico de certeza [13]. Asimismo, la IRM es indispensable para la búsqueda detallada de malformaciones cerebrales asociadas (en particular, trastornos de la migración y heterotopias) que constituyen factores de pronóstico negativo. También es más específica que la ecografía para el diagnóstico de las ACC parciales. Además de la IRM es importante una encuesta familiar y la realización de un cariotipo fetal para la toma de decisiones por un equipo multidisciplinar de medicina fetal, ya que la orientación de los padres con vistas a una interrupción o no de la gestación,

va a depender principalmente del carácter aislado o asociado, total o parcial, de la afección[14,15]. Postnatalmente, la valoración de estos pacientes incluye principalmente la búsqueda de malformaciones asociadas, mediante examen clínico, neuroimagen, EEG, PEAT, estudios cardiológico, oftalmológico y radiografías. El seguimiento del neurodesarrollo de los niños con ACC debe ser prospectivo, prolongado y homogéneo entre los diferentes equipos, para aportar una información objetiva a los padres, conocer mejor el futuro a largo plazo y optimizar su tratamiento[2,4,16,17].

Como conclusión, resaltar que las ACC constituyen una malformación cerebral frecuente, cuya detección ante o postnatal implica la realización de una amplia valoración a cargo de un equipo pluridisciplinario para la toma de decisiones. Asimismo, comentar que los resultados de nuestro estudio refuerzan los datos existentes en la literatura y confirman que la presencia de anomalías encefálicas asociadas a la ACC empeora el pronóstico de los pacientes, teniendo la neuroimagen un papel importante en el consejo prenatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Penny SM. Agenesis of the corpus callosum: neonatal sonographic detection. Radiol Technol. 2006; 78: 14-8.
2. Israel A, Papazian O, Sinisterra S. Malformaciones cerebrales en el recién nacido: holoprosencefalia y agenesia de cuerpo calloso. Rev Neurol. 2003; 36: 179-84.
3. Goodyear PW, Bannister CM, Russell S, et al. Outcome in prenatally diagnosed foetal agenesis of the corpus callosum. Fetal Diagn Ther. 2001; 16: 139-45.
4. Nieto Barrera M, Rodriguez Criado G, Carballo M. Agenesia del cuerpo calloso y crisis epilépticas. Rev Neurol. 1999; 28 (Supl 1): S6-S13.
5. Gonçalves-Ferreira T, Sousa-Guarda C, Oliveira-Monteiro JP, et al. Corpus callosum agenesis. Rev Neurol. 2003; 36: 701-6.
6. Aicardi J. Disease of the nervous system in childhood. En: Aicardi J, ed. London: MacKeith Press; 1998. p. 107-9.
7. Paul LK, Brown WS, Adolphs R, et al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. Nat Rev Neurosci. 2007; 8: 287-99.
8. Tekgül H, Dizdarer G, Yalman O. Associated brain abnormalities in patients with corpus callosum anomalies. Turk J Pediatr. 1999; 41: 173-80.
9. Philip N, Chabrol B, Lethel V. Genetics of agenesis of the corpus callosum. Neurochirurgie. 1998; 44(1 Suppl): 99-101.
10. Kamnasaran D. Agenesis of the corpus callosum: lessons from humans and mice. Clin Invest Med. 2005; 28: 267-82.
11. Cruz-Velarde JA, Garzo C, García Muñoz S, et al. Heterogeneidad clínica y pronóstica del síndrome de Aicardi: a propósito de dos casos. Rev Neurol. 1999; 28: 784-5.
12. Christova R. Agenesis of corpus callosum, a review. Akush Ginekol (Sofiia). 2010; 49: 29-36.
13. Matheut-Lourmière J, Palliet C. Prenatal diagnosis of anomalies of the corpus callosum with ultrasound: the ecographist,s point of view. Neurochirurgie. 1998; 44 (1 Suppl): 85-92.
14. Hatem-Gantzer G, Poulain P, Valleur-Masson D, et al. Agenesis of corpus callosum. An example of prognosis uncertainty in fetal medicine. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1998; 2: 790-7.
15. Nizard S, Barthez-Carpentier MA, Gelot A, et al. Isolated familial corpus callosum agenesis prognosis. Arch Pediatr. 2004; 11: 429-31.
16. Moutard ML, Lewin F, Baron JM. Prognosis of isolated agenesis of the corpus callosum. Neurochirurgie. 1998; 44(1 Supl): 96-8.
17. Chiappedi M, Bejor M. Corpus callosum agenesis and rehabilitative treatment. Ital J Pediatr. 2010; 36: 64.

Documento consenso del Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP): Programa de formación para la implantación del tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1

B. García Cuartero[1], R. Barrio Castellanos[2], M. Torres Lacruz[3], A.L. Gómez Gila[4], I. González Casado[5], F. Hermoso López[6], C. Luzuriaga Tomás[7], M. Oyarzabal Irigoyen[8], I. Rica Etxebarria[9], M. Rodríguez Rigual[10]. Grupo de Trabajo de Diabetes Pediátrica de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP).

[1]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; [3]Hospital San Joan de Déu, Barcelona; [4]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [5]Hospital Universitario La Paz, Madrid; [6]Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [7]Hospital Marqués de Valdecilla, Santander; [8]Hospital Virgen del Camino, Pamplona; [9]Hospital de Cruces, CIBERM. Baracaldo; [10]Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

RESUMEN

Los avances tecnológicos en los últimos años en el campo de la diabetes han permitido la aplicación de nuevas terapias para nuestros pacientes con el objetivo fundamental de mejorar su control metabólico, la calidad de vida y evitar las hipoglucemias. Esto obliga a establecer protocolos de consenso en el empleo de estas nuevas tecnologías para ser utilizadas por los distintos profesionales implicados en esta enfermedad. Este programa de formación incluye los conocimientos básicos y avanzados, para la utilización de la ISCI.

Palabras clave: ISCI; diabetes mellitus tipo 1; niños; Terapia intensiva.

ABSTRACT

Recently new technologies for the management of diabetes allow new therapeutic strategies for diabetes patients with the object of improve metabolic control, quality of life and avoid hypoglycaemias. Because physicians must be familiar with new diabetic care devices, new protocols must be establish. This article reports on the Spanish Position Statement for the Diabetes Pediátric Group for the Spanish Pediatric Endocrinology Society (SEEP) on educational program for the treatment of children and adolescents with type 1 diabetes with continuous subcutaneous insulin infusion.

Key words: ISCI; Type 1 diabetes mellitus; Children; Intensive therapy.

Correspondencia: Dra. Beatriz García Cuartero. Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. Avda Orellana s/n. 28911 Leganés, Madrid.
E-mail: bgarciac.hsvo@salud.madrid.org
Recibido: Noviembre 2011

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 358-365

INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos en los últimos años en el campo de la diabetes han permitido la aplicación de nuevos tipos de terapias para nuestros pacientes con diabetes con el objetivo fundamental de mejorar su control metabólico, la calidad de vida y evitar las hipoglucemias[(1)]. Estas nuevas terapias exigen establecer nuevos protocolos de actuación tanto para los profesionales como para los pacientes y sus familias.

INDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON ISCI

Indicaciones absolutas

1. Hiperglucemia grave recurrente.
2. Fluctuaciones importantes de la glucemia con buena HbA1c.
3. Mal control metabólico (HbA1c >7%).
4. Complicaciones microvasculares y/o riesgo de complicaciones macrovasculares.
5. Buen control metabólico con mala calidad de vida.

Indicaciones relativas

1. Niños pequeños (lactantes y neonatos).
2. Pacientes con fenómeno del alba.
3. Pacientes con fobia a las agujas.

4. Embarazo en adolescentes.
5. Tendencia a la cetosis.
6. Atletas de competición.

SELECCIÓN DEL PACIENTE

El paciente debe tener interés en iniciar este tipo de tratamiento y estar en disposición de aprender todo lo que supone la nueva terapia.

Es imprescindible saber cuantificar los hidratos de carbono de cada ingesta y monitorizar la glucemia capilar al menos 6-7 veces al día.

No son candidatos

– Los pacientes con problemas psicológicos o sociales.
– Los no cumplidores.
– Los que rechazan la enfermedad.
– Los portadores de discapacidades.
– Los que tienen expectativas erróneas de lo que este tipo de tratamiento puede aportar.
– Los pacientes con trastorno de la conducta alimentaria.
– Los pacientes con enfermedades cutáneas y/o alergias a los materiales empleados.

VENTAJAS DEL TRATAMIENTO CON ISCI

– Posibilita la mejoría del control glucémico.
– Disminución de las hipoglucemias graves.
– Mejoría de la calidad de vida.

DESVENTAJAS

– Incremento potencial del riesgo de cetoacidosis.
– Ganancia de peso.
– Estrés psicosocial.

OBJETIVOS GENERALES DEL PROGRAMA

1. Aprender los conceptos básicos del tratamiento con ISCI.
2. Adquirir las habilidades para la puesta en marcha de la bomba, su implantación y programación.
3. Utilizar el *ratio* insulina /ración de hidratos de carbono (HC) como base del cálculo de la insulína preprandial.
4. Aprender los conocimientos para modificar los patrones basales de insulina.
5. Prevenir y tratar las complicaciones agudas: hipoglucemia, hiperglucemia y cetoacidosis.
6. Conseguir adaptar la terapia con ISCI a la vida del paciente.

ESQUEMA DE PROGRAMA

1. Selección del paciente.
2. Revisión de los conocimientos diabetológicos antes de iniciar el tratamiento con ISCI.
   - Cumplimentación de un cuestionario sobre conocimientos diabetológicos generales para la valoración de la idoneidad.
   - Revisión de conceptos generales de la diabetes y su tratamiento
3. Inicio formación ISCI.
   Aprendizaje de los nuevos conocimientos para el uso de la ISCI. De forma general, los conocimientos necesarios para la implantación de la ISCI son:
   3.1.¿Qué es una bomba de insulina?
   3.2. Entrenamiento práctico para el desarrollo de habilidades técnicas para uso de la ISCI:
   - Aspectos prácticos:
     - Cambio de pila.
     - Programación de la bomba: fecha y hora.
     - Bloqueo en caso de niños pequeños.
     - Selección y manejo del catéter y cánula.
     - Puesta en marcha y suspensión.
     - Alarmas.
   - Aspectos relacionados con el tratamiento insulínico:
     - Paso de MDI (múltiples dosis de insulina) a ISCI.
     - Basales.
     - Bolos.
     - Conocimiento de la cinética de la insulina.
     - Principios del cálculo de la infusión basal (variación circadiana de la sensibilidad a la insulina).
     - Cálculo y ajuste de los bolos prandiales (*ratio* insulina/ración HC).
     - Prevención, detección y tratamiento de las hipoglucemias.
     - Prevención, detección y tratamiento de las hiperglucemias.
     - Ajuste insulínico en relación al ejercicio.
     - Actitud ante situación de enfermedad con o sin cetosis.
     - Basales temporales.
4. Llevarse la bomba a casa para trabajar con ella.
   La semana anterior al cambio de terapia se recomienda:
   - Realizar el perfil glucémico completo: pre y 2 horas después de cada ingesta y nocturno (00:00 y 04:00 am).
   - Tomar una dieta controlada en HC (pesando los alimentos) para conocer bien la *ratio* insulina/ración HC de cada ingesta para mejorar la dosificación de la insulina el día de inicio de tratamiento con la bomba.
5. El día de implantación de la bomba.
   - La noche anterior si lleva insulina detemir no hacer cambios; sin embargo, si lleva insulina glargina puede ser sustituida por análogo de acción rápida cada 3 horas durante la noche.
   - Por la mañana el paciente se pondrá solo el análogo de insulina de acción rápida del desayuno. La implantación de la bomba se hará durante las 2 horas posteriores a su administración siguiendo las indicaciones

escritas, en presencia de la educadora. Se aplicarán los conocimientos adquiridos (cargar reservorio, revisión de todas las pantallas e inserción del catéter).
- Se entregará una programación con la pauta basal/ bolos así como la pauta alternativa con MDI para usar en caso de fallo de la bomba o descompensación hiperglucémica con cetosis.
- Se marcarán los objetivos de glucemia individualizados para cada paciente.
- Se aportarán unas hojas de control específicas donde apuntarán todas las glucemias capilares realizadas, basales, bolos, raciones HC ingeridas y ejercicio. Además, fecha y hora de cambio de catéter, bolos correctores y basales temporales.
- Se asegurará que el paciente y la familia conoce la actuación en caso de hipo/hiperglucemia/ cetosis.
- Hay que aportar al colegio información escrita sobre los aspectos básicos de la nueva terapia, teléfonos de contacto y actitud ante situaciones especiales[1].

6. Educación posterior
   - Reciclaje de conocimientos con ajustes diarios.
   - Ajustes de basales con utilización de otros perfiles de basales si son necesarios.
   - Manejo de la bomba con los distintos tipos de ejercicio.
   - Manejo de la terapia con bomba los días de enfermedad.
   - Cambiar el tipo de bolo dependiendo de la comida que el paciente realiza o de las características del paciente.
   - Desconexión temporal de la bomba.
   - Viajes.
   - Es fundamental posteriormente mantener un reciclaje y valoración de los conocimientos del paciente y su familia de forma periódica.

     Los primeros días tendrán un contacto diario telefónico (con la frecuencia necesaria según cada paciente) además de por FAX y/ o e-mail para valoración de las glucemias y ajustes de basales y bolos. A la semana se revisará en consulta para valoración, luego al mes y posteriormente cada 2 meses.

TEMA 1. CONOCIMIENTOS TÉCNICOS

¿Qué es la bomba de insulina?

Es un dispositivo del tamaño de un móvil que permite administrar la insulina de forma continua a través de un catéter con una cánula flexible que se coloca en el tejido subcutáneo y que se cambia cada 2-3 días. Así se intenta simular cómo funciona el páncreas en condiciones normales con el objetivo de normalizar la glucemia. En su interior tiene un reservorio que se carga de insulina mediante el vial o pluma, utilizando análogo de insulina de acción rápida. Tiene además una pantalla que se ilumina y una serie de botones para poder programar la bomba. Estas bombas utilizan pilas alcalinas que duran 1-2 meses.

La bomba suministra una cantidad pequeña continua de insulina que denominamos tasa basal, y antes de cada ingesta, que se precisa más insulina, se administran los llamados bolos. Tanto la basal como los bolos deben ser programados por el paciente.

La bomba, además, permite:
- Programar varias basales y distintos tipos de bolo (normal, dual o bifásico, expandido o cuadrado).
- Incrementar la insulina basal de 0,025/0,05 U - 0,1U cada media hora.
- Incrementar los bolos de 0,1 U en 0,1 U.
- Programar: alarmas, sistema de bloqueo y control remoto (principalmente indicado en niños pequeños); sistemas de aviso de control de glucemia.
- Descargar datos en programas informáticos.
- Usar diferentes dispositivos de infusión adaptables a cada paciente.

Dispositivo de infusión

Es diferente para cada paciente según las características del mismo. Para cambiar el equipo de infusión es necesario sacar de la nevera el día previo la pluma o vial de insulina que se vaya a utilizar para evitar la posterior presencia de burbujas en el catéter. Se debe lavar las manos con agua y jabón y revisar el catéter antes de conectarlo a la jeringa buscando defectos en el mismo. A continuación, cargar la jeringa de la bomba evitando las burbujas y conectar la jeringa con el catéter evitando fugas de insulina. Purgar el catéter hasta que salga insulina por la punta de la aguja. Comprobar que no hay burbujas tampoco en el catéter y no tocar la aguja con las manos.

Antes de insertar la cánula se debe limpiar la piel con soluciones alcohólicas. La zona a debe estar seca. Posteriormente se insertará el catéter con un pinchador y un ángulo de inserción diferentes dependiendo del tipo de catéter. A continuación, fijar el apósito y retirar la aguja con cuidado para que no se mueva la cánula insertada. Es necesario cebar con insulina en forma de bolo para llenar la cánula. Finalmente, según la longitud del catéter se puede hacer un bucle de seguridad y sujetarlo con un apósito.

La cánula debe cambiarse cada 2-3 días, de la forma más limpia posible. Se puede utilizar un anestésico local si se siente dolor con su inserción. En caso de que la zona de inserción presente enrojecimiento, calor, dolor o supuración, se cambiará la cánula. Si persiste la alteración se acudirá a su médico para valoración.

El equipo de infusión se debe cambiar por antes de un bolo, y 1-2 horas después realizar un control de glucemia para ver que todo va bien. SE RECOMIENDA NO CAMBIAR POR LA NOCHE. Es necesario seguir un patrón de rotación en la inserción del catéter, que puede ser siguiendo las agujas del reloj o en zig-zag, por ejemplo. Las zonas más utilizadas, por ser las más cómodas y de mejor absorción

de la insulina, son el abdomen en el adolescente no muy delgado y en el resto los glúteos. También se puede insertar en la parte superior del muslo. No se debe poner en zonas de roce o pliegues.

El paciente se debe acostumbrar a revisar sistemáticamente las zonas de inserción, el catéter y la reserva de insulina tanto al levantarse como al acostarse. El dispositivo de infusión se puede desconectar de la bomba si se va a realizar ejercicio, bañarse, etc. El reservorio de insulina se cambia cada 3-6 días dependiendo de la necesidad de cada paciente.

TEMA 2. CÁLCULO DE LA DOSIS DE INSULINA BASAL/BOLOS PARA LA ISCI

Debido a que la infusión subcutánea continua de insulina lleva a una mejor acción de esta, las necesidades de insulina son menores con este tipo de tratamiento. El cálculo previo a la implantación de la ISCI se hará basándose en la dosis de insulina y glucemias previas con MDI, pero será preciso un control estricto durante los primeros días para un ajuste adecuado. En general, la reducción de la dosis total será entre un 20-25% aproximadamente. Alrededor de un 30-40% de la dosis total se administra en forma basal en prepúberes y de un 40-50% en el caso de los púberes, y el resto en forma de bolos.

2.1. Basal

La reducción de la dosis total de insulina basal depende de que sean pacientes prepuberales o puberales y del tipo de insulina que usan previamente. Como orientación general, si usan insulina NPH o glargina, en el prepúber reducir el 20% y en los púberes el 25%. Si utilizan detemir, la reducción sería en el prepúber del 25% y en el púber del 35%.

La dosis de los bolos preprandiales permanece igual hasta posterior ajuste. Inicialmente se programan de 1 a 4 perfiles basales dependiendo de la información disponible previa del paciente y posteriormente se va ajustando de acuerdo con las necesidades del paciente, y teniendo en cuenta las glucemias a partir de las 3 horas posteriores a un bolo, y hasta el bolo siguiente, o en determinados pacientes según los resultados de la monitorización continua de glucosa de ese periodo.

Los distintos estudios sobre necesidades basales han demostrado que la mayoría de los pacientes de todas las edades presentan el fenómeno del atardecer, que es un aumento de las necesidades basales en la segunda parte de la tarde-noche, por una menor sensibilidad a la insulina en esa franja horaria.

Todos los pacientes presentan una gran sensibilidad a la insulina en la segunda parte de la mañana.

En la etapa puberal con frecuencia se presenta el fenómeno del alba con disminución de la sensibilidad a la insulina y aumento de las necesidades basales a partir de la madrugada hasta primera hora de la mañana. Los niños pequeños suelen tener un "fenómeno anti-alba", precisando una disminución del aporte basal durante ese periodo.

Para ajustar la insulina basal, sobre todo los primeros días, el paciente no realizará ejercicio y las ingestas serán pobres en grasas. Es preferible que tomen el mismo tipo de comida los primeros días. Para este ajuste tendremos en cuenta las glucemias > 2-3 horas postingesta y la glucemia a lo largo de la noche. Fluctuaciones de las glucemias superiores a 30-40 mg/dl/h durante dos días seguidos sin ninguna causa extra, indica la necesidad de ajustar la insulina. Este ajuste se puede hacer aumentando o disminuyendo de 0,025-0,10 UI/h la franja horaria que precise. Se recomienda un solo cambio al día y re-evaluar al día siguiente la modificación. Las modificaciones se pueden realizar desde una hora antes de que se inicie la franja que vamos a modificar y se termine una hora antes de que deseemos el efecto.

Los cambios realizados en la perfusión basal tardan unas 1-2 horas en comenzar a manifestarse, por lo que las modificaciones se deben realizar desde una o dos horas antes de que se inicie la franja que vamos a modificar y terminar una hora antes de que deseemos el efecto.

Si fueran necesarios ajustes más finos, se pueden suspender o retrasar 2-3 horas las comidas principales durante dos días consecutivos, para valorar el perfil glucémico en esa franja horaria.

Basal temporal

Es la modificación de la basal habitual, incrementándola o disminuyéndola según la situación del paciente y sus glucemias. Esta basal temporal se utiliza con el ejercicio, siesta, hiperglucemia, hipoglucemia, enfermedades intercurrentes, etc. Se puede programar en porcentaje o en unidades /hora.

2.2. Bolo

Es la cantidad de insulina que se administra en cada ingesta (bolo comida o prandial) o si es necesario corregir en un momento puntual una hiperglucemia (bolo corrector). Las necesidades de insulina en bolos corresponden a un 60-70% de la dosis total de insulina en niños prepúberes y a un 50-60% en púberes.

La dosis inicial de cada bolo es la misma que llevaba el paciente con la terapia con MDI. El número de bolos al día es la suma del número de bolos prandial y correctores.

Para precisar mejor el cálculo del bolo de cada ingesta es necesario conocer la *ratio* insulina /ración (HC) de cada comida. Esta *ratio* es la cantidad de insulina que se necesita para metabolizar una ración de HC en cada ingesta que se ajustará según la glucemia de 2 horas postingesta. Es diferente para las distintas comidas del día siendo, en general, superior en el desayuno y más alta en púberes que en prepúberes.

La cantidad de insulina que se debe administrar en cada bolo depende de:

- La glucemia preprandial.
- Las raciones de HC que se vayan a ingerir y el *ratio* insulina /HC para cada comida.
- La cantidad de grasa y proteína ingeridas.
- El índice de sensibilidad si precisa dosis correctora (explicado en el apartado de autocontrol).
- La actividad física realizada antes y/o después de la ingesta.
- El remanente del bolo previo si no han pasado más de 3-4 horas de su administración.

Al principio de la terapia con ISCI se recomienda seguir horarios e ingestas regulares para poder realizar estos ajustes.

El bolo se administrará 15 minutos antes de la ingesta si la glucemia está dentro de los objetivos establecidos y se esperará más tiempo si existe hiperglucemia, de manera proporcional al grado de la misma.

Si la glucemia es < 80 mg/dl se recomienda administrar en el mismo momento de la ingesta. Si hay hipoglucemia, primero se resuelve esta y después se administra el bolo y se empieza a comer por los HC de absorción más rápida. En los más pequeños se puede fraccionar el bolo, administrando la mitad del mismo antes de la ingesta y la otra mitad después, cuando sepamos la cantidad de raciones ingeridas.

Tipos de bolos

- **Normal:** la insulina se infunde de forma inmediata.
- **Cuadrado o expandido:** la insulina se infunde de manera homogénea durante los minutos/horas que establezcamos. Se utiliza en comidas muy prolongadas, en pacientes con problemas de vaciamiento gástrico o en niños muy pequeños.
- **Dual o multionda o mixto:** es una mezcla del bolo normal y el cuadrado. Se establecen los porcentajes de insulina de cada parte del bolo y el tiempo de duración que queremos en cada período. Se utiliza ante comidas muy ricas en grasas y proteínas.
- **Múltiple:** se administra un porcentaje antes, durante y después de la ingesta, en aquellos casos en los que no se sabe exactamente la cantidad que se va a comer.=

TEMA 3. AUTOCONTROL CON LA ISCI

3.1. Controles de glucemia capilar con ISCI

Los controles de glucemia capilar que debe realizar el paciente con ISCI para el ajuste de la dosis de insulina son:

- Antes de cada ingesta y 2-3 horas después de las mismas.
- A las 00:00 horas.
- A las 03:00-04:00 horas de la madrugada.
- En algunos a las 06:00 horas de la madrugada.

3.2. Objetivos de glucemia

El consenso 2009 de la *International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) recomienda:

Glucemia (mg/dl)	*Niveles óptimos*
Ayunas	90-145
Postprandial	90-180
Al acostarse	120-180
Nocturna	80-160
HbA1c (%)	<7,5

3.3. Índice de sensibilidad o factor de corrección (IS o FC)

Este factor nos indica el descenso de la glucemia en mg/dl que se obtiene al administrar 1 UI de análogo de insulina de acción rápida en forma de bolo, y nos ayuda a corregir hiperglucemias accidentales. Este factor varía a lo largo del día y en diferentes días en el mismo paciente (los días de ejercicio, días de enfermedad…). Este factor se debe calcular cuando el paciente presenta valores de glucemia estables. Como la sensibilidad a la insulina varía a lo largo del día, es importante calcular el IS por los distintos tramos horarios e introducirlos en la bomba.

Índice de sensibilidad (IS) = 1.700/dosis total de insulina diaria.

3.4. Bolo corrector

El bolo corrector nos permite corregir las hiperglucemias. Las unidades a administrar se calculan:

Bolo corrector = Glucemia real - Glucemia deseada / IS

Es necesario tener en cuenta el remanente del bolo previo administrado. Recordar que hay modelos de bomba que llevan una función incorporada para el cálculo de este tipo de bolo.

Ayuda de bolo: se calcula teniendo en cuenta el IS por tramos, el *ratio* insulina/HC y los objetivos de glucemia en cada tramo horario. Es necesario también, introducir el valor de la glucemia en ese momento y las raciones de HC que se van a ingerir. Además, la bomba tiene en cuenta la insulina remanente del bolo anterior, según la duración de la misma que hayamos introducido previamente

El ajuste de los bolos se realizará en relación a las glucemias de las 2 horas postingesta, aumentando o disminuyendo la insulina de 0,1 en 0,1 UI según la edad del paciente. Este tipo de bolo nos ayuda a calcular el bolo corrector cuando sea necesario, como queda reflejado en el siguiente apartado.

TEMA 4. COMPLICACIONES AGUDAS

4.1. Hipoglucemia

Consideramos hipoglucemia aquellos valores de glucemia por debajo de 70 mg/dl acompañado o no de síntomas.

Hipoglucemias leves o moderadas

- Se recomienda la ingesta de 5-15 g de HC de absorción rápida (azúcar, zumo, pastilla de Glucosport: 2,5 g de

glucosa) y cuando la glucemia sea > 70 mg/dl, aportar HC de absorción lenta.
- Hay que comprobar la glucemia 15-20 minutos después de la ingesta de los HC de absorción rápida.
- En algunos casos con glucemia muy baja se puede pautar una basal temporal durante 30 minutos a 0 UI/hora o parar la bomba. Esto último es menos recomendado por la posibilidad de olvidar reiniciar la bomba posteriormente.
- En los casos en que la causa fuera el ejercicio también se podría pautar para las siguientes horas una basal temporal más baja.

Hipoglucemia grave
- Parar la bomba o retirar la cánula.
- Administrar glucagón:
  – < 10 kg: 1/4 de la jeringa precargada.
  – 10-20 kg: 1/2 de la jeringa precargada.
  – > 20 kg: 1 de la jeringa precargada.
- Tras recuperar la conciencia, ofrecer HC de absorción rápida si sigue hipoglucémico y posteriormente de absorción lenta, por vía oral.
- Al igual que en la hipoglucemia leve-moderada, se puede pautar una basal temporal más baja para las siguientes horas.
- Es imprescindible avisar al equipo de atención diabetológica para modificar las pautas de tratamiento si fuera preciso.

4.2. Hiperglucemia

Si los valores de glucemias están por encima de 250 mg/dl es necesario determinar la presencia de cetonemia.

Hay que investigar la causa:
- Insulina basal /bolo insuficiente (bolo olvidado…).
- Desconexión de la bomba.
- Problemas en el reservorio de la insulina.
- Problemas en el catéter (bucle, aire o sangre, cristalización de la insulina, rotura catéter o catéter fuera del lugar de inserción).
- Insulina alterada.
- Alteración zona de punción (lipodistrofia, infección…).
- Retraso en el cambio del catéter o cánula.

Tratamiento de la hiperglucemia sin cetosis
- Revisar la bomba y el catéter.
- Administrar bolo corrector.
- Repetir el control glucémico en 1 hora:
  – Si la glucemia se normaliza, el problema está solucionado.
  – Si la glucemia elevada no se modifica o aumenta, hay que poner un bolo corrector con pluma y después cambiar el catéter.
  – Realizar otro control glucémico en 1 hora.
  – Si tras cambio del sistema de infusión la glucemia no desciende, utilizar jeringa o pluma y ponerse en contacto con el distribuidor de la bomba.

Tratamiento de la hiperglucemia con cetosis (cetonemia > 0,6 mmol/l)
- Poner bolo corrector con pluma o jeringa.
- El bolo se repetirá cada 2-3 horas mientras la cetonemia persista.
- Si la glucemia es superior a 300 mg/dl, se aportan líquidos sin HC cada 30 minutos. Si la glucemia es igual o inferior a 300 mg/dl, se aportan líquidos con HC de absorción rápida cada 30 minutos.
- Hay que realizar controles de glucemia y cetonemia cada 2 horas hasta que la cetonemia sea < 0,6 mmol/l y la glucemia esté controlada.
- Una vez conseguido esto, cambiar el sistema de infusión y comprobar que funciona.
- Si tras las medidas previas no hay mejoría de la hiperglucemia y cetosis e incluso el paciente empeora su estado general o aparecen síntomas como dolor abdominal y/o vómitos, acudirá al centro hospitalario.
- La glucemia no debe descender a más de 100 mg/dl por hora por el riesgo de edema cerebral. Además se considerarán lo objetivos de glucemia según el momento del día.

TEMA 5. PROGRAMACIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES.

5.1. Ejercicio

Hay que individualizar la actitud ante el ejercicio en relación con la edad, intensidad, tipo y duración del mismo. El ejercicio debe ser, siempre que se pueda, programado para así evitar cambios continuos del aporte de insulina.

En general, todas las actividades de más de 30 minutos precisan disminuir la dosis de insulina y tomar HC suplementarios.
- Se analizará la glucemia 1 hora antes, durante y después del ejercicio.
- Si el ejercicio es intenso, se tomará una hora antes HC de absorción lenta.
- Si la glucemia es > 250 mg/dl con cetosis: se debe posponer el ejercicio hasta la resolución del problema.
- Al realizar ejercicio se puede optar por varias soluciones:
  – Suspender la bomba si el ejercicio es intenso (no más de 2 horas).
  – No suspender la bomba y pautar una basal temporal desde 30-60 minutos antes del comienzo del ejercicio e incluso prolongarlo hasta horas después de terminar el mismo, reduciendo la insulina entre un 20-30% hasta un 50%-70% en caso de ejercicio muy intenso en las siguientes horas.
  – Si el ejercicio se realiza justo tras alguna ingesta, se disminuirá el bolo de esa ingesta en un 30-50%.

– Si el ejercicio se realiza antes de una ingesta o 3-6 horas después de la ingesta (según tipo de ejercicio y duración del mismo), se reducirá la basal un 50% aproximadamente. Si es muy intenso, incluso se puede reducir el bolo siguiente un 30%.
– Si el ejercicio es muy intenso, puede producirse una hiperglucemia durante las siguientes 2 horas. En este caso se puede administrar un pequeño bolo antes o a la mitad del ejercicio o justo después del mismo.

5.2. Nutrición

Para que el rendimiento de la bomba sea óptimo es necesario conocer diferentes conceptos, algunos ya comentados como el *ratio* insulina /ración HC que varía a lo largo del día, el índice glucémico de los alimentos, y más recientemente, se considera también importante valorar la cantidad de grasas y proteínas de la dieta al influir también estas sobre la glucemia posprandial. Así, hablamos de unidades de intercambio de grasas y proteínas (UGP) que equivalen a la insulina necesaria para cubrir 100 kcal de grasas y/o proteínas y que equivale a 1 ración de HC.

Este concepto se puede aplicar utilizando un bolo dual, la parte del bolo normal corresponde al cálculo de HC y parte del bolo cuadrado o extendido al cálculo de las grasas y/o proteínas. El bolo extendido será, por ejemplo, de una duración de 3 horas para 1 UGP, 4 horas para 2 UGP y hasta 8 horas dependiendo de las UGP ingeridas.

5.3. Enfermedad

Ante esta situación hay que aumentar el número de controles de glucemia capilar y determinar la cetonemia. Dependiendo de que el paciente esté hiperglucémico o hipoglucémico, seguiremos las pautas de apartados anteriores.

Si el paciente está hiperglucémico se puede pautar una basal temporal de hasta 24 horas. Si toma alimentos también precisará incrementar los bolos. Las hiperglucemias puntuales se corregirán utilizando los bolos correctores. Si no tolera los alimentos, se programará una basal temporal reduciendo la dosis de insulina en un 20-50%.

5.4. Suspensión temporal del tratamiento

La bomba se desconectará 20 minutos después de administrar la insulina.

El paciente deberá realizar controles de glucemia capilar para ver el pico de acción de la insulina administrada entre 1-3 horas.

Hay que añadir bolos de análogo de insulina rápida a la misma dosis que utilizaba con la bomba antes de cada ingesta.

En caso de reiniciar la bomba se hará cuando finalice la duración de la última dosis de insulina.

La sustitución de la insulina basal dependerá del tiempo de desconexión:

- **Menos de 30 minutos:** no se requieren dosis adicionales. Se recomienda realizar control de glucemia capilar y valorar bolo corrector si es necesario.
- **Entre 30 min y ≤ 3 horas**: antes de la desconexión, se administrará un bolo cuya cantidad de insulina será la basal del tiempo de desconexión. Puede no ser necesario administrarlo en caso de ejercicio.
- Si **la desconexión es superior a 3 horas,** se administrarán bolos cada 3 horas con la bomba o con pluma.
- **Desconexiones de más de 12 horas:** hay que administrar análogo de acción lenta en una o dos dosis.
  – Dosis de insulina = Basal x 1,25 (1,1 en prepúber)

5.5. Cirugía

Si se trata de una cirugía menor no es necesario parar la ISCI. Se debe cambiar la cánula el día anterior y comprobar su correcto funcionamiento. La cánula se cambiará de sitio si coincide con el lugar de la cirugía.

Si se precisan aportes de glucosa intravenosa (iv), se mantendrá una tasa basal para evitar la cetosis y se pondrán bolos solo para corregir hiperglucemias. En caso de hiperglucemia > 250 mg/dl y cetonemia positiva, se suspenderá la ISCI y se pasará a pauta de insulina sc o iv.

En cirugías mayores se debe suspender la ISCI y pasar a tratamiento con insulina iv en bomba de infusión continua.

5.6. Pruebas radiológicas

Es necesario desconectar la ISCI, utilizar una pauta de desconexión corta según apartado de suspensión de la ISCI y alejarla del sitio donde se realiza la prueba.

5.7. Viajes

- Deberá llevar todo el material recomendado más adelante.
- Los detectores de metales de los aeropuertos no dañan la bomba y no suelen detectarla.
- En viajes transoceánicos se recomienda mantener la misma tasa basal que el paciente tenía, pero adaptada al nuevo horario cuando se levante en su nueva ubicación. Una vez allí, adaptará la TB según glucemias. En general, suele ser necesario bajarla al realizar más ejercicio. Por el contrario, puede que se precise aumentar los bolos si las comidas son altas en HC.
- Las comidas en los aviones suelen ser bajas en HC por lo que el paciente deberá llevar alimentos extras con él o consultar previamente con la compañía aérea.

5.8. Consumo de alcohol y drogas

El paciente debe conocer que las salidas nocturnas y/o el consumo de alcohol y/o drogas favorecen inicialmente hiperglucemias y, posteriormente, hipoglucemia importante. Por lo tanto, las recomendaciones en estas situaciones son:

- No consumir drogas.

- Evitar el alcohol. En caso de consumirlo o de prolongar las salidas nocturnas se recomienda:
  - Aumentar la ingesta de alimentos de absorción rápida y sobre todo lenta. Se recomiendan 10-20 g/cada 2 horas incluso antes de acostarse.
  - Pautar una basal temporal al 50% aproximadamente y durante las siguientes 8-10 horas. Si el consumo de alcohol es elevado se recomienda bajar la TB al 70%.
  - Realizar controles de glucemia capilar a media noche y sobre todo antes de acostarse.
  - Las glucemias hasta 200 mg/dl no se corregirán.
  - Recordar que el glucagón en estas situaciones es poco efectivo.

TEMA 6. MATERIAL QUE SIEMPRE DEBE LLEVAR CONSIGO EL PACIENTE CON ISCI

1. Glucómetro y tiras reactivas.
2. Aparato de cetonemia y tiras reactivas.
3. Pinchador con lancetas.
4. Pluma de insulina rápida y lenta, agujas para plumas.
5. Pastillas o geles de glucosa, azúcar, zumo o bebida azucarada.
6. Glucagón.
7. Pilas, reservorio de insulina e insertador.
8. Equipo de infusión.
9. Adhesivos para superponer sobre el catéter ante una situación urgente.
10. Informe médico donde conste la pauta de tratamiento y el material que precisa llevar.
11. Teléfono del equipo médico y de la casa comercial.
12. En caso de ir en avión, tren,… El material viajará siempre con el paciente en equipaje de mano, no se debe facturar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pankowska E, Blazik M, Dziechiarz P, et al. Continuous Subcutaneous insulin infusion vs. Multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controls trials. Pediatr Diabetes. 2009; 10: 52-8.
2. Barrio Castellano R, Martín Vaquero P. Infusión subcutánea continua de insulina. En: Sociedad Española de Diabetes. Tecnologías aplicadas a la diabetes. 1ª Edición. Madrid: 2010. p. 1-52.
3. Ridell MC, Iscoe KE. Physical activity, sport and pediatric diabetes. Pediatr Diabetes. 2006; 7: 60-70.
4. Barrio Castellanos R, López Siguero JP, Mingorance A, et al. Tratamiento con bomba de insulina en el niño y adolescente. 1ª ed. Madrid: Ergon; 2009.
5. Colino E, Alvarez MA, Carcavilla A, et al. Insulin dose adjustment when changing from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in the pediatric age group. Acta Diabetol. 2010; 47(Suppl 1): 1-6.
6. Howard Wolpert H. Smart Pumping for people with diabetes. A Practical approach to mastering the insulin pump. American Diabetes Association; 2002.
7. Pickup J. Insulin pump therapy and continuous glucose monitoring. Oxford Diabetes Library; 2009.
8. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2007; 30: 1653-62.
9. Direct Research in children Network (DirectNet) Study group. Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. Diabetes Care. 2006; 29: 2200-4.

Sobre la obesidad, en la medicina greco-romana

A. Sarría Chueca

Prof. Emérito. Universidad de Zaragoza.

RESUMEN

Ya en la Grecia antigua se creyó que la obesidad era una enfermedad. Tan solo un cuerpo en equilibrio era sano, según Pitágoras, de Crotona. En el siglo VI a.C. Alcmaeon, también de Crotona, fue el primero que pensó en nutrición. Un cuerpo bien equilibrado está sano, idea desarrollada en *Corpus Hippocraticum*, atribuido a Hipócrates, médico griego y en *Régimen* y *Aforismos* dice que un régimen nutricional equilibrado es esencial para la salud; su desequilibrio puede causar enfermedad. Otra teoría sobre obesidad fue desarrollada posteriormente por Galeno de Pérgamo, en Roma; concibió la nutrición como manifestación de la "facultad nutritiva" del cuerpo y en la obesidad prescribía ejercicio muscular con terapia física y dietética. Thessalus de Tralles aplicaba un tratamiento (*metasincrisis)*. Su objetivo era que, cuando fallaban los habituales remedios, se debía cambiar la composición del organismo (*sincrisis*). Sorano de Éfeso, nació en Asia Menor, pero practicó en Roma. Para este médico "*Adiposidad*...una forma de caquexia con síntomas de peligro". Empleó un sistema sofisticado de tratamiento de obesidad combinando métodos dietéticos y físicos con terapia conductual. Durante siglos, formas moderadas de obesidad fueron consideradas signos de buena salud y las más graves, desviaciones normales. En la segunda mitad del siglo XIX la obesidad fue "descubierta de nuevo" como exceso de la ingesta sobre el gasto.

Palabras clave: Obesidad; Grecia; Roma.

ABSTRACT

Already in the ancient Greece one believed that the obesity was a disease. Only a body in balance was healthy, according to Pitágoras, of Crotona. In VIth century B.C. Alcmaeon, also of Crotona, was the first one who thought about nutrition. A balanced well body is healthy, idea developed in Corpus Hippocraticum, attributed to Hipócrates, medical Greek and in Regimen and Aphorisms he says that a nutritional balanced regimen is essential for the health; his imbalance can cause disease. Another theory on obesity was developed later by Galeno of Pergamon, in Rome; he conceived the nutrition as manifestation of the "nourishing faculty" of the body and in the obesity he was prescribing muscular exercise with physical and dietetic therapy. Tralles's Thessalus was applying a treatment (metasincrisis). His aim was, that in when they were trumping the habitual remedies, had to change the composition of the organism (sincrisis). Efeso's Sorano, was born in Asia Minor, but he practised in Rome. For this doctor: "Adiposity.. a form of caquexia with symptoms of danger". It used a sophisticated system of treatment of obesity combining dietetic and physical methods with behavioral therapy. For centuries, moderate forms of obesity were considered to be signs of good health and the most serious, standard deviations. In the second half of the XIXth century the obesity was "discovered again" as excess of the ingestion on the expense.

Key words: Obesity; Greece; Rome.

Desde tiempos remotos la salud fue considerada como un estado en el que el organismo se encontraba en armonía con la naturaleza, en tanto que la enfermedad indicaría disarmonía. Ya en la Grecia antigua, los médicos creyeron que la obesidad (Figs. 1 a 3) era una enfermedad y por ello requeriría tratamiento. Se basaban en la idea de que tan solo un cuerpo en equilibrio es sano y cualquier per-

Correspondencia: Dr. Antonio Sarría Chueca. Pº de la Constitución, 18-20, 7ºA. 50008 Zaragoza.
E-mail: lmoreno@unizar.es (Luis Moreno)
Recibido: Septiembre 2011

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 366-373

FIGURA 1. La pintura en negro fue un estilo de la alfarería de la Grecia antigua, popular entre 600 y 530 a.C. Los personajes, en este caso un obeso, se presentaban en fondo naranja o amarillo.

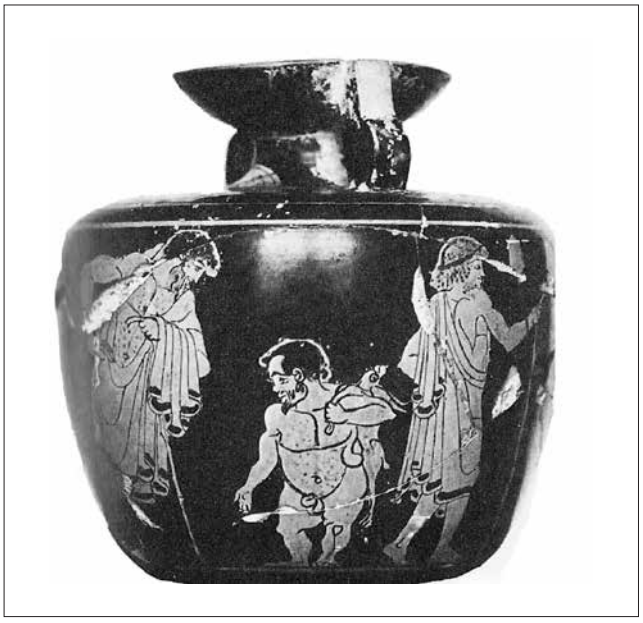

FIGURA 2. Figura de Ática (Grecia) en la que se aprecia un enano obeso.

FIGURA 3. Mujer obesa de la Grecia Antigua *(Museo del Louvre)*.

turbación que lo desequilibrara podía ser causa de alguna enfermedad.

Los primeros en manifestar esta idea fueron los "pitagóricos", los adherentes a las enseñanzas de Pitágoras (Fig. 4), un filósofo griego que vivió entre 580-520 a.C. Fundó una escuela en Crotona, en el Sur de Italia (Fig. 5), que realizó importantes aportes científicos. Crotona o *Croton* (griego antiguo Κροτων, latín: *Crotona*), fue uno de los principales centros urbanos de la Magna Grecia (Italia), localizado en la parte este de la costa de la península de los brucios. Fundada hacia el 710 a. C. por los aqueos y célebre por su escuela de matemáticas y de filosofía dirigida por Pitágoras.

Pitágoras y los miembros de su grupo admitían que todo estaba relacionado con las matemáticas y opinaban que, al final, "todo es número". Los "pitagóricos" creían que la salud era un proceso de perfecto equilibrio y que si este se modificaba, se alteraba la salud y, por tanto, el equilibrio debía ser restaurado. Pitágoras es también famoso por sus estudios sobre el sonido y su teorema en relación con las longitudes de los lados de un triángulo.

Hacia el último tercio del siglo VI a.C. Alcmaeon, también de Crotona, fue, al parecer, el primer científico que

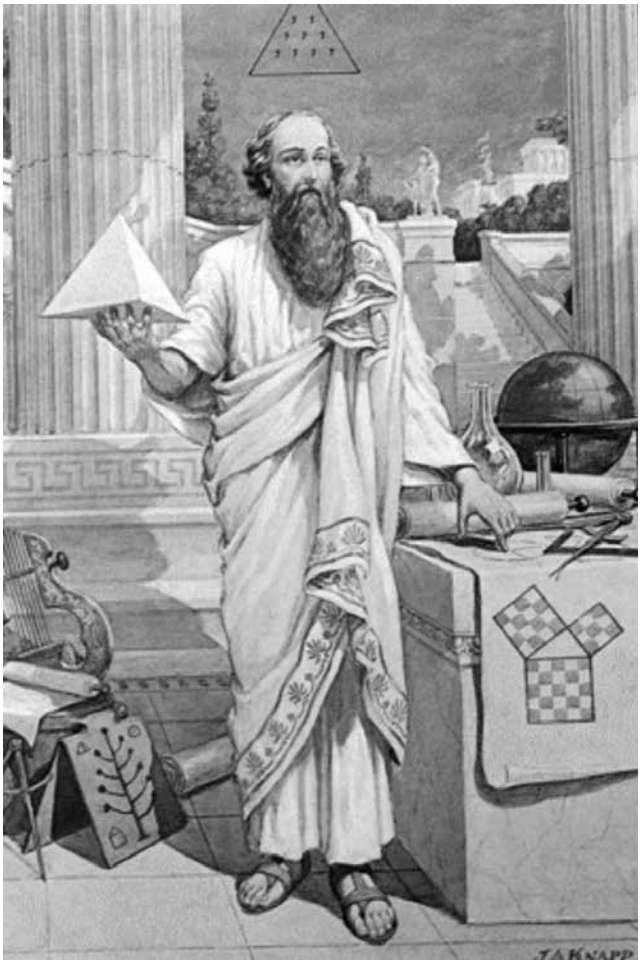

FIGURA 4. Pitágoras *(http://rsampe.wordpress)*.

FIGURA 5. Crotona (Magna Grecia) y principales ciudades.

pensó en la importancia que podía tener la nutrición. Aunque no fuera un "pitagórico", pudo haber coincidido en Crotona con los miembros de esta escuela y argumentar con ellos acerca de los problemas de la vida y de la naturaleza. Alcmaeon definía la salud como "equilibrio de fuerzas" (*isonomeia dynameon*), o sea, un equilibrio entre cualidades corporales enfrentadas: húmedas y secas, frío y caliente, dulce y amargo, y otras más, que ponían en relación sensaciones, colores y magnitudes. Un desequilibrio de las mismas podía ser el resultado de un exceso o de una deficiencia de la alimentación que afectaría al cuerpo y originaría enfermedad. Alcmaeon tuvo también interés en analizar algunos problemas fisiológicos y realizó estudios sobre algunas funciones de los órganos sensoriales. El más conocido de sus descubrimientos fue el "de las vías que llevan luz" (*nervi optici*), que conectan los ojos con el cerebro.

La opinión de que solo un cuerpo bien equilibrado está sano fue posteriormente desarrollada y presentada en el *Corpus Hippocraticum*, una colección de 60-70 escritos médicos de los siglos V y IV a.C. atribuido a Hipócrates (Fig. 6). Es llamativo que conozcamos muy poco de la vida de Hipócrates, el médico más famoso de la Grecia antigua y de todos los tiempos. Nació aproximadamente en 460 a.C. en la isla de Cos del Mar Egeo (Fig. 7), enseñó y practicó medicina en Cos y otras islas, así como en el continente de Grecia.

Hipócrates, según la leyenda, era descendiente de Esculapio (Asclepios), dios de la Medicina, hijo de Heráclides, que también era médico. En la antigüedad existían en Grecia un gran número de templos dedicados a la Medicina: los Asklepiones, en los cuales se adoraba al dios Esculapio y se ejercía el noble arte de la Medicina. Los *asklepíades* eran los médicos de la Grecia clásica. Hipócrates fue un miembro de los "*asklepiades*" y se dice que murió con más de 90 años.

Hipócrates alcanzó una gran notoriedad después de que Platón (Fig. 8) lo citara en *Protágoras* como médico famoso y fue el primero en otorgar importancia al reconocimiento de los caracteres comunes de las enfermedades, o sea, lo que actualmente conocemos como síntomas. Sus tratamientos consistían en una imitación de los procesos de la Naturaleza. Evaluaba el aire y el alimento, y confería a la dieta un valor no solo curativo, sino también profiláctico, considerándola un elemento indispensable en todo tratamiento. Si

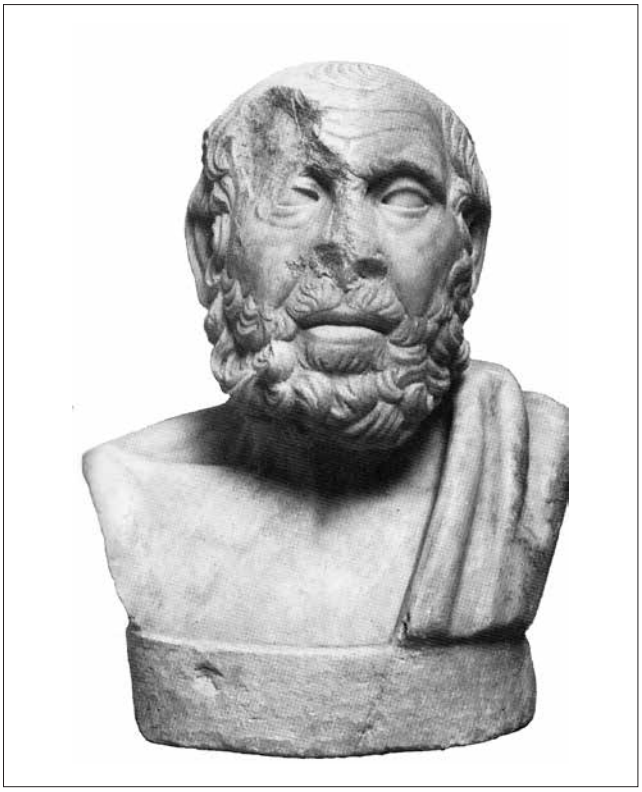

FIGURA 6. Busto de Hipócrates *(Museo de Ostia)*.

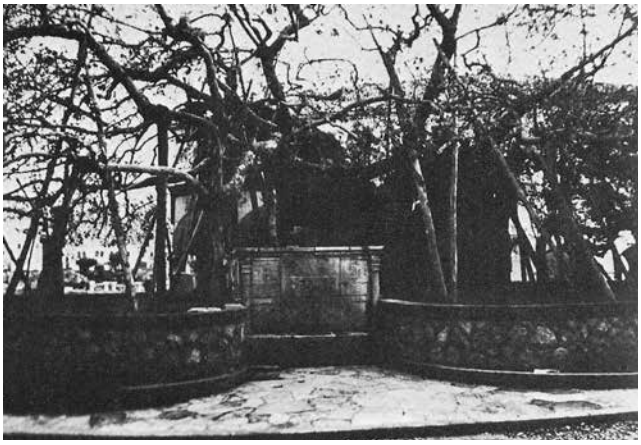

FIGURA 7. Isla de Cos en la que nació Hipócrates. Lugar en donde enseñaba su doctrina, sentado bajo un famoso árbol.

FIGURA 8. Galeno en un concierto con Hipócrates, Platón y Aristóteles. *(Paris: Badius,1516. Paul Allut. Étude biographique et bibliographique sur Symphorien Champier, Lyons: Nicolas Scheuring, 1859).*

bien utilizó las dietas para tratar a sus enfermos, no dejó de alertarles sobre los prejuicios de las "excesivas y rigurosas, pues los efectos de un régimen debilitante y prolongado son difíciles de reparar".

La leyenda sobre Hipócrates como autor de la colección de escritos que llevan su nombre comenzó a desarrollarse en el siglo III a.C. Los Tratados Hipocráticos (*Corpus hippocraticum*) son un conjunto de unos setenta escritos médicos que abarcan más de mil páginas y que se han atribuido clásicamente a Hipócrates. Están escritos en dialecto jónico y su gran heterogeneidad de estilo y de teorías médicas han hecho pensar que se trata de una compilación perteneciente a la "escuela hipocrática", más que a un solo hombre. La mayor parte de estos escritos fueron redactados entre los siglos V y IV a. C. Actualmente se sabe muy poco de estos escritos, debido a que se perdieron y solo se conoce de su existencia gracias a Sorano de Éfeso. Entre los tratados son notables: *El Juramento Hipocrático; El Libro de Pronósticos; Régimen de Enfermedades Agudas; Aforismos; Sobre los Aires, Aguas y Lugares; Instrumentos de Reducción; Sobre la Sagrada Enfermedad;* etc.

El *Corpus Hippocraticum* comenzó a tomar forma y Cos fue famoso tanto por sus médicos, como por su templo de Asclepios. Hipócrates fue considerado el médico representativo de la Edad de Oro de Grecia, y todas las cualidades que la sociedad helenística deseaba encontrar en un médico fueron atribuidos a Hipócrates. De forma que personificó al médico ideal que incorpora los valores eternos de la profesión médica. Esta leyenda fue desarrollada en los siglos siguientes y en el mundo occidental Hipócrates fue símbolo del médico ideal.

En los libros *Régimen* y *Aforismos*, el autor declara que un régimen nutricional bien equilibrado es esencial para la salud y su desequilibrio puede causar enfermedad. Dice que "cuando se toma más alimentación que la constitución puede tolerar, se origina enfermedad" y que "ni la repleción, ni el ayuno, ni algo más es bueno, cuando es más que natural". El autor del *Régimen* claramente entendió los efectos opuestos del alimento y del trabajo muscular o, en términos modernos, metabolismo energético:

"Solo el comer no mantendrá bien a un hombre; también debe hacer ejercicio. El alimento y el ejercicio, aunque poseyendo cualidades opuestas, sin embargo trabajan juntos para producir salud. Por ello es natural del ejercicio consumir material del alimento y de la bebida". Continúa diciendo que "el equilibrio entre el alimento y el trabajo muscular en el mantenimiento de la salud es dinámico. El autor compara lo que nosotros llamaríamos metabolismo energético al trabajo de dos carpinteros que sierran un tronco. Uno tira y otro empuja. Tal es el nutrimento del hombre. Una parte tira, otra empuja; lo que es forzado dentro sale afuera". La cantidad de alimento y la intensidad de trabajo necesario para el mantenimiento del equilibrio "natural" depende en gran parte de "la constitución del paciente… la edad del individuo" y hasta de la estación del año.

Aunque la gordura sea "peligrosa", sobre todo en atletas, "la reducción de carne no debe ser llevada a extremos, ya que tal acción es peligrosa. Debería obtenerse un punto compatible con la constitución del paciente". El médico hipocrático claramente reconoció que la gente tiene diferentes construcciones corporales (constitución) y a los pacientes con un cuerpo fuerte no se les debería inducir a hacerse flacos y viceversa. Según Hipócrates "corpulencia no solo es una enfermedad, sino el presagio de otras". En el tratado (*Sobre la Dieta*) dio prescripciones detalladas a los pacientes que quisieran reducir su peso: "La gente gorda y todos los que desean reducir su peso deben trabajar duro en ayunas, y luego comenzar a comer cuando están todavía sin aliento del esfuerzo y sin haberse refrescado, habiendo bebido tan solo vino algo diluido y no muy frío. Su alimento debería estar preparado con sésamo, especias dulces y sustancias similares, y debería ser rico, ya que así se sentiría saciado con un mínimo de alimento. Además, debería hacer solo una comida al día, no debería bañarse y debería dormir sobre un colchón duro. Debería andar desnudo tanto como fuera posible. Los que desean ganar peso deberían hacer lo contrario". De esta manera, el tratamiento de la obesidad consistió predominantemente en regulación de la ingesta de alimentos y de la actividad física.

El médico hipocrático era un agudo observador de sus pacientes, y los escritos aportan descripciones exactas de las enfermedades y de su tratamiento. El énfasis lo sitúa en la experiencia más que en la especulación y en la teoría. También esto es válido para la nutrición y para la obesidad.

ALGUNOS AFORISMOS (en relación con la obesidad)

La vida es corta; el arte, largo; la ocasión, fugitiva; la experiencia, falaz; el juicio, dificultoso. No basta que el médico haga por su parte cuanto debe hacer, si por la suya no concurren al mismo objeto el enfermo, los asistentes y demás circunstancias exteriores.

La extrema robustez en los hombres que se ocupan en ejercicios violentos, es peligrosa; pues ni puede mantenerse en el mismo estado ni adquirir incremento favorable. No pudiendo, pues, recibir mejora, ni quedarse estacionaria, es forzoso que degenere en perjudicial. Por esto conviene disminuir gradualmente el sobrado vigor para que el cuerpo empiece a nutrirse de nuevo. Sin embargo, la disminución no debe ser excesiva, sino proporcionada a las fuerzas y naturaleza del individuo, pues lo contrario fuera arriesgado. Así, las evacuaciones inmoderadas y las repleciones extremas son igualmente peligrosas.

La excesiva y rigurosa dieta es arriesgada, tanto en las enfermedades largas corno en las agudas, en que no es conveniente. Los efectos de un régimen debilitante y prolongado son difíciles de reparar, y lo mismo sucede con los de una repleción extrema y continuada.

En la dieta rigurosa resulta mayor daño a los enfermos cuando incurren en algún exceso. Todo desliz en orden a los alimentos acarrea más graves perjuicios si el régimen a que el enfermo está sujeto es muy rígido, que si no lo es tanto. Por lo mismo, la dieta tenue en exceso, escrupulosa y constante, es nociva hasta para los sanos, por los malos resultados puede acarrear cualquier exceso. Esta es la razón por la que es mejor un sistema moderado de alimentos, que otro más rígido.

Los hombres obesos corren mayor peligro de morir súbitamente que los flacos.

Realmente obesidad es la forma nominal de obeso, que viene de la latina *obesus*, que significa "robusto, grasa o apariencia gruesa". Esus es el participio pasado de edere (comer).

La primera teoría sobre nutrición, que también intentó incluir la obesidad, fue desarrollada mucho más tarde por Galeno de Pérgamo (Fig. 8), el individuo más importante de la medicina en la tardía antigüedad. Pérgamo, localizado en el Asia Menor, era un centro de estudio, con una importante Facultad de Medicina, y una excelente biblioteca. Allí, el joven Galeno comenzó sus estudios. Más tarde se movió a Esmirna y completó sus estudios en Alejandría, en donde se encontraba la Facultad de Medicina más famosa del mundo helenístico. Volvió a Pérgamo a la edad de 29 años, fue designado cirujano de los gladiadores, y adquirió gran experiencia en la medicina del deporte y en traumatología. Después de 4 años, a la edad de 33, Galeno fue a Roma, llegó a ser un experto en medicina y, durante el paso del tiempo, creció su reputación. Las gentes de alta clase social buscaron su consejo médico, incluyendo al emperador Marcus Aurelius.

Galeno también encontró tiempo para realizar investigación científica, para practicar vivisecciones en gran número de animales e hizo importantes descubrimientos anatómicos y fisiológicos. Fue también sumamente activo en cuanto a escritos, su productividad fue enorme, y su voluminoso trabajo comprendió todos los aspectos de la medicina de aquellos tiempos.

El sistema médico de Galeno está basado en la *Colección Hipocrática* y en la enseñanza aristotélica. Su concepto básico era que todas las estructuras del cuerpo fueron formadas por el Creador para un objetivo inteligible. Desde entonces, según Aristóteles, "la naturaleza nunca hace nada que sea superfluo" y Galeno procuró justificar la estructura de cada órgano en referencia a la función para la cual se creía que estaba destinado. Esto también es válido para la alimentación ya que sirve las exigencias específicas del cuerpo. Cada animal, dijo, se alimenta con el alimento adecuado.

Las enseñanzas de Galeno dominaron el pensamiento médico en el Oriente Medio y Europa durante más de 1.500 años, debido probablemente a su acercamiento teleológico a los fenómenos naturales. Aunque fuera pagano y criticara algunos principios básicos del judaísmo y del cristianismo, Galeno desarrolló una filosofía religiosa que podría ser aceptada por ambas religiones y, más tarde, por el Islam.

Galeno concibió la nutrición como una manifestación de la "facultad nutritiva" del cuerpo por el cual las partes utilizables del alimento se modifican de tal modo que pueden ser asimiladas, y las no utilizables, "las superfluas", son eliminadas. Los conceptos de absorción, transporte (distribución), alteración (metabolismo), asimilación y descarga (excreción) fueron integrados en su teoría de la nutrición.

Según Galeno, cualquier perturbación de esta función puede trastornar el equilibrio delicado del cuerpo y conducir al enflaquecimiento o a la obesidad. El enflaquecimiento, creyó, es debido "a la debilidad de la distribución o de la función alimenticia del cuerpo, o a ambos". En la obesidad, por otra parte, "es necesario disminuir la distribución y aumentar la eliminación del cuerpo. La distribución está disminuida con movimientos repetidos del intestino... Y aumentaremos la eliminación del cuerpo con suaves ejercicios, como el correr y masajeando en abundancia... Y, obviamente, el masaje debe ser suave y delicado". Así, Galeno prescribía un tratamiento combinando el ejercicio muscular con la terapia física y la dietética.

El papel de la dieta en el tratamiento y en la prevención de las enfermedades fue fundamental a todo lo largo de la medicina griega. La creciente helenización de la vida romana durante el siglo II –cuyos dos tercios ocupó la vida de Galeno– fue uno de los factores determinantes de la aceptación por su sociedad de la dietética al servicio del hombre preocupado por su salud. Galeno describe los distintos grados en la búsqueda de ese ideal: la mejor vida es la del hombre completamente independiente, en posesión de un cuerpo perfecto; le sigue la de quien, no poseyendo un cuerpo totalmente sano, es sin embargo libre; en tercer lugar está el hombre que tiene un cuerpo sano pero lleva a cabo cualquier tipo de actividad, necesaria o voluntaria, para adquirir dinero o satisfacer las pasiones o la ambición; la peor vida es la de quien une a un cuerpo enfermo la servidumbre y la dependencia. Nada cambia, en este sentido, desde la época clásica a la Antigüedad tardía.

Para un griego, la palabra *diaita* significaba bastante más que para nosotros el término dieta, según Lain. La *diaita* era el régimen de vida, el modo como el hombre, mediante su actividad (trabajo, alimentación, deporte, relaciones sociales, etc.), se halla en relación viviente y constante con el mundo en torno. De ahí que la primera medida terapéutica del *asclepiade* fuera el establecimiento de un régimen de vida adecuado a la anómala que el enfermo se veía obligado a soportar, y favorecedor del esfuerzo curativo de su naturaleza. Esta es la intención básica de las indicaciones dietéticas. El tratamiento farmacológico y el quirúrgico no hacen más que reforzar y favorecer, en la medida de lo posible, la fundamental acción sanadora de la *diaita*.

El fundamento de la dietética galénica reside en el uso adecuado de las "cosas no naturales": las *ta prospherómena, ta kenoumena, ta exothen prospíptonta* y las *ta poicumena*, que el galenismo posterior agrupó canónicamente en seis géneros: aire y ambiente, comida y bebida, trabajo y descanso, sueño y vigilia, excreciones y secreciones y movimientos del ánimo. El manejo de estas *res non naturales* está dominado por el concepto aristotélico del *mesotes,* del justo medio.

Galeno incorporó plenamente este concepto a su dietética, y a través de él influyó en la posteridad. En la creciente complejidad de los regímenes dietéticos prescritos por los médicos helenístico-romanos se ha querido ver un ejemplo más de cómo la práctica terapéutica de los médicos ilustrados se apoyaba en las raíces ancestrales de las prácticas mágicas orientales y helénicas.

Para Galeno, la dietética no es solo el fundamento tradicional de la terapéutica desde el punto de vista puramente doctrinal, sino una experiencia vital básica. "De niño, más tarde en la pubertad, e incluso en la adolescencia me vi dominado por no pocas y graves enfermedades. Pero después de los veintiocho años, cuando aprendí el arte de proteger la salud *(hygieiné tekhné),* de tal modo obedecí sus preceptos que no tuve enfermedad alguna, a no ser alguna fiebre ocasional tras un esfuerzo grande en el trabajo". La enfermedad, pues, no es un acontecimiento necesario en la vida del hombre. Puede ser perfectamente evitada a nivel individual. Basta para ello vivir de modo adecuado. Lo único inevitable es la vejez. La base de la dietética reside, por tanto, en considerar la enfermedad como un fenómeno puramente individual. Quizá sea ésta la característica que más distinga la higiene galénica de la actual. Es fácil adivinar cómo, a través de la dietética, la medicina aspiró a regular totalmente la vida humana y a

sentirse capaz de dar respuesta a los problemas del hombre tanto en estado de salud como de enfermedad. Adquiere con ello, aunque no sin protestas, el rango de la filosofía.

Apoyado en las doctrinas dietéticas, Galeno dirigió la vida de los individuos regulando hasta los más mínimos detalles. Determinó los efectos de cada tipo de alimento, la estación del año, días y horas apropiados para su ingestión. Apoyado en la experiencia y en el raciocinio, desarrolló una refinada doctrina de la nutrición: influencias y virtudes de las distintas clases de carnes, verduras, pescados, granos, bebidas, etc. Estas reglas las aplicó igualmente a los ejercicios que, junto con los alimentos y la administración de algunos remedios, fueron la base de las regulaciones dietéticas. Todo esto, en realidad, hacía muy precaria y difícil la salud. La más ligera trasgresión de las reglas dietéticas se consideraba perjudicial. "Incluso a las personas que gozan de salud perfecta les sucede que, obligadas por las circunstancias, no toman su comida habitual y al momento les amarga la boca, las orinas se les tornan biliosas y el estómago se les irrita".

Galeno mencionó con frecuencia a Thessalus de Tralles, un famoso médico romano que aplicaba un método de tratamiento que denominaba *metasincrisis*. Su objetivo era, en casos cónicos y obstinados, en los que fallaban los habituales remedios, intentar cambiar la composición fundamental del organismo (*sincrisis*). Comenzaba por la aplicación, durante tres días, de fuertes remedios vegetales, tanto interna como externamente, junto con un estricto régimen y vomitivos. Era la preparación para un periodo de ayunas, que concluía con otro intenso de reconstituyentes. Escribió varios libros médicos de los que tan solo se guardan los títulos.

Otro médico excepcional del siglo II d.C. fue Sorano de Éfeso. Como Galeno, nació en Asia Menor, estudió medicina en Alejandría y practicó en Roma. Se le conoce principalmente como tocólogo y ginecólogo y como autoridad en el tratamiento de enfermedades de los niños. Sorano fue un escritor prolífico sobre temas médicos. Muchos de sus libros se han perdido, pero de su tratado "Sobre Enfermedades Agudas y Crónicas", escrito en griego, se conserva desde el siglo V la traducción latina realizada por Caelius Aurelianus.

En el capítulo sobre obesidad, Sorano escribe: Muchos médicos... consideran características comunes de la condición en discusión (p. ej., la obesidad) lo que llamamos "un buen hábito del cuerpo... Pero se rechaza esta opinión... Sostenemos que existe solo una clase de hábito bueno del cuerpo, a saber en el que tiene fuerza con una cantidad moderada de carne (*p. ej., tejido adiposo)* y que esto es una condición para conservar más que cambiar. Y consideramos polisarcia (*adiposidad*)... a una forma de caquexia con muchos síntomas indicativos de peligro".

Sorano sugirió dos métodos de tratamiento: una forma de tratamiento procura frenar la alimentación excesiva del cuerpo. "Se emplean..., en cantidades limitadas, alimentos que no proporcionen mucha nutrición. De este modo, el crecimiento del cuerpo no excederá su ingesta actual... Otra forma de tratamiento emplea el régimen cíclico y medidas drásticas metasincríticas con el objetivo de cambiar el estado del cuerpo".

"Un tratamiento cíclico" (o "tratamiento reconstituyente") generalmente consiste en un ciclo de relajación, ejercicio pasivo y activo, incluyendo ejercicio bucal, óleos, masaje y cambios dietéticos y, de nuevo, un régimen normal, habitual.

"*Metasincrisis*" es un método de tratamiento, cuyo objetivo es cambiar el estado de cuerpo y así vencer la enfermedad. Puede incluir cambios dietéticos, purgantes, vomitivos, ventosas, parches irritantes, baños de sol y otros usos de calor, masaje, varias clases de ejercicio y baño. Pueden también utilizarse las aguas minerales así como otras medidas ligeras tales como viajes y divertimentos mentales.

Sorano recomendó varias clases de ejercicio físico vigoroso y otras actividades, como "competiciones de poesías y canciones, ("baños calientes son muy eficaces para reducir la carne") y baños de sol, así como terapia dietética. No dar alimentos tales como espelta, avena molida gruesa, almidón, leche, semillas de pino, cerebro, huevos, pescado blando o cualquier alimento graso. "Déjele comer pan integral frío ya que es menos nutritivo, sobre todo si es añejo. Y dar en particular alimentos secos; como plato principal dar verduras, pescado correoso, variedades secas de ave o de animales de caza como la liebre y el corzo, o carne de cerdo conservada (p. e., carne de cerdo salada que haya sido secada durante mucho tiempo). Es mejor para el paciente tomar solo un alimento y, después de comer, permanecer de pie un largo rato, e incluso cuando descansa, si permanece despierto, su cuerpo puede realizar espiraciones continuas. El cuerpo aumenta considerablemente cuando duerme".

Por ello, quizás puede interpretársele a Sorano que el cuerpo gasta más energía cuando está despierto, incluso cuando descansa, que si duerme, y que el material alterado del cuerpo durante el despertar se convierte en "aire", que se expira. Además, durante el sueño se relaja el tejido adiposo. Si esta interpretación es correcta, se expresaría la opinión de Sorano sobre el metabolismo energético, adelantándose a los resultados de la moderna investigación metabólica.

De gran interés es el acercamiento conductal de Sorano a la obesidad y su terapia: "Es de lo más importante para esta enfermedad conseguir que el paciente se aplique de manera intensa, e incluso es más necesario conocer sus preocupaciones mentales y problemas. De hecho, es conocido que las personas estudiosas generalmente tienen cuerpos delgados, ya que ellos continuamente afilan sus mentes con el pensamiento y la discusión. Y, por el contrario, los que llevan una vida perezosa e inactiva generalmente tienen cuerpos más llenos y más gordos". Sorano empleó el sistema más diversificado y sumamente sofisticado de terapia de obesidad que combina métodos dietéticos y físicos con la terapia conductual.

Aurelianus fue famoso por traducir las escrituras de Sorano de Éfeso al latin. En su libro *Sobre enfermedades agudas y crónicas,* da una edición casi completa de los trabajos de Sorano, añadiendo algo del material de sus escritos propios y otros. La obesidad en aquel tiempo ya se pensaba que era una enfermedad y los autores trataban íntegramente al individuo. Describe la naturaleza, la etiología y las manifestaciones clínicas de la obesidad, aunque el tratamiento abarca la mayor parte del material. Propone transpiración, una dieta de entrada de muy bajas calorías, ejercicio y diuresis, y se pueden advertir las grandes semejanzas de aquellos tratamientos con los usados hoy en día para la pérdida de peso.

El gran acercamiento de los médicos grecorromanos a la obesidad, en cuanto a entenderla como una enfermedad que requiere tratamiento, se hundió en el olvido con el declinar de la medicina antigua. Durante siglos, las formas moderadas de obesidad fueron consideradas como signo de buena salud y las formas más graves como desviaciones normales de un cuerpo, tales como el gigantismo o el enanismo.

Solo en la segunda mitad del siglo XIX la opinión médica cambió. La obesidad fue "descubierta de nuevo" como una enfermedad de desajuste alimenticio, un exceso de ingesta sobre gasto y, por ello, pudo llevarse a cabo una terapia alimenticia.

OBRAS DE CONSULTA

- Hipócrates. Aforismos. Edic Obelisco; 2002.
- Garcia-Ballester L. Galen and Galenism. Burlington: Ashgate-Variorum; 2002.
- Guggenheim KY. Basic Issues of the History of Nutrition. Magnes Press, Hebrew Univ. Jerusalem; 1995.
- Lain, P. Historia universal de la medicina. Masson; 1998.
- Sigerist, H.E. A History of Medicine. New York: Oxford University Press; 1961.
- Papavramidou N, Christopoulou H. Obes Surg. 2008.
- Phillips ED. Greek Medicine. London: Thames and Hudson; 1973.
- Temkin O. Galenism. Rise and decline of a medical philosophy. Ithaca and London: Cornell Univ Press; 1973.

Nostalgias pediátricas: Prof. Manuel Suárez Perdiguero

A. Borderas Gaztambide

Médico jubilado. Presidente AECC Álava. Presidente Fundación USOA Deficientes Tutelados adultos. Patrono Fundación Fernando Buesa.

Han pasado más de 30 años desde el fallecimiento del Profesor Manuel Suárez, Catedrático de Pediatría de Santiago y Sevilla, y fundador en 1945 de la *Revista Española de Pediatría*. Poco antes de cumplir mis primeros 80 años quiero dejar un sentido recuerdo de su persona y de su trayectoria médica y docente. Fue mi maestro y director de mi Tesis Doctoral en 1958.

Mi incorporación a la Cátedra de Santiago de Compostela del profesor Manuel Suárez empezó en Barcelona. La vida es un azar. Sí, porque mi intención, un año antes de acabar la carrera de medicina, era ampliar la especialidad de Pediatría en la Cátedra del Profesor Ramos. Con ese motivo me desplacé a Barcelona en la semana de Pascua de 1954, para empezar la búsqueda de una residencia. En Cataluña tenía amigos estudiando ingeniería y también mis compañeros de las Milicias Universitarias en "Los Castillejos", Tarragona. Especialmente, Aitor Arreseigor, simpático, vasco-catalán, y compañero de tienda en el Campamento Militar. Por cierto, fuimos con su padre a los toros en la Monumental y antes de entrar en la plaza, pasaron Ava Gardner y Luis Mª Dominguín, con otros acompañantes. La España de los años 50.

El imprevisto fallecimiento del Profesor Ramos en abril de 1955 trastoca todos mis planes. Así que continué en Zaragoza, acabando la carrera en junio de 1955. Y, a continuación, los meses del Servicio Militar como alférez de Infantería y matriculándome en los cursos del Doctorado. Y, por supuesto, incorporado como Médico Asistente Voluntario en el Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de la Facultad de Medicina de Zaragoza, del que había sido Alumno Interno. Además, en la primavera de 1956 viajé a Madrid para conseguir una beca del Gobierno Francés,

y pasé el mes de julio en Bélgica con un intercambio. Pero antes, en una calurosa tarde de fin de junio del ese año 1956, acudí a una cita propuesta por mi querido y admirado Adjunto de Pediatría, el Dr. Antonio Bravo, con el Profesor Manuel Suárez, en su domicilio zaragozano. Suárez era, seguramente en ese momento, la figura más atractiva de esa especialidad en España. Catedrático de la Facultad de Medicina de Santiago de Compostela desde 1948, antiguo Profesor Adjunto de la de Zaragoza, Fundador y Director de la *Revista Española de Pediatría* desde 1945. Suárez mantenía su casa en la capital aragonesa.

"Un hombre sonriente, de tez cetrina, cara ancha, frente amplia, y una cojera penosa e increíble está frente a mi. Me tiende la mano y me fijo por primera vez en sus ojos. Son oscuros, vivos, penetrantes y, sin embargo, amables. Es lo más sobresaliente de su cara. Explico mi interés por ir a Santiago a trabajar en su Cátedra, de 'hacer' la especialidad,

Correspondencia: Dr. Augusto Borderas Gaztambide
E-mail: iratxe.vadillo@aecc.es
Recibido: Junio 2012

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 374-376

la Tesis Doctoral, colaborar en sus actividades. Noto su mirada escrutadora e interesada y su tic habitual: sube el cuello y estira la boca a la vez, como si le molestara la corbata. Conoce al dedillo mis referencias y me habla de proyectos, de posibilidades, de su equipo de colaboradores. Lo hace con un meditado entusiasmo. Sí, podré compartir las habitaciones de los médicos de guardia. Viviré en el Hospital. La confirmación de todo esto será en septiembre, pues en julio asistirá al VIII Congreso Internacional de Pediatría, preside la representación española, en Copenhague."

Esto lo escribí en 1982, para su homenaje en el periódico *El Correo Gallego*, a solicitud de mis colegas compostelanos.

Manuel Suárez Perdiguero nació en Orduña (Vizcaya) en 1907. Su padre era militar, probablemente brigada de artillería, aunque a él le oí pocas referencias de su familia. Destinado su padre a Huesca, Suárez estudia en su Instituto el Bachillerato y en Zaragoza la carrera de Medicina. Como consecuencia de una artritis juvenil, le quedó una artrosis y una grave limitación en ángulo recto de su rodilla derecha, lo que le obligaría de por vida a llevar una calza respetable en su zapato. Pero jamás limitó su, a veces, frenética actividad.

La carrera la llevó a cabo entre los años 1923-28. Fue alumno interno con el entonces Catedrático de Pediatría José Estella y Bermúdez de Castro. Personaje singular que pasó de Pediatra a Cirujano, ganando la Cátedra de Madrid en competencia con un importante cirujano madrileño de la época, el Dr. Bastos Ansart. Suárez ayudó a Estella en la preparación de su Cátedra, viajando a Madrid a las oposiciones de su maestro en 1927. Y leyendo su Tesis bajo la dirección de Estella, *Contribución al estudio del megacolon de origen nervioso,* en la entonces Universidad Central, en 1933. Un año antes había ganado la plaza de Profesor Auxiliar de Pediatría (1932).

En ese año está próximo al movimiento republicano de la FUE (Federación Universitaria Española) a la que pertenecieron como "socios Protectores" los entonces catedráticos de Zaragoza Pi-Suñer, Sanchez Guisande y también D. José Estella.

Suárez acude a los exámenes de Cátedra en Madrid en 1935 juntamente con D. Antonio Galdó, entonces curiosamente concejal socialista de Granada, y también Rafael Ramos y Ciriaco Laguna. Estos últimos, discípulos de D. Enrique Suñer, catedrático de Madrid, oposiciones con las que obtienen plaza Ramos, en Salamanca, y Laguna, en Santiago.

Un año después, estalla la Guerra Civil. El Catedrático de Pediatría, Rafael Garcia-Duarte, fue fusilado en Granada. Otros Catedráticos y Profesores salieron al exilio. Y hasta el año 1948 no hay nuevas oposiciones a Cátedras. En 1948, Galdó y Suárez son elegidos Catedráticos de Pediatría de Granada y Santiago, respectivamente. Marañón le envió a D. Manuel Suárez una efusiva carta de felicitación, a parte de citarle varias veces en su libro *El Crecimiento y sus trastornos* (Madrid, Espasa, 1953).

La llegada de Suárez a Santiago supone un acontecimiento para la medicina gallega, y en especial para la pediatría. "Suárez encontró en Santiago una sala corrida en piso de madera con 16 camas en un hospital diseñado en tiempos de los Reyes Católicos". Esto dice el Profesor Peña Guitian, su sucesor en la Cátedra compostelana.

Ciertamente no se amilana, y se lanza al trabajo y la investigación. Fruto de esos primeros años es la ponencia sobre *Métodos de estudio del crecimiento,* que lleva al VIII Congreso de Pediatría de Barcelona, octubre de 1952. Pero en mayo ya ha organizado el primer curso de ampliación con presencia de los profesores Fanconi, Bamatter, Wallgreen y Lemoine. Y en junio está en Suiza, invitado por su Sociedad de Pediatría.

El empuje de Suárez ya ha empezado solo cuatro años después de obtener la cátedra. La aportación a Barcelona es fruto de los primeros trabajos y tesis doctorales de Santos Sanz, Teijeira, Peña Guitian, Lameiro, Servio Puente y Burguera.

En julio de 1954 Suárez organiza en La Toja-Pontevedra el IX Congreso Español de Pediatría. El acontecimiento fue un éxito completo. Muchos pediatras españoles asistieron, pero también portugueses y una gran representación de Profesores europeos.

Dos años después 1956, preside la Delegación española en el VIII Congreso Internacional de Copenhague. En el mes de septiembre de ese año me incorporé a su Cátedra de Santiago. El Hospital de Peregrinos se había convertido en el Hostal de los Reyes Católicos y el nuevo Hospital Clínico estaba ubicado en el barrio de Santa Isabel. El equipo básico estaba compuesto por los Dr. Peña Guitian y Moreno de Orbe con Javier Teijeira. Dos médicos residentes, Gregorio Marquesan y Eumenio Garcia Vidal, leyeron al final del otoño sus tesis doctorales y marcharon a Zaragoza y La Coruña. Pero allí quedamos Palacio Pina, Garrido, Domínguez, Rodríguez Castro, Hidalgo y yo mismo. Vázquez estuvo un mes y medio y marchó a EE.UU. También las Doctoras Mercedes Seijo y Matilde Borrajo y, en el Laboratorio, Ramón del Río.

Son mis años de residente, entre otras cosas porque "residía" en el Hospital. El trabajo era duro pero el aprendizaje constante. El año 1957 fui a París, con una beca, al Servicio de Pediatría del Dr. Marquéz, en el Hospital Trousseau. La condición de miembro del equipo del Profesor Suárez te abría todas las puertas, tal era su prestigio internacional. Con los Profesores Debré, Heuyer, Lelong, Royer, etc. pude conectar durante mi estancia parisina y asistir al XVI Congreso de Pediatría de Lengua Francesa, en París en julio de 1957. Pero esos años, 1956-58, fueron los años en que Manuel Suárez intentó por todos los medios pasar a la Cátedra de Barcelona.

La Cátedra de Barcelona había sufrido las sectarias consecuencias de la Guerra Civil; su titular, Gregorio Vidal

Jordana, estuvo en prisión hasta 1941 y fue separado de la Cátedra. Le sucedió Rafael Ramos, que falleció súbitamente, como ya hemos citado, en 1955. Desde esta fecha la Cátedra estaba vacante. Por todo ello, Manuel Suárez intentó ir a Barcelona. Conversaciones en el Ministerio, entonces en mano de Jesús Rubio y García-Mina, y con profesores españoles y extranjeros. En búsqueda de apoyos, Suárez se desplazaba en un Simca-Aronde de su propiedad con chófer y a veces me pedía que le acompañase. En esos años fui testigo de su carisma. Iba a dar una semana en conferencias al Hospital Estefanía de Lisboa, invitado por su colega y amigo, el profesor Salazar de Sousa, y tenía que coger el tren Vigo-Oporto en Redondela.

Por alguna razón retrasó su salida de Santiago y fuimos a toda velocidad hasta allí. Pero ¡oh milagro!, el tren le estaba esperando en la estación, porque el médico de Redondela, aspirante a puericultor, hizo una inspección sanitaria en los vagones hasta que llegara D. Manuel. Auténtico.

Al frente de la Cátedra de Barcelona estaba el Dr. Torres Martí. La vacante debía salir a concurso y se necesitaba una votación de dos tercios de votos positivos para la adjudicación. Los dos solicitantes en esas condiciones eran los Profesores Suárez Perdiguero y Martínez García; ninguno consiguió los suficientes votos y en esa provisionalidad estuvo hasta que salió a oposición en 1964, oposición ganada con todo merecimiento por el Profesor Manuel Cruz.

En ese forzoso ínterin queda libre la Cátedra de Sevilla por traslado del Profesor Sala Sánchez a Valencia. Manuel Suárez, harto de una futura Barcelona imposible, se va a Sevilla. Pero ha tenido 12 años de actividad incesante: Catedrático, promotor de la Sociedad de Pediatría de Galicia, Director de la Escuela Regional de Puericultura, Director de Tesis y trabajos, Presidencia de la AEP y de congresos, reuniones científicas, relación permanente con pediatras e investigadores internacionales y su gran vinculación con la Pediatría hispano-americana. Y, lo más importante, creador de una escuela de profesionales que acceden a Servicios Hospitalarios en Galicia, en Avilés, en Bilbao, en Vitoria, en Logroño, en Pamplona, etc.

En 1960, Suárez llega pues a Sevilla, para empezar casi de cero. Allí hay conocidos pediatras sevillanos, entre ellos González Meneses, que tendrá un final trágico. Se le unen también Navarro, González Hachero, Nieto, o García Junquera, Jiménez Díez desde Valladolid, a los que se añaden los que llegan desde la Facultad de Zaragoza: Ciria, Lacasa, Romanos, Cardesa, y gallegos como Fontoira. El Hospital es del siglo XVI, y está en el barrio de la Macarena. Yo lo visité en 1962 con motivo de una Reunión de la Sociedad Española de Neuropsiquiatría Infantil y conocí sus limitaciones. Suárez se lanza como siempre: Reuniones, Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura, Simposios internacionales. Y también Decano de la Facultad en 1967 y Rector desde julio de 1975. Y la creación del nuevo Hospital Universitario.

A finales de los años 1960 se abre el Gran Hospital del Rocío y algunos de los pediatras formados en su Cátedra van a formar parte del nuevo equipo del Hospital Infantil de ese complejo sanitario. Nuevamente acudí a Sevilla en mayo de 1973 con motivo de los 25 años de Catedrático. Hubo numerosas reuniones dentro del Simposio Internacional, en presencia de profesores españoles y extranjeros. Tal como a él le gustaba. A la fiesta de su jubilación no acudí porque tuvo lugar el mismo día que mis padres celebraron sus bodas de oro: 11 de junio de 1977. Pero le envié una carta, que me agradeció. Creo que la última vez que nos vimos fue con motivo del XVI Congreso Mundial de Pediatría, en Barcelona 1980. Suárez encontró en Sevilla una integración social que no tuvo en Santiago. Fue un verdadero personaje, pues incluso salió como Rey Mago en la Cabalgata del Ateneo en 1978, verdadero honor especial en el ambiente sevillano. Esta integración fue, probablemente, fruto del mejor asentamiento que su esposa Catalina Paz-Peñuelas, Doña Caty para los próximos, encontró en Sevilla. Hija de un comerciante zaragozano que creó, con éxito, el Crecepelo-Paz en los años 20-30 del pasado siglo. Personaje peculiar que cuando hablaba con los discípulos del "jefe" se refería a él como "Don Manuel". No tuvieron hijos, pero sí una especial colección de "Niños Jesús Barrocos" en su casa de la calle Imagen 7.

Ha pasado más de medio siglo desde mi incorporación como médico residente a su escuela, pero creo que acerté en esa decisión. Suárez era un personaje con un gran ego, un triunfador indudable, un ansioso por darse a conocer, a extender su influencia. Pero así eran también muchos profesores franceses a los que conocí: "*les grandes patrons, les mandarines*". Él formó dos escuelas, la gallega y la sevillana. Empezando por los Profesores Peña-Guitián y sus sucesores en la cátedra de Santiago, y Romanos y Cardesa en Córdoba y Badajoz, y más tarde González Hachero en Sevilla. Somos muchos los que reconocemos el impulso de vigor y categoría médica y científica que Suárez Perdiguero dio a la Pediatría y a la Medicina en un periodo triste, pobre y gris, no solo de la Universidad, sino de toda la sociedad española en los años 50-60. Él luchó contra el aislamiento de la época, trayendo a docenas de profesores europeos para abrir ideas y horizontes. Hay que reconocerlo.

He escrito estas líneas desde el recuerdo y la nostalgia. Y agradezco al excelente libro *Sesenta años de Pediatría inacabada,* del Profesor Manuel Cruz (Madrid, Ergon, 2010), un excepcional archivo de documentación pediátrica que me ha facilitado muchos detalles sobre algunas de las personas que aparecen en este relato.

ECHAR EL FRENO. COMPRENDER Y CONTROLAR TU TDA O TDAH (2ª EDICIÓN)
Patricia O. Quinn, Judith M. Stern
Barcelona: Ediciones Médici; 2012

Esta monografía, escrita por dos grandes expertas estadounidenses en la materia, está dirigida a niños y padres, pero puede ser también de gran utilidad a los profesionales como guía didáctica y divulgadora.

En la primera parte, las autoras describen el déficit de atención/hiperacividad desde el punto de vista clínico de manera somera pero muy ilustrativa. En la segunda, se ocupan del control de la enfermedad tanto desde la medicación, como del apoyo psicológico, la ayuda familiar, etc.

El texto se completa con un glosario y una amplia bibliografía. Las ilustraciones (dibujos y fotografías) de J. Lee son excelentes y facilitan la lectura y comprensión de la obra.

Libro muy recomendable.

A. Muñoz Villa
Secretario de Redacción

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5):377

SEINAP

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

28 de septiembre de 2012

Colegio Oficial de Médicos de Madrid

Programa Científico

09:30 Salutación y bienvenida
A. Carrascosa

09:30 **Temas a debate. Pacientes con riesgo de malnutrición**
MODERADORES: *P. Codoñer, J. Gónzalez-Hachero*
– Desnutrición intrahospitalaria.
S. Redecillas
– Desnutrición en enfermedades crónicas.
B. Martín
– Niños nacidos pequeños para la edad gestacional.
A. Ferrández

11:30 Café

12:00 **Investigaciones en curso. Becas Ángel Ballabriga**
MODERADORES: *L. Peña y R. Jiménez*
– Presentaciones: 1 a 5

14:00 Comida

15:30 **Investigaciones en curso. Becas Ángel Ballabriga**
MODERADORES: *M. Díaz y M. Moya*
– Presentaciones: 6 a 10

18:00 Entrega de diplomas y Asamblea de socios

Desnutrición hospitalaria

S. Redecillas

Unidad de Soporte Nutrcional. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

En el niño, la enfermedad aguda grave y, sobre todo, los procesos crónicos condicionan, por diversos mecanismos, un importante deterioro de la nutrición tanto mayor cuanto más incide sobre períodos de crecimiento acelerado. Incluso la propia hospitalización, con frecuencia, favorece este deterioro, no solo por las circunstancias ligadas a la propia enfermedad, sino también porque se subestima la necesidad de un apoyo nutricional mucho más cuidadoso que en condiciones ambulatorias.

La malnutrición en el hospital se asocia con frecuencia a un mayor riesgo de complicaciones, comportando estancias hospitalarias más largas y, por tanto, un aumento en los costes. Una intervención nutricional precoz mejora la evolución de los pacientes, disminuye los días de estancia hospitalaria y proporciona una mejor calidad de vida.

A diferencia del adulto, en que se han referido numerosos datos acerca de la prevalencia de la malnutrición en el medio hospitalario, en el niño son escasas las referencias al respecto y muy variables en función de los criterios aplicados. Utilizando los mismos criterios, la prevalencia de desnutrición en los hospitales pediátricos en Alemania, Francia, Reino Unido y EE.UU. varía entre el 6,1 y el 14%. En dos hospitales de Turquía se reportan prevalencias de alrededor del 30%.

Las causas de la desnutrición hospitalaria son múltiples y arraigan en la compleja relación entre enfermedad y nutrición. No obstante, es un error considerarla como inherente a la enfermedad y, por tanto, no tratable, y así lo demuestran numerosos estudios de intervención nutricional en diversas patologías. A pesar de las evidencias, todavía estamos muy lejos de abordar el problema desde un punto de vista integral.

Una detección precoz de los niños con mayor riesgo nutricional permitiría una intervención dirigida; por ello, en los últimos años se han realizado diversas iniciativas que intentan establecer scores pediátricos de fácil realización y que, mediante la recopilación sencilla de diferentes datos, categorizan el riesgo nutricional de cada niño. En general, los datos incluidos en la valoración inicial son: el riesgo por la propia enfermedad de base, datos antropométricos, pérdida de peso o ausencia de ganancia ponderal, determinación de ingesta y pérdidas y una valoración clínica subjetiva.

En cuanto al método ideal para determinar el riesgo de desnutrición no existe; actualmente disponemos de las siguientes herramientas:

- Sermet-Gaudelus, Am J Clin Nutr 2000
- Secker-Jeejeebhoy, Am J Clin Nutr 2007
  Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA)
- STAMP, 2010
- STRONGkids, 2010
- CRINUTPAZ

El objetivo de estos scores no es realizar una evaluación nutricional exhaustiva del paciente sino crear la alarma inicial que permita derivar al paciente de riesgo a una valoración nutricional completa y una intervención si lo requiere. Una vez aplicada la puntuación en cada score se clasifica al paciente según el riesgo leve, moderado o alto de desnutrición y se aplican las medidas establecidas en cada punto:

- Riesgo leve: intervención no necesaria. Control de peso regularmente según rutina del hospital y reevaluar el riesgo tras 1 semana.
- Riesgo moderado: consultar al médico para diagnóstico, considerar intervención dietética con dietista. Control de peso 2 veces/semana y reevaluar riesgo tras 1 semana.
- Riesgo alto: consultar al médico y dietista para diagnóstico, consejo nutricional y seguimiento. Empezar prescribiendo suplemento oral hasta realizar el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Koen FM, Joosten KFM, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. Curr Opin Pediatr. 2008; 20: 590-6.

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 379-380

- Pawellek I, Dokoupil K, Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. Clin Nutr. 2008; 27: 72-6.
- Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. Am J Clin Nutr. 2000; 72: 64-70.
- Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective global nutritional assesment for children. Am J Clin Nutr 2007; 85: 1083-1089.
- McCarthy H, McNulty H, Dixon M, et al. Screening for nutrition risk in children: the validation of a new tool. J Hum Nutr Diet. 2008; 21: 395-6.
- Moreno JM, Oliveros L, Pedrón C. Desnutrición hospitalaria en niños. Acta Pediatr Esp. 2005; 63: 63-9.
- Feferbaun R, Delgado AF, Zamberlan P, et al. Challenges of nutritional assessment in pediatric ICU. Curr Opin Clin Metab Care. 2009; 12: 245-50.
- Hulst JM, Zwart H, Hop WC, et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hopsitalized children. Clin Nutr. 2010; 29: 106-11.
- Joosten KFM, Hulst JM. Malnutrition in pediatric hospital patients: current issues. Nutrition. 2011; 27: 133-7.

Desnutrición en enfermedades crónicas

B. Martín

Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital de Terrassa. Barcelona.

Los niños con enfermedades crónicas tienen un alto riesgo de desnutrición que, en mayor o menor medida, va a influir negativamente en la evolución de la enfermedad. El soporte nutricional requiere una especialización realizada por profesionales con experiencia en el tipo de enfermedad crónica y el soporte nutricional adecuado.

En la enfermedad crónica, hay un desajuste entre el aporte de nutrientes y los requerimientos necesarios. Además, hay una serie de condicionantes que empeoran la situación, como una disminución de la biodisponibilidad de los nutrientes y, en la mayoría de enfermedades crónicas, una disminución de la ingesta ya sea por la propia enfermedad o por los tratamientos prolongados.

El organismo inicia un proceso de adaptación metabólica dificultada por la alteración del metabolismo intermediario que, cuando fracasa, produce una desnutrición energético proteica.

La intensidad de la alteración del metabolismo intermediario depende básicamente del estrés metabólico con una respuesta inflamatoria sistémica vehiculizada por las interleuquinas, con un aumento de los requerimientos de aminoácidos (AA) esenciales y en ocasiones los denominados AA condicionalmente esenciales que se convierten en esenciales.

Otro factor a tener en cuenta es saber si hay o no fracaso orgánico y también de qué órgano se trate. En el caso del riñón, este aporta el 45% de la glucosa en situación de ayuno.

Podemos valorar la desnutrición dependiendo de la evolución:

- Enfermedades con mala evolución que será decisivo en el proceso de malnutrición como, por ejemplo, en las fases terminales de la enfermedad renal y hepática dada la repercusión en el metabolismo intermediario.
- En otras ocasiones podremos considerar que tendrán una buena evolución y entre ellas podremos considerar las de diagnóstico precoz en las que no hay generalmente deterioro nutricional y las de diagnóstico tardío en la que es posible un deterioro nutricional o subnutrición de determinados nutrientes.

ENFERMEDAD CARDIOLÓGICA CONGÉNITA (ECC)

La desnutrición y el retraso del crecimiento son una constante en la ECC y, en especial, circunstancias en las que cursan con cianosis e insuficiencia cardiaca; a su vez, la desnutrición aumenta la morbilidad de la propia ECC.

La etiología es multifactorial. Por una parte, es la propia enfermedad, sobre todo si es cianosante o presenta insuficiencia cardiaca o hipertensión pulmonar. Pueden colaborar factores prenatales de desnutrición intraútero. Encontramos alteraciones metabólicas con incremento del trabajo respiratorio y una respuesta inflamatoria con aumento de interleuquinas secundario a la hipoxemia. También hay una disminución de la ingesta por anorexia o saciedad precoz debido a la disminución de la capacidad gástrica por hepatomegalia. Se produce una malabsorción por edema e hipoxia crónica del intestino delgado.

El objetivo nutricional en la ECC es conseguir un aporte energético proteico adecuado sin sobrecarga hemodinámica. Disminuir con un correcta nutrición el riesgo quirúrgico y conseguir un optimo desarrollo y crecimiento post-quirúrgico.

ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA (EPC)

La malnutrición ejerce efectos negativos sobre la función pulmonar, por lo que las enfermedades pulmonares crónicas pueden conducir a un escaso desarrollo pondoestatural. En las primeras etapas de la vida condiciona un menor desarrollo pulmonar que afecta a su tamaño y función.

La desnutrición viene dada por una disminución de los aportes debido a una mala tolerancia a la ingesta, restricción de líquidos, incoordinación deglutoria, y aumento del trabajo respiratorio, especialmente en prematuros. También colabora en la desnutrición el aumento de pérdidas por vómitos

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 381-383

repetidos debido al reflujo gastroesofágico y alteraciones de la motilidad esofágica. En el caso de la fibrosis quística se añaden las pérdidas por la malabsorción de nutrientes. También existe un aumento de los requerimientos secundarios a la medicación (antibióticos, corticoides, diuréticos, etc.) o por infecciones de repetición.

El soporte nutricional en las enfermedades crónicas pulmonares va encaminado a conseguir un crecimiento adecuado y a garantizar un desarrollo y maduración óptimos. El objetivo primordial del soporte nutricional va encaminado a conseguir un mejor crecimiento y maduración pulmonar. Conseguir un desarrollo pondoestatural adecuado con una ganancia ponderal sin excesivo aumento de la grasa magra. Evitar deficiencias de minerales, vitaminas y oligoelementos con especial énfasis en la vitamina D, calcio, fósforo, vitamina A y selenio.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

Los niños con ERC tienen un alto riesgo de malnutrición dado que le riñón es un órgano metabólicamente muy activo; además, el riñón enfermo tiene tendencia a una afectación progresiva hacia el estadio terminal de insuficiencia renal terminal (IRT).

La malnutrición es secundaria a una situación de resistencia periférica a la insulina y un aumento a la sensibilidad al glucagón que produce un enlentecimiento del vaciado gástrico y secundariamente a un menor apetito que es acrecentado por la anorexia secundaria a la propia uremia. Existen alteraciones hidroelectolíticas que impiden la utilización de nutrientes; además, las infecciones repetidas del tracto urinario disminuyen también el apetito y aumentan el gasto energético. En caso de diálisis, esta condiciona un aumento de pérdidas energético-proteicas y de micronutrientes que acentúan la desnutrición.

El objetivo del soporte nutricional va encaminado a conseguir un aporte energético y proteico adecuado para mantener un crecimiento óptimo. De esta manera conseguiremos no empeorar la situación de la función renal. Por otra parte, todos los esfuerzos irán encaminados a evitar, en lo posible, los efectos metabólicos de la enfermedad renal, como la hipertensión, dislipemia, etc.

ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA (EHC)

El hígado es fundamental para la nutrición, es el órgano central en el metabolismo intermediario y actúa de manera primordial en la digestión de las grasas mediante la bilis. Actúa en la regulación de hormonas como la insulina y glucagon y sintetiza factores de crecimiento mediante la estimulación de la hormona de crecimiento (GH). Todo ello condiciona que la EHC vaya asociada a un retraso de crecimiento debido a la malnutrición.

Factores condicionantes de la desnutrición: hay una disminución de la ingesta por náuseas, vómitos y anorexia secundario a ascitis, visceromegalias o hipertensión portal. Al ser dietas ricas en triglicéridos de cadena media (MCT) y bajas en sodio, hay una pérdida de palatabilidad que acentúa la anorexia. Existe un aumento del gasto energético secundario a la propia enfermedad y sus complicaciones. Hay una malabsorción debido a una baja concentración de secreción biliar en la luz intestinal y en general condiciona una alteración de la utilización de nutrientes.

El objetivo del soporte nutricional es enlentecer el deterioro de la función hepática y mantener el mejor estado nutricional para optimizar el pronóstico del trasplante hepático, dado que los pacientes desnutridos en el momento del trasplante hepático tienen más complicaciones post-trasplante y, posteriormente, talla baja, retraso psicomotor y osteopenia/osteoporosis.

ENFERMEDAD NEUROLÓGICA CRÓNICA (ENC)

Los pacientes con trastornos neurológicos son un grupo muy heterogéneo que precisa de un abordaje complejo y multidisciplinar. La variedad de trastornos neurológicos y los diferentes grados hacen que estos pacientes tengan riesgo de malnutrición en la doble vertiente: desnutrición y obesidad. Algunas formas tienen especial predisposición a presentar alteraciones digestivas y nutricionales, como la forma neurológica de tetraparesia espástica. Los trastornos motores según el grado de parálisis cerebral serán los determinantes de su grado de desnutrición y también de los trastornos sensoriales, cognitivos, de comunicación, de conducta, etc.

La desnutrición viene determinada por la presencia de trastornos posturales (escoliosis o rigideces articulares) y las alteraciones de las fibras motoras finas que pueden producir trastornos de la deglución, motricidad oral, babeo aumentado, etc. La presencia de RGE aumenta el riesgo de aspiración pulmonar. Los vómitos y el estreñimiento son frecuentes debido a alteraciones de la motilidad del tracto gastrointestinal. Finalmente, las infecciones de repetición que se asocian a un aumento de los requerimientos y la toma de fármacos algunos con efecto sedante, anorexígenos o que dificultan la absorción y/o biodisponibilidad de algún nutriente.

El objetivo del soporte nutricional va dirigido a casos de disfunción motora oral, desnutrición aguda o crónica, fracaso de crecimiento y deficiencia de determinados nutrientes. Evitar, en determinados casos, la obesidad, evitar el estreñimiento secundario a déficit de fibra de la dieta e inmovilidad con dieta rica en fibras, suplementos de fibra insoluble o tratamiento médico con polietilenglicol (PEG) y optimizar la salud ósea.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

En los niños y adolescentes con EII la malnutrición es un problema frecuente, sobre todo en la enfermedad de Crohn moderada o grave y las formas con afectación de otros segmentos digestivos, además del colon e íleon terminal.

Al diagnóstico, un gran número de pacientes ha sufrido un retraso en el diagnóstico desde el inicio de los síntomas o que conlleva una pérdida de peso y, consecuentemente, un grado más o menos intenso de malnutrición. Hay una alteración de la curva normal de crecimiento, generalmente a expensas de la curva ponderal. Los factores de este déficit nutricional son múltiples, entre ellos la inflamación intestinal condiciona un aumento de los requerimiento energéticos y hay un cierto grado de malabsorción de nutrientes. El déficit global de macro y micronutrientes, el incremento de las infecciones y el retraso de crecimiento condicionan también un déficit en el desarrollo puberal y alteraciones de la inmunidad celular.

El soporte nutricional va encaminado a la corrección de deficiencias de micro y macronutrientes, aporte de calorías y proteínas necesarias para mantener un metabolismo positivo, promover la cicatrización de la mucosa, recuperación del crecimiento y adquirir una maduración sexual normal.

MALNUTRICIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES

Distintas publicaciones hacen referencia a posibles situaciones de malnutrición o, mejor expresado, "subnutrición" de determinados nutrientes, entre ellos cabe destacar la alergia a las proteínas vacunas (APLV) por los posibles efectos adversos de las dietas de exclusión. Se han descrito casos de hipocrecimiento en niños que sigue una dieta sin proteínas vacunas (fórmulas con hidrolizado extensivo, fórmulas elementales, fórmulas de soja o, más recientemente, fórmulas de arroz).

En los países desarrollados, y en particular en nuestra área geográfica, la mayoría de niños afectos de APLV son diagnosticados en los primeros 6 meses de vida y siguen dichas dietas de exclusión durante los 2-3 primeros años de la vida. Este periodo constituye una etapa de crecimiento rápido y las variaciones en la dieta pueden tener efectos sobre el crecimiento y desarrollo a corto, medio y largo plazo. Los datos publicados son contradictorios, ya que algunos investigadores concluyen que estos niños se desarrollan según los índices de la población de referencia, mientras que otros autores encuentran que hay una disminución del crecimiento en los lactantes y niños de corta edad con APLV y que siguen dieta de exclusión, posiblemente debido a una menor ingesta de energía, grasa, proteínas, calcio, riboflavina y niacina, o bien por una mala utilización de los nutrientes como consecuencia de un estado inflamatorio del intestino.

Por otra parte, cada día es más conocido el metabolismo de la vitamina D y el calcio para asegurar un pico de masa ósea que nos permita tener una salud ósea óptima. El calcio es un mineral básico para el crecimiento del esqueleto y la adquisición de la masa ósea final. La mejor prevención consiste en la actividad física, evitando el sedentarismo y una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, sobre todo en las épocas de máximo crecimiento. La absorción de calcio es mayor a través de la dieta por su mayor biodisponibilidad y no con suplementos farmacológicos. En casos como el de la enfermedad celíaca en la que los niños tras su diagnóstico crecen de manera correcta, determinados nutrientes como el calcio y la vitamina D pueden presentar un déficit y, consecuentemente, una osteopenia y/o osteoporosis que, en caso de no ser detectada, afectará a la salud ósea en la edad adulta.

BIBLIOGRAFÍA

- Lama More RA, Galera Martínez R, Herrero Álvarez M, et al. Nutrición en el niño con enfermedades crónicas (I). En: SEGHNP. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica (3ª edición). Madrid: Ergon; 2012. p. 799-814.
- Morais López A, Ros Arnal I, Rodríguez Martínez G, et al. Nutrición en el niño con enfermedades crónicas (II). En: SEGHNP. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica (3ª edición). Madrid: Ergon; 2012. p. 815-25.
- Moreno Villares JM, Oliveros Leal L, Torres Peral R, et al. ¿Cómo crecen los lactantes diagnosticados de alergia a proteínas de leche de vaca? An Pediatr (Barc). 2006; 64: 244-7.
- Isolauri E, Sütas Y, Salo M, et al. Elimination diet in cow's milk allergy: Risk for impaired growth in young children. J Pediatr. 1998; 132: 1004-9.
- Savino F, Castagno E, Monti G, et al. Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with a rice-hydrolysate formula during the first two years of life. Acta Paediatr Suppl. 2005; 94: 115-9.
- Reche M, Pascual C, Fiandor A, et al. The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2010; 2: 577-85.

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) por crecimiento intrauterino restringido (CIR)

A. Ferrández Longás, B. Puga González, A. de Arriba Muñoz

Centro Andrea Prader.

INTRODUCCIÓN

El CIR supone, *per se*, un riesgo para el desarrollo neurocognitivo del recién nacido PEG. Un 28% de estos niños presenta un cociente intelectual (CI) de ≤ 2 DS. Para comprobarlo hemos estudiado 233 casos, entre 1 y 18 años de edad, controlados desde el año 2000 hasta hoy día.

1ER OBJETIVO

Comprobar la evolución de un gran número de casos nacidos PEG por CIR, prolongando los años de observación longitudinal y relacionando los datos con el tipo de crecimiento postnatal, recuperador (catch-up +) o no (catch-up –) y si en ésta la administración de GH modifica la evolución.

Metodología

Se aplicaron anualmente los tests de Brunet-Lézine (hasta los 2 años); McCarthy (3-6 años); WISC (7 a 15 años) y WAIS (de 16 a 18 años), por la misma psicóloga, comparando los resultados con los de un estudio longitudinal y expresando las diferencias en desviaciones estándar (SDS).

Resultados

- *Grupo Catch-up +, n 80*: de los 9 subgrupos analizados en la 1ª visita el de 2,2+2,2 años (n=5) mostró un CI de 0,1 ±0,8 DS que pasó a -1,0 ±0,5 DS a los 10,4 ±2,1 años. Un subgrupo de 23 pasó de -0,3 ±1,1 DS a los 4,9 ±3,0 años a -0,6 ±1,1 DS a los 10,2 ±2,8 años. En 15 niños el CI pasó de -0,1 ±1,0 DS a los 4,2 ±2,8 años a -0,4 ±1,0 S a los 10,5 ± 2,7 años. Todos mostraron un discreto empeoramiento del CI a partir de los 9-10 años.
- *Grupo Catch-up –, n 153*: la Tabla 1 muestra valores que son inferiores a los del grupo Catch-up + a edades similares, llegando el CI de -0,9 a -2,6 DS posteriormente. Es remarcable que todos de ambos grupos presentan déficit de atención.
- *Efecto de la GH sobre la evolución del CI (63 GH +, 116 GH -)*. Comparando el CI en 63 casos Catch-up – GH+ con 116 Catch-up – GH-, comprobamos que la GH no evita el deterioro del CI tras varios años de observación. Ni la edad de inicio con GH, ni la intensidad del retraso influyen en el deterioro del CI.

Conclusión

El CIR afecta negativa y progresivamente al CI en el 28% de los nacidos PEG. La administración de GH no evita este progresivo deterioro. La prevención del CIR nos parece la medida más importante para evitar esta situación.

2º OBJETIVO

Detectar lo más precozmente posible la existencia de indicadores de síndrome metabólico en estos niños nacidos PEG por CIR.

Introducción

La incidencia de recién nacidos PEG ha aumentado en los últimos años. Nacer PEG se asocia con síndrome metabólico (SM) y enfermedad cardiovascular de adulto.

Objetivo

Evaluar la presencia de factores predictivos de SM y enfermedad cardiovascular en una población nacida PEG y su relación con el crecimiento espontáneo y el tratamiento con rhGH.

Material y métodos

Estudio transversal en 269 pacientes: 181 niños PEG (95 PEG con GH y 86 PEG con catch-up espontáneo) y una población control (n=88) nacidos adecuados a la edad gestacional. Se clasifican en prepuberales y puberales según estadios de Tanner. Parámetros analizados: auxología perinatal y en la exploración, TA, ecografía carotídea (índice íntima-media) y marcadores analíticos

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 384-387

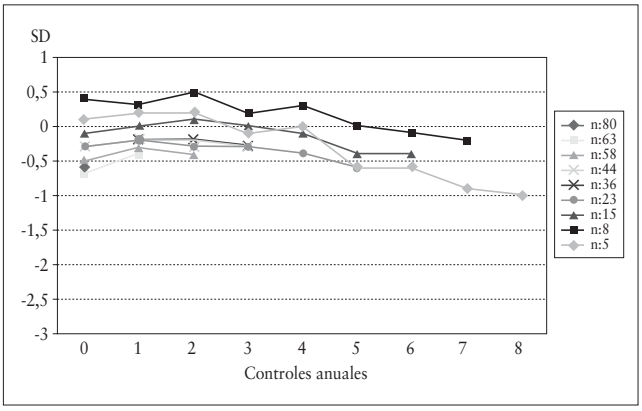

FIGURA 1. CI: evolución longitudinal, Grupo Catch up +.

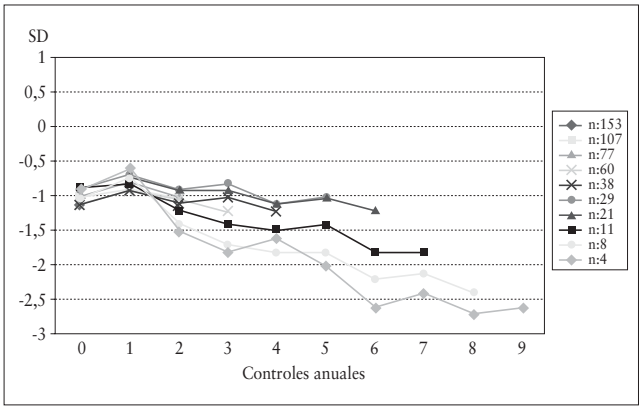

FIGURA 2. CI: evolución longitudinal, Grupo Catch up –.

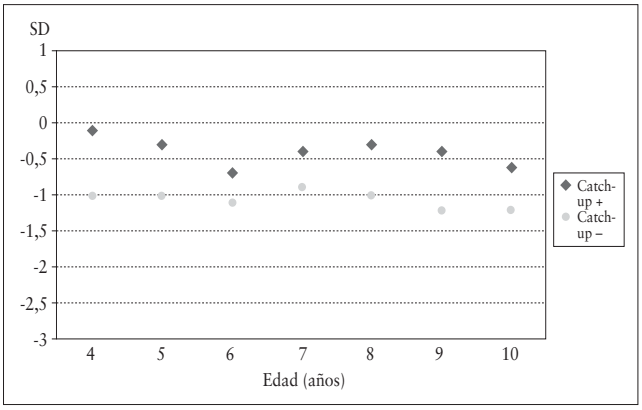

FIGURA 3. Comparación transversal de los valores del CI en ambos grupos a edades similares (sin tratamiento).

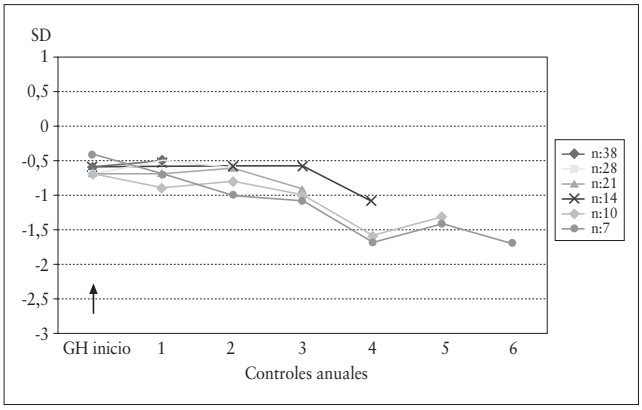

FIGURA 4. CI: evolución longitudinal, Grupo Catch up –, iniciado el tratamiento con GH antes de los 6 años.

de SM (metabolismo lipídico e hidrocarbonado). En el grupo PEG con GH estudio longitudinal del metabolismo hidrocarbonado (n=89). Estudio estadístico mediante SPSS V15.0. significación p<0,05.

Resultados

En grupos prepuberales, los PEG con catch-up espontáneo presentan valores de TA sistólica, TA diastólica, índice íntima-media carotideo, insulina, insulina/glucosa e índice HOMA superiores, de forma estadísticamente significativa respecto a los PEG con rhGH y al grupo control. En el grupo puberal los resultados son similares (salvo para TA diastólica), añadiéndose un SDS y SDS IMC significativamente superior en los PEG con catch-up espontáneo respecto a los PEG con GH y al grupo control (ver Tabla 1).

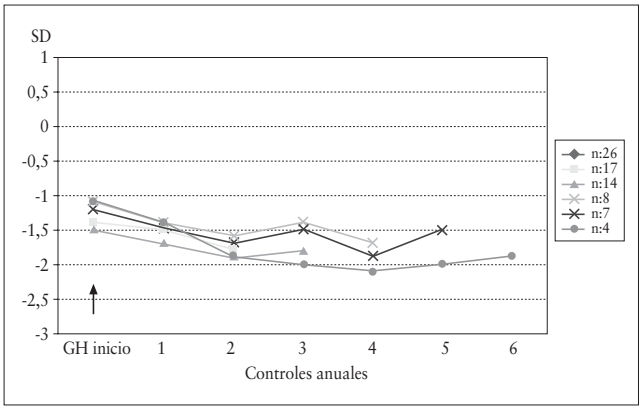

FIGURA 5. CI: evolución longitudinal, Grupo Catch up –, iniciado el tratamiento con GH después de los 7 años.

Conclusiones

1. Los niños PEG con catch-up espontáneo muestran menor sensibilidad a la insulina, determinada por relación insulina/glucosa e índice HOMA, que la población PEG tratada con GH.
2. Los niños PEG con catch-up espontáneo muestran ya desde la infancia signos ecográficos de disfunción endotelial, indicativos de mayor riesgo cardiovascular, que persiste en la pubertad.

TABLA 1.

		Prepuberal			Puberal		
	Grupo	**N**	**Media**	**P**	**N**	**Media**	**P**
Edad	PEG con rhGH	54	7,37±2,01	***	41	13,02±1,44	n.s.
	PEG con catch-up +	55	5,75±1,95		31	13,03±1,49	
	Controles	58	5,57±2,01		30	12,87±1,43	
SDS peso	PEG con rhGH	54	-1,46±0,39	n.s.	41	-0,95±0,83	***
	PEG con catch-up	55	-0,9±1,05		31	0,6±1,44	
	Controles	58	-0,13±0,94		30	-0,33±0,82	
SDS IMC	PEG con rhGH	54	-0,85±0,74	n.s.	41	-0,50±0,87	***
	PEG con catch-up +	55	-0,51±1,03		31	0,78±1,41	
	Controles	58	-0,31±0,93		30	-0,25±0,86	
TA sist	PEG con rhGH	54	93,5±9,04	***	41	106,4±10,98	***
	PEG con catch-up +	55	101,0±10,44		31	112,5±9,24	
	Controles	58	100,2±11,35		30	101,4±12,07	
TA diast	PEG con rhGH	54	54,5±7,21	***	41	61,8±7,06	n.s.
	PEG con catch-up +	55	59,7±8,69		31	62,1±8,31	
	Controles	58	57,6±6,31		30	58,1±9,54	
Indice Íntima-Media	PEG con rhGH	54	0,34±0,05	***	41	0,34±0,06	***
	PEG con catch-up +	55	0,41±0,09		31	0,42±0,09	
	Controles	58	0,32±0,05		30	0,34±0,05	
Insulina	PEG con rhGH	54	6,26±4,9	**	41	9,34±5,91	**
	PEG con catch-up +	55	8,56±5,02		31	12,85±5,47	
Insulina/Glucosa	PEG CON rhGH	54	0,07±0,06	**	41	0,10±0,06	*
	PEG con catch-up +	55	0,11±0,06		31	0,15±0,06	
Indice HOMA	PEG con rhGH	54	1,3±1,02	*	41	1,99±1,42	*
	PEG con catch-up +	55	1,75±1,07		31	2,71±1,20	

*n.s. No significativo. * p<0,05. **p<0,01. ***p<0,001.*

3. Los niños PEG con rhGH no presentan signos ecográficos de disfunción endotelial en relación con la población control.
4. En los niños PEG sin catch-up espontáneo, el tratamiento con rhGH no produce alteraciones en ninguno de los parámetros estudiados evaluadores de SM.

COMENTARIOS

El hecho de nacer PEG por CIR es un riesgo claro, que se gesta durante el embarazo, para presentar en el 28% de los casos un retraso en el desarrollo neurocognitivo a veces muy severo, así como signos evidentes de síndrome metabólico. Este se manifiesta en la resistencia a la insulina aumentada, sobre todo en los PEG con Catch-up + y en el estrechamiento de la luz arterial carotídea por incremento del índice íntima media.

La administración de GH no mejora el progresivo deterioro del CI pero sí previene la aparición del síndrome metabólico. Un crecimiento espontáneo exagerado en los primeros años favorece la aparición temprana del síndrome metabólico, por lo que hay que tratar de evitarlo, especialmente a favor de los hábitos de vida, en primer lugar fomentando el ejercicio físico complementado con una correcta nutrición.

Como quiera que en la etiología del CIR hay factores evitables, es obligado que concienciemos a la sociedad en general y a las Autoridades Sanitarias y Educacionales, sobre la gran importancia de su prevención.

Si las embarazadas dejan de fumar (activa o pasivamente), el nº de niños PEG descendería probablemente a la mitad.

PERSONAL INVOLUCRADO EN ESTE ESTUDIO

- Beatriz Puga. *Psicóloga del Centro Andrea Prader.*
- A. de Arriba. *Pediatra del Hospital Obispo Polanco, exMIR del Hospital Miguel Servet y Centro Andrea Prader.*
- J. Remírez. *Jefe de Sección de Radiología. Hospital Infantil Miguel Servet, q.e.p.d.*
- A. Romo. *Jefe de Sección de Neonatología. Hospital Infantil Miguel Servet.*
- E. Barrio. *Biología Molecular. Laboratorio de Genética Hospital Miguel Servet y Centro Andrea Prader.*

– M.T. Calvo. *Jefa de Sección del Laboratorio de Genética. Hospital Miguel Servet.*
– E. Mayayo. *Jefe de Sección de Pediatría y Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Miguel Servet.*
– J.I. Labarta. *Jefe de Sección de Pediatría y Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Miguel Servet.*
– J. Tobajas. *Jefe Servicio de Obstetricia. Hospital Miguel Servet.*

Agradecer a distintos laboratorios que apoyan proyectos del Centro-Fundación Andrea Prader, a la Consejería de Sanidad, Bienestar Social y Familia del Gobierno de Aragón y en especial al Hospital Infantil Miguel Servet y al Hospital General Miguel Servet (Laboratorio de Biología Molecular, Sección de Genética).

ÚLTIMAS PUBLICACIONES DEL GRUPO EN RELACIÓN CON ESTE TEMA

– Puga B, Gil P, de Arriba A, et al. Neurocognitive development of children born small for gestational age (SGA). An update. Ped Endocr Reviews. 2012 (en prensa).
– de Arriba A, Labarta JI, Domínguez M, et al. Study of early markers of cardiovscular disease in patients born small for gestational age. Horm Res Paediatr. 2010; 74(suppl 3); 154.
– de Arriba A. Síndrome metabólico y disfunción endotelial en una población infanto-juvenil nacida pequeña para la edad gestacional: influencia del crecimiento espontáneo y del tratamiento con hormona de crecimiento. Tesis Doctoral leída en Diciembre de 2011, dirigida por Dra. Blanca Sinues y Dr. José Ignacio Labarta, con la calificación de S.B.C.L. (Publicación en preparación).

Investigaciones en curso. Becas Ángel Ballabriga
Resúmenes de presentaciones

1. ESTADO NUTRICIONAL DE UNA POBLACIÓN INFANTIL INMIGRANTE. J.M. Sánchez Muro[1], D. Yeste Fernández[2], M. Fernández Cancio[2], L. Audí[2], A. Carrascasa Lezcano[3]. *[1]Pediatra, ABS Salt-Girona. [2]Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. [3]Jefe de Servicio de Pediatría, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.*

Introducción

El incremento de la población infantil inmigrante en Salt (Girona) nos decidió a efectuar un estudio del estado nutricional de esta población comparando con la autóctona y determinar si es una población de riesgo de desarrollar hipovitaminosis D y anemia ferropénica. Salt tiene 29.527 habitantes según censo del año 2007.

El 38% de esta población es inmigrante de 71 nacionalidades, fundamentalmente magrebí y subsahariana.

Objetivos

1) Comparar los parámetros antropométricos y bioquímicos de la población infantil de Salt con la inmigrante.
2) Determinar las concentraciones plasmáticas de 25(OH) D, PTH, calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y su relación con la ingesta de calcio y vitamina D y el grado de exposición solar de cada etnia.
3) Analizar las concentraciones plasmáticas de hemoglobina, ferritina y sideremia en cada etnia.

Población y métodos

Estudio prospectivo efectuado durante 2008-2010 en una consulta de Pediatría de Asistencia Primaria y por un único observador. Parámetros antropométricos evaluados: a) peso y longitud del nacimiento, b) el peso, la talla y el IMC en el momento de efectuar el estudio. Población: 307 niños de edad inferior a 3 años de Salt. Distribución por origen y etnia: caucásicos (n=85, 27,4%); magrebí (n=87, 28,0%); subsaharianos (n=101, 32,5%); centroamericanos (n= 20; 6,4%) e indios (n=14, 4,5%). Parámetros bioquímicos: calcemia, fosforemia, fosfatasas alcalinas, 25(OH) D, PTH, hematometría, sideremia y ferritina. Se utiliza el método ECLIA, laboratorio ROCHE para determinar PTH a través del aparato modular E-170. Y el método ELISA, laboratorio Vitro para determinar 25(OH)D.

Encuesta nutricional de Garabedian para estimar la ingesta nutricional de calcio, de vitamina D y el grado de exposición solar.

Resultados

1) El análisis de los parámetros antropométricos no demuestra diferencias significativas entre la población autóctona y la inmigrante.
2) Déficit de ferritina (< 20 ng/ml): caucásico 10,5%, magrebí 48,7%, subsahariano 39,6%, centroamericano 15,0%, indio 78,7%.
3) Déficit de hemoglobina (< 10,5 mg/ml): caucásico 3,5%, magrebí 6,8%, subsahariano 15,8%, centroamericano 5%, indio 21,4%.
4) Déficit-insuficiencia de vitamina D (< 30ng/ml): caucásico 29,3%, magrebí 63,1%, subsahariano 36,6%, centroamericano 25,0%, indio 78,5%.
5) Alteraciones de PTH (> 60 pg/ml): caucásico 1,1%, magrebí 4,5%, subsahariano 4,9%, indio 7,14%.
6) Exposición solar insuficiente: caucásico 12,0%, magrebí 85,0%, subsahariano 81,1%, centroamericano 50,0%, indio 92,8%.

Conclusiones

1) No se han detectado malnutrición auxológica en las poblaciones evaluadas.
2) La ingesta de calcio es similar en los 5 grupos, mientras que el aporte de vitamina D es escaso en el subsahariano e indio. La escasa exposición solar de las poblaciones infantiles de origen magrebí, subsahariano e indio es un factor determinante del déficit de la vitamina D y de la elevación de las concentraciones plasmáticas de PTH.

Rev Esp Pediatr 2012; 68(5): 388-396

TABLA 1. Evolución del peso e IMC de los adolescentes obesos con pérdida ponderal mantenida.

Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	IMC (kg/m²)	IMC 6 m explante BIG	Peso 18-24 m explante (kg)	IMC 18-24 m explante (kg/m²)	Δ IMC
13,9	M	129,5	49,2	39,8	92,0	35,0	-14,2
15,2	M	92,6	38,3	31,3	70,0	28,9	-9,4
14,9	M	135,0	54,4	41,4	100,0	40,3	-14,1
17,9	V	135,8	42,2	31,4	114,0	35,6	-6,6
15,4 (1,7)			46,0 (7,1)	35,9 (5,3)		34,9 (4,6)	-11,1 (3,7)

TABLA 2. Evolución del peso e IMC de los adolescentes obesos con recuperación ponderal.

Edad (años)	Sexo	Peso (kg)	IMC (kg/m²)	IMC 6 m explante BIG	Peso 18-24 m explante (kg)	IMC 18-24 m explante (kg/m²)	Δ IMC
15,8	M	116,5	42,7	38,5	118,0	43,3	+0.6
16,7	V	164,0	52,9	45,9	165,0	53,0	+0.1
15,2	M	109,0	40,5	31,9	116,0	43,1	+2.6
14,0	V	143,0	49,4	46,7	165,0	55,0	+5.6
15,4 (1,4)			46,3 (5,7)	40,7 (6,9)		48,6 (6,2)	+2.3 (2.4)

3) Existe un déficit de ferritina, hierro y hemoglobina en las poblaciones infantiles magrebí, subsahariana y, de forma más acusada, en la población india debido a un aporte insuficiente de carne, pescado y huevos con alimentación excesiva en arroz y maíz.

2. OBESIDAD MÓRBIDA DEL ADOLESCENTE. EXPERIENCIA Y RESULTADOS A MEDIO PLAZO (18-24 MESES) CON EL BALÓN INTRAGÁSTRICO.

M.A. Guagnelli[1], D. Yeste[2], C. Marhuenda[3], G. Guillén[4], V. Martínez[5], A. Carrascosa[6]. *[1]Estudiante de Master en Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron. [2]Médico Adscrito, Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron. [3]Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Son Dureta. [4]Médico Adscrito, Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron. [5]Director de Procesos Quirúrgicos, Hospital Vall d'Hebron. [6]Jefe de Servicio de Pediatría, Hospital Vall d'Hebron.*

Introducción

El balón intragástrico (BIG) es un método poco invasivo y reversible y puede ser una herramienta útil para reforzar la terapia conductual y el cambio de estilo de vida de los pacientes adolescentes con obesidad mórbida antes de decidir la cirugía bariátrica.

Objetivos

Evaluación de los resultados obtenidos a los 18-24 meses del explante del BIG en un grupo de adolescentes con obesidad mórbida.

Pacientes y métodos

Se seleccionaron 8 candidatos con edades entre los 13,9 y los 17,9 años, 5 mujeres (M) y 3 varones (V). Todos los pacientes tenían un IMC superior o muy próximo a 40, sufrían una o más comorbilidades graves y cumplían los criterios de selección internacionalmente aceptados. Los BIG (B.I.B. Bioenterics®) se colocaron por vía endoscópica, bajo anestesia general y se mantuvieron durante 6 meses, con una pauta dietética estricta.

Resultados

En las Tablas 1 y 2 se muestran los datos clínicos de los pacientes y la evolución del peso, IMC e IMC-zs en el momento del explante del BIG (6 meses) y a los 18-24 meses. Cuatro pacientes mantuvieron en remisión la pérdida ponderal conseguida tras el explante del BIG (pérdida de -11,0 ± 3,7 de IMC). Los restantes recuperaron o incrementaron ligeramente el peso previo al implante del BIG.

Conclusiones

En nuestra experiencia, el BIG es una metodología segura y con escasas complicaciones. El 50% de los pacientes sujetos a BIG presentan una pérdida significativa y mantenida de peso a los 18-24 meses de su explante.

3. RELACIÓN ENTRE EL GROSOR DEL COMPLEJO ÍNTIMA-MEDIA DE LA CARÓTIDA, IMC, TENSIÓN ARTERIAL Y ALIMENTACIÓN EN ADOLESCENTES.

M. Calvo[1,2], J.C. Sevilla[3,4], A. Iglesias[2,4], A. Cano[5], L. Ymbert[6], E. Del Campo[6], M. Espinet[6], R. Ramos[2,5], R.

Brugada[2,4,7], R. Jiménez[8]. *[1]Albera Salut, ABS Peralada. [2]Institut d'Investigació Biomèdica de Girona. [3]Serveis Sanitaris Integrats del Baix Empordà, Hospital de Palamós. [4]Facultat de Medicina, Universitat de Girona. [5]Unitat de Recerca, Institut de Investigació en Atenció Primària Jordi Gol, Girona (ICS). [6]ABS Roses (ICS). [7]Hospital Universitari Josep Trueta. [8]Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Catedràtic Pediatria Universitat Barcelona.*

Introducción

El desarrollo de aterosclerosis comienza en la infancia siendo un proceso dinámico en el que la existencia de determinados factores de riesgo pueden influir en la progresión de la enfermedad. La medida del grosor de la íntima-media de la carótida (IMT_c) representa un marcador de aterosclerosis subclínica, siendo limitados los estudios realizados en edades pediátricas.

Objetivo

Analizar si la calidad de la dieta e ingesta de los diferentes nutrientes en adolescentes se asocia con factores de riesgo cardiovascular y grosor de IMT_c.

Metodología

Estudio transversal, aprobado por el Comité de Ética local. La información de la alimentación se obtuvo mediante encuesta de 7 días y posterior estimación del aporte de macro y micronutrientes. Asimismo, se calculó la puntuación del test de dieta mediterránea para la infancia y adolescencia. Se midió la IMT_c mediante ultrasonografía según el protocolo recomendado por la *American Heart Association (AHA)*. Otras estimaciones realizadas fueron: índice de masa corporal (IMC), tensión arterial (TA), grasa corporal total (GCT) (fórmula de Brook), porcentaje de grasa corporal (%GC) (fórmula de Siri), densidad corporal (DC) (fórmula de Durnin).

Resultados

- Participaron en el estudio 128 adolescentes (14,65±0,94 años), 39,8% hembras y 60,2% varones.
- **IMT_c**: 0,405±0,04 mm. **IMC**: 20,91±3,19 kg/m^2. **$TA_{sistólica}$**: 108,3±11,17 mmHg. **$TA_{diastólica}$**: 61,7±7,0 mmHg. **DC**: 1,049±0,01 g/cm^3. **GCT**: 12,559 ± 4,276 kg. **%GC**: 21,799± 4,608.
- **Test dieta mediterránea:** 5,9±2,0 (calidad regular).
- **Aporte calórico según macronutrientes (%):** proteínas 17,8±2,7, grasas 35,1±4,7, glúcidos 46,8±5,1.
- **Estudios de correlación:**
  - La IMT_c presenta correlación con la ingesta diaria de: grasas totales (r= 0,224 p= 0,022), grasas saturadas (r= 0,226 p= 0,020); grasas mono-insaturadas (r= 0,208 p= 0,034), colesterol (r= 0,265 p= 0,006), fósforo (r= 0,209 p= 0,033), vitamina D (r= 0,260 p= 0,007), riboflavina (r= 0,221 p= 0,024), ácido fólico (r= 0,229 p= 0,019) y %GC (r= -0,207 p= 0,028).
  - La IMC presenta correlación con: $TA_{sistólica}$ (r= 0,43 p= 0,000), $TA_{diastólica}$ (r= 0,26 p= 0,002), DC (r= -0,46 p= 0,000), GCT (r= 0,734 p= 0,000), y %GC (r= 0,47 p= 0,000).
  - La $TA_{sistólica}$ presenta correlación significativa con IMC (r= 0,43 p= 0,000), GCT (r=0,37 p= 0,000).
  - La $TA_{diastólica}$ presenta correlación significativa con IMC (r= 0,26 p= 0,002), GCT (r=0,27 p= 0,003).
- **Estudios con ANOVA:**
  - La IMT_c presenta asociación con la ingesta diaria de grasas saturadas (p= 0,037) y de colesterol (p= 0,04), IMC (p= 0,032), DC (p= 0,023) y GCT (p= 0,044).
  - La IMC presenta asociación con IMT_c (p= 0,032), $TA_{sistólica}$ (p= 0,001), $TA_{diastólica}$ (p= 0,049), GCT (p< 0,001) y con DC (p< 0,001).
  - La $TA_{sistólica}$ presenta asociación con IMC (p< 0,001) y GCT (p< 0,001).
  - La $TA_{diastólica}$ presenta asociación con IMC (p= 0,022) y GCT (p= 0,012).

Conclusiones

1) La calidad de la dieta de los adolescentes estudiados es regular.
2) Existe asociación entre diferentes factores y marcadores de riesgo cardiovascular (IMT_c, IMC, TA, GCT) en la población estudiada.
3) Una mayor ingesta de grasas saturadas y de colesterol durante la adolescencia se asocia con un mayor grosor de IMTc.
4) El grosor de IMT_c puede considerarse un marcador de riesgo cardiovascular en jóvenes, siendo sensible a influencias dietéticas prematuramente.

4. HÁBITOS DIETÉTICOS Y ACTIVIDAD FÍSICA EN ESCOLARES DE PRIMARIA Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y TENSIÓN ARTERIAL.

M. Calvo Terrades[1,2], J.C. Sevilla Moya[2,3], C. Javierre Garcés[4], R. Jiménez[5]. *[1]Albera Salut, ABS Peralada, Girona. [2]Institut Recerca Biomèdica Girona. [3]Fundació Salut Empordà, Figueres, Girona. [4]Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Barcelona. [5]Hospital Universitario San Juan de Dios, Esplugas de Llobregat; Catedrático Pediatría, Facultad de Medicina Barcelona.*

Introducción

La promoción de hábitos saludables en la infancia es necesaria ya que es bien conocida la relación entre dieta, actividad física y salud, y la dificultad existente para modificarlos a partir de la adolescencia.

Objetivos

1) Conocer la calidad nutricional y las características de la dieta, actividad física y conductas sedentarias de nuestra población escolar.
2) Analizar la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y tensión arterial (TA) con calidad nutricional, actividad física y conductas sedentarias.

Metodología

Participan en el estudio 501 niños, escolares de primaria, tras obtener el consentimiento informado de sus padres. La información de la alimentación, actividad física (AF) y conductas sedentarias se obtuvo a partir de encuestas de 7 días (realizadas con la ayuda de sus maestros y familiares). Se calcularon los valores de los siguientes tests: calidad nutricional K13Plus (K13P), dieta mediterránea (DM), actividad física y conductas sedentarias K13Plus (AFS). Se determinaron IMC, TA y sus correspondientes Z-Score (Zs).

Resultados

(Tablas 1 a 3).

TABLA 1. Descriptiva.

n= 501	**Media ± DS**
Edad (años)	7,28 ± 2,98
IMC	17,34 ± 2,86
IMC Zs	0,13 ± 1,03
DM	7,14 ± 1,91
K13P	6,86 ± 1,85
AFS	5,58 ± 1,81
Screen-time (minutos/día)	61,62 ± 42,03
Intensidad AF (minutos/día)	
leve	33,59 ± 30,57
moderada	52,01 ± 46,27
intensa	27,90 ± 23,84
Horas sueño	10,07 ± 1.69

Conclusiones

– La calidad nutricional de la/os niña/os evaluados es subóptima, siendo necesario aumentar el consumo diario

TABLA 2. Raciones diarias diferentes grupos de alimentos.

	Lácteos	**Verduras-ensaladas**	**Frutas**	**Proteicos**	**Carbohidratos**	**Bollería**	**% proteínas vegetales**
Observadas	1,6	1,1	1,1	2,4	3	1,4	5,90%
Recomendadas	2-3	2-3	2-3	2-3	3-6	< 0,4	30-50%

TABLA 3. Análisis de correlación.

	IMC	**ZsIMC**	**ZsTAsis**	**ZsTAdias**	**DM**	**AFS**	**Screen-time**	**AFmoderada**	**AFintensa**
IMC		,879	,179	,281		-,102	,111	-,130	
ZsIMC			,149	,212		-,154			
ZsTAsis	,179	,149		,512		-,109			-,161
ZsTAdias	,281	,212	,512						
K13P					,950	,158	-,203	,157	
DM							-,153	,145	
AFS	-,102	-,154	-,109				-,344		,631
Screen-time	,111				-,153	-,344			
AFmoderada	-,130		-,102*		,145				
AFintensa			-,161			,631		,171	

**casi significativa*

	IMC	**ZsIMC**	**ZsTAsis**	**ZsTAdias**
Leche			-,150	
Queso				
Huevos			,101	
Pasta-arroz		-,097		
Cereales	-,116	-,103		
Fritos				
Bebidas azucaradas			-,109	-,156
Frutos secos	-,102			-,107
Golosinas			-,143	
Chocolate				-,108

de productos lácteos, frutas y vegetales, y reducir el de proteínas de origen animal, bollería y golosinas.
- Los resultados de actividad física y *screen-time* se hallan dentro de las recomendaciones actuales aunque pensamos que debemos seguir promocionando la actividad física, y velar para que no aumente el tiempo de conductas sedentarias.
- El índice de masa corporal ha presentado una correlación significativa inversa con el tiempo diario de actividad física moderada, y directa con *screen-time* resultados a considerar en la prevención y tratamiento de la obesidad infantil.
- Los buenos hábitos tienden a asociarse.
- La actividad física, el *screen-time* y algunos alimentos podrían tener efectos en la TA en edades tan tempranas como las de escolares de primaria por lo que deben considerarse como factores de riesgo o protectores de enfermedad cardiovascular ya en la infancia.

5. OPTIMIZACIÓN DE LAS GRASAS EN LAS LECHES INFANTILES.

P. Sanjurjo[1], R.M. Hernández[2], P. Freixa[3].
[1]Hospital de Cruces, Bilbao. [2]Dra. en Farmacia, Lactalis Nutricion Infantil S.L. [3]Master en Nutrición UB, Lactalis Nutrición Infantil S.L.

El empleo de grasa láctea en las formulas infantiles puede resultar novedoso y sorprendente para el pediatra, sobre todo porque en la prevención pediátrica de la enfermedad cardiovascular (PECV) los expertos en dicho tema han preconizado la utilización de productos descremados y semidescremados en las poblaciones de medio o alto riesgo.

Sin embargo, muchos autores han sido enemigos del empleo de grasa vegetal con elevado ratio ω6/ω3 en las fórmulas infantiles (maíz, girasol, cártamo, etc.) que eran las de utilización más general y frecuente. La base científica de ese rechazo es doble: 1) se proporciona un innecesario elevado aporte de ácido linoléico (LA) que puede resultar productor de eicosanoides proinflamatorios, y 2) actúa negativamente en la síntesis endógena de ácido docosahexaenoico (DHA), clave en el neurodesarrollo cerebral y retiniano.

La consecuencia de este *rechazo científico* a la utilización de grasa vegetal convencional en las fórmulas infantiles abre las puertas a la utilización de otro tipo de fuentes lipídicas, como puede ser la grasa láctea que tiene la ventaja de su bajo contenido en LA (principal responsable del freno de síntesis endógena de DHA). Sin embargo, dicha grasa es también deficitaria en ácido linolénico (ALA) que es el precursor de DHA. Por dicho motivo esta fuente grasa debe complementarse con ciertas cantidades de una *grasa vegetal especial* de alto contenido en ALA y una baja relación ω6/ω3.

Dentro de las grasa vegetales especiales de bajo contenido en LA podemos diferenciar: 1) las que tienen alto contenido en oléico y bajo contenido en ALA (girasol alto oléico –sunola oil– y el aceite de macadamia), y 2) las de alto contenido en ALA y adecuada ratio LA/ALA, como colza, lino, nuez. Existe una variante del aceite de colza desarrollada en Canadá con alto contenido en ALA y oléico y muy bajo en grasa saturada es el canola oil. Esta última parece la más adecuada para complementar la grasa láctea.

La grasa láctea adicionada a las leches infantiles junto con grasa vegetal especial rica en ALA, permite obtener también las siguientes ventajas: a) la posición del palmitato en sn-2, b) el relativo alto contenido en ácido mirístico, y c) la presencia de colesterol en cantidades similares a las que contiene la leche humana.

Respecto a estas tres últimas, existen diversos estudios del beneficio del palmitato en posición sn-2 respecto a: digestibilidad, absorción grasa, variación en la composición de fracciones lipídicas plasmáticas y mejora de absorción de calcio y fructooligosacáridos.

En lo que se refiere al miristato, existen estudios en curso para demostrar sus ventajas. En todo caso se puede recordar que la leche humana contiene cantidades relativamente altas de este ácido graso.

Respecto al contenido en colesterol, diferentes autores han defendido su papel nutricional como lípido estructural, base de la síntesis de hormonas esteroideas y su presencia en la bicapa lípidica de las membranas celulares (incluido cerebro). La presencia de esta molécula en la leche materna es una garantía biológica más de su utilidad. Los estudios demuestran que su ingesta en el periodo de lactante pequeño no solo no induce futuros problemas en la homeostasis del colesterol en el niño mayor, sino que puede mostrarse beneficioso ya que deprime la síntesis endógena del mismo, lo que puede ser beneficioso en el futuro.

La mezcla de grasa láctea con aceites vegetales nos permite obtener un bajo ratio de LA/ALA más cercano al que presenta la leche materna y que favorece la síntesis endógena de DHA. Sin embargo, no podemos olvidar que la leche materna, considerada el patrón oro de la alimentación infantil, también contiene DHA preformado, con lo cual parece aconsejable la adición de dicho ácido graso a las fórmulas infantiles.

6. NIVELES DE LEPTINA Y FACTOR DE CRECIMIENTO INSULINOIDE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA Y SU EVOLUCIÓN TRAS UN AÑO CON DIETA SIN GLUTEN.

A. Herrero Varas[1], V. Díez Bayona[1], J. Álvarez García[1], V. Etayo Etayo[1], M. Palacios Sarrasqueta[2], E. Aznal Sainz[1], F. Sánchez-Valverde Visus[1].
[1]Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Servicio de Pediatría. [2]Servicio de Bioquímica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción

La enfermedad celíaca (EC) puede presentarse como formas clásicas digestivas, paucisintomáticas y asintomáticas. La repercusión nutricional puede ser asimismo variada. Sin embargo, el inicio de la dieta sin gluten (DSG) lleva a una rápida recuperación del paciente con EC.

Objetivo

Estudiar los niveles de leptina y factor de crecimiento insulinoide (FCI) como variables indirectas del status nutricional y de crecimiento en pacientes diagnosticados de EC y su evolución al año de DSG.

Material y pacientes

Se analizan prospectivamente 125 niños diagnosticados de EC entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de junio de 2011. Se investigan al diagnóstico: edad, forma de presentación clínica, tipo de lesión intestinal según la clasificación de Marsh, antropometría (zscore de peso, talla e índice de masa corporal). Se determinan los niveles de leptina y FCI al diagnóstico y a los 3, 6 y 12 meses de DSG. Se realizan estudios estadísticos comparativos (t de Student o U de Mann-Whitney) con IC = 95%, y correlación bivariada (r) mediante SPSS -17 para Windows.

Resultados

Se diagnosticaron 84 casos (67,5%) de forma clínica clásica y 41 (32,5%) de formas paucisitomática y asintomáticas. Edad media al diagnóstico: 56,4 meses, mediana de 36. Lesiones histológicas: 26,7% tipo I, II y IIIa de Marsh y 63,3% tipo IIIb y IIIc. Los niveles de FCI son de 70,9 µg/L en las formas sintomáticas y de 108,9 µg/L en las formas pauci y asintomáticas (p = 0,019) y los niveles de leptina, 1,27 µg/L y 2,84 µg/L respectivamente (p= 0,018). No encontramos relación (p= NS) entre los niveles de FCI y leptina y el tipo de lesión intestinal. Los niveles de FCI se correlacionan con el z-score de peso (r= 0,226, p=0,024), IMC (r= 0,202, p=0,044) y con los niveles de leptina (r= 0,600, p= 0,000). La leptina se asocia al z-score de peso (r= 0,306, p= 0,002), IMC (r= 0,427, P = 0,000) e índice nutricional (r= 0,627, r= 0,000). La edad en meses demostró una fuerte asociación con el FCI (r= 0,756, p= 0,000) y con la leptina (r= 0,456, p= 0,000). La evolución de los niveles de leptina y FCI es (a los 0, 3, 6 y 12 meses, leptina de 1,78; 2,89; 2,1 y 3,79 µg/L; FCI de 83,14; 135,94; 146,99 y 184, 15 µg/L). Se observa una elevación clara de ambos en los periodos observados (p<0,001), principalmente a los 3 meses de DSG.

Conclusiones

- Los niveles de leptina y FCI al diagnóstico demuestran buena correlación con la afectación del status nutricional de los pacientes con EC, asociándose a la forma de presentación y la antropometría inicial de los pacientes.
- La edad actúa como factor fisiológico en los niveles de FCI y leptina, pero no justifica todos los resultados. Los niños más pequeños presentan mayor afectación nutricional y niveles más bajos de FCI y leptina.
- No hay relación con el grado de lesión intestinal.
- La evolución de los niveles de leptina y FCI guardan una relación clara y directa con la recuperación nutricional tras instaurar la DSG.

7. EVOLUCIÓN DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS NUTRICIONALES EN 125 NIÑOS CON ENFERMEDAD CELÍACA TRAS UN AÑO CON DIETA SIN GLUTEN.

V. Díez Bayona[1], A. Herrero Varas[1], J. Álvarez García[1], E. Aznal Sainz[1], I. San Martín García[1], V. Etayo Etayo[1], M. Palacios Sarrasqueta[2], F. Sánchez-Valverde Visus[1]. *[1]Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Servicio de Pediatría. [2]Servicio de Bioquímica. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.*

Introducción

La afectación nutricional es bastante frecuente en la enfermedad celíaca (EC), sobre todo en las formas clásicas digestivas o sintomáticas. El inicio de la dieta sin gluten (DSG) lleva a una rápida recuperación del paciente con EC y a la normalización tanto de los parámetros antropométricos, como de los bioquímicos.

Objetivo

Estudiar la evolución desde el diagnóstico hasta los 12 meses de la antropometría y los parámetros bioquímicos en una muestra de 125 niños con EC.

Material y pacientes

Se analizan de forma prospectiva 125 niños diagnosticados de EC entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de junio de 2011. Se recogen en el momento del diagnóstico: edad, forma de presentación clínica, tipo de lesión intestinal según la clasificación de Marsh y antropometría (z-score de peso, talla e índice de masa corporal). Se determinan en el momento del diagnóstico y a los 3, 6 y 12 meses de DSG los siguientes parámetros nutricionales: colesterol, triglicéridos, albúmina, hierro, transferrina, zinc, prealbúmina, cobalamina, folato, calcidiol y vitamina E. Se realizan estudios estadísticos comparativos (t de Student o U de Mann-Whitney) con IC = 95%.

Resultados

Se diagnosticaron 84 casos (67,2%) de formas clínicas clásicas y 41 (32,8%) de formas paucisintomáticas y asintomáticas. Edad media al diagnóstico: 56,4 meses, con una mediana de 36. Las lesiones histológicas fueron: 26,7% tipo I, II y IIIa de Marsh y 63,3% tipo IIIb, y IIIc. Los datos ini-

TABLA 1. Resumen datos bioquímicos (Medias ± DS).

	Diagnóstico	3 meses	6 meses	12 meses
Colesterol	153,85 ± 29,92	155,79 ± 32,15	161,70 ± 29,65	163,59 ± 27,83
Triglicéridos	93,97 ± 55,99	70,95 ± 38,36	76,19 ± 46,41	69,81 ± 29,04
Albúmina	5,28 ± 5,71	4,68 ± 0,27	4,76 ± 0,26	5,39 ± 4,96
Prealbúmina	16,81 ± 3,89	17,35 ± 3,89	18,45 ± 4,65	18,58 ± 7,57
Hierro	62,50 ± 42,47	70,00 ± 39,10	73,20 ± 38,82	81,52 ± 31,26
Transferrina	302,32 ± 64,64	315,52 ± 53,44	310,73 ± 55,60	298,42 ± 47,39
Cobalamina	602,28 ± 218,62	627,92 ± 194,96	658,68 ± 234,62	622,56 ± 202,81
Folatos	9,88 ± 5,87	13,05 ± 6,50	13,32 ± 6,26	13,33 ± 6,12
Calcidiol	36,45 ± 26,38	34,86 ± 24,28	33,65 ± 23,73	33,09 ± 11,67
Vitamina E	1,23 ± 0,59	1,27 ± 0,50	1,27 ± 0,47	1,22 ± 0,51
Zinc	65,75 ± 15,39	75,65 ± 14,76	73,92 ± 13,89	72,13 ± 1,60

ciales no se relacionaron con el grado de lesión. Se encontró una asociación significativa (p< 0,05) en el sentido de mayor afectación en niños menores de 2 años para transferrina, zinc y folatos y menores niveles de zinc (p< 0,05) en las formas sintomáticas. Cuando estudiamos la correlación entre los niveles iniciales y la antropometría solo encontramos relación positiva entre colesterol, triglicéridos y transferrina (p<0,05). La evolución de los datos bioquímicos nutricionales desde el momento del diagnóstico hasta el año fue el mostrado en la tabla 1.

En general, en los primeros controles se observan las cifras de mayor afectación, con una recuperación clara para los parámetros nutricionales que sobre todo se observa a los 6 meses. Esto lo podemos comprobar claramente en las cifras de colesterol, albúmina, prealbúmina, hierro, zinc, cobalamina, folato y vitamina E, con una p <0,05.

Conclusiones

1) En el momento del diagnóstico de la enfermedad celíaca, los parámetros bioquímicos nutricionales están afectados en el metabolismo del hierro, el proteico y las vitaminas liposolubles.
2) Aunque hay una tendencia a mayor afectación en niños pequeños con formas clásicas y mayor afectación antropométrica, los resultados no son uniformes.
3) No hemos encontrado relación entre los niveles bioquímicos de las variables nutricionales y el grado de lesión intestinal.
4) Las cifras de estos parámetros se recuperan de forma clara a lo largo de los 12 primeros meses de DSG y esto es más intenso en los 6 primeros meses.

8. EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON PROTEÍNAS, CINC Y COBRE EN EL CRECIMIENTO Y EL DESARROLLO NEUROLÓGICO DE LOS NIÑOS PREMATUROS.

L. Martín Viota[1], N.M. Díaz Gómez[2], C. González Campo[3], F. Barroso Guerrero[4], E. Doménech Martínez[5]. *[1]Médico Adjunto Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. [2]Médico Adjunto Pediatría. Hospital Universitario de Canarias. [3]Profesora Contratada Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. [4]Catedrático Universidad. Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. [5]Profesora Titular Universidad. E.U. Enfermería y Fisioterapia. Universidad de La Laguna.*

Introducción

En un estudio previo habíamos comprobado que la administración de una formula adaptada suplementada con zinc en niños prematuros tiene un efecto positivo en el crecimiento lineal y en el aumento de masa magra. En nuestro estudio actual hemos añadido los suplementos a una fórmula para prematuros, con mayor contenido en energía y proteínas que las fórmulas adaptadas, con el fin de valorar si el efecto obtenido en el crecimiento lineal es mayor y analizar asimismo el posible efecto de la administración de estos suplementos en el desarrollo neurológico de los niños prematuros.

Métodos

67 niños prematuros (EG: 32,0 ± 1,7 semanas, PN: 1.623 ± 274 g) participaron en un estudio unicéntrico prospectivo, de distribución aleatoria, doble ciego, controlado con placebo, siendo asignados de forma randomizada al grupo suplementado, alimentado con una fórmula para prematuros suplementada con zinc (12 mg/L) y cobre (0,95 mg/L) o al grupo placebo que recibió la misma fórmula sin suplementar (zinc 6 mg/L, cobre 0,72 mg/L), desde las 36 semanas de edad postconcepcional (EPC) hasta los 4 meses de edad corregida (EC). En las evaluaciones a las 36 y 40 semanas de EPC, a los 3, 6, 9 y 12 meses de EC y a los 2 y 5 años de edad, se midieron variables antropométricas, se estimó el agua corporal total (impedancia bioeléctrica) y se recogió una encuesta alimentaria. En los controles hasta los 12 meses de edad se obtuvieron muestras de sangre para determina-

ciones de cobre y zinc. En el control de los 2 años se aplicó la escala de desarrollo de Bayley y a los 5 años la de Mc Carthy. 49 niños completaron el estudio hasta los 2 años y 36 hasta los 5 años.

Resultados

Las concentraciones séricas de cinc en el grupo suplementado fueron significativamente más elevadas que en el grupo control en las determinaciones realizadas a los 3 meses de EC. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en las variables antropométricas analizadas ni en la puntuación del desarrollo mental valorado por las escalas de Bayley II y de Mc Carthy. La puntuación media obtenida a los 2 años de edad se encontraba levemente retrasada en ambos grupos (rango normal a esa edad: 85-114). La diferencia de la edad mental y la edad cronológica al final del estudio (5 años) fue: -0.07±0,9 años. Puntuación del desarrollo mental con la escala Bayley II y Mc Cartthy en ambos grupos, a los 6 meses y a los 2 y 5 años de edad. Grupo N Media Desviación típ. P Bayley 6 meses EC S 25 97,0 6,3 n.s. P 26 96,2 8,4 Bayley 2 años EC S 24 81,4 12,7 n.s. P 25 83,6 13,6 Mc Carthy 5 años S 18 91,0 18,8 n.s. P 18 104,0 11,6.

Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio parecen indicar que cuando se administran suplementos de cinc incorporados a una fórmula de prematuros, con mayor contenido en energía y proteínas, no tiene un efecto significativo en el crecimiento ni el desarrollo mental de los niños prematuros. El efecto de los suplementos de cinc incorporados a una fórmula especial para lactantes prematuros sobre el crecimiento de estos niños es menor que cuando los suplementos de cinc se administran en una fórmula adaptada suplementada con cinc. Esto podría explicarse porque en el estudio actual también suplementamos la fórmula con cobre (0,95 mg/L frente a 0,6 mg/L en el estudio previo), pudiendo este interferir en la absorción del cinc disminuyendo su biodisponibilidad.

9. ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LACTANTES ALIMENTADOS CON FÓRMULA INFANTIL SUPLEMENTADA CON 0,44 g/dl DE GOS.

M.J. Bernal[1], R. Martínez[1], J. Blasco[2], J. Dalmau[3], B. Espín[4], D. Gil[5], D. Infante[6], R. Leis[7], J. Maldonado[8], J.M. Moreno[9], E. Román[10], C. Sierra[2]. *[1]Instituto de Nutrición Infantil Hero Baby, Murcia. [2]Hospital Carlos Haya, Málaga. [3]Hospital La Fe, Valencia. [4]Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. [5]Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. [6]Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. [7]Hospital Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. [8]Hospital Materno-Infantil, Granada. [9]Hospital Doce de Octubre, Madrid. [10]Hospital Puerta de Hierro, Madrid.*

Objetivo

El objetivo del estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado por placebo, fue evaluar, en lactantes sanos, el efecto de una fórmula infantil suplementada con GOS como único prebiótico sobre la microbiota intestinal.

Material y métodos

Iniciaron el estudio 88 lactantes sanos menores de 2 meses de edad alimentados con fórmula al menos desde 15 días antes. Se recogieron heces en la inclusión al estudio y a la edad de 4 meses tras finalizar el periodo de intervención. Cuarenta recibieron fórmula con GOS y 29 fórmula control, idéntica a la anterior pero sin GOS. Las poblaciones bacterianas evaluadas mediante PCR cuantitativa fueron bifidobacterias (Matsuki et al., 2004), lactobacilos (Haarman et al., 2006), *Bacteroides* (Layton et al., 2006) y *Clostridium difficile* (Penders et al, 2005). Para detectar diferencias entre los dos grupos de fórmula, en el tiempo y según el tipo de parto (cesárea, vaginal), se realizó un análisis de la varianza factorial con el programa estadístico SPSS 18.0.

Resultados

El recuento de bifidobacterias expresado como incremento entre la muestra basal y la de 4 meses de edad fue mayor en el grupo GOS (p = 0,019). No existieron diferencias en el recuento de lactobacilos entre los grupos de alimentación. Se comprobó un incremento significativo de *Bacteroides* dependiente del tiempo de intervención (p= 0,014) y mayor recuento en los nacidos por vía vaginal (p= 0,0001). Para *Clostridium difficile* se demostraron diferencias significativas por interacción entre tipo de fórmula y tiempo (p= 0,037) y con tendencia a mayor contenido en los alimentados con fórmula control y nacidos por cesárea en relación con los alimentados con fórmula GOS y nacidos vaginalmente (p= 0,070).

Conclusión

El suplemento de GOS a 0,44 g/dl favorece el crecimiento de la población de bifidobacterias e inhibe el crecimiento de *Clostridium difficile* en el intestino de lactantes sanos.

10. ESTUDIO *IN VITRO* DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE LA LACTOFERRINA Y LA LACTOPEROXIDASA FRENTE A ENTEROPATÓGENOS.

J. Serra Pladevall[1], V. Rodríguez Garrido[1], D. Infante Pina[2]. *[1]Servicio de Microbiología, [2]Unidad de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

Introducción

La lactoferrina (Lf) es una glicoproteína presente en la leche de los mamíferos. La mayor concentración se da en

calostro humano, 7 mg/mL, descendiendo a 1-2 mg/ml en la leche madura. Posee distintas propiedades: quelante de hierro, anti-oxidante, bacteriostático y bactericida, antifúngico, antiviral e inmunomodulador.

La lactoperoxidasa (Lp) es una enzima que cataliza la oxidación de un amplio número de sustratos orgánicos e inorgánicos, utilizando el poder oxidante del peróxido de hidrógeno. Está presente en la leche de los mamíferos, así como en otras glándulas mucosas. Ambos compuestos bioactivos forman parte de un sistema defensivo con gran poder antimicrobiano, jugando un papel importante en el sistema inmune innato del RN con alimentación materna.

Objetivo

Determinar *in vitro* la actividad antimicrobiana de la Lf, y de la misma en asociación con Lp.

Material y métodos

Se estudió la actividad antibacteriana frente a cepas de enteropatógenos aisladas en coprocultivos procesados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron: 7 cepas de *Salmonella enterica*, 8 cepas de *Campylobacter* sp, dos de *Yersinia enterocolitica* y dos de *Shigella flexneri*.

Se estudió la actividad antimicrobiana de Lf bovina y Lp (Biopole S.A –Bélgica y proporcionado por Gynea laboratorios), empleándose el método de dilución en caldo definido por CLSI (Clinial and Laboratory Standards Institute).

Para comprobar el efecto bactericida se hicieron resiembras semicuantitativas a las 24 y/o 48 horas de la inoculación en las distintas concentraciones ensayadas, que fueron las siguientes:

- Lf: 2,6; 1,3 y 0,65 mg/mL en todas las cepas de todos los enteropatógenos.
- Lf/Lp: 2,6/0,5; 1,3/0,25 y 0,65/0,125 mg/mL. Se efectuó en 5 cepas de *Salmonella enterica* y 5 cepas de *Campylobacter* spp.

  El inóculo bacteriano utilizado fue de 10^6 UFC/mL.

Resultados

En el caso del *Campylobacter*, las tres concentraciones de Lf provocaron la reducción de más del 50% del inóculo inicial. Lo mismo se observó en el caso de todas las concentraciones ensayadas de Lf/Lp.

En el caso de *Yersinia enterocolitica,* no tuvo efecto ninguna de las concentraciones de Lf. En las cepas de *Salmonella*, no se observó efecto antibacteriano en el caso de la Lf sola ni en la combinación con Lp en ninguna de las tres concentraciones estudiadas.

En el caso de *Shigella flexneri*, la concentración de 0,65 mg/mL de Lf provocó la disminución del 50% del inóculo, y la concentración de 2,6 mg/mL de más del 50%.

Comentarios y conclusiones

En nuestro ensayo se ha puesto de manifiesto la actividad antibacteriana de la LF y la Lp descrita en la literatura frente a distintas cepas de microorganismos. Los enteropatógenos más sensibles en nuestro estudio fueron las cepas de *Campylobacter* spp y en menor medida las de *Shigella flexneri*.

Para *Salmonella enterica* y otros gérmenes serían necesarias concentraciones superiores a 2,6 mg/mL de Lf para observar un efecto bactericida.

En nuestro Hospital se está trabajando en nuevos ensayos con nuevas cepas de enteropatógenos, con Lf a mayor concentración y en combinación de Lp para valorar su potenciación de acción.

La administración de preparados con Lf y Lp podría ser un coadyuvante terapéutico de efecto bactericida en el caso de diarreas causadas por enteropatógenos bacterianos.

SEPTIEMBRE/OCTUBRE 2012

Del 5 al 7 de septiembre de 2012
2º Congreso Internacional RENAPRED (Red Nacional Para la Prevención de la Discapacidad)
Cancun. Quintana Roo, México

Del 6 al 15 de septiembre de 2012
III Congreso Nacional de Actualización en Gineco-Obstetricia y Pediatría Clínica. Avances 2012
Quito, Ecuador

Del 7 al 9 de septiembre de 2012
Pediatric Sedation Outside of the Operating Room
San Francisco, CA, Estados Unidos

Del 8 al 9 de septiembre de 2012
International Congress on Paediatric Airway
Chennai, India

11 de septiembre de 2012
Developmental Behavioral Pediatrics Symposium
Riyadh, Arabia Saudí

Del 17 al 21 de septiembre de 2012
7º Congreso de Medicina Transfunsional y Banco de Sangre
México DF, México

Del 17 al 19 de septiembre de 2012
Paediatric flexible bronchoscopy course
Paris, Francia

Del 19 al 20 de septiembre de 2012
4th Conference of the European Paediatric Formulation Initiative
Prague, República Checa

Del 19 al 21 de septiembre de 2012
IIIer Congreso de Neonatologia y Ier Congreso de Medicina Reproductiva
Ciudad de Panama, Panamá

Del 20 al 22 de septiembre de 2012
Annual Congress of the European Society for Paediatric Anaesthesiology
Stresa, Italia

Del 20 al 23 de septiembre de 2012
ESPE 2012 - European Society for Paediatric Endocrinology Annual Meeting
Leipzig, Alemania

Del 20 al 21 de septiembre de 2012
The Pediatric Emergency Medicine Resource
Las Palmas, España

Del 24 al 25 de septiembre de 2012
Pediatric Days 2012
Chicago, Estados Unidos

Del 26 al 27 de septiembre de 2012
Joint EFGCP / DIA / EMA Medicines for Children Conference on Development of Paediatric Medicines: From Learning to Adapting
London, Reino Unido

Del 26 al 27 de septiembre de 2012
Pediatric Fundamental Critical Care Support (FCCS) Course
Rochester, Estados Unidos

27 de septiembre de 2012
Curso para Médicos y Enfermeras de EEGa en el recién nacido
Esplugues de Llobregat. Barcelona, España

Del 27 al 30 de septiembre de 2012
III Curso Básico Intensivo de Ecografía Pediátrica Abdominal
Figueres. Gerona, España

Del 4 de octubre al 4 de diciembre de 2012
12th Annual International Conference of the Saudi Neonatology Society
Riyadh, Arabia Saudí

Del 4 al 5 de octubre de 2012
9th Symposium on Advances in Perinatal Cardiology
St. Petersburg, Florida, Estados Unidos

Del 4 al 5 de octubre de 2012
Curso de Cardiología y Cirugía Cardiaca Pediátricas (4ª edición)
Madrid, España

Del 4 al 5 de octubre de 2012
IV Congreso Internacional de Pedagogía e Infancia: Educación Inclusiva y Neurodesarrollo.
Bogotá, Colombia

Del 4 al 6 de octubre de 2012
XXVI Congreso de la Sociedad Española de Pediatria Extrahospitalaria y Ateción Primaria (SEPEAP)
Sevilla, España

Del 5 al 6 de octubre de 2012
1st International Congress of the European Milk Bank Association (EMBA)
Lisboa, Portugal

Del 5 al 8 de octubre de 2012
44th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP 2012)
Londres, Reino Unido

Del 5 al 9 de octubre de 2012
EAPS 2012 - 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies
Estambul, Turquía

Del 7 al 10 de octubre de 2012
28th Annual Echocardiography in Pediatric and Adult Congenital Heart Disease
Rochester, Estados Unidos

Del 10 al 13 de octubre de 2012
ISPAD 2012 - 38th International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
Estambul, Turquía

Del 11 al 13 de octubre de 2012
1° Congreso Internacional de Dermatología Pediátrica
Buenos Aires, Argentina

Del 12 al 21 de octubre de 2012
2012 Pediatrics
Amsterdam, Países Bajos

Del 14 al 17 de octubre de 2012
2012 Annual Conference of the Canadian Association of Pediatric Health Centres (CAPHC)
Saskatoon, Canadá

Del 15 al 18 de octubre de 2012
Pediatrics for the Practitioner 2012
Kohala Coast, Hawaii, Estados Unidos

Del 17 al 20 de octubre de 2012
The 6th International Congress of the GRS and IGF Society
Munich, Alemania

Del 17 al 20 de octubre de 2012
VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica SOLANEP, XII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística y IX Congreso Colombiano de Neumología y Asma Pediátrica
Viña del Mar, Chile

Del 19 al 20 de octubre de 2012
1º Encuentro hispano-portugués para residentes de pediatría
Zamora, España

19 de octubre de 2012
2° Encuentro Nacional de Epidemiología Pediátrica
Buenos Aires, Argentina

Del 25 al 27 de octubre de 2012
58 Congreso Anual de la Sociedad de Patología Pediátrica
Madrid, España

Del 25 al 26 de octubre de 2012
LXIII Congreso de la Sociedad de Pediatría de Galicia
A Coruña, España

Del 25 al 27 de octubre de 2012
Pediatric and Adult Infectious Diseases: An Evidence-Based Approach to Common Problems
Sonoma, Estados Unidos

Del 25 al 27 de octubre de 2012
XVII Seminario Internacional de Ortopedia Infantil
Sevilla, España

Del 29 de octubre al 02 de noviembre de 2012
CMV 2012: 4th Congenital CMV Conference & 14th International CMV/Betaherpesvirus Workshop
San Francisco, Estados Unidos

Del 31 de octubre al 3 de noviembre de 2012
Miami Neonatology 2012: 36th Annual International Conference
Miami, Estados Unidos