5

Volumen 69 Septiembre-Octubre 2013

Revista Española de PEDIATRÍA Clínica e Investigación

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

SEINAP

Sumario

ORIGINALES

227 Conductas de riesgo: entrevista al adolescente en el Servicio de Urgencias
A. Apodaca Saracho, L. Rodríguez Guerineau, A.I. Curcoy Barcenilla, V. Trenchs Sainz de la Maza, C. Luaces Cubells

231 Tos ferina, una enfermedad reemergente
I. Romero Nieto, P. Terol Barrero, J. Romero Cachaza, R. Risquete García, G. García Matas, J. González Hachero

COMUNICACIÓN BREVE

235 Hipofibrinogenemia y síndrome de abstinencia tras exposición intraútero a vaproato
M.J. Pérez Rodríguez, A. González Carretero, A. Sánchez Calderón

REVISIONES

238 El niño ante la muerte
L. Sierrasesúmaga, I. Martín, M. Garraus

248 Aspectos psicosociales del cáncer en la infancia
D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa

253 Los trasplantes de órganos y tejidos y su impacto psicosocial
D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa

XIII CONGRESO SEINAP

258 Programa Científico

MESA REDONDA. VITAMINA D: MUCHO MÁS QUE UN REGULADOR DEL METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

259 Polimorfismos génicos del receptor de la vitamina D. Implicaciones clínicas
M. Moya

261 La obesidad en la pandemia de la hipovitaminosis D
R. Leis Trabazo, R. Tojo Sierra

264 Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en poblaciones inmigrantes de diferentes etnias
D. Yeste Fernández, J.M. Sánchez Muro, A. Carrascosa Lezcano

265 Trabajos de investigación

268 NOTICIAS

ergon

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Septiembre-Octubre 2013

Volumen 69 - 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
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
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
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

© 2013 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.
Plaça Josep Pallach, 12. 08035 Barcelona
carmen.rodriguez@ergon.es

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Septiembre-Octubre 2013

Volumen 69 - Número 5

Sumario

ORIGINALES

227 Conductas de riesgo: entrevista al adolescente en el Servicio de Urgencias
A. Apodaca Saracho, L. Rodríguez Guerineau, A.I. Curcoy Barcenilla, V. Trenchs Sainz de la Maza, C. Luaces Cubells

231 Tos ferina, una enfermedad reemergente
I. Romero Nieto, P. Terol Barrero, J. Romero Cachaza, R. Risquete García, G. García Matas, J. González Hachero

COMUNICACIÓN BREVE

235 Hipofibrinogenemia y síndrome de abstinencia tras exposición intraútero a vaproato
M.J. Pérez Rodríguez, A. González Carretero, A. Sánchez Calderón

REVISIONES

238 El niño ante la muerte
L. Sierrasesúmaga, I. Martín, M. Garraus

248 Aspectos psicosociales del cáncer en la infancia
D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa

253 Los trasplantes de órganos y tejidos y su impacto psicosocial
D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa

XIII CONGRESO SEINAP

258 Programa Científico

Mesa Redonda. Vitamina D: mucho más que un regulador del metabolismo fosfo-cálcico

259 Polimorfismos génicos del receptor de la vitamina D. Implicaciones clínicas
M. Moya Benavent

261 La obesidad en la pandemia de la hipovitaminosis D
R. Leis Trabazo, R. Tojo Sierra

264 Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en poblaciones inmigrantes de diferentes etnias
D. Yeste Fernández, J.M. Sánchez Muro, A. Carrascosa Lezcano

265 Trabajos de investigación

268 NOTICIAS

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

September-October 2013

Volume 69 - Number 5

Contents

ORIGINALS

227 Risk behaviors: interview of the adolescent in the Emergency Service
A. Apodaca Saracho, L. Rodríguez Guerineau, A.I. Curcoy Barcenilla, V. Trenchs Sainz de la Maza, C. Luaces Cubells

231 Whooping cough, a re-emerging disease
I. Romero Nieto, P. Terol Barrero, J. Romero Cachaza, R. Risquete García, G. García Matas, J. González Hachero

SHORT COMMUNICATION

235 Hypofibrinogenemia and abstinence syndrome after intrauterine exposure to valproate
M.J. Pérez Rodríguez, A. González Carretero, A. Sánchez Calderón

REVIEWS

238 The child in the face of death
L. Sierrasesúmaga, I. Martín, M. Garraus

248 Psychological aspects of cancer in childhood
D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa

253 Organ and tissue transplantations and their psychosocial impact
D. Crespo Hervás, A. Muñoz Villa

XIII CONGRESS OF SEINAP

258 Scientific Program

ROUND TABLE. VITAMIN D: MUCH MORE THAN A PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM REGULATOR

259 Vitamin D receptor Gene polymorphisms. Clinical implications
M. Moya Benavent

261 Obesity in the pandemic of hypovitaminosis D
R. Leis Trabazo, R. Tojo Sierra

264 Vitamin D plasma levels in the indigenous population and immigrant populations of different ethnicities
D. Yeste Fernández, J.M. Sánchez Muro, A. Carrascosa Lezcano

265 Research works

268 NEWS

Conductas de riesgo: entrevista al adolescente en el Servicio de Urgencias

A. Apodaca Saracho, L. Rodríguez Guerineau, A.I. Curcoy Barcenilla, V. Trenchs Sainz de la Maza, C. Luaces Cubells.

Servicio de Urgencias. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona.

RESUMEN

Objetivos. Determinar los hábitos tóxicos y sexuales de los adolescentes que acuden a Urgencias.

Métodos. Estudio prospectivo realizado del 1/1/2010 al 31/12/2011, basado en encuestas a adolescentes y que incluye preguntas dirigidas a conocer sus hábitos tóxicos y sexuales.

Resultados. Se realizan 279 encuestas (2,8% de adolescentes atendidos). El 51,3% son mujeres. La edad media es 14,5 años (DE: 1,5). El 22,2%son inmigrantes. La distribución de los adolescentes según edad, sexo y origen no presenta diferencias significativas entre grupos. El 51,6% (IC95%: 45,8-57,4%) de los adolescentes refiere contacto con alguna sustancia psicoactiva; el 47% alcohol, 24% tabaco, y 12,5% cannabis. La proporción de consumidores de las 3 sustancias aumenta progresivamente con la edad (de 4,9%, 4,9% y 0% a los 12 años a 95,8%, 58,3% y 45,8%, respectivamente, a los 17 años; p< 0,001). No se hallan diferencias significativas en el consumo de las tres sustancias según el origen del paciente. El 20,4% (IC95%: 15,8-25,1%) manifiesta tener relaciones sexuales, el 17,6% de ellos sin método anticonceptivo.

Conclusiones. Los hábitos tóxicos y sexuales hallados en los adolescentes atendidos en Urgencias son superponibles a los referidos en encuestas realizadas a este grupo de edad en otros ámbitos, pudiendo ser Urgencias un buen sitio para la promoción de hábitos saludables.

Palabras clave: Adolescentes; Intoxicación; Etanol; Tabaco; Cannabis; Hábitos sexuales.

ABSTRACT

Objectives. To describe the toxic and sexual behavior of adolescents who are seen in the Emergency Department(ED).

Methods. Prospective study from 1/1/2009 to 31/12/2011, based on surveys of adolescents. The study includes questions to know their toxic habits and sexual behavior.

Results. We perform 279surveys (2.8% of adolescents seen). 51.3%are women. The mean age is 14.5years (SD 1.5). 22.2%are immigrants. The distribution of adolescents according to age, gender and origin do not present significant differences between groups. The 51.6% (CI95%: 45.8-57.4%) of adolescents refer contact with any psychoactive substance, 47% alcohol, 24% tobacco and 12.5% cannabis. The proportion of consumers of the 3 substances increases progressively with age (since 4.9%, 4.9% and 0% at 12 years, to 95.8%, 58.3% and 45.8% at 17 years, p< 0.001). No significant differences were found in the consumption of the three substances according to the origin of the patient. The 20.4% (CI95%: 15.8-25.1%) manifested having sexual intercourse, 17.6% without contraceptive method.

Conclusions. The toxic habits and sexual behavior found in adolescents seen at the ED are similar to those reported in surveys of this age group in other fields. ED may be a good place to promote healthy habits.

Key words: Adolescent; Intoxication; Ethanol; Tobacco; Cannabis; Sexual behavior.

Correspondencia: Dra. Ana I. Curcoy Barcenilla. Servicio de Urgencias. Hospital Sant Joan de Déu Barcelona. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona.
E-mail: acurcoy@hsjdbcn.org
Recibido: Agosto 2013

Los resultados preliminares de este trabajo fueron presentados en la XVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. 7-9 de Abril de 2011, Gijón (Asturias). Posteriormente, en el congreso de la Sociedad Española de Pediatría. 31 Mayo- 2 Junio de 2012, Granada, se presentaron los resultados completos.

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 227-230

TABLA 1. Tipo de consumo de sustancias psicoactivas en los adolescentes encuestados (n= 279).

		Tipo de consumo (% de los consumidores)		
Sustancia	**Consumidores**	**Puntual**	**Fin de semana**	**Habitual**
Alcohol	131 (47,0%; IC 95% 41,2-52,7)	68 (51,9%)	63 (48,1%)	---
Tabaco	67 (24,0%; IC 95% 19,1-29,0)	39 (58,2%)	11 (16,4%)	17 (25,4%)
Cannabis	35 (12,5%; IC 95% 8,7-16,4)	19 (54,3%)	14 (40,0%)	2 (5,7%)
Otras*	4 (1,4%; IC 95% 0,1-2,8)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	---

**2 benzodiacepinas y 2 drogas de diseño.*

INTRODUCCIÓN

La adolescencia es la etapa intermedia entre la niñez y la edad adulta. A pesar de que es una etapa de salud, los cambios físicos y emocionales que se presentan pueden desencadenar conflictos y derivar en conductas de riesgo, entre ellas la iniciación al consumo de sustancias psicoactivas y la práctica de relaciones sexuales sin protección.

El consumo de sustancias psicoactivas es un problema de salud, tanto por los efectos inmediatos físicos y conductuales como por el riesgo de enfermedad neuropsiquiátrica en el futuro. Por otro lado, en la práctica de las relaciones sexuales sin protección puede dar lugar a embarazos no deseados y enfermedades de transmisión sexual[1-3].

Es habitual que en los Servicios de Urgencias Pediátricos (SUP) se valore a los adolescentes de forma similar a los niños y no se realiza una anamnesis dirigida a detectar su patología específica, ni se interroga sobre conductas de riesgo que puedan haber originado la consulta.

¿Pero cuál es el perfil de los adolescentes que visitan los SUP? Existen numerosas encuestas en diferentes ámbitos[4-6] pero no se sabe si las características de los adolescentes que acuden al SUP son un reflejo de la sociedad. Teniendo en cuenta que los SUP son en muchos casos el único contacto que tienen los adolescentes con los profesionales de la salud, si se consigue detectar los pacientes que asumen conductas de riesgo, sería posible realizar prevención secundaria.

El objetivo de este trabajo es determinar si realizando una anamnesis estructurada sobre los hábitos tóxicos y sexuales a los adolescentes es posible detectar conductas de riesgo y valorar si es el SUP un lugar adecuado donde abordarlas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, analítico y observacional realizado en el SUP de un Hospital materno-infantil de 3er nivel cuyos profesionales atienden de forma continuada unas 100.000 consultas anualmente de pacientes hasta los 18 años de edad.

Se incluyen todos los adolescentes (pacientes ≥ 12 años) que acuden al SUP y que son visitados por dos residentes de pediatría que participan en el estudio durante un periodo de 24 meses (01/01/2010-31/12/2011).

Se excluyen los adolescentes que por su patología de base no son capaces de valerse por si mismos, aquellos que presentan disminución del estado de conciencia en el momento de la visita, los que requieren atención médica inmediata, aquellos que presentan barrera idiomática y los que rechazan participar en el estudio.

Antes de iniciar la visita se solicita al acompañante y al menor el consentimiento para realizar la encuesta con el paciente a solas. Si ambos acceden se realiza la encuesta al adolescente garantizándole su confidencialidad.

La entrevista al adolescente está dirigida a conocer su perfil socio-cultural (procedencia y estudios/trabajo) y las conductas de riesgo. Se pregunta acerca del consumo de sustancias psicoactivas (alcohol, tabaco, cannabis u otras), la edad de inicio y la frecuencia del consumo (puntual, fin de semana o habitual). También se pregunta sobre la edad de inicio y sobre los métodos anticonceptivos utilizados en aquellos adolescentes que refieren haber mantenido relaciones sexuales.

Los datos extraídos se almacenan y procesan en una base de datos relacional Microsoft Access específica. Se tabulan variables cuantitativas y categóricas y se analiza con el programa estadístico SPSS 19.0.

RESULTADOS

Se entrevistan a 279 pacientes (2,8% de los 9.883 adolescentes visitados en el SUP), 51,3% mujeres, con edad media de 14,5años (DE 1,5). El 22,3% son inmigrantes, siendo Ecuador y Marruecos los países de procedencia más frecuentes. La distribución según edad, sexo y procedencia no presenta diferencias significativas entre grupos. El 92,1% estudia educación secundaria o bachillerato, el 4,7% formación profesional y el 1,5% no estudia ni trabaja.

El 51,6% (IC95%: 45,8-57,4%) de los adolescentes refiere contacto con alguna sustancia psicoactiva, siendo el alcohol la más frecuente. La tabla 1 muestra la proporción de sustancias psicoactivas y el tipo de consumo. La mediana de edad de inicio entre los que refieren consumo de alcohol, tabaco y cannabis es para las tres sustancias 14 años

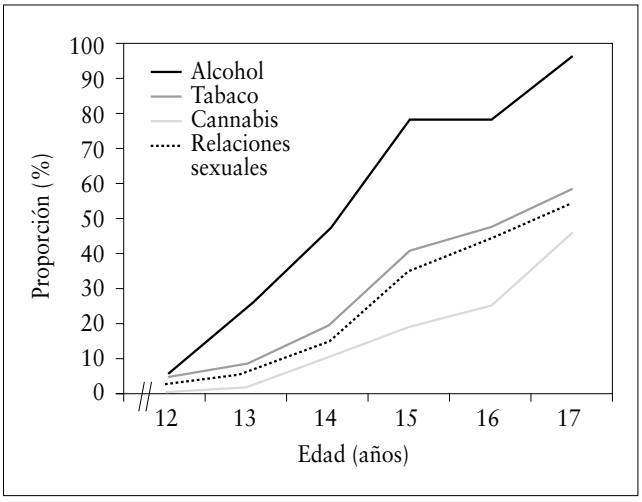

FIGURA 1. Porcentaje de adolescentes que refieren haber consumido sustancias psicoactivas y haber tenido relaciones sexuales según edad (n= 279).

siendo los percentiles 25-75 de 13-15, 13-14 y 14-15 años respectivamente. La proporción de consumidores de alcohol, tabaco y cannabis a los 12 años es del 4,9%, 4,9% y 0% y a los 17 años de 95,8%, 58,3% y 45,8% (p< 0,001) (Fig. 1). La proporción de mujeres adolescentes que refieren haber consumido alcohol es superior a la de varones (53.1% vs 40,5%; p= 0,034), hallándose una tendencia mayor para el consumo de tabaco en mujeres (28,7% *vs* 19,1%; p= 0,062). No se observan diferencias significativas según el sexo para el resto de las sustancias, ni entre las diferentes sustancias y la procedencia del adolescente.

Con respecto a los hábitos sexuales, el 20,4% (IC95%: 15,8-25,1%) manifiesta haber tenido relaciones sexuales, siendo la mediana de edad de inicio 14 años (P25-75: 14-15 años). La proporción de mujeres que refieren haber tenido relaciones sexuales es superior a la de varones (25,2% *vs* 15,4%; p= 0,04) y la de los inmigrantes tiende a ser superior a la de los autóctonos (29% *vs* 18%; p= 0,06). El 75,4% de los adolescentes que manifiesta tener relaciones sexuales refiere utilizar el preservativo, el 4% la combinación de preservativo y anticonceptivos orales y un 17,6% no refiere método anticonceptivo de manera habitual.

DISCUSIÓN

El alcohol, seguido del tabaco, son las sustancias psicoactivas más consumidas entre los adolescentes. En este trabajo, casi la mitad de ellos refieren haber consumido alcohol en alguna ocasión, y una cuarta parte tabaco, siendo mayor los porcentajes en el grupo de las mujeres. Ambas sustancias también son las más consumidas según otras encuestas[4,5]. Sin embargo, y seguramente debido a que los pacientes valorados en este estudio son algo más jóvenes, los porcentajes de consumidores en la Encuesta Estatal sobre uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2010, realizada a adolescentes entre 14 y 18 años son un poco más altos, manteniéndose la mayor proporción femenina[4]. Asimismo, se constata que más de una cuarta parte de los adolescentes que refieren consumir tabaco lo hace a diario[4,5].

En cuanto a otras sustancias psicoactivas, casi la mitad de los adolescentes de 17 años manifiesta haber tenido contacto con el cannabis a pesar de ser una sustancia ilegal. El consumo de otras sustancia psicoactivas, es anecdótico.

Los adolescentes comienzan probando el alcohol y el tabaco, mientras que el consumo de cannabis se retrasa aproximadamente un año. Los mayores incrementos en el consumo de sustancias se producen entre los 14 y los 16 años, datos similares a los descritos en la encuesta ESTUDES[4].

Es importante resaltar el patrón de consumo de las diferentes sustancias psicoactivas, ya que puede relacionarse con problemas de aprendizaje, trastornos psicóticos, patología orgánica en la edad adulta y es un factor potenciador de otras conductas de riesgo como comportamientos violentos, embarazos no deseados y enfermedades de transmisión sexual[6,8]. Dado el elevado consumo detectado, sería conveniente aumentar las campañas dirigidas a adolescentes para informar de todos sus posibles efectos.

Por otro lado, casi la cuarta parte de los adolescentes encuestados refieren haber tenido relaciones sexuales. La mediana de edad de inicio es algo inferior a la observada en la encuesta Shering 2009, debido seguramente a las divergencias en el grupo etario analizado, incluyendo en esta última encuesta adolescentes entre 15 y 19 años[6]. Al igual que en la encuesta realizada por la OMS[5], alrededor del 80% de los adolescentes refiere uso de métodos anticonceptivos; existiendo casi un 20% que no los utiliza de manera regular. Dado que las relaciones sexuales se inician mayoritariamente en la adolescencia, etapa de la vida en la que aun se están desarrollando las capacidades emocionales y cognitivas, es importante fomentar la educación sexual por el mayor riesgo de embarazos no deseados y de contagio de enfermedades de transmisión sexual.

La principal limitación de este trabajo es que al basarse en encuestas personales, la información recogida podría minimizar las verdaderas conductas de riesgo. Sin embargo, los datos obtenidos son similares a los constatados en otras encuestas, por lo que parece que la entrevista al adolescente en el SUP es fiable[4-6,9,10].

En conclusión, la información obtenida sobre conductas de riesgo en la entrevista realizada a adolescentes en el SUP es superponible a la obtenida en encuestas realizadas en otros ámbitos. Sería interesante aprovechar la oportunidad de la visita en el SUP para crear un ambiente de confianza que facilite al adolescente comunicar sus preocupaciones y puedan detectarse situaciones de riesgo susceptibles de ser prevenidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klein JD, Barratt MS, Blythe MJ, et al. Achieving Quality Health Services for Adolescents. Pediatrics. 2008; 121: 1263-70.
2. Arias Constantí V, Sanz Marzos N, Trenchs Sainz de la Maza V, et al. Implicación de la sustancias psicoactivas en las consultas de adolescentes en Urgencias. Med Clin (Barc). 2010; 134: 583-6.
3. Sanz Marcos N, Arias Constantí V, Trenchs Sainz de la Maza V, et al. Consultas por intoxicación etílica aguda en un servicio de urgencias pediátricas. An Pediatr (Barc). 2009; 70: 132-6.
4. Informe de la Encuesta Estatal sobre uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2010. (consultado 02/05/2012). Disponible en: http://www.msc.es/novedades/docs/PRESENTACION_ESTUDES_2010.pdf
5. Social determinats of health and well-being among Young people. Health behaviour in schoool-aged children (HBSC) study: International report from the 2009/2010 survey. (consultado 02/05/2012). Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/163857/Social-determinants-of-health-and-well-being-among-young-people.pdf
6. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: A systematic review. Lancet. 2007; 370: 319-28.
7. Equipo Daphne. 3ª Encuesta Shering 2009. Sexualidad y anticoncepción en la juventud española 2009. (consultado 12/03/2012). Disponible en: http://www.equipodaphne.es/archivos/encuestas/presentacionj.pdf
8. Calatrava M, López-Del Burgo C, de Irala J. Factores de riesgo relacionados con la salud sexual en los jóvenes europeos. Med Clin (Barc). 2012; 138: 534-40
9. Berten H, van Rossem R. Doing worse but knowing better: an exploration of the relationship between HIV/AIDS knowledge and sexual behavior among adolescents in Flemish secondary schools. J Adolesc. 2009; 5: 1303-19.
10. Ministerio de Sanidad y Política Social. Campañas sobre Salud Sexual [revista electrónica] (consultado 31 Mayo 2010). Disponible en: http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/prevencion/campanas.htm

Tos ferina, una enfermedad reemergente

I. Romero Nieto, P. Terol Barrero, J. Romero Cachaza, R. Risquete García, G. García Matas, J. González Hachero

Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

RESUMEN

Objetivo. Estamos asistiendo a una reemergencia de la tos ferina. Los lactantes que no han completado la primovacunación son el grupo de riesgo más vulnerable. La transmisión de la infección se asocia normalmente a un contacto domiciliario. Para ponerlo de manifiesto hemos desarrollado esta revisión.

Material y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, mediante revisión de serie de casos de pacientes con diagnóstico microbiológico de tos ferina ingresados en el Hospital Universitario Virgen Macarena desde Enero de 2006 a Junio de 2013.

Resultados. Total de pacientes diagnosticados de tos ferina: 49. Aumento de la incidencia de la enfermedad en los últimos años, con un 75,5% de los casos entre enero de 2010 a junio de 2013. Un 83,7% de los pacientes fueron menores de 6 meses. Dos de ellos son diagnosticados de tos ferina maligna con evolución favorable tras exanguinotransfusión. Mayor días de ingreso para los pacientes de menor edad. El estudio mediante PCR en secreción nasofaríngea fue positivo en un 53,8% de los familiares estudiados.

Conclusiones. Parece importante plantear un cambio en la estrategia de vacunación actual frente a la tos ferina, para disminuir la incidencia de la misma en los distintos grupos de edad y sus complicaciones como la tos ferina maligna.

Palabras clave: Tos ferina; Incidencia; Lactante; Vacunación.

ABSTRACT

Goal. We are witnessing a resurgence of pertussis, being the infants who have not completed the primary vaccination yet the most vulnerable risk group. The transmission of the infection is usually associated to a household contact. To show it, we have developed this review.

Material and Methods. A descriptive, retrospective study based on the review of a number of cases of patients with microbiological diagnosis of pertussis admitted to the Virgen Macarena University Hospital from January 2006 to June 2013.

Results. The total number of patients diagnosed with pertussis was 49. It shows an increase in the incidence of the disease in recent years, with 75.5% of cases between January 2010 to June 2013. Most patients, 83.7%, were less than 6 months. Two of them are diagnosed with malignant pertussis favorable outcome after exchange transfusion. The average time of hospitalization is higher for younger patients. The study by PCR in nasopharyngeal secretions was positive in 53.8% of the relatives studied.

Conclusions. In view of the data presented, it seems important to change the current vaccination strategy with respect to the pertussis to reduce its incidence in the different age groups and its complications such as malignant pertussis.

Key words: Pertussis; Incidence; Infant; Vaccination.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La tos ferina es una infección respiratoria aguda, muy contagiosa, causada por Bordetella pertussis y B. parapertussis, que puede afectar a niños no vacunados y adultos que han perdido la inmunidad adquirida por la vacunación. Es una enfermedad potencialmente grave que puede causar importante morbilidad e incluso la muerte, sobre todo en los lactantes menores de 3 meses, que son el grupo más vulnerable.

Correspondencia: Dra. Inés Romero Nieto . Hospital Universitario Virgen Macarena. Avenida Doctor Fedriani, 3. 41071. Sevilla.
E-mail: ines.romero.nieto@gmail.com
Recibido: Agosto 2013

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 231-234

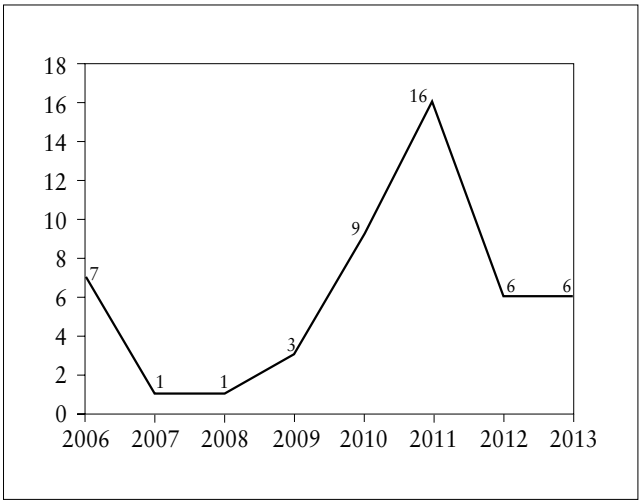

FIGURA 1. Incidencia anual de casos.

La transmisión de la infección se produce por un contacto estrecho con el paciente enfermo, a través de la vía respiratoria. Se asocia a un contacto domiciliario, generalmente un familiar que suele ser adolescente o adulto, y que casi siempre presenta una tos persistente no diagnosticada[1].

Clínicamente, la infección cursa con diferentes fases: Un primer periodo catarral, con síntomas que son indistinguibles de una infección de vías respiratorias altas causada por otro agente infeccioso, con una duración de 1-2 semanas; fase de estado o paroxística, con crisis o accesos de tos, en ocasiones emetizante, que finaliza con un "gallo" o "estertor", cuando el paciente trata de inspirar. Tiene una duración de 4-6 semanas. Finalmente, fase de convalecencia, con una lenta mejoría de la sintomatología, con una duración muy variable, de 2 a 10 semanas.

Sin embargo, en muchas ocasiones la inespecificidad de la clínica, tanto en lactantes que han recibido alguna dosis de vacuna, como en adolescentes y adultos, hace difícil la sospecha clínica. En los adultos, la presentación de la enfermedad es a menudo atípica, en forma de tos prolongada, pudiendo pasar inadvertida[2].

La confirmación diagnóstica puede hacerse mediante el aislamiento de B. pertussis en aspirado nasofaríngeo a partir de cultivo o mediante PCR, siendo esta última la técnica diagnóstica más rápida con mayor sensibilidad y especificidad[3].

La vacuna de la tos ferina forma parte del calendario de vacunaciones sistemáticas de todas las comunidades autónomas de España[4]. La pauta vacunal consiste en la aplicación de una vacuna antipertussis acelular a los 2, 4 y 6 meses de vida, con dos dosis de recuerdo a los 15-18 meses y a los 4-6 años.

A pesar de estas medidas, la tos ferina es la enfermedad inmunoprevenible peor controlada en los países desarrollados[5]. Esto se explica por varios factores; por una lado, la disminución de la inmunidad vacunal y natural con el paso del tiempo. Si tenemos en cuenta que la inmunidad vacunal desaparece entre los 4-12 años tras la última dosis de vacuna recibida[6], en España muchos adolescentes y adultos son susceptibles.

TABLA 1. Número de casos de tos ferina por año.

Año	Total de pacientes	%
2006	7	14,3%
2007	1	2%
2008	1	2%
2009	3	6,1%
2010	9	18,4%
2011	16	32,6%
2012	6	12,2%
2013	6	12,2%

Por otro lado, el descenso de la enfermedad debido a los programas de vacunación, ha producido una disminución de la circulación de Bordetella pertussis, con la consiguiente disminución del efecto "booster" inducido por la infección natural o lo que es lo mismo, un menor refuerzo de la inmunidad al no estar en contacto con el antígeno.

En los últimos años, se esta observando una reemergencia de la tos ferina en países con amplias coberturas vacunales, con una distribución bipolar[7]: un pico de incidencia en los lactantes menores de 6 meses que no han comenzado o no han completado la vacunación, y otro en adolescentes y adultos que han perdido la inmunidad.

Por este motivo hemos realizado la revisión de los casos de tos ferina diagnosticados y tratados en los últimos 7 años y medio en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, mediante revisión de historia clínica de una serie de casos de pacientes con diagnóstico microbiológico de tos ferina ingresados en el Hospital Universitario Virgen Macarena desde enero de 2006 a junio de 2013. Se estudian las siguientes variables: edad, sexo, año del diagnóstico, ambiente epidemiológico con resultado de PCR en posibles contactos, alteraciones analíticas y radiológicas, complicaciones, días de ingreso hospitalario, necesidad de ingreso en UCI-P. El diagnóstico microbiológico se realizó por PCR en aspirado nasofaríngeo.

RESULTADOS

El total de pacientes diagnosticados de tos ferina que precisaron ingreso hospitalario durante estos 7 años y medio fue de 49. De estos, 23 eran varones y 26 eran mujeres. El número de casos por año se recoge en la Figura 1 y en la Tabla 1.

En la figura 1 se aprecia un aumento de la incidencia de la enfermedad en los últimos años, con un 75,5% de los casos (37 pacientes) entre enero de 2010 a junio de 2013.

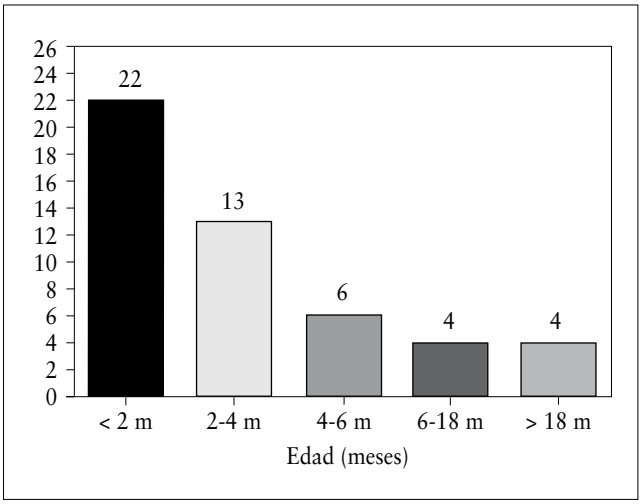

FIGURA 2. Edad de los pacientes al diagnóstico.

Los meses con mayor incidencia han sido junio, julio, agosto y septiembre durante todos los años, con un total de 30 casos (61,22%) durante estos meses.

La mayoría de los pacientes, un 83.7%, fueron menores de 6 meses (41 pacientes, rango 26 días a 6 meses) (Tabla y Fig. 2).

La media de días de ingreso hospitalario fue de 10 (mediana 9,5, rango 1 a 27 días).

Coincidiendo con la edad de los pacientes, se aprecia como la media de días de ingreso hospitalario, es mayor en los pacientes de menor edad. Así, la media de días de ingreso para los pacientes < 4 meses es de 11,3 días (mediana 9 días, rango 1 a 27 días), mientras que la media para el resto de edades es de 5,3 días (mediana 4 días, rango 1 a 12).

Se realizó radiografía de tórax a 23 pacientes (46,9%), hallándose alteraciones (atelectasia e imagen de condensación) en 5 de estas (21,7%).

Se realizó PCR en secreción nasofaríngea a los familiares de primer grado (padre, madre y hermanos) de 13 de los pacientes, siendo positiva en 7 de estos (53,8%).

Como complicaciones más relevantes, 8 pacientes precisaron ingreso en UCI-Pediátrica por insuficiencia respiratoria aguda. De estos, 6 pacientes precisaron ventilación mecánica no invasiva y dos de ellos invasiva.

Dos de estos pacientes, de 67 y 23 días de vida, fueron diagnosticados de tos ferina maligna, con aumento progresivo de la dificultad respiratoria en ambos casos, que precisaron conexión a sistema de alto flujo sin conseguir optimizar la ventilación, iniciando ventilación no invasiva con dispositivo tipo Helmet. En una de las pacientes fue efectiva; en la otra, la evolución fue tórpida, precisando a las 24 horas intubación y ventilación invasiva que se retiró a los 6 días. Ambos casos presentaron trombocitosis (1.170.000/mcl y 654.000/mcl respectivamente) y marcada leucocitosis (65.000/mcl y 55.000/mcl respectivamente) precisando realización de exanguinotransfusión, estabilizándose tras ésta, las cifras de ambas series. En ambos casos la evolución fue favorable sin secuelas al alta.

TABLA 2. Distribución de los casos por grupos de edad.

Edad	Total de pacientes	%
< 2 meses	22	44,9%
2-4 meses	13	26,5%
4-6 meses	6	12,2%
6-18 meses	4	8,2%
> 18 meses	4	8,2%

DISCUSIÓN

Los cambios epidemiológicos, ocurridos en los últimos años, muestran una reemergencia de la tos ferina, con un aumento del número de casos en lactantes menores de 6 meses, adolescentes y adultos que son la principal fuente de contagio de los primeros[7].

En España, desde el 1999, el número de casos declarados había permanecido estable en cifras cercanas a un caso por cada 100.000 habitantes[8].A partir del 2010, se ha apreciado un notable aumento del número de casos, sobre todo en el último año (2013) en el que la incidencia se ha incrementado hasta casi 6 casos por cada 100.000 habitantes[9]. En nuestra revisión se pone de manifiesto este aumento de la incidencia, ya que el 57,1% de los pacientes con tos ferina fueron diagnosticados en los últimos 2 años y medio.

Varios estudios realizados en nuestro país muestran que la fuente de infección en los casos de lactantes con tos ferina son los contactos domiciliarios con familiares cercanos. Un estudio realizado recientemente por Moraga y cols.[10], pone de manifiesto que de los 51 casos estudiados, de pacientes diagnosticados de tos ferina que ingresaron el en Hospital Universitario del Vall d'hebron, en 80,4% se detectó el caso primario. De estos, el 85,4% eran adultos, y el 87,8% eran contactos domiciliarios. Otro estudio realizado por García y cols.[11], demostró que en el 52% de los casos de tos ferina confirmados por el laboratorio en lactantes ingresados durante el periodo de mayo de 2002 a diciembre de 2004, en 4 hospitales pediátricos españoles, al menos uno de los familiares investigados padecía tos ferina.

En nuestro estudio, se realizó PCR en secreción nasofaríngea a los familiares de primer grado de 13 de los pacientes, siendo positiva en 7 de estos (53,8%).

Estos estudios confirman el papel que tiene los familiares, sobre todo los padres, como fuente de infección para los lactantes.

La gravedad de las manifestaciones de la tos ferina va a depender en gran medida de la edad del paciente. En lactantes menores de 3-4 meses que no han completado la primo-

vacunación puede ser muy grave e incluso mortal, precisando el ingreso hospitalario en la mayoría de los casos. En nuestra revisión, el 83,7% (41 pacientes) son menores de 6 meses.

El cuadro clínico más grave es la llamada tos ferina maligna. Afecta al lactante pequeño, normalmente menor de 3 meses, y consiste en tos paroxística, pausas de apnea e insuficiencia respiratoria progresiva, con bronconeumonía e hiperleucocitosis que produce hipertensión pulmonar e hipoxemia progresivas refractarias al tratamiento. Tiene una elevada mortalidad, próxima al 70-75%[12].

En nuestra revisión, las dos pacientes diagnosticadas de tos ferina maligna son menores de 2 meses, y la evolución en ambos casos fue favorable.

Ante esta nueva situación epidemiológica de aumento de los casos de tos ferina, la morbimortalidad asociada a las complicaciones que pueden presentar y al coste hospitalario de los ingresos de estos niños que no han completado la primovacunación, parece prudente y son ya varios los comités de expertos que recomiendan implementar las estrategias de vacunación para protegerlos.

En un reciente artículo de Moraga y cols.[13] y en las recomendaciones de CDC[14-16] se plantean diferentes estrategias de vacunación: vacunación sistemática del adulto, vacunación sistemática del adolescente, estrategia nido (vacunando a los convivientes de lactante, personal sanitario y cuidadores que atienden a niños susceptibles) y vacunación de la embarazada a partir de la semana 20 de gestación. Esta última estrategia permite la transmisión pasiva de anticuerpos al feto, que lo protegerían durante los primeros meses de vida hasta completar la primovacunación.

CONCLUSIONES

La incidencia de la tos ferina en nuestro medio ha aumentado en los últimos años, al igual que en nuestra revisión.

La mayoría de los pacientes en los que se aprecia este aumento de incidencia son menores de 6 meses.

Dos de los pacientes, de 67 y 23 días de vida, fueron diagnosticados de tos ferina maligna con evolución favorable tras exanguinotransfusión.

La media de ingreso hospitalario es mayor en los pacientes de menor edad.

En la mitad de los familiares de primer grado estudiados mediante PCR en aspirado nasofaríngeo esta fue positiva para tos ferina.

A la vista de los datos expuestos parece importante plantear un cambio en la estrategia de vacunación actual frente a la tos ferina para disminuir la incidencia de la misma en los distintos grupos de edad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moraga-Llop FA, Campins Martí M. Tos ferina: ¿conocemos su incidencia real y cómo controlarla?. En: Campins Martí M, Moraga Llop FA, eds. Vacunas 2005. Barcelona: Prous Science; 2005. p. 9-23.
2. Yin WK, Lett SM, Des Vignes FN, et al. The increasing incidente of pertussis in Massachussets adolescent and adult. J Infect Dis. 2000; 182: 1409-16.
3. Codina Grau MG, Ferrer Marcellés A. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones por Bordetella pertussis. Vacunas. 2009; 10: 56-8.
4. Van Esso Arbolave DL, Campins Martí M. Tos ferina. En:; Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012. Asociación Española de Pediatría. Comité asesor de vacunas. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. p. 483-93.
5. Cherry JD. Epidemia pertusis in 2012. The resurgence of a vaccine-preventable disease. N Engl J Med. 2012; 367: 785-7.
6. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, et al. Duration of inmuniti agains pertussis alter natural infection or vacunation. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24: 58-61.
7. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Nuevas perspectivas de la tos ferina en el siglo XXI. ¿Estamos fracasando en su control?. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011; 29: 561-3.
8. Situación de la tos ferina en España. Red de vigilancia epidemiológica de España. Año 2009. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/informetosferinajunio2009.pdf.
9. Centro Nacional de Epidemiología. Estado de las enfermedades de declaración obligatoria. BES. 2011. 19; 247-70.
10. Moraga-Llop FA, Iglesias Griñant S, Martínez Gómez X, et al. Tos ferina en el lactante ¿Quién lo contagia?. Vacunas. 2012; 13: 88-94.
11. García M, Campins M, Roca J, et al. Bordetella pertussis infection infants and their household contacts. 4th Congreso of the Word Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID), Varsovia (Polonia). 1-4 Septiembre de 2005 (abstrac book, p. 49)
12. Long SS, Edwards KM. Bordetella pertussis (Pertussis) and other species. En: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. principles and practice of pediatric infectious diseases. 3th ed. New York: Churchill Livingstone; 2008. p. 858-66.
13. Moraga-Llop FA, Campins Martí MA. Vacunación antitosferínica de la embarazada: una estrategia para proteger al lactante menor de 4 meses. Vacunas. 2012; 13 : 85-7.
14. CDC. Updated Recommendation for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Adults 65 Years and Older – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. MMWR. 2012; 61: 468-70.
15. CDC. Updated Recommendations for the Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. MMWR. 2011; 60: 13-5.
16. CDC. Preventing Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Among Adults: Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccines. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and Recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for the Use of Tdap Among Healthcare Personnel. MMWR. 2006; 5(RR17): 1-33.

Hipofibrinogenemia y síndrome de abstinencia tras exposición intraútero a valproato

M.J. Pérez Rodríguez, A. González Carretero, A. Sánchez Calderón

Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital del Henares. Madrid.

RESUMEN

El ácido valproico (VPA) es una droga antiepiléptica de amplio espectro. Entre sus efectos secundarios figuran la toxicidad hepática y pancreática y las anomalías de la coagulación. Su efecto teratógeno ha sido confirmado en varios estudios. Algunos autores han descrito la aparición de hipoglucemia y síntomas de abstinencia tras la exposición intraútero. Se ha documentado un caso de afibrinogenemia en un recién nacido en relación con VPA. Presentamos el caso de un recién nacido que presentó hipofibrinogenemia y otras anomalías de la coagulación, hipoglucemia precoz y síntomas de abstinencia tras la exposición intraútero a VPA.

Palabras clave: Ácido valproico; Coagulopatía; Hipoglucemia.

ABSTRACT

Valproate acid is a broad spectrum antiepileptic drug. It´s side effects include hepatotoxicity, pancreatitis and coagulation disorders. Teratogenic effect has been confirmed in several studies. Some authors have described hypoglycaemia and withdrawal symptoms in the new born after prenatal exposure to valproate. One case of neonatal afibrinogenaemia has been reported. We present of a new born who developed hypofibrinogenamia and other coagulation abnormalities, early hypoglycaemia and withdrawal symptoms after prenatal exposure to valproate.

Key words: Valproate; Coagulation abnormalities; Hypoglycaemia.

Correspondencia: Dra. María José Pérez Rodríguez. Hospital del Henares. Avda. de Marie Curie, s/n. 28822 Coslada.
E-mail: maryjo.pe.ro@gmail.com.
Recibido: Agosto 2013

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 235-237

INTRODUCCIÓN

El ácido valproico (VPA) es una droga antiepiléptica de amplio espectro utilizada por primera vez en Europa en 1967. Su uso en dosis cada vez más altas consigue buena respuesta terapéutica con un aceptable nivel de toxicidad. Entre sus efectos secundarios figuran la disfunción hepática, la pancreatitis y las alteraciones hematológicas[1].

La primera reacción adversa por su uso durante el embarazo fue descrita en 1980[2]. Se ha descrito una asociación con ciertas malformaciones congénitas, postulándose la existencia de un síndrome fetal por VPA[3]. De entre los fármacos antiepiléticos utilizados, el VPA parece conllevar mayor riesgo de defectos fetales, espacialmente cuando se utiliza a dosis mayores de 1.000 mg/día.

Además de su efecto teratógeno, el tratamiento durante el embarazo con VPA se ha relacionado con la aparición en el recién nacido de hipoglucemia, síndrome de abstinencia[4,5] y alteraciones hematológicas[6].

CASO CLÍNICO

Recién nacido varón que nace por cesárea programada, ingresando en la unidad neonatal a los 10 minutos de vida por mala coloración y aparición de lesiones equimóticas difusas .

Se trata del primer hijo de una madre de 24 años diagnosticada de crisis de ausencia y tratada durante el embarazo con ácido valproico (1.200 mg/día), con buen control. La serología TORCH y cultivo recto-vaginal para estreptococo del grupo B son negativos.

El paciente nace vital, aunque con cianosis central, por lo que recibe oxígeno indirecto durante un minuto. Se administra profilaxis oftálmica y 1 mg de vitamina K intramuscular. Desde los 5 minutos de vida presenta quejido y polipnea, y se objetiva la aparición de multitud de lesiones equimóticas y petequiales en tronco y extremidades. Ante la imposibilidad de conseguir un acceso venoso periférico se canaliza la vena umbilical. Se administra un bolo de suero fisiológico por

TABLA 1. Anomalías de coagulación y evolución en el tiempo.

Edad	1 hora	3 horas	2 días	5 días	7 días	50 días	VR y U*
Fibrinógeno	62,6	92,5	143	160	173	211	150-400 mg/dL
Tiempo protrombina	30,2	18,8	21,8			13,8	9-13 segundos
Actividad protrombina	25,6%	53,9%	44,8%	43,6%	67%	83,8%	80-120%
Tiempo cefalina	56,1	35,8	37,7	39,6	53,9%	40,7%	25-35 segundos
Antitrombina III					50%	68,8%	75-152%
Factor II					46,2%	80,9%	70-130%
Factor V					71,3%	120%	70-130%
Factor VII					55,7%	80,7%	60-140%
Factor IX					40,2%	47,7%	70-130%
Factor X					37,8%	69,8%	70-130%
Factor XI					50,1%	72,5%	70-130%
Factor XII					47,8	72,8%	70-130%
Proteína C					0,5		0,69-1,56

**Valores de referencia del laboratorio y unidad de medición.*

observarse tensiones arteriales medias repetidamente bajas. Finalizada esta perfusión se continúa con la administración de suero glucosado al 10% con un aporte de glucosa de 4 mg/kg/min. Las tensiones se normalizan, mantiéndose estable hemodinámicamente durante el resto del ingreso. Desde el punto de vista respiratorio también se observa mejoría, con desaparición de la clínica a la hora de vida.

La exploración física muestra a un varón fenotípicamente normal, con lesiones equimóticas de entre 2-3 cm de diámetro alternando con otras petequiales en tronco y extremidades. Presenta un soplo sistólico I-II/VI panfocal. El resto de la exploración es compatible con la normalidad.

En la analítica realizada en la primera hora de vida destacan: glucosa 34 mg/dL, fibrinógeno 62,6 mg/dL, tiempo de protrombina 30,2 segundos, actividad de protrombina 25,6%, tiempo de cefalina 56,1 segundos. Los restantes parámetros hematológicos y bioquímicos se encuentran en límites normales.

Se decide administrar 1 mg adicional de vitamina K y se comprueba la normalización de la glucemia.

Durante las siguientes horas no aparecen nuevas lesiones petequiales ni equimóticas. A las 24 horas de vida y tras retirada de catéter umbilical, presenta sangrado poco intenso pero continuo a nivel umbilical que no cede con medidas físicas. Se administra una tercera dosis de vitamina K. Se realiza estudio completo de factores de coagulación. La evolución de las alteraciones analíticas está resumida en la tabla 1.

Por otro lado, y desde las 24 horas de vida el paciente presenta hipertonía, irritabilidad e intolerancia a la alimentación con vómitos frecuentes. Esta clínica se interpreta como síndrome de abstinencia a VPA. Desde el cuarto día se observa mejoría, normalizándose la ingesta oral y la tolerancia y disminuyendo progresivamente la irritabilidad y la hipertonía, que no precisaron tratamiento médico.

Para estudio del soplo se realiza ecocardiograma con el hallazgo de un foramen oval permeable, sin otras anomalías. Se realiza también una ecografía cerebral y abdominal, ambas normales.

El paciente es dado de alta al 7º día de vida. Es revisado en consulta un mes y medio más tarde. Se encuentra asintomático y el estudio de coagulación se encuentra dentro de límites normales (Tabla 1).

DISCUSIÓN

Está descrita una asociación entre el tratamiento con fármacos antiepilépticos durante el embarazo y la aparición de malformaciones congénitas en el recién nacido[7]. Al contrario de lo que sucede con otros medicamentos, en las pacientes con epilepsia activa, el tratamiento no puede ser interrumpido ni siquiera cuando se planifica un embarazo. Dentro de este grupo de fármacos el VPA es el que ha sido asociado con mayor riesgo de malformaciones; se ha descrito una relación con la dosis utilizada en el primer trimestre, aumentando el riesgo con dosis mayores de 1.000 mg/día[7].

Entre las anomalías observadas destacan las cardíacas (defectos del septo ventricular), defectos del cierre del tubo neural, hipospadias, agenesia parcial del cuerpo calloso y anomalías de los miembros[7,8]. Distintos autores han descrito una relación entre el síndrome de Baller-Gerold y la exposición prenatal a VPA[9,10].

Además de las anomalías congénitas se ha implicado al tratamiento con VPA durante el embarazo con la aparición en el recién nacido de hipo/afibrinogenemia[6], hipoglucemia y síndrome de abstinencia[4,5].

En 1987 Majer y cols.[6] describen el caso de una niña que fallece a los dos días de vida con hemorragias difusas y ausencia completa de fibrinógeno. Su madre recibió tratamiento con fenitoína y VPA (600 mg/d) durante el embarazo. En su segundo embarazo el VPA fue suspendido, dando a luz a un recién nacido normal.

En pacientes que reciben tratamiento con VPA se han descrito diferentes anomalías hematológicas que remiten paulatinamente al suspender el tratamiento, entre las que figuran: hipofibrinogenemia[1,11-14] trombopenia, alargamiento del tiempo de protrombina y cefalina, disminución de la actividad del factor von Willebrand, descenso de antitrombina II, de factor XIII y de proteina C[1,11]. Sin embargo no hemos encontrado en la bibliografía más casos en relación con la exposición intraútero. Nuestro paciente presenta clínica hemorrágica leve, con sangrado a nivel cutáneo y umbilical, objetivándose un descenso significativo de fibrinógeno y alargamiento del tiempo de protrombina y cefalina. El estudio de factores de coagulación revela también una disminución de factor II, VII, IX, X, XI, XII y de proteína C. Todas estas alteraciones se van corrigiendo progresivamente hasta su práctica normalización al mes y medio de vida.

Nuestro paciente presenta también una glucemia venosa a la hora de vida de 34 mg/dl que no se acompaña de clínica y que se normaliza rápidamente con la administración de glucosa intravenosa . En un estudio realizado por Ebbesen y cols.[4] hasta el 77% de los recién nacidos expuestos a VPA presentaron una glucemia inferior a 40 mg/dL; la hipoglucemia fue más frecuente en la primera hora de vida, no se acompañó de síntomas y no se objetivaron alteraciones en la concentración de insulina, proinsulina ni péptido C. Responde satisfactoriamente a la administración intravenosa de glucosa. Se atribuye a una alteración de gluconeogénesis inducida por el VPA.

Estos autores[4,5] describen también en estos pacientes la aparición de clínica neurológica entre la que se incluye hipertonía, nerviosismo, irritabilidad y problemas en la alimentación, que comienzan entre las 12 y las 48 horas de vida y se prolongan de 3 días a 4 semanas. Esta constelación de síntomas son interpretados como un síndrome de abstinencia a la deprivación de VPA, y su aparición se correlaciona directamente con las dosis de VPA administrada durante el tercer trimestre de gestación. Algunos pacientes precisaron tratamiento con fenobarbital para controlar la clínica. El caso que presentamos también presentó clínica compatible con síndrome de abstinencia entre el 2º y 4º día de vida. La clínica fue leve y no precisó tratamiento médico.

A la vista de todos estos datos parece conveniente evitar el tratamiento con VPA durante el embarazo, o intentar disminuir la dosis empleada. Cuando esto no es posible por el mal control de la epilepsia materna, deben descartarse anomalías congénitas en el recién nacido con especial atención, por su frecuencia, a las anomalías cardíacas. Además, el niño debe vigilado estrechamente con controles precoces de glucemia. A partir de las 12-24 horas de vida pueden aparecer síntomas por abstinencia, debiendo valorarse en casos severos la necesidad de tratamiento. Sin embargo, el problema más grave que pueden presentar estos pacientes es la coagulopatía, que aunque remite espontáneamente con el tiempo, puede comprometer la vida del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koenig S, Gerstner T, Keller A, et al. High incidencie of valproate-induce coagulation disorders in children receiving valproic acid: a prospective study. Blood Coagul Fibrinololysis. 2008; 19: 375-82.
2. Dalens B, Raynaud EJ, Gaulme J. Teratogenicity of valproic acid. J Pediatr. 1980; 97: 332-3.
3. Winter RM, Donnai D, Burn J, et al. Fetal valproate syndrome: is there a recognisable phenotype? J Med Genet. 1987; 24: 692-5.
4. Ebbesen F, Joergensen A, Hoseth E, et al. Neonatal hypoglycaemia and withdrawal symptoms after exposure in utero to valproate. Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed. 2000; 83: F124-9.
5. Thisted E, Ebbesen F. Malformations, withdrawal manifestations, and hypoglycaemia after exposure to valproate in utero.. Arc Dis Child. 1993; 69: 288-91.
6. Majer RV, Green PJ. Neonatal afibirnogenaemia due to sodium valproate. Lancet. 1987; 2: 740-1.
7. Perruca E. Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. Lancet Neurol. 2005; 4: 781-6.
8. Iype M, Henry PY, Aravind CS, et al. Baller-Gerold syndrome: Further evidence for association with prenatal exposure to valproate. Ann Indian Acad Neurol. 2008; 11: 52-5.
9. Rodríguez-Pinilla E, Arroyo I, Fondevilla L et al. Prenatal exposure to valproic acid during pregnancy and lilmb defects: A case-controls study. Am J Med Genet. 2000; 90: 376-81.
10. Sharony R, Garber A, Viskochil D, et al. Preaxial ray reduction defects as part of avlporic acid embrypathy. Prenat Diagn. 1993; 13: 908-18.
11. Köse G, Arhan E, Unal B, et al. Valproate-associated coagulopathies in children during short-term treatment. J Child Neurol. 2009; 24: 1493-8.
12. Dale BM, Purdie GH, Rischbieth RH. Fibrinogen deoletion with sodium valproate. Lance. 1978; 1: 1316-7.
13. Coquerel A, Senant J, Samson M, et al. Incidence of hypofibrinogenemia under valproate. Could it allow the detection of hepatotoxicity of this drug?. Presse Med. 1986; 15: 1733.
14. Breningstall G, Cich JA. Pseudo valproate-induced hypofibrinogenemia. Pediatr Neurol. 1996; 14: 345.

El niño ante la muerte

L. Sierrasesúmaga, I. Martín, M. Garraus

Departamento de Pediatría. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

RESUMEN

Los resultados terapéuticos y la medicina preventiva han disminuido muy significativamente las cifras de mortalidad en la población pediátrica. Aún así, actualmente fallecen en España anualmente unos 7.500 niños, originando en su entorno familiar un impacto intenso y permanente. Las características propias de la situación terminal y el fallecimiento de un niño se analizan es sus vertientes psicológicas y sociales. Se repasa la distinta percepción y asimilación del proceso de la muerte en las distintas etapas del desarrollo pediátrico y su repercusión en el medio familiar y en el ámbito del personal sanitario (médicos, enfermeras) que han de afrontarlo profesionalmente.

La toma de decisiones sobre soporte vital y medidas paliativas en las etapas terminales de la vida se analiza detalladamente.

Finalmente, se aborda la situación de "duelo" es sus distintos aspectos moral, psicológico y sociocultural y las formas de afrontarlos.

Palabras clave: Muerte infantil; Cuidados paliativos; Soporte vital; Duelo.

ABSTRACT

The therapeutic results and preventive medicine have been decreasing mortality rates in the pediatric population very significantly. Even so, in Spain about 7500 child currently die per year, this causing an intense and permanent impact within their family setting. The characteristics per se of the terminal situation and death of a child are analyzed in its psychological and social aspects. The different perception and assimilation of the death process are reviewed in the different stages of pediatric development and their repercussion on the family environment and within the health care staff setting (physicians, nurses) who have to cope with it professionally.

Decision makings on life support and palliative measures in the terminal stages of life are analyzed in detail.

Finally, the "mourning" situation in its different moral, psychological and sociocultural aspects and ways of coping with them are studied.

Key words: Child death; Palliative cares, Life support; Mourning.

INTRODUCCIÓN

Podemos afirmar que la evolución de los resultados terapéuticos obtenidos en el tratamiento y control de las enfermedades propias del niño y del adolescente es paradigmática dentro de la patología humana. Los datos recogidos a lo largo de los últimos 25 años por diferentes registros de población muestran una reducción muy importante en las cifras globales de mortalidad en todos los grupos etarios analizados, en los que habitualmente se subdividen las edades pediátricas. En menores de un año la patología perinatal y las malformaciones congénitas son la causa principal de mortalidad. En los países desarrollados, el cáncer es la segunda causa de muerte entre el año y los 15 años y esta cifra tan solo es superada por los accidentes. En el grupo de edad de 1 a 19 años, las cinco principales causas fueron los accidentes, los homicidios, cáncer, suicidio y malformaciones congénitas incluidas deformaciones y/o cromosomopatías[1-3].

Esta mortalidad implica que en nuestro medio, es decir en un país como España, 7.500 niños fallecen cada año, lo que ocasiona que además de ellos mismos, más de 40.000

Correspondencia: Dr. L. Sierrasesúmaga. Clínica Universitaria de Navarra. Av de Pío XII, 36. 31008 Pamplona.
E-mail: lsierra@unav.es
Recibido: Septiembre 2013

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 238-247

padres, hermanos y seres queridos vean sus vidas afectadas de forma notable y permanente.

El personal sanitario desempeña un papel muy importante en las vidas de los niños que fallecen y en las de sus familias. La oferta de cuidados paliativos pediátricos que rodean al cuidado terminal del niño, son un reto ante el que se encuentran niños, familias, profesionales sanitarios y la sociedad en general. En el mejor de los casos, los profesionales sanitarios pueden ayudar a todas las personas a las que afecta la muerte del niño a tomar conciencia de que han hecho todo lo que han podido para ayudar, se ha prevenido un sufrimiento evitable mediante el adecuado tratamiento de síntomas y las decisiones tomadas y que los padres han sido unos buenos padres, facilitando la elaboración del duelo. En caso contrario, las familias se encontrarán con un sistema sanitario que deja a las familias con el recuerdo doloroso de un sufrimiento innecesario, con el recuerdo de actitudes y palabras insensibles y dolorosas y dudas durante toda la vida sobre las decisiones que tuvieron que tomar en un momento determinado.

EL FINAL DE LA VIDA

La muerte llega a los niños de muchas maneras, aunque ciertos patrones sean más comunes que otros. Para muchos recién nacidos prematuros o con enfermedades mortales la muerte tiene lugar al poco tiempo del nacimiento. Para muchos otros niños, esta aparece repentinamente, avisando o sin avisar, tras daños repentinos intencionados o no intencionados (accidentes, homicidios y suicidios). Incluso para los niños con enfermedades fatales y progresivas que experimentan y sobreviven varios episodios graves que amenazan la vida, la muerte en una crisis final sorprende a los padres y se considera no esperada. Algunos niños mueren por enfermedades graves potencialmente curables (como el cáncer) tras un largo período de recuperación aparente. La trayectoria de la muerte del niño influye en las demandas de la situación, y el personal sanitario se encuentra ante la necesidad de responder a estas demandas[4].

Las causas e implicaciones de la muerte de un niño son bastante diferentes de las de los adultos, por lo que, tanto el conocimiento sobre el tema como las guías de cuidados terminales apropiados para adultos a menudo no lo son para la población pediátrica.

Los niños con enfermedades graves y sus familias suelen sufrir porque[5-8]:

1. La muerte en niños es un fenómeno extraño, por lo cual no es probable que médicos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales, pedagogos, religiosos, etc., tengan experiencia en cuidados terminales pediátricos. Así mismo, los profesionales de cuidados terminales de adultos no tienen una formación adecuada para tratar física, emocional y psicológicamente a los niños enfermos y a sus familias.
2. Los niños no son pequeños adultos. Las enfermedades que padecen los niños son muy diferentes que las de los adultos y generalmente, las expectativas de curación son mayores. Estas expectativas llevan a que los padres y, el personal sanitario rechacen una transición formal hacia intervenciones que no tengan como objetivo la curación.
3. La muerte de los niños altera el orden natural de las cosas, por lo que es más probable que el personal sanitario tenga una sensación de fracaso cuando el niño muere. El que el niño reciba cuidados paliativos puede percibirse como un abandono de la esperanza de cura, y esto puede intervenir con una buena comunicación y los cuidados médicos.
4. Los niños toleran episodios graves que, con frecuencia, llevarían a los adultos a la muerte.
5. Es difícil predecir la muerte del niño, sobre todo si es consecuencia de una enfermedad crónica diagnosticada años antes.
6. La comunicación en las diferentes etapas cronológicas, el nivel evolutivo y la capacidad de tomar decisiones son habilidades complejas que hay que adquirir. Los niños tienen el derecho a ser tratados como personas en desarrollo, como personas con capacidades de razón, autonomía y participación en la toma de decisiones sobre su salud. Dependiendo de su edad y nivel evolutivo el paciente pediátrico puede tener ninguna, alguna o todas las capacidades necesarias para participar en su propia salud y cuidados.
7. El diálogo y las decisiones sobre el final de la vida no han tenido como protagonistas al niño y su familia.
8. La muerte de un niño es una de las mayores causas de estrés a la que una persona se puede enfrentar.

CONCEPTO DE MUERTE EN EL NIÑO

Vivir la propia muerte o ser consciente de la dimensión de una enfermedad grave, en último término mortal, es un proceso complejo especialmente en la infancia, dado que se interrelacionan aspectos emocionales, sociales, psicológicos y espirituales que, a su vez, guardan una estrecha dependencia con la edad del paciente y su grado de madurez. Es también decisivo en el proceso el papel que juega la familia y el personal sanitario que rodean al paciente durante el proceso y su formación en aspectos relacionados con el manejo de niños afectos de enfermedades terminales.

Bajo el punto de vista del propio paciente, debemos de tener en cuenta que una mayoría de niños reconoce que algo está muerto para la edad de tres años, pero a tan temprana edad, muerte, separación y sueño son conceptos muy similares en su mente. Hasta los dos años de edad, la muerte es percibida como una separación o abandono. No existe una comprensión cognitiva del proceso. El rechazo hacia la muerte viene provocado por el miedo o no ser adecuadamente cuidado.

En edad preescolar (2 a 6 años), los niños son conscientes que una persona muerta no puede hacer cosas, pero, generalmente, se tiene un concepto temporal o reversible del proceso. Tampoco se tiene una idea de porqué las personas mueren y con frecuencia existe la creencia de que los propios pensamientos o acciones "malas" puedan inducir la muerte de un ser conocido. La muerte puede ser inducida como castigo. Existe un pensamiento mágico que hace realidad los deseos.

En la medida en que el niño progresa en la edad escolar (6 a 11 años), se va introduciendo en el pensamiento lógico. Durante estos años adquiere una comprensión mucho más completa de la muerte. A la edad de siete años, una mayoría de niños en tiende la muerte como un proceso irreversible, que todas las personas van a morir, que la muerte no es una representación, sino un hecho concreto y que existen causas internas y externas de muerte. Progresivamente se van interesando en detalles específicos sobre el proceso de morir y, finalmente son capaces de visionar su propia muerte.

A partir de los 11 años, con el inicio de la adolescencia, el concepto de muerte pasa a ser real, entendiéndolo como un proceso irreversible, universal e inevitable. Todo el mundo incluido uno mismo va a morir, si bien esto se ve como algo muy lejano. Son capaces de discutir sobre la muerte con un razonamiento abstracto y/o filosófico similar al de un ser adulto.

Conseguir la adecuada comunicación con el niño que va a morir en estas diferentes etapas requiere una formación previa, que nos permita un abordaje adecuado a los diferentes grados de maduración emocional y espiritual del paciente. El personal sanitario debe estar siempre disponible y abierto a las difíciles preguntas que indudablemente va a plantear el paciente. Además, deberemos dar soporte al resto de la familia, así como incluso a otros profesionales que involucrados en el caso no estén preparados para la situación. Dependiendo de la edad del niño o de su situación clínica, puede no ser suficiente con la comunicación oral, de forma que es importante dominar recursos de comunicación no verbal simbólica o de interacción mediante expresión corporal. Mediante el establecimiento de una comunicación adecuada, el niño inmerso en un proceso terminal, será capaz de expresar sus esperanzas, sueños, temores y/o reflexiones.

La espiritualidad, también es un proceso asociado al desarrollo mental. Aunque espiritualidad y religiosidad suelen ir parejas en el adulto, en los niños, especialmente en los más jóvenes, puede observarse una espiritualidad no asociada a creencias o prácticas religiosas concretas. Son preocupaciones espirituales frecuentes los sentimientos de amor incondicional, perdón, esperanza, seguridad, persistencia en el recuerdo. A los niños les abruman los sentimientos de soledad, separación de los seres queridos, o de pérdida de la integridad como ser humano.

En la medida en que el niño madura, aspectos sobre la trascendencia y sobre la relación con Dios adquieren una gran relevancia. Debemos conocer y respetar, tanto las diferentes etapas de la espiritualidad desde la infancia hasta el final de la adolescencia, así como las diferentes creencias (cristianos, judíos, musulmanes, protestantes, otras); debemos dar la oportunidad al paciente de participar en sus prácticas religiosas, siendo su apoyo en momentos de crisis y/o desesperación.

AFRONTANDO EL PROBLEMA DE LA MUERTE

Desafortunadamente, en algún punto del tratamiento de niños afectos de enfermedades no curables, médicos, familiares y con frecuencia los propios pacientes, tenemos que enfrentarnos a la realidad de que la curación no es posible y que, por lo tanto, los objetivos del tratamiento deben modificarse, buscando la mejor calidad de vida posible hasta que de forma natural llegue la muerte. Wolf y cols.[9], estudiando una cohorte de 103 niños que fallecieron de cáncer, encontraron que como media, los padres percibieron tres meses antes del fallecimiento el hecho de la muerte como inevitable; lo percibieron, en general, por los cambios de actitud del equipo médico. El reconocimiento temprano se siguió de una introducción más temprana y eficaz de cuidados paliativos y en consecuencia, de una mejor atención de cuidados relacionados con el final de la vida. La interrupción de terapias curativas y su sustitución por terapias paliativas adecuadas disminuyó la sensación de sufrimiento en una mayoría de padres.

La noción de la existencia de un dilema ético es familiar para los profesionales envueltos en programas de cuidados paliativos con niños. En realidad, pocos campos de la medicina son tan ricos en problemas éticos como el área de los cuidados paliativos infantiles. Nosotros, como profesionales, vamos a desear la máxima sinceridad con el paciente y a la vez mantener el máximo respeto por las creencias en las que fundamentan su vida los familiares responsables. Tendremos que respetar esas creencias, asegurando un trato adecuado del paciente. Tendremos que ser cuidadosos con posibles intervenciones innecesarias al final de la vida, manteniendo abierta la posibilidad a un tratamiento que aporte beneficio o incluso curación.

La toma de decisiones de los padres en relación con la salud de los niños está enfocada a conseguir el mayor beneficio de los mismos e intentar progresivamente que el niño mayor y los jóvenes consigan la autonomía suficiente que les permita tomar sus propias decisiones. El pediatra, como profesional, ha de actuar de forma independiente, tratando de lograr el mayor beneficio para el niño, aun a sabiendas de que puede generar un conflicto entre el paciente, sus padres y el propio hospital. Los aspectos éticos en la práctica pediátrica deben respetar, tanto la responsabilidad de los padres en relación con la vida y la salud del niño, como la

autonomía y la capacidad de desarrollo del mismo. Otros motivos de complicación son: las diferentes visiones de la familia desde el punto de vista cultural, social o religioso, la autoridad de los padres, los métodos adecuados de educación del niño, la edad en la que se alcanza la mayoría responsable y los procedimientos alternativos del cuidado de la salud[10].

Es muy importante mantener una comunicación fluida y realista con los padres en situaciones de enfermedad grave, para poder realizar una transición adecuada desde una perspectiva de cuidados curativos hacia unos cuidados paliativos que aseguren un óptimo final de la vida[11]. Durante ese período de transición con frecuencia conviven medidas terapéuticas que buscan la curación con medidas de carácter paliativo. Es un fenómeno muy frecuente en niños afectos de cáncer en fases avanzadas; a la vez que administramos un tratamiento sintomático que reduzca el sufrimiento, seguimos administrando medicaciones antitumorales que prolongan la vida. Es una situación que se resume en la conocida frase "esperando lo mejor, nos preparamos para lo peor"[12].

¿Podemos ocultar el verdadero diagnóstico o la trascendencia de la enfermedad al paciente?

Hasta hace unos años, con frecuencia la tendencia de un mayoría de familiares, y esto era apoyado por los profesionales de la sanidad, era la de ocultar el diagnóstico a los pacientes afectos de enfermedades mortales[13]. Incluso en la literatura médica de los años 60-70, nos encontramos con autores de gran prestigio (por ej., Audrie Evans[14]), que defendían como poco ético el comunicar al niño un diagnóstico de leucemia (en ese momento equivalía prácticamente a muerte en un corto plazo de tiempo), dado que esto lo desprotegía psicológicamente y añadía dolor a lo prácticamente inevitable. Tanto los cambios culturales, como la mejora en el pronóstico de muchas enfermedades que consideradas clásicamente como mortales, tienen en la actualidad curación, han modificado este punto de vista. Hoy en día consideramos ético el informar al paciente de la gravedad y trascendencia del proceso patológico que le afecta y de sus consecuencias en términos de salud. Está claro que dicha información debe de ser adecuada, modulada a las circunstancias de cada caso[15]. En el estudio realizado por Slavin y cols.[16], se sugiere que los pacientes conocedores desde el inicio de la naturaleza de su enfermedad presentan un mejor ajuste psicológico al proceso que aquellos que se enteran de forma tardía; este concepto es totalmente aplicable al paciente afecto de una enfermedad mortal.

Volvemos a insistir en que si bien siempre hay que decir la verdad, no siempre es necesario decir toda la verdad, sino aquella parte de la verdad que ayude al paciente en ese momento concreto. Es un reto para quien informa y para saber hacerlo de forma sensible e individualizada, necesariamente hace falta una experiencia previa y una gran madurez profesional. Debemos tener el consentimiento de los padres, en casos de menor incompetente para responder con la verdad a las preguntas del niño enfermo. Ahora bien, con permiso o sin él, jamás debemos mentir al paciente; la pérdida de confianza del paciente en su médico hace imposible mantener una relación profesional adecuada.

Tomando decisiones sobre tratamientos de soporte vital

A pesar de los indudables avances obtenidos en la curación de procesos patológicos previamente incurables, paralelamente se ha ido incrementando la preocupación por resolver adecuadamente el dilema del mantenimiento o suspensión de tratamientos de soporte vital en pacientes con pronóstico fatal. La realidad es que en todas las series analizadas de "casos problema", los pacientes han acabado falleciendo con independencia de la decisión de mantener o suspender dichos tratamientos de soporte[17-19]. Las recomendaciones sobre la toma de decisiones éticas respecto a las limitaciones de las medidas de soporte vital así como el cuidado apropiado de los pacientes una vez tomada la decisión fueron inicialmente propuestas en 1983 por la *President´s Comisión for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research*[20]. Posteriormente, diferentes sociedades, como la Academia Americana de Pediatría y otras han elaborado documentos en este sentido[21-24]. A pesar de estos múltiples consensos de los que se derivan líneas de actuación y recomendaciones, es fácil constatar la existencia de una amplia diversidad en las actuaciones médicas a la hora de tomar decisiones sobre medidas de soporte vital[25]. Aunque los padres de los niños moribundos sitúan las más altas prioridades en la calidad de vida, probabilidad de mejora y la percepción del dolor, los estudios demuestran que las decisiones en relación con medidas de soporte vital se toman de acuerdo con variables independientes de las anteriormente citadas y en las que influyen mucho las actitudes del médico y su especialidad[26,27].

Recién nacidos incapacitados *(The Baby Doe Regulations)*

En 1982 se dejó morir a un recién nacido con síndrome de Down y atresia de esófago a los seis días de vida a petición de los padres[28]. Este caso se parecía a otros muchos que se habían producido en la década anterior, relacionados sobre todo con los cuidados mínimos aplicados a los recién nacidos con síndrome de Down y espina bífida. Muchos de estos niños parecían tener excelentes perspectivas de vivir largos y felices años, lo que hace pensar que la decisión no se tomó en su beneficio. A su vez, se publicaron grandes encuestas en las que una mayoría de pediatras opinaban que la responsabilidad de la decisión debería recaer sobre los padres, si bien algunos señalaron que consideraban su deber respetar los intereses de los padres, antes que los del paciente. El problema se complicó más, ya que muchas decisiones estaban basadas en conceptos médicos equivocados, incluyendo pronósticos demasiado pesimistas[29,30]. La gran

controversia generada propició en EE.UU la promulgación de normas amparadas por la Ley de Protección al Menor, en las que se prohíbe retirar un tratamiento médico que pueda ser beneficioso para un niño capaz de sobrevivir con una discapacidad. Contempla determinadas excepciones, como la inconsciencia permanente, el tratamiento infructuoso y el tratamiento virtualmente infructuoso que suponga una excesiva carga para el niño. Esta última norma parecía contradecir una de las reglas que justificaba el mantenimiento de las medidas de sostén en los niños, básicamente, la posibilidad de que mantener vivo a un niño no redundase en su beneficio, ya que su incapacidad unida a la carga del tratamiento fuese superior al beneficio. Una consecuencia espontánea de esta medida ha sido una aparente modificación de la actitud médica desde los cuidados mínimos a un sobretratamiento, definido como la prolongación de la vida y que en opinión de algunos médicos, tampoco redunda en un beneficio para el paciente[31].

Cuidados terminales fútiles

Otra controversia común en cuidados terminales es la futilidad de las medidas tomadas. Es frecuente el conflicto de opinión entre médicos y padres sobre la iniciación o continuación de cuidados terminales en un paciente moribundo. Habitualmente, este tipo de conflicto se resuelve con el diálogo y el razonamiento médico y, generalmente, la causa del mismo reside en la reacción de pena y aflicción que provoca la proximidad de la pérdida del ser querido. En estos casos, el conflicto creado no requiere confrontación, sino compasión, comprensión y seguimiento estrecho del proceso.

Ahora bien, no todas las situaciones se resuelven mediante el diálogo entre padres y médicos y en este sentido fue muy demostrativo el caso de *Baby K*[32] y, en consecuencia, debemos intentar definir adecuadamente el concepto de tratamiento fútil.

De acuerdo con la literatura médica, se considera un tratamiento como fútil o carente de utilidad, cuando tras haber sido ensayado en 100 pacientes, no se observa ninguna eficacia. También es considerado como fútil, un tratamiento que meramente mantenga una situación de inconsciencia o no sea capaz de finalizar con una dependencia de cuidados intensivos[33]. No obstante, hay que reconocer que no existe una definición tan cuantificada de lo que resulta fútil o no, en terapéutica. Es frecuente tender a individualizar los problemas y plantearlos frente a un enfermo concreto, no como un porcentaje de respuesta y ante determinada respuesta terapéutica, unos interpretan que lo importante es la preservación de la vida por encima de todo, mientras que otros defienden una supuesta calidad de vida como un control de eficacia y/o futilidad del tratamiento[34].

En un intento de dar luz al problema la *Society of Critical Care Medicine* ha establecido que "los tratamientos, en los que la probabilidad de eficacia es extremadamente baja, son extremadamente costosos o bien son de beneficio incierto, deben considerarse como inapropiados y, por lo tanto, no aconsejables, si bien no deben ser catalogados como fútiles"[35]. Se recomienda realizar un uso racional de la terapia que sea explícita, equitativa y democrática; no debe desfavorecer al discapacitado, al pobre o al carente de un seguro médico y, debe, además, reconocer la diversidad de valores y objetivos de cada persona. Las políticas de recomendación sobre tratamientos no aconsejables deben tener las siguientes características[36]:

a. Ser discutidas en ambientes públicos.
b. Respetar los valores morales aceptados por la comunidad.
c. No basarse exclusivamente en sistemas de puntuación (score) con valor pronóstico.
d. Articular mecanismos de apelación.
e. En determinadas circunstancias tener un soporte legal.

A la hora de tomar decisiones sobre la oportunidad de unos cuidados de soporte vital en un paciente concreto, la *President´s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research* ha propuesto tener en cuenta cinco consideraciones, basadas en el mejor interés para el paciente:

1. Cantidad de sufrimiento y capacidad potencial de aliviarlo.
2. Gravedad de la disfunción y capacidad potencial de restaurar la función.
3. Expectativa de posible duración de la vida.
4. Potencial existente de satisfacción personal y disfrute de la vida.
5. Posibilidad de desarrollar una capacidad de vida autodeterminada.

La Comisión indica que, aplicando dichas consideraciones a una situación determinada, el tratamiento cuestionado debe ser clasificado como claramente beneficioso, ambiguo/incierto o fútil. La Comisión, además, señala que, frente a un tratamiento ambiguo/incierto o fútil y unos padres que prefieren abandonar el tratamiento, los médicos deben suspender las medidas de soporte vital[20,35].

El objetivo del tratamiento de los niños afectos de una enfermedad potencialmente mortal es la curación completa o la supervivencia con el menor número de lesiones residuales posible. Cuando un médico es consciente, que la continuación de un tratamiento es inútil, no evita la muerte o incluso es dañino para el paciente, debe de informar a la familia de forma veraz y compasiva. Es muy importante informar, cuando así es, que cuidados adicionales no evitarán la muerte. Las decisiones sobre tal inutilidad deben basarse en un entendimiento mutuo sobre el pronóstico y la calidad de vida y la dignidad humana. La práctica en una UCI pediátrica con pacientes y familias que se enfrentan a estas trágicas circunstancias debe ser coherente y reflejar los conocimientos más actualizados sobre la enfermedad,

su tratamiento y su pronóstico. Si finalmente, el paciente cumple los criterios de muerte cerebral, los cuidados médicos compasivos deben continuar mientras se retira al paciente los cuidados de soporte vital.

Mantener o retirar el tratamiento de sostén

Los cuidados paliativos son las medidas terapéuticas aplicadas a un niño que padece una enfermedad terminal o que se encuentra en peligro de muerte, con el objetivo de mejorar su calidad de vida. A la hora de tomar decisiones frente a un paciente moribundo, algunos autores establecen diferencias entre medios ordinarios o medios extraordinarios, o entre mantener o suspender determinadas acciones médicas. Se pretende establecer que los tratamientos ordinarios deben ser mantenidos, mientras que los extraordinarios pueden ser suspendidos. En la actualidad, una mayoría de autores considera que este tipo de clasificación de medios es confusa y, por lo tanto, complica más que soluciona el problema de la toma de decisiones[36].

Lo que se entiende como ordinario son el conjunto de medidas consideradas como más habituales y lo extraordinario aquellas que se utilizan solo ocasionalmente, pero esto no tiene necesariamente una implicación sobre si lo que hacemos habitualmente es lo que éticamente debemos hacer. Por otro lado, es indudable que nos preocupa más el resultado que sigue a la suspensión de un determinado tratamiento ya instaurado que el mantenimiento de un tratamiento, a pesar de que dudemos de su eficacia. No obstante, bajo un punto de vista ético ambas situaciones puedan similares, sin que exista una predilección moral sobre una de ellas.

Debemos ser muy cuidadosos a la hora de sentar determinadas indicaciones, como es el caso de la ventilación asistida con intubación endotraqueal, en pacientes con procesos claramente irreversibles. Podemos dar lugar a expectativas pronósticas erróneas o bien estar tratando de autojustificarnos sobre decisiones médicas previas que no fueron acertadas y que de alguna forma tratamos de enmendar.

La verdadera ética de la cuestión probablemente radica en la decisión previa inicial, especialmente cuando existen dudas sobre el posible beneficio de instaurar un determinado tratamiento o sobre la repercusión de la opción posterior de suspenderlo en el caso de que no cumpla sus objetivos[37,38].

Generalmente, la discusión sobre un determinado caso se inicia cuando se plantea no intentar una reanimación cardiopulmonar. Si la decisión es consecuencia de una petición de los padres, esta medida puede tener una repercusión negativa sobre otro tipo de medidas de soporte que sí pueden beneficiar al niño. La decisión de "no reanimación" no debería afectar al mantenimiento o retirada de otros tratamientos médicos, como oxigenoterapia, analgesia, aspiración de secreciones y otros. Además, ha de dejarse claro que esta medida no tiene un carácter irrevocable. La orden de "no reanimación" se ha de comprender como una parte del plan global del tratamiento que se ha de revisar de forma periódica y que se debe respetar en todos los aspectos del cuidado del niño.

Uno de los aspectos más complejos del tratamiento de sostén es mantener o retirar la hidratación y la nutrición artificiales. Inevitablemente suscita el sentimiento de abandono del paciente por parte de sus cuidadores. Cualquier persona muere si no se le administra nutrición e hidratación. Algunos autores sostienen que los métodos artificiales de nutrición e hidratación pueden ser suspendidos de igual manera que el resto de medidas de soporte vital. Algunas administraciones requieren como requisito legal para la suspensión, la evidencia clara y convincente del deseo previo de uno de los padres para la retirada del sostén cuando los pacientes son incapaces o están en una situación vegetativa permanente. La realidad es que esta problemática es muy infrecuente en el mundo pediátrico[39].

Sedación y analgesia en el cuidado del moribundo

A pesar de los esfuerzos educativos realizados en la comunidad médica, el control del dolor sigue siendo una asignatura pendiente. El estudio SUPPORT revela que, aproximadamente un 50% de pacientes refieren dolor entre grave y moderado durante los últimos tres días de su vida[40]. En series pediátricas se describe una alta tasa de dolor no controlado en el paciente moribundo. Según datos recogidos a padres, tan solo se obtuvo un buen control del dolor en un 27% de casos y del 16% en afectos de disnea[41]. El tratamiento del dolor y del sufrimiento en el paciente terminal no está sujeto a una limitación ética. El principio ético relevante a esta cuestión es la "Doctrina del doble efecto"[42]. La doctrina postula que, cuando una acción tiene dos efectos (quitar el dolor y supuestamente acelerar la muerte), uno de los cuales es inherentemente bueno y el otro inherentemente malo, la acción puede estar justificada si cumple los siguientes criterios:

1. La acción en sí misma debe de ser buena o, al menos, moralmente indiferente.
2. El clínico debe buscar solo el efecto bueno. El efecto malo, aunque previsible, ni es buscado, ni es deseado.
3. El efecto malo no puede ser el medio para la obtención del efecto bueno.
4. Debe existir un claro beneficio a favor del efecto bueno sobre el malo.

La administración de una analgesia y sedación adecuadas para aliviar rápidamente los síntomas progresivos, como la disnea y el dolor, no se ha de interpretar como una aceleración de la muerte del niño. Respecto a ¿cuánta analgesia o sedación es necesaria en un paciente terminal?, más que un problema ético es un problema de práctica de cuidados paliativos que se verá resuelto en el capítulo correspondiente al tratamiento del dolor. La denominada "sedación terminal", puede ser considerada como éticamente aceptable bajo la

doctrina del doble efecto, si el médico que la aplica lo hace buscando exclusivamente solucionar un problema de dolor irresoluble por otros medios y manteniendo, además, el conjunto de medidas de soporte establecidas en el paciente[43].

Provocar la muerte

La decisión de suspender los tratamientos de soporte médico de la vida no necesariamente implica un intento u opción de provocar la muerte[44]. Aunque la vida de un niño puede verse acortada como consecuencia de la delimitación de determinadas intervenciones médicas o por la administración de una sedación adecuada a una determinada intensidad de dolor, la finalidad de los cuidados paliativos es la de mejorar la calidad de vida del paciente y no la de acortar su vida. En ocasiones, el control de síntomas graves, progresivos de dolor y/o disnea pueden requerir una escalada rápida de analgésicos y sedantes. Si el niño reacciona con una disminución del nivel de conciencia y una baja reactividad, tanto padres como equipo asistente pueden sentirse culpables por la administración de dicha medicación, más que entender que estamos ante el proceso natural del tratamiento adecuado de la enfermedad; este tipo de malentendidos se ve reforzado por la mala utilización de términos tipo "sedación terminal"[45-47]. El deterioro progresivo del niño es consecuencia de la enfermedad, así como, la muerte y no debe ser malinterpretado como un efecto de la medicación en el contexto de una muerte inevitable[48]. Excepcionalmente el alivio de síntomas progresivos requiere una sedación profunda. La muerte sin dolor, sin angustia y sin disnea, con dignidad, es un objetivo a cumplir.

¿Dónde se establece la diferencia real entre la doctrina del doble efecto y la eutanasia?

En nuestra opinión son dos conceptos totalmente diferentes y opuestos, con tremendas implicaciones sobre la forma de ejercer la medicina y en especial los cuidados paliativos, si bien en situación extrema la diferencia clave descansa sobre la intención del médico que trata al paciente moribundo. Si la intención del tratamiento médico es aliviar el dolor y el sufrimiento, la administración de analgésicos y sedantes está permitida por la doctrina del doble efecto. Si la intención del médico es la de matar al paciente, entonces habremos cruzado la línea entre la buena práctica médica y la eutanasia.

Si un niño o un adolescente solicitan la eutanasia, el equipo médico debe reaccionar con una tremenda compasión, centrándose en determinar y aliviar las fuentes de angustia, incluyendo posibles percepciones de abandono, depresión, soledad, síntomas físicos y problemas de comunicación. La administración de unos cuidados paliativos compasivos y competentes, que incluyan la adecuada utilización de la sedación y analgesia frente a síntomas progresivos evita en una gran mayoría de casos la demanda de acortamiento de la vida por parte de los pacientes y/o familiares. El rechazo de medidas extraordinarias relacionadas con el mantenimiento vital artificial por parte de pacientes/familiares, en la fase terminal, debe de ser respetada. Ahora bien, este respeto no incluye el supuesto derecho del paciente al suicidio[49].

La *American Association of Pediatrics* (AAP) rechaza recientes publicaciones realizadas sobre la eutanasia involuntaria aplicada a niños pequeños o sobre el suicidio asistido en adolescentes[50,51]. La AAP no respalda la práctica del suicidio asistido por un médico, ni la eutanasia en niños.

EL DUELO FAMILIAR

La muerte de un niño es una de las mayores tragedias a las que puede enfrentarse una familia. En el mundo occidental, es especialmente difícil de soportar este tipo de pérdidas familiares, debido a los grandes avances que hemos alcanzado en la reducción de cifras de mortalidad en edad pediátrica. Por otro lado, la propia estructura del núcleo familiar, reducido a su mínima composición (padres más 1 o 2 hijos), hace que resulte más insoportable la pérdida. La muerte de un hijo sume en la desolación al resto de la familia y crea un sentimiento de tremenda soledad y aislamiento en sus componentes. Con frecuencia, si no se oferta una ayuda adecuada a estas familias, surgen dinámicas patológicas graves. Se ha descrito una alta tasa de separación matrimonial (del 23 al 60%), duelo patológico con somatización de síntomas, depresión grave, sentimientos de angustia, desesperación y culpabilidad, entre otros síntomas[52-54]. Se han identificado patrones patológicos de respuesta aguda (angustia, idealización, fantasía), respuesta crónica (remordimiento, alivio, culpabilidad) o reacciones repentinas de culpabilidad o dolor[55,56]. El proceso de duelo persiste con un patrón de intensidad ondulante, a lo largo de 2 a 3 años, tras la muerte de un hijo. Los padres, con gran dificultad llegan a superar de forma completa la pérdida del ser querido[57-59].

Para los padres, la pérdida de un hijo representa un sufrimiento doble, es decir, la pérdida en sí misma del hijo, más la pérdida de todo aquello con lo que soñaron que su hijo llegaría a ser en un futuro. Muchos padres viven la creencia de que los hijos son lo que trascenderá de nosotros mismos más allá de nuestra propia muerte; volcamos nuestras esperanzas y sueños en nuestros hijos y la pérdida de este concepto resulta dolorosa[60]. La edad del niño también tiene una cierta repercusión sobre el duelo y sus características. Cuanto mayor es el niño, mayores y más numerosas son las experiencias acumuladas y, por ello, la repercusión de su pérdida es más intensa[60].

Con la muerte de un hijo, especialmente si esta ocurre como consecuencia de una larga o bien dolorosa enfermedad, con frecuencia aparecen sentimientos de culpabilidad. Es frecuente en el transcurso del proceso de la enfermedad tener deseos de que todo acabe al ver sufrir a tu propio hijo. Este sentimiento, en principio motivado por la com-

pasión hacia el ser que sufre, se vuelve contra el padre, quien llega a reprocharse haber deseado la muerte de su propio hijo(56). Este tipo de sentimientos deben de ser resueltos mediante la exposición hablada de los mismos con el personal médico adecuado. Como magistralmente lo expresa Shakespeare en su obra Hammlet "la pena que no es hablada, susurra al corazón y le pide que se rompa". Si este sentimiento de culpa no se exterioriza, sino que por el contrario se interioriza y oculta, produce un grave daño moral y bloquea la posibilidad de una recuperación, convirtiéndose en un factor grave de riesgo para patología psíquica posterior[57].

El vacío que deja la muerte de hijo, de alguna forma también guarda relación con el espacio que este ocupaba en la dinámica familiar antes de su fallecimiento. Su ausencia es especialmente decisiva sobre la dinámica familiar cuando este hijo era el nexo de unión entre los padres o el motor de la unión de toda la familia. Su pérdida puede ser muy determinante sobre la posible continuidad de la relación posterior, especialmente entre "esposos en conflicto"[58,59].

La participación en reuniones de "grupos de padres" con experiencia en procesos de enfermedad grave o con pérdidas de hijos, está demostrado que puede servir de gran ayuda a la hora de superar este tipo de experiencias. Se observa una mejor evolución y adaptación al proceso de muerte de un hijo en padres que:

1. Han tenido un soporte psicosocial por parte de grupos de apoyo durante el proceso de la enfermedad.
2. Aquellos que han mantenido un buen nivel de comunicación con el hijo enfermo durante todo el proceso de la enfermedad; y
3. Aquellos con una filosofía de vida o creencias religiosas que les permiten entender el fenómeno de la enfermedad y muerte como algo que forma parte natural de la vida de los seres humanos y aceptan sus consecuencias.

La participación activa en el cuidado del niño durante los últimos días, bien en el medio familiar o en el medio hospitalario, ayuda de forma importante a evitar el desarrollo de posteriores sentimientos de culpa o de angustia.

Los hermanos deben ser informados por los propios padres de la situación de enfermedad y, en su caso, de la muerte del ser querido. Lógicamente, esta información debe estar aquilatada a las diferentes edades para hacerla comprensible. Los profesionales debemos orientar y ayudar a los padres en esta difícil labor, manteniendo siempre una distancia que preserve la intimidad del momento y no hiera su sensibilidad. Los hermanos, al igual que los padres, presentan reacciones adversas de carácter agudo y crónico que debemos controlar y, en su caso, tratar. La intensidad de dichas reacciones va a depender de la relación existente con el fallecido y también con peculiaridades de la propia persona.

El médico en sus entrevistas con la familia debe transmitir serenidad y consuelo, desmontando sentimientos de culpabilidad entre los padres y hermanos. Es bueno recordar a los familiares su conducta ejemplar frente al proceso maligno, destacando que el ser humano no tiene respuesta para todo cuanto le sucede.

Cuando la muerte ocurre, siempre se produce un shock emocional en la familia. Por mucho que se haya preparado y hablado con los padres, el desgarro emocional es tan grande que resulta inevitable. Tras la muerte del niño, es importante dejar unas horas de intimidad a la familia con el cuerpo del difunto. Son momentos en los que padres y hermanos dicen sus últimas palabras de despedida al ser querido y perciben de éste una sensación de paz, de final del sufrimiento, de final de lucha contra la enfermedad y en último término, dentro una profunda tristeza, se inicia junto a una sensación de fin de la vida del ser querido, un nuevo sentimiento de propia paz interior[60-64].

Es bueno, pasado un tiempo prudencial de 6 a 12 meses, volver a tener una entrevista con los padres del niño fallecido. Aprovechar la ocasión para recordarles lo buenos padres que fueron, los buenos recuerdos que dejaron entre todo el personal médico y lo mucho que todos les recordamos y queremos. Transmitirles que estamos seguros de que su hijo desde otro mundo, desde otra realidad, nos está ayudando a luchar para sacar adelante a otros muchos niños afectos de enfermedades graves.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoyert DL, Freedman MA, Strobin A, et al Annual summary of vital statistics: 2000. Pediatrics 2001; 108: 1241-55.
2. Ries LAG, Eisne, et al., editors. Cancer Statistics Review, 1973-1999, National Cancer Institute. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2002.
3. Estadísticas Vitales. Madrid: INE; 2004.
4. IOM (Institute of Medicine). When children die. Improving palliative and end-of-life care for children and their families. En: Field JF, Behrman RE, editors. Washington: National Academies Press; 2003.
5. Leventown M, editor. Compendium of pediatric palliative care. Alexandria: National Hospice and Palliative Care Organization; 2000.
6. Garcia-Salido A, Monleon-Luque M, Barceló Escario AS, et al. Withdrawl of assisted ventilation in the home : Making decisions in pediatric palliative care. An Pediatr (Barc). 2013 [En prensa].
7. Fernández Navarro JM, Barahona Clemente A, et al. Hospitalización domiciliaria para niños con cáncer: un paso más hacia la atención integral en oncología pediátrica. An Esp Pediatr. 1998; 48: 1-3.
8. Fernández Navarro JM, Pozuelo Muñoz B, Ortí Martínez P, et al. Evaluación de un programa de hospitalización a domicilio para niños con cáncer. An Esp Pediatr. 2000; 52: 41-6.
9. Wolf J, Clark N, Grierhe, et al. Understanding of prognosis among parentsof children who died of cancer: impact on treatment goals and integration of palliative care. JAMA. 2000; 284: 2469-75.

10. Caplan AL, Blank RH, Merrit JC, eds: Compelled Compassion Government Intervention in the treatment of Critically iII Newborns. Totowa, NJ: Humana Press; 1992.
11. Institute of Medicine: Comité on Palliative and End-of-Life Care for Children and Their Familias. When chidren die: improving palliative and end of life care for children and their families. Washintong, DC: National Academies Press; 2003.
12. Rosemberg AR, Baker KS, SyvlajaKL, et al. Promoting resilience among parents and caregivers of children with cancer- J Palliat Med. 2013; 19: 645-52.
13. Oken D. What to tell cancer patients: a study of medical attitudes. JAMA. 1961; 175: 1120-8.
14. Evans AE. Practical care for the family of a children with cancer Cancer. 1975; 35(Suppl 3): 871-5.
15. Novak TH, Plumer R, Smith RL, et al. Changes in physician´s attitudes toward telling the cancer patient. JAMA. 1979; 241: 897-900.
16. Slavin LA, O'Mallry JE, Koocher GP, et al. Communication of the cancer diagnosis to pediatric patients: impact in long term adjustment. Am J Psichyatry. 1982: 139: 179-83.
17. Endergras TJ, Luce M. Increasing incidente of withholding and withdrawal of life suport from the criticall ill. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 155: 15-20.
18. Burns JP, Mitchell C, Outwater KM, et al. End-of-life care in the pediatric intensive care unit alter the forgoing of life-sustaining treatment. Crit Care Med. 2000; 28: 3060-6.
19. De Leeuw R, de Beaufort AJ, de Kleine MJ, et al. Foregoing intensive care treatment in mewborn infants with extremily poor prognoses. A study in tour neonatal intensive care unit in The Netherlands. J Pediatrics 1996; 129: 661-6.
20. President´s Comisión for the Stdy of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behevioral Research. Deciding to forego life sustaining treatments. Washington DC: US Govermment Printing Office; 1983.
21. Institute of Medicine: Comitee on Palliative and End- of-Life Care for Children and Their Familias. When chidren die: improving palliative and end of life care for children and their familias. Washintong, DC: National Academies Press; 2003
22. American Academy of pediatrics Comité on Bioethics. Guidelines on foregoing life sustaining medical treatment. Pediatrics. 1994; 93: 532-6.
23. Council of Scientific Affaire, American Medical Association. Good care of the dying patient. JAMA. 1996; 275: 474-8.
24. Truog RD, Cist AF, Brakett S, et al. Recommendations fo the end life care in the intensive care unit: The Ethics Comité of the Society of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2001; 29: 2332-48.
25. Cook DJ, Guyatt GH, Jaeschke R, et al. Determinants in Canadian health care workers of the decisión to withdraw life support from the critical ill. Canadian Critical Care Trials Group. JAMA. 1995; 273; 703-8.
26. Meyer EC, Burns JP, Griffith JL, et al. Parental perspectivas on end-of-life care in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 2002; 30: 226-31.
27. Randolph AG, Zola MB, Wigton RS, et al. Factors explaining variability among caregivers in the intent to restrict life support interventions in pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 1997; 25: 435-9.
28. Pless JE. The store of Baby Doe. NEJM. 1983; 309: 664.
29. Kopelman LM, Irons TG, Kopelman AE. Neonatologists judge the 'Baby Doe' regulations. N EngI J Med. 1988; 318: 677-83
30. Kopelman LM, Kopelman AE, Irons TG. Neonatologists, pediatricians, and the Supreme Court criticize the "Baby Doe" regulations. En: Caplan AL, Blank RH, Merrick JC, eds. Compelled Compassion: Government Intervention in the Treatment of Critically ill Newborns. Totowa, NJ: Humana Press; 1992. p. 237-66.
31. Silverman A. Overtreatment of neonates? A personal retrospective. Pediatrics. 1992; 90: 971-6.
32. Post SG. Baby K: medical futility and the free exercise of religión. J Law Med Ethics. 1995; 23: 20-6.
33. Schneiderman LJ, Jecker NS, Lonsen AR. Medical futility: its meaning and ethical implications. Ann Intern Med. 1990; 112: 949-54.
34. Veatch RM, Spicer CM. Medically futile care: the role of the physician in setting limits. Am J Law Med. 1992; 18: 15-36.
35. Consensus statement f the Society of Critical Care Madicine´s Ethics Comité regarding futile and other possibly inadvisable treatments. Crit Care Med. 1997; 25: 887-91.
36. Burns JP, Truog RD. Ethical controversias in pediatric critical care. New Horiz. 1997; 5: 72-84.
37. Withholding or withdrawing life-prolonging medical treatment. Opinión of the AMA Council on Ethical an Judicial Affairs. J Miss State Med Assoc. 1986; 27: 221.
38. Guidelines for the aprópiate use of do-not-resucitate orders. Council on Ethical and Judicial Affaire. American Medical Association. JAMA. 1991; 265: 1868-71.
39. Nelson LJ, Rushton CH, Cranford RE, et al. Forgoing mediclly provided nutrition and hydration in pediatric patients. J Law Med Ethics. 1995; 23: 33-46.
40. The SUPPORT Principal Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and prefereces for outcomes and risks of treatment (SUPPORT). JAMA. 1995; 274: 1591-8.
41. Wolf J, Grier HE, Clark N, et al. Symptoms and suffering at the end of the life in children with cancer. NEJM. 2000; 342: 326-33.
42. May WF. Double effect. En: Reich WT, ed. Enciclopedia of Bioethics. New Cork: Free Press; 1978. p. 316-20.
43. McStay R. Terminal sedation: palliative care for intractable pain, post Glucsberg and Quill. Am J Law Med. 2003; 29: 45-76.
44. Dyck AJ. An alternative to the ethic of euthanasia. En: Reiser S, Dyck A, Curran W, eds. Ethics in Medicine: Historical Perspectives and Contemporary Concerns. Cambridge, MA: MIT Press; 1977. p. 529-35.
45. Billings JA, Block SD. Slow euthanasia. J Palliat Care. 1996; 12: 21-30.
46. Ten Have H, Welie JV. Palliative cesation versus euthanasia; an ethical assessement. J Pain Symptom Manage. 2013 [En prensa].
47. Mount B. Morphine drips, terminal sedation, and slow euthanasia: definitions and facts, not anecdotes. J Palliat Care. 1996; 12: 31-7.

48. Kenny NP, Frager G. Refractory symptoms and terminal sedation of children: ethical issues and practical management. J Palliat Care. 1996; 12: 40-5.
49. Wolf SM. Facing assisted suicide and euthanasia in children and adolescents. En: Emanuel LL, ed. Regulating how we die: the ethical, medical, and legal issues surrounding physician-assisted suicide. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1998. p. 92-119.
50. Orlowski JP, Smith ML, Van Zwienen J. Pediatric euthanasia. Am J Dis Child. 1992; 146: 1440-6.
51. Orlowski JP, Smith ML, Van Zwienen J. Medical decisions concerning the end of life in children in The Netherlands. Am J Dis Child. 1993; 147: 613-4.
52. Owen G, Fulton R, Markensen E. Death at a distance: a study of family survivors. Omega. 1982-1983; 13: 191.
53. Tietz W, McSherry L, Brin B. Family sequelae after a child's death due to cancer. Am J Psychother. 1978; 32: 417-25.
54. Binger CM, Ablin AR, Feuerstein RC, et al. Childhood leukemia: emotional impact on patient and family. J Med. 1969; 280: 414-8.
55. Morrow GR, Hoagland AC, Carnrike CL Jr. Social support and parenteral adjustmenr to pediatric cancer. J Consult Clin Psicol. 1981: 49: 763-5.
56. Lewis M, Lewis DO. Death and dying in children and their families. En: Grossman HJ, Stubblefield RL, eds. The physician and the mental health of the child, vol II: the psychosocial concomitanrs of illness. Monroe, WI: American Medical Association; 1980. p. 121.
57. Rando T. An investigarion of grief and adaptation in parents whose children have died from cancer. J Pediatr Psychol. 1983; 8: 3-20.
58. Levav I. Mortaliry and psychopathology following the death of an adult child: an epidemiologic review. Isr J Psychiarty Relat Sci. 1982: 19: 23-38.
59. Rees WD, Lutkins SG. Mortality of bereavement. BMJ. 1967; 1: 13-6.
60. Hersh SE. Reactions to particular types of bereavement. En: Osterweis M, Solomon F, Green M, eds. Bereavement reactions, consequences, and care. Washington, DC: National Academies Press; 1984. p. 71.
61. Herz E. The impact of death and serious illness on the family life cycle. En: Carrer EA, McGoldrick M, eds. The family life cycle: a framework for family therapy. New York: Gardner Press; 1980. p. 223.
62. Bowen M. Family reaction to death. En: Guerin PJ, ed. Family therapy: theory and practice. New York: Gardner Press; 1976. p. 335.
63. Lewis IC. Leukemia in childhood: its effects on the family. Aust Pediatr J. 1967; 3: 244.
64. Aburn G, Gott M . Education given to parents of children newly diagnosed with acute lymphoblastic leukemia J Pediatr Oncol Nurs. 2011 ; 28: 300-5.

Aspectos psicosociales del cáncer en la infancia

D. Crespo Hervás[1], A. Muñoz Villa[2]

Servicios de [1]Psiquiatría y [2]Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

RESUMEN

Las espectaculares avances obtenidos en las últimas décadas en la curación del cáncer infantil se han logrado gracias a la investigación básica y al desarrollo de equipos terapéuticos multidisciplinares. En paralelo se han manifestado innumerables desafíos en el abordaje de los aspectos psicosociales, familiares y éticos de la enfermedad y su entorno, todos ellos abordados en esta revisión, con especial énfasis en el impacto familiar de la enfermedad, el consentimiento informado,la relación con el equipo terapéutico, el cumplimiento de la terapia prescrita y el fracaso terapéutico y la muerte.

Palabras clave: Cáncer infantil; Tratamiento multidisciplinario; Entorno familiar; Fracaso terapéutico.

ABSTRACT

The spectacular advances obtained in recent decades towards curing cancer in children have been achieved thanks to the basic research and development of multidisciplinary therapeutic teams. In parallel, uncountable challenges have been manifested in the approach to psychosocial, familial and ethical aspects of the disease and its environment. All of these have been addressed in this review, with special emphasis on the family impact of the disease, informed consent, relation with the therapeutic team, adherence to the therapy prescribed and the therapeutic failure and death.

Key words: Child change; Multidisciplinary treatment; Familial setting; Therapeutic failure.

Correspondencia: Dr. Arturo Muñoz Villa. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. C/ San Modesto, 50. 28034 Madrid.
E-mail: amvillatv@yahoo.es
Recibido: Septiembre 2013

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 248-252

INTRODUCCIÓN

El espectacular avance logrado en las últimas décadas en la curación del cáncer en la infancia constituye uno de los logros cualitativos más importantes de la medicina actual[(1)].

Más del 70% de los niños afectos de una enfermedad neoplásica alcanzan actualmente la curación[(2)]. El oncólogo pediatra que hace menos de 30 años se enfrentaba a diario con el fracaso de sus esfuerzos en la curación de sus pacientes, se encuentra ahora en la necesidad de adecuar las terapias de que dispone, cada vez más eficaces no solo a la curación de los enfermos, sino también a obtener esa curación con los menores efectos secundarios posibles[(3,4)]. Paralelamente, esos niños y adolescentes que han superado con éxito su enfermedad, deben afrontar un porvenir en el que el impacto de su proceso va a seguir afectando a su vida familiar, escolar y social y más adelante a su vida sexual y laboral. Estos últimos aspectos no han constituido una prioridad en el pasado para el oncólogo pediatra. Una revisión de la literatura científica al respecto nos revela claramente que estos aspectos han suscitado el interés y la atención de otros profesionales: psicólogos, psiquiatras, personal de enfermería, sociólogos e incluso economistas[(5-8)]. He aquí una llamada de atención no solo para los oncólogos pediatras, sino para los especialistas en salud infantil en general; debemos preocuparnos más intensamente por el porvenir de estos pacientes, a los que cada vez en mayor número conseguimos curar. Se estima que actualmente uno de cada 1.000 adultos entre los 20 y los 29 años es un superviviente de un cáncer pediátrico[(9)]. No es suficiente para un niño curado de un cáncer superar su enfermedad, debe conseguir ser un miembro plenamente integrado y activo de la sociedad.

LA ATENCIÓN MULTIDISCIPLINARIA

La asistencia al niño que padece una enfermedad oncológica es compleja. Se precisa de un amplio equipo de especialistas que abarca a oncólogos y hematólogos pediátricos, cirujanos, radioterapeutas, anatomopatólogos,

intensivistas, personal de enfermería y un largo etcétera. A ellos hay que sumar "last but not least "a psiquiatras, psicólogos y trabajadores sociales. Todos ellos componen el equipo multidisciplinar indispensable para la atención a estos pacientes[10-13]. Debe tenerse en cuenta, además, que el tratamiento oncológico se realiza mediante la aplicación de protocolos sistematizados, fruto del trabajo conjunto de instituciones nacionales y /o internacionales[14].

La investigación básica y aplicada son los pilares sobre los que se sustenta la actividad asistencial[15].

LA FAMILIA Y SU ENTORNO

El impacto que el diagnóstico de una enfermedad oncológica en un niño produce en su entorno familiar es enorme. La incredulidad, el rechazo de la evidencia clínica y con frecuencia una fuerte sensación de culpabilidad, son reacciones habituales. La habilidad y la experiencia del oncólogo pediatra para informar a los padres, explicarles la situación del paciente, exponerles un pronóstico inicial e informarles sobre los tratamientos disponibles, se ponen a prueba. Algunas pautas para la relación entre el equipo asistencial y la familia se detallan en la tabla 1. El mutuo respeto y la mutua confianza son premisas indispensables. El médico directamente responsable debe estar siempre abierto a proporcionar cuanta información le soliciten, aclarar dudas y mantener, dentro de lo posible, una actitud positiva y esperanzadora. Un punto esencial es la actitud ante el paciente: una actitud cariñosa y comprensiva por parte del médico ayuda al niño a sobrellevar las molestia y sufrimientos de los períodos de hospitalización y los efectos secundarios de los tratamientos.

La información que debe darse al propio niño sobre su enfermedad es uno de los aspectos más importantes del proceso y debe adecuarse a su edad, su capacidad de comprender la información y muy especialmente los deseos de los padres en el caso de los niños más pequeños. En los niños mayores y en los adolescentes, en los que su derecho a la información está regulado legalmente, dicho derecho ha de respetarse escrupulosamente, utilizando la mayor sensibilidad y delicadeza posibles. Una información correcta suele conducir a una actitud colaboradora y disciplinada del enfermo.

Todos los profesionales relacionados con la oncología pediátrica conocen bien la directa relación existente entre el equilibrio y la serenidad con que la familia afronta la enfermedad y la mejor evolución de esta, lo que no siempre guarda relación con su nivel cultural y social[11]. Es importante ser respetuoso con las diferentes costumbres y referencias culturales.

El efecto que el diagnóstico y la evolución posterior del niño tiene sobre sus padres ha sido ampliamente estudiado[16-17]. La frecuencia de conflictos en la pareja es elevada. La alteración de las relaciones conyugales, las disfunciones sexuales y las separaciones y divorcios no son infrecuentes. Han sido menos estudiados en el pasado los efectos de la enfermedad sobre los hermanos del paciente, que algunos autores han denominado "los niños olvidados ". Un exhaustivo estudio de Van Dongen y cols.[18], han demostrado que si bien son frecuentes los problemas psicosociales que presentan esos niños durante el tratamiento de su hermano, a largo plazo los riesgos de trastornos psicológicos en ellos no son superiores a los de la población general. Debe animarse a los padres a mantener informados a los hermanos sobre el diagnóstico y la evolución de la enfermedad y a que, si lo desean, visiten al paciente en el hospital. Es muy importante hacerles comprender que no son responsables de la enfermedad de su hermano ni del curso que la enfermedad pueda seguir. Cuando los padres o el equipo asistencial intentan ocultar la enfermedad a los hermanos, ello da lugar con frecuencia a que desarrollen sentimientos de soledad, culpabilidad o resentimiento como reaccion instintiva a la información no basada en los hechos. Se ha comprobado que cuanto mayor es el conocimiento de estos niños sobre el problema de salud de su hermano y su implicación en él, menos afectados resultan psicológicamente[19].

TABLA 1. Dinámica de la enfermedad neoplásica en el niño.

Aspectos biológicos
- Naturaleza gravedad y pronóstico de la enfermedad - Sistema o función afectada
Aspectos psicológicos
- Madurez de funcionamiento y de las relaciones objetales - Rasgos de personalidad
Aspectos sociales
- Dinámica de las relaciones familiares - Actitudes familiares hacia la enfermedad - Madurez de funcionamiento y de relaciones objetales parentales - Rasgos de personalidad parentales - Aspectos culturales y religiosos - Aspectos de la relación entre padres y cuidadores

Modificado de Sánchez García et al.[37].

EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado de los padres o tutores o del propio enfermo cuando está en la edad legal para otorgarlo, requiere especial atención. La intensidad de los actuales tratamientos oncológicos y sus efectos secundarios hacen imprescindible un conocimiento claro y preciso de los mismos y una autorización escrita para su aplicación. Se cumple con ello un doble objetivo: asegurar que el paciente y/o su familia tengan la información adecuada, y que el personal sanitario disponga de un documento incorporado a la historia clínica que lo acredite[20].

Es obvio que el consentimiento informado no sustituye a la información continua y detallada sobre la enfermedad y a

TABLA 2. Factores de riesgo en las familias.

- Familias monoparentales o que funcionan como tales
- Enfermedad crónica preexistente o enfermedad mental
- Problemas económicos serios
- Separación, divorcio
- Inmigración, dificultades idiomáticas, diferencias culturales

TABLA 3. Adaptación familiar durante la remisión de la enfermedad.

- Capacidad de los padres y otros miembros de la familia para comunicarse abiertamente sobre la enfermedad
- Vuelta al trabajo, a la escuela y la vida cotidiana
- Optimismo respecto a la evolución de la enfermedad
- Posibilidad de abordar planes de futuro

la confianza mutua entre el enfermo y su entorno familiar y el equipo asistencial. En determinadas circunstancias, excepcionales en nuestro medio, puede plantearse por los padre una negativa a tratamientos de carácter urgente y/o vital. En tales casos, puede ser necesario recurrir a la autoridad judicial. Esa decisión puede tener graves consecuencias en la relación presente y futura entre padres y paciente.

Los protocolos terapéuticos a menudo implican la aleatorizacion de determinados tratamientos. La información previa al consentimiento de dichas aleatorizaciones debe ser clara y accesible y tener muy en cuenta el entorno cultural y social en el que se realiza[21].

El uso de terapias no convencionales puede llegar a plantearse por los padres, en su ansiedad por conseguir la curación de su hijo. La actitud del médico responsable debe ser siempre comprensiva y respetuosa, haciéndoles distinguir entre aquellas terapias alternativas inocuas para el paciente y aquellas que no lo son. Con frecuencia, un tratamiento alternativo no interfiere significativamente en el tratamiento prescrito ni es perjudicial desde un punto de vista médico o económico[22].

INCUMPLIMIENTO Y ABANDONO DEL TRATAMIENTO

La falta de cumplimiento del tratamiento debe ser siempre tenida en cuenta por el equipo asistencial, especialmente durante los períodos a menudo largos en que parte del tratamiento se aplica ambulatoriamente y fuera del hospital. Los factores que pueden propiciarlo deben ser en lo posible detectados ya desde la fase inicial del tratamiento: disfunción familiar, nivel socioeconómico bajo y problemas de comunicación con la familia, entre otros (Tabla 2). En estas situaciones, así como en aquellas en las que la familia se plantea el abandono total del tratamiento, el médico responsable debe estar siempre abierto al diálogo y a la discusión de las dudas o reticencias de los padres. Debe animarse a estos a obtener una segunda opinión y facilitarles los medios para ello[23].

LA VUELTA A LA VIDA NORMAL Y A LA ESCOLARIZACIÓN

La vuelta al colegio es un signo de normalidad para el niño. La escolarización debe reanudarse en cuanto el estado del niño y su tratamiento lo permitan. Actualmente las unidades de hospitalización pediátrica suelen disponer de aulas y profesores, lo que facilita la continuidad escolar del niño y su reincorporación a la enseñanza durante las fases de su tratamiento que no requieren ingreso. Deben evitarse, en lo posible, las actitudes sobreprotectoras que incrementan en el niño la sensación de anormalidad e interfieren en su maduración psicológica y en su integración social. Padres y personal sanitario tienen la responsabilidad de estimular el desarrollo académico y social del niño, debemos tener en cuenta que ciertos tratamientos, como la irradiación craneal y la aplicación de fármacos por vía intratecal pueden afectar su desarrollo cognitivo, con los consiguientes problemas de aprendizaje[24,25].

TERMINACIÓN DEL TRATAMIENTO

La conclusión del tratamiento produce en la familia y en los niños de más edad una gran ansiedad. La sensación de "seguridad" que les proporciona el tratamiento desaparece y deben afrontar los riesgos de una posible recaída[25]. Este temor no puede lógicamente ser eliminado por el médico responsable, pero debe ser adecuadamente controlado, y la atención del entorno familiar debe orientarse a la continuación de las actividades normales del niño. Aspectos, tales como el retorno a una disciplina en la vida familiar y social, inevitablemente relajada durante la fase de tratamiento, deben ser enfatizados (Tabla 3). La ayuda de otros padres que han superado estas situaciones es muy eficaz[11]. En este campo, como en todos los demás, los pacientes adolescentes presentan mayores dificultades para afrontar y resolver su plena incorporación a la vida normal. Los padres deben habituarse a las preguntas, a las sugerencias y, en ocasiones, a la rebeldías de sus hijos adolescentes, enfrentados simultáneamente a las inseguridades y frustraciones propias del desarrollo puberal y a las derivadas de su enfermedad[5].

La ansiedad originada por el fin del tratamiento va disolviéndose con el paso del tiempo. Aparecen entonces temores relacionados con las secuelas; cambios en la apariencia física, afectación de órganos vitales, actividad sexual, fertilidad y riesgo de padecer segundas neoplasias.

En cuanto a los efectos psicosociales, la bibliografía al respecto es contradictoria. Algunos estudios evidencian un alto porcentaje de secuelas psicológicas[24,26], en contraste con otros que no observan estos resultados[27,28]; estas discordan-

cias pueden deberse al tamaño de las cohortes estudiadas y a los métodos de estudio, generalmente dispares.

De estos estudios parece deducirse que, si bien los antiguos pacientes no presentan un mayor riesgo de psicopatología grave que la población general, sí pueden ser más vulnerables a situaciones específicas de tensión emocional y de ajuste social[28,29].

Las dificultades de los niños supervivientes a un cáncer para desarrollar su vida laboral, suscribir pólizas de seguro, etc., han ido surgiendo a lo largo de los años. Los datos disponibles demuestran que la gran mayoría de los antiguos pacientes se integra adecuadamente[30-33]. A este respecto cabe señalar que la legislación española y muy especialmente las normas constitucionales, se encuentran entre las más avanzadas de los países de nuestro entorno.

RECAÍDAS DE LA ENFERMEDAD

Aunque un número cada vez mayor de niños alcanzan la curación, otros presentan recidivas en su proceso tumoral, originando en el enfermo y en su familia un impacto en ocasiones mayor que el provocado por el diagnóstico inicial. Los padres definen esos episodios como los más difíciles de asimilar. Reaparecen, generalmente incrementados, la ansiedad, el miedo y el desánimo. Para el médico responsable infundir nuevamente valor, decisión para enfrentarse a la enfermedad y esperanza para el futuro del niño y su entorno familiar es una tarea ardua. También en esas situaciones la posibilidad de escuchar una segunda opinión suele ser de gran ayuda.

Puede llegar el momento en que el tratamiento ya no es efectivo y hay que tomar la difícil decisión de pasar de los tratamiento curativos a los paliativos, centrados principalmente en el tratamiento del dolor físico y psíquico. Esta decisión debe tomarse por todo el equipo asistencial de común acuerdo. Dependiendo de su edad y nivel de desarrollo el niño debe también recibir información si es su deseo, procurando mantener un margen de esperanza[33].

Un aspecto muy importante a decidir, llegada esta fase de la enfermedad, es dónde debe recibir el paciente los cuidados paliativos. Los servicios de cuidados paliativos deben estar disponibles para los niños y sus familias en el lugar que prefieran o sea más adecuado a sus necesidades, Puede ser en el hospital, en Atención Primaria o en el propio hogar. Existen diversas experiencias de la atención domiciliaria[34,35].

EL NIÑO EN FASE TERMINAL. LA MUERTE

A lo largo de la fase terminal el equipo asistencial debe asegurarse de que el niño muera sin sufrir un innecesario dolor físico, temor o ansiedad. Es fundamental que reciba, además de la asistencia médica, apoyo espiritual y psicológico y que en ningún momento se sienta abandonado por su equipo asistencial[33]. La sociedad, en general, no espera que los niños mueran y las familias en particular tienden a creer que la medicina puede curar casi todas las enfermedades. Estas expectativas llevan a que la familia, y a veces el personal sanitario, rechacen una transición formal hacia intervenciones que no tengan como objetivo la curación.

La muerte del niño es un evento para el que la comunidad sanitaria y el entorno familiar no están suficientemente preparados[11]. La negación, la incredulidad y la ira son las respuestas más comunes de los padres ante la pérdida de un hijo. Surgen nuevamente sentimientos de culpabilidad ante su impotencia para evitar el desenlace. Es necesario que los padres conozcan en lo posible, los síntomas que pueden ir apareciendo e instruirles en una actitud activa en los cuidados del niño. El equipo asistencial debe adoptar una actitud comprensiva y tratar de facilitar respuestas objetivas a sus preguntas, a menudo desesperadas. Las reuniones con psiquiatras y psicólogos y si es necesario el uso de fármacos antidepresivos y ansiolíticos, pueden ser de gran ayuda. En el momento de la muerte los padres deben estar presentes y han de respetarse las creencias religiosas y las costumbres familiares[38].

Tras la muerte del paciente, en ocasiones es necesario el seguimiento del duelo de la familia. Establecer visitas periódicas, realizar llamadas telefónicas, hacerse sentir cercano, pueden ayudar a madurar y a superar el impacto que supone la pérdida del niño[38].

Tras la muerte de un niño, su historia médica debe ser revaluada por el equipo asistencial. Debe reflexionarse sobre los acontecimientos transcurridos durante el transcurso del tratamiento. Reflexionar sobre las decisiones tomadas y sus consecuencias ayudan al equipo a sobrellevar su propia pena y a adquirir experiencia para ayudar en el futuro a otras familias[1,36,37].

EL CUIDADOR

Un tema frecuentemente olvidado es en qué medida la atención del niño con patología oncológica afecta a sus cuidadores profesionales[38]. A pesar de los altos índices de curación actuales, los casos de recaída o recurrencia de la enfermedad generan vivencias de impotencia y de fracaso. Tratar diariamente con un proceso clínico que puede ser mortal, teniendo que compartir las cargas emocionales de los pacientes y sus familias y ver cómo algunos niños mueren, puede provocar insatisfacción y cansancio, especialmente en profesionales susceptibles a ello. Las sugerencias para la prevención de este cuadro van, desde las modificaciones en la sistemática de trabajo hasta la búsqueda de un equilibrio saludable entre la vida profesional y la personal.

Debido a la especial dureza de esta actividad clínica, los miembros del equipo asistencial deben evaluar su capacidad para trabajar en este campo de la pediatría.

Es preciso aprender a ponerse límites personales, tanto en tiempo como en energía; evitar implicarse excesivamente y mantener abiertas las líneas de comunicación con sus compañeros para compartir y resolver la situaciones de estrés[33,39].

BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz A. Oncología Pediátrica. Avances y Perspectivas. Rev Esp Pediatr. 1989; 63: 314-27.
2. Peris-Bonet R, Giner Ripoll B, García Cano A, et al. Registro Nacional de Tumores Infantiles (RNTI-SEOP). Estadísticas 1880-2004. Valencia: Universidad de Valencia; 2005.
3. Meister C, Meadows A, Robinson L, et al. Late effects of childhood cancer therapy. Curr Probl Pediatr. 1993; 23: 102-31.
4. Meadows AT. Pediatric cancer survivorship: research and clinical care. J Clin Oncol. 2006; 26: 5160-5.
5. Blotcky AD. Helping adolescents with cancer cope with their disease. Semin Oncol Nurs. 1986; 2: 117-22.
6. Jameson RN, Lewis S, Burgich T. Cooperation with treatment in adolescent cancer patients. J Adolesc Health Care. 1986; 7: 162-7.
7. Holwes GE, Baker A, Hassanein RS, et al. The availability of insurance to long-time survivors of childhood cancer. Cancer. 1986; 57: 190-3.
8. Van Dongen J, Sanders J. Psychosocial aspects of childhood cancer: a review of the literature. J Child Psychol Psychiatr. 1986; 27: 145-50.
9. International Society of Pediatric Oncology (SIOP) 2004. www.siop.nl
10. Moore I, Kramer R, Penn G. Care of the family with a child with cancer. Cancer Nurs Perspect. 1986; 13: 60-6.
11. Crespo D, Jiménez JL, Muñoz A. La unidad de oncología infantil y los cuidados psicosociales. Rev Esp Pediatr. 1986; 42: 479-88.
12. Eden TC, Pui Ch, Schrappe M, et al. Al children have a right to full access to treatment for cancer. Lancet. 2004; 364: 1121-2.
13. La situación de la Oncología pediátrica. En: FESEO. Tercer Libro Blanco de la Oncología en España. Madrid: Ergon; 2005.
14. Berg SL, Shather H, Ellenber SS. Cancer Clinical Trials. design, conduct, analysis and reporting. En: Pizzo DA, Poplack DG, eds. Principles and practice of Pediatric Oncology, 5ª ed. Philadelphia: Lippincott; 2006.
15. Marsoni S, Wittes R. Clinical development of anticancer agents. A National Cancer Institute perspective. Cancer Treat Rep. 1984; 68: 75-85.
16. Johnson F, Rudolph L, Hartman J. Helping family cope with childhood cancer. Psychosomatics. 1979; 21: 251-74.
17. Jacobsen PB, Manne SL, Gorfinke K, et al. Analysis of child and parent behaviour during painful medical procedures. Health Psycho. 1990, 9: 559-76.
18. Van Doren J, De Groot A, Halher K, et al. Siblings of childhood cancer survivors. Eur J Cancer. 1995; 31(A): 2227-83.
19. Walker C. Siblings of children with cancer. Oncol Nurs Forum. 1990; 17: 355-69.
20. Spinetta JJ, Masera G, Jankovic M, et al. Valid informed consent and participative decision- making in children with cancer and their parents. Med Pediatr Oncol. 2003; 40: 244-6.
21. Kupst MJ, Patenaude AF, Walco GA, et al. Clinical trials in pediatric cancer: parental perspectives on informed consent. J Pediatr Hematol Oncol. 2003; 25: 787-90.
22. Jankovic M, Spinetta J, Martins AG, et al. Non conventional therapies in childhood cancer. Guideline for distinguishing non-harmful from harmful therapies. Pediatr Blood Cancer. 2004; 42: 106-8.
23. Spinetta JJ, Masera G, Eden T, et al. Refusal, non-compliance and abandonement of treatment in children and adolescents with cancer. Med Pediatr Oncol. 2002; 38: 114-7.
24. Schultz KA, Ness KK, Whitton J, et al. Behavioral and social outcomes in adolescents survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol. 2007; 25: 3649-56.
25. Pfefferbaum B, Lucas R. Management of acute psychological problems in pediatric oncology. Gen Hosp Psychiatr. 1979; 1: 215-8.
26. Lansky S, List M, Ritter-Stter C. Pychosocial consequences of cure. Cancer. 1986; 58: 529-33.
27. Teta M, Del Po M, Kasl SV, et al. Psychosocial consequences of childhood and adolescent cancer survival. J Chronic Dis. 1986; 39: 751-9.
28. Zebrak BJ, Zevon MA, Turk N, et al. Psychological distress in long-term survivors of solid tumors diagnosed in childhood: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Pediatr Blood Cancer. 2007; 49: 47-51.
29. Barbarin O. Psychosocial risks and vulnerability. J Psycho Oncol. 1987; 5: 24-41.
30. MeadowsA, McNee L, Kazak A. Pychosocial status of young adults survivors of childhood cancer: a survey. Med Pediatr Oncol. 1989; 466-470.
31. Tebbi C, Bromberg C, Piedmonte M. Long-term vocacional adjustment of cancer patients diagnosed during adolescence. Cancer. 1989; 63: 213-8.
32. Green D, Zevon A, Hall B. Achievement of life goals by adult survivors of modern treatment for childhood cancer. Cancer. 1991; 67: 206-13.
33. Masera G, Jancovik M, Spinetta JJ. Aspectos psicosociales en hemato-oncología pediátrica. En: Sierrasesúmaga L, Antillón F, eds. Tratado de Oncología Pediátrica. Madrid: Pearson; 2006.
34. Fernández Navarro JM, Barahona Clemente A, Cañete Nieto A, et al. Hospitalización domiciliaria para niños con cáncer: un paso más hacia la atención integral en oncología pediátrica. An Esp Pediatr. 1998; 48: 1-3.
35. Fernández Navarro JM, Pozuelo Muñoz B, Ortí Martínez P, et al. Evaluación de un programa de hospitalizacion a domicilio para niños con cáncer. An Esp Pediatr. 2000; 54: 41-6.
36. Contro NA, Larso J, Scofield S, et al. Hospital staff and family perspectives regarding quality of life of pediatric palliative care. Pediatrics. 2004; 114: 1248-53.
37. Sánchez García J, Sansebastián Cabasés J, Crespo Hervás D. Aspectos psicosociales y éticos del cáncer infantil. En: Madero L, Muñoz A, eds. Hematología y Oncología Pediátricas, 2ª ed. Madrid: Ergon; 2005.
38. Van Eys J. Confidentially of medical records in pediatric cancer care. Myths, perceptions and realities. Am J Pediatr Hematol Oncol. 1984; 6: 415-23.
39. Spinetta JJ, Jankovic M, Ben Arus M, et al. Guidelines for the recognition prevention and remediation of burnout in health care professionals participating in the care of children with cancer. Med Pediatr Oncol. 2000; 35: 122-5.

Los trasplantes de órganos y tejidos y su impacto psicosocial

D. Crespo Hervás[1], A. Muñoz Villa[2]

Servicios de [1]Psiquiatría y [2]Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

RESUMEN

La enorme difusión alcanzada en las últimas décadas por los trasplantes de órganos y tejidos en la población infantil, ha puesto de manifiesto la complejidad e importancia de los factores psicosociales asociados a los mismos. Las indicaciónes de la técnica, su preparación, los periodos de hospitalización, la fase postrasplante y su seguimiento posterior precisan de un cuidadoso y constante apoyo psicosocial por personal cualificado. Se estudian las sucesivas fases del trasplante, los trastornos psiquiátricos más comúnmente asociados a estas terapias, la calidad de vida de los pacientes y el ajuste psicosocial a su etapa vital posterior.

Palabras clave: Trasplante de órganos; Trasplante de tejidos; Patología psiquiátrica; Apoyo psicosocial.

ABSTRACT

The enormous diffusion reached in recent decades by organ and tissue transplantations in the child population has manifested the complexity and importance of the psychosocial factors associated to them. The indications of the technique, its preparation, hospitalization periods, post-transplantation phase and its subsequent follow-up require careful and continuous psychosocial support by qualified personnel. The successive phases of the transplantation, psychiatric disorders most commonly associated to these therapies, quality of life of the patients and psychosocial adjustment to their subsequent life stage are studied.

Key words: Organ transplantation; Tissue transplantation; Psychiatric condition; Psychosocia l support.

Correspondencia: Dr. Arturo Muñoz Villa. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. C/ San Modesto, 50. 28034 Madrid.
E-mail: amvillatv@yahoo.es
Recibido: Septiembre 2013

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 253-257

INTRODUCCIÓN

Los trasplantes en niños y adolescentes se han convertido en una terapia ampliamente difundida en fracasos terminales de órganos (riñón, hígado, corazón, pulmón, intestino delgado) y en enfermedades hematooncológicas. Los avances científicos alcanzados durante las últimas décadas en las técnicas quirúrgicas y los fármacos inmunosupresores han permitido, mediante las técnicas de trasplante, alcanzar la curación en situaciones patológicas irresolubles por los procedimientos convencionales.

La realización de un trasplante en un niño viene habitualmente precedida por una larga experiencia de enfermedad, que a veces comienza desde el nacimiento, mientras que otros han sufrido un deterioro brusco y acelerado de su salud[(1)].

El niño reacciona de forma muy distinta en función de su edad y de su nivel madurativo. En el niño más pequeño, la enfermedad interrumpe su vinculacion familiar y sus actividades cognitivas en pleno desarrollo, volviéndose ansioso y aprensivo respecto a la enfermedad y a su tratamiento. En el niño mayor y en el adolescente, más motivados por la relación personal y el deseo de mejorar física e intelectualmente, el impacto de la enfermedad les hace parecer "diferentes" y se produce una pérdida gradual de habilidades, añadiéndose el temor a la muerte y al dolor en forma más realista que en edades previas. El adolescente padece especialmente la enfermedad, con interrupcion de sus sentimientos de independencia y autonomía familiar. Sufre las alteraciones de su imagen corporal y vive con frecuencia su enfermedad como un "castigo"[(2)].

A medida que la atención a los receptores de un trasplante pediátrico ha ido mejorando, se han constatado los importantes factores de sobrecarga que afectan no solo al paciente, sino a toda la familia. En este sentido es esencial que el paciente y su familia adopten una postura plenamente activa frente al proceso y a los cuidados que implica. De esta manera se refuerza la vinculación afectiva entre padres e hijo, tan importante en esta situación.

LA PREPARACIÓN AL TRASPLANTE

La consulta médica en la que se decide el trasplante y se comunica al enfermo y/o a la familia, puede aprovecharse para una primera exploración protocolizada, pero sencilla, de los factores de riesgo psicopatológico del caso. Los padres deben recibir durante el período preparatorio la necesaria información sobre la técnica del trasplante, sus riesgos potenciales y las complicaciones inherentes al procedimiento, tales como infecciones y rechazo del injerto[3,4]. También es conveniente en esa fase que el niño y su familia visiten la unidad hospitalaria en la que va a efectuarse el trasplante y entren en contacto con el personal que les atenderá, tanto médico como de enfermería y trabajadores sociales.Esto puede aliviar la frecuente ansiedad de expectación que se produce.

El período de espera es percibido con frecuencia como una experiencia altamente traumática[3]. El paciente debe afrontar un período generalmente indefinido en cuanto a su duracion, con el temor a que durante ese período se produzca un empeoramiento de la enfermedad y quizá la muerte. Con frecuencia se genera una fuerte dependencia de la familia con el centro hospitalario, lo que puede producir trastornos en la vida social y laboral. El distrés parental afecta negativamente a la evolución del niño. Los niños de padres con un elevado nivel de estrés tienen mayor riesgo de presentar depresiones y otros problemas de salud mental[5,6].

LA HOSPITALIZACIÓN Y EL TRASPLANTE

La hospitalización puede causar trastornos adaptativos. El período de preparación, con administración de drogas inmunodepresoras, implantación de catéteres centrales etc., suele ser muy estresante y requiere un intenso apoyo psicológico por parte del personal médico y de enfermería y de la propia familia. El efecto estresante del trasplante es muy diferente en función de la técnica empleada. Los complejos procedimientos quirúrgicos que conllevan los trasplantes de órganos provocan una sobrecarga psicológica muy superior a los trasplantes de médula ósea, de técnica relativamente sencilla y rápida[2,3].

En el período de recuperación inmediata son cruciales los riesgos de infección, rechazo y en los trasplantes de médula la denominada "enfermedad injerto contra el huésped" el niño debe permanecer en régimen de aislamiento parcial o total a lo largo de varias semanas.

Es conveniente animar al paciente a que traiga objetos y pertenencias personales, tales como libros, pinturas o pósteres, álbumes, etc. para decorar y ambientar el lugar donde permanecerá incomunicado. Sería deseable que el acceso de las visitas al niño se viera lo menos obstaculizado posible, con un buen sistema de comunicación audiovisual. Esta puede considerarse la etapa más dura de todo el proceso, en la que, además, de las complicaciones señaladas, los pacientes sufren dolor físico, trastornos del sueño, debilidad, limitación de movimientos e intensa dependencia de personas, objetos y fármacos. Para el paciente esa fase se hace especialmente larga, a veces interminable y muchas veces se plantea si merece la pena tanto sufrimiento. Aquí es decisivo el apoyo del personal sanitario, que con mucha frecuencia asume el rol de las figuras parentales.

La preparación para el alta tiene una duración variable, generalmente entre una y dos semanas. En esta fase, la ansiedad de expectación ante el inminente regreso al hogar se mezcla con el temor a abandonar la sensación de seguridad que les proporcionaba el hospital. Por parte del personal es preciso transmitir al niño mensajes positivos sobre la "vuelta a la normalidad", desdramatizando la situación de "desamparo" que pueden sentir el niño y la familia fuera del centro en que han sido atendido[2-6]. La convalecencia, generalmente, se prolonga varios meses, con visitas al hospital con frecuencia decreciente. Se pasa aquí del sentimiento de "vivir como paciente" a la de "vivir como superviviente". Aparecen las dificultades para retornar a las actividades relacionadas con el hogar y la escuela y para los familiares con la vida laboral.

PSICOPATOLOGÍA ASOCIADA AL TRASPLANTE

Los dos trastornos psiquiátricos más frecuentemente asociados al trasplante son la ansiedad y la depresion[2-4].

La ansiedad suele presentarse como consecuencia de situaciones traumáticas, tomando la forma de una reacción aguda de ansiedad o angustia. También se presenta como ansiedad de expectación previa a diagnósticos, exploraciones, procedimientos terapéuticos, alta hospitalaria, etc. La forma más frecuente es la ansiedad crónica que puede perdurar hasta mucho tiempo después del trasplante.

La depresión casi siempre se relaciona con la vivencia de la enfermedad. También puede exacerbarse una depresión endógena preexistente o relacionarse el trastorno con el efecto de algunos fármacos (especialmente los corticoides).

Mecanismos de defensa patológicos: en el proceso adaptativo, el niño utiliza mecanismos, como la negación, la represión y la regresión. No son en sí mismos patológicos, pero la reiteración excesiva en su utilización o la excesiva intensidad de los mismos pueden constituir un trastorno grave, sobre todo a largo plazo. Con menor frecuencia pueden presentarse trastornos confusionales y delirio (a veces como efecto secundario de fármacos, como los inmunosupresores). Pueden aparecer trastornos del comportamiento, en forma de negativismo, oposicionismo, nihilismo, resistencia al tratamiento etc. Casi siempre son la expresión de una depresión enmascarada o consecuencia de algún trastorno del nivel de conciencia[2].

APOYO PSICOSOCIAL

Auque el tratamiento es competencia, sobre todo, del personal médico y de enfermería, el apoyo psicosocial debe entenderse como una labor de equipo, en la que se ven im-

plicados otros profesionales, como psiquiatras, psicólogos y trabajadores sociales.

En esta función el equipo paidopsiquiátrico se integra siguiendo el modelo de la psiquiatría de enlace, es decir, intercambiando constantemente información con el resto del personal, asesorando al mismo y no limitándose a la asistencia del paciente cuando presente sintomatología y se le consulte por ello. Muchas veces resulta más eficaz en el tratamiento de una posible psicopatología modificando actitudes del entorno (personal sanitario, familia) que interviniendo con el propio enfermo[2].

Es deseable que esta tarea esté preestablecida y protocolizada. Con ello, la labor preventiva es más eficaz. Por otra parte, la comunicación dentro del equipo asistencial debe se constante y fluida, transmitiendo al enfermo y a su familia una imagen de unidad, seguridad, competencia y disponibilidad.

El soporte psicológico es competencia, como se ha consignado, de todo el personal y en situaciones específicas del equipo paidopsiquiátrico. Hay que subrayar que el mejor soporte psicológico lo proporciona la propia familia, por lo que deben propiciarse, en la medida de lo posible, las visitas de familiares y amigos del niño.

La ludoterapia suele ser muy eficaz y proporciona recreo y estímulo, siendo, además, un buen medio de expresión de sentimientos, emociones e impulsos.

Los psicofármacos deben prescribirse siempre que sean necesarios. En muchas ocasiones proporcionan un alivio rápido y espectacular de muchos síntomas. Los más empleados son los ansiolíticos, seguidos de los antidepresivos y en menor medida, de los neurolépticos. Es conveniente que sean los psiquiatras quienes establezcan las pautas terapéuticas, sobre todo en el caso de antidepresivos y neurolépticos.

Debe requerirse la labor del trabajador social antes del trasplante, durante el mismo y en el período posterior al alta. Su función debe abarcar el asesoramiento de la familia, la simplificación de trámites, el alivio del impacto social de la enfermedad y la reintegración del niño a su ámbito escolar y social.

El personal de enfermería es el que establece un vínculo más estrecho y prolongado con estos pacientes, sobre todo durante la fase de hospitalización y en su caso de aislamiento. Para la mayoría de los autores[2-5], al asumir la enfermera un rol de "madre" la importancia de su función se acentúa. Por ello, es muy importante que dicho personal disponga de un buen adiestramiento en el tratamiento psicológico del niño enfermo, y aún más importante es que se trate de personas con una buena capacidad afectiva, vitalistas, positivas y seguras. Dicho personal constituye un grupo de alto riesgo psicológico por lo duro de su función y los compromisos afectivos que adquieren durante ella. Es muy recomendable la reunión periódica con el personal del equipo paidopsiquiátrico para aliviar tensiones, aclarar dudas, mejorar la introspección, etc.

LA EVOLUCIÓN POSTRASPLANTE

Con el incremento en la supervivencia de los pacientes trasplantados, estos deben enfrentarse con los problemas de la enfermedad crónica. Se ha observado una mayor supervivencia en niños que en adolescentes en los pacientes trasplantados. Los adolescentes tienen una mayor incidencia de complicaciones (vasculopatías, rechazo tardío del injerto,) especialmente en los trasplantes de riñón y corazón. Esta menor supervivencia parece depender de múltiples factores. Además de factores biológicos relacionados con la edad, influyen en el adolescente patrones de conducta que afectan al cumplimiento de la terapia inmunosupresora que deben mantener[7].

La adolescencia es una etapa del desarrollo caracterizada por la búsqueda de la autonomía y la independencia. Durante ese importante período de transición de la niñez a la edad adulta, el adolescente intenta asumir una identidad propia, diferenciada de la de sus padres y otros adultos con autoridad sobre él. Esta necesidad de independencia, unida a la dificultad para comprender conceptos abstractos y a una cierta sensación de invulnerabilidad pueden llevarle a un pensamiento ilógico, que le predisponga a conductas de riesgo. Además de los conflictos psicológicos propios de todo adolescente, los trasplantados están expuestos al estrés adicional causado por su situación de enfermo crónico.

Las informaciones relacionadas con el incumplimiento de los tratamientos de mantenimiento aparecieron inicialmente en pacientes trasplantados de riñón[8,9]. El incumplimiento de las pautas terapéuticas puede ser descrito genéricamente como un patrón de conducta que coloca al paciente en situación de riesgo (fumar, falta de ejercicio físico, obesidad) y específicamente como omisión de la medicacion, o toma irregular de la misma. De los datos de la literatura se desprende que la frecuencia de incumplimiento de la medicación varía entre el 15 y el 22% en los niños y es aún más alta en los adolescentes[9-11]. Las consecuencias son graves, con un alto porcentaje de rechazo del injerto entre los pacientes incumplidores. Numerosos factores psicosociales y conductuales se han asociado al incumplimiento del tratamiento en los pacientes pediátricos: olvido, falta de confianza en los médicos, no implicación de la familia en el tratamiento, clase social y traslado de una unidad pediátrica a otra de adultos, entre otros[12]. Se han desarrollado diversos métodos empíricos para detectar y corregir el incumplimiento terapéutico[13,14].

LA TRANSICIÓN DE LA ATENCIÓN PEDIÁTRICA A LA DEL ADULTO

Cada vez un mayor número de pacientes trasplantados en la niñez llega a la edad adulta. El proporcionarles una transición adecuada desde la atención pediátrica a la del adulto, se ha convertido en un verdadero reto para los profesionales implicados. La transición se ha definido como el

TABLA 1. Objetivos de la transición de la atención pediátrica a la del adulto.

1.	Proporcionar una asistencia de calidad, coordinada, ininterrumpida y flexible
2.	Promover la responsabilidad, asertividad y autocontrol en el paciente
3.	Apoyar a los padres/responsables durante la etapa de transición
4.	Conseguir una comunicación fluida y respetuosa entre las unidades pediátricas y la de adultos

proceso que atiende la necesidades médicas, psicosociales y educacionales del adolescente en su desplazamiento del ámbito pediátrico al del adulto (Tabla 1).

La transición concierne, por tanto, a los especialistas pediátricos y a los de adultos. La flexibilidad en la relación entre los profesionales implicados y la adecuada individualización de los requerimientos de cada paciente son esenciales[15]. Hay en la literatura ejemplos de otras enfermedades crónicas (diabetes, artritis idiopática juvenil, fibrosis quística) en las que los pacientes se benefician de una transición asistencial coordinada[16-18].

Con frecuencia el joven y su familia se muestran reticentes a abandonar la seguridad que les brinda la unidad pediátrica, especialmente aquellos que literalmente "han crecido con ella". Uno de los principales retos de la adolescencia es la consecución de la maduración biológica y sexual. La enfermedad crónica puede retrasar esa maduración. Los adolescentes con enfermedades crónicas manifiestan más preocupaciones por su imagen corporal que los adolescentes sanos: la aparición de acné, ganancia de peso, estrías, etc, con frecuencia provocadas por la medicación, suponen una fuerte sobrecarga psíquica.

La salud sexual es otro aspecto fundamental en esta etapa. Los adolescentes con enfermedades crónicas pueden ser tan activos sexualmente como los sanos[19], pero presentan también un mayor riesgo de situaciones de riesgo, como las enfermedades de transmisión sexual y los abusos sexuales[20].

Uno de los principios básicos en el programa de cuidados transicionales es la participación de la familia, que debe ser estimulada para ello[21]. La falta de esa implicación familiar tiene efectos negativos por ejemplo, un mayor incumplimiento de la medicación[22].

Debe desarrollarse en los pacientes el sentido de la propia responsabilidad respecto a su enfermedad; deben acostumbrarse a acudir solos a las consultas médicas, ocuparse de su medicacion, conocer todo lo concerniente a su enfermedad y asumir, en su caso, decisiones sobre ella[23].

Con frecuencia las unidades asistenciales de adultos carecen de experiencia en los efectos tardíos de los trasplantes efectuados en niños; la transmisión de información entre las diferentes unidades y el respeto hacia los diferentes enfoques facilitarán el proceso[24].

CALIDAD DE VIDA Y AJUSTE PSICOSOCIAL

Diversos estudios, principalmente cuantitativos, han investigado la calidad de vida y el ajuste psicosocial de los niños sometidos a trasplantes de órganos sólidos. Los resultados evidencian que la calidad de vida global es similar a la de la población normal. No se han observado diferencias significativas entre niños trasplantados de diferentes órganos, aquellos que recibieron órganos de donantes vivos o muertos o entre niños y niñas, excepto que en estas últimas se evidencia una percepción más negativa de la propia imagen corporal[1,25-27]. Estos resultados indican también la existencia de temores respecto a la evolución futura de su salud física y una mayor dificultad para las relaciones interpersonales. En cuanto a las familias de los pacientes, las madres asumen de manera más profunda el impacto de la enfermedad de sus hijos y precisan, con mayor frecuencia que los otros miembros de la familia, den apoyo psicológico durante los años siguientes al trasplante.

En cuanto a los trasplantes de médula ósea, se ha observado en la generalidad de los pacientes una percepción positiva de su calidad de vida que contrasta con una visión más negativa por parte de sus padres. Una posible explicación a esta diferente percepción puede estar en que los padres sienten temores e inseguridades respecto al porvenir de sus hijos en aspectos, como la fertilidad, futuro laboral e inserción social[28]. También en este tipo de trasplante los pacientes muestran mayor preocupación por su imagen corporal que la población normal[29].

Podemos concluir que el impacto psicosocial del trasplante pediátrico en la edad adulta es similar al de otras patologías crónicas de la infancia y que es posible adoptar preventivamente las medidas que aminoren sus efectos y permitan una más fácil y mejor integración laboral y social.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olausson B, Ulbut Y, Kurntz M et al. Transplanted children's experiences of daily living: Children's narratives about teir lives following transplantation. Pediatr Transplant. 2006; 10: 575-85.
2. San Sebastián J, Somoza JC. Apoyo psicosocial. En: Madero L, Muñoz A, eds. Trasplante de médula ósea en niños. Madrid: Ergon; 1993.
3. Editorial. Tailoring support to the individual parent of a pediatric transplant recipient. Pediatr Transplant. 2007; 11: 699-701.
4. Simons L, Ingerski LM, Janicke DM. Social support, coping and psychological distress in mothers and fathers of pediatric transplant candidates: a pilot study. Pediatr Transplant. 2007; 11: 781-7.
5. Favoloro RR, Perrone SV, Moscoloni SE, et al. Value of preheart-transplant psychological evaluation: long–term follow-up. Transplant Proc. 1999; 31: 3000-1.
6. Stone D, Banerjee M, Dupuis J, et al. Association of parental pretransplant pychosocial assessement with post-transplant morbidity in pediatric heart transplant recipients. Pediatr Transplant. 2006; 10: 602-607.

7. Hsu DT. Biological and psychological differences in the child and adolescent transplant recipients. Pediatr Transplant. 2005; 9: 416-21.
8. Korsch B, Fine R, Negrete V. Noncompliance in children with renal transplants. Pediatrics. 1978; 61: 872- 6.
9. Beck D, Fennel R, Yost R, et al. Evaluation of an educational programme on compliance with medication regimens in pediatric patients with renal transplants. J Pediatr. 1980; 96: 1094-7.
10. Rigenwald J, Gidding S, Crawford S, et al. Nonadherence is associated with late rejection in pediatric heart transplantation recipients. J Pediatr. 2001; 139: 75-80.
11. Wolff G, Strecker K, Vester U, et al. Noncompliance following renal transplantation in children and adolescents. Pediatr Nephrol. 1998; 12: 703-8.
12. Watson A. Non-compliance and transfer from pediatric to adult transplant unit. Pediatr Nephrol. 2000; 14: 4664-72.
13. Nevins TE. Non-compliance and its management in teenagers. Pediatr Transplant. 2002; 6: 475-9.
14. Shemesh E, Shneider BL, Savitzk JK, et al. Medication adherence in pediatric and adolescent transplant recipients. Pediatrics. 2004; 113: 825-33.
15. McDnagh JE. Growing up and moving on: transition from pediatric to adult care Pediatr Transplant. 2005; 9: 364-72.
16. Retting P, Atherya BH. Adolescents with chronic disease: transition to adult health care. Arthritis Care Res. 1991; 4: 174-80.
17. Salmi J, Huuponen T, Oksa H, et al. Metabolic control in adolescent insulin-dependent diabetes referred from pediatric to adult clinic.Ann Clin Res. 1986; 4: 174-80.
18. Nars SZ, Campbell C, Howatt W. Transition programme from pediatric to adult care for cystic fibrosis patients. J Adolesc Health. 1992; 13: 682-5.
19. Suris JC, Resnick MD, Cassuto N, et al. Sexual behaviour of adolescents with chronic disease and disability. J Adolesc Health. 1996; 19: 124-31.
20. Nixon GM, Glazner JA, Martin JM, et al. Female sexual health in cystic fibrosisi. Arch Dis Child. 2003; 88: 265-6.
21. Patterson J, Blum RJ. Risk and resilience among children and youth with disabilities. Arch Pediatr Adolesc Med. 1996; 150: 692-8.
22. Lurie S, Shemesh E, Sheiner PA, et al. Nonadherence in pediatric liver transplantationrecipients. An assessement of risk factors and natural story. Pediatr Transplant. 2004; 4: 200-6.
23. Royal College of Pediatrics and Child Health. Bridging the Gap: Health Care for Adolescents. June 2003. Disponible en: http//www.rcpch.ac.hk.
24. Nasr SZ, Amato P, Wilmott RW. Predicted values for lung diffusing capacity in healthy children. Pediatr Pulmonol. 1991; 10: 267-72.
25. Magnificat S, Dazord A, Cochat P, et al. Quality of life of children and adolescents after kidney or liver transplantation. Child's, parents and caregiver's point of view. Pediatric Transplant. 2003; 7: 228-35.
26. Wray J, Radley Smith R. beyond the first year after pediatric heart or heart-lung transplantation: changes in cognitive function an behaviour. Pediatr Transplant. 2004; 9: 170-7.
27. De Castro EK, Moreno-Jiménez B, Rodríguez-Carvajal R. Psychological well-being in adults transplanted in childhood. Pediatr Transplant. 2007; 11: 272-8.
28. Forider U, Löf C, Wianirski J. Quality of life following allogeneic stem cell transplantation, comparing parents 'and children 's perpective. Pediatr Transplant. 2006; 10: 491-6.
29. Badell I, Igual L, Gomez P, et al. Quality of life in young adults having received a BMT during childhood: a GETMON study. Bone MarrowTransplant. 1998; 21(Suppl 2): S68-71.

SEINAP

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

4 de octubre de 2013

Colegio Oficial de Médicos de Madrid

Programa Científico

09:30 Entrega de documentación

10:00 **Mesa Redonda**
Vitamina D: mucho más que un regulador del metabolismo fosfo-cálcico

Moderador: *A. Gil*
- Polimorfismos genéticos del receptor de la vitamina D. Implicaciones clínicas. *M. Moya*
- La obesidad en la pandemia de la hipovitaminosis D. *R. Leis*
- Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en poblaciones inmigrantes de diferentes etnias *D. Yeste*

12:00 Café

12:30 **Trabajos de investigación**

14:00 Comida

16:00 **Asamblea general**

Polimorfismos génicos del receptor de la vitamina D. Implicaciones clínicas

M. Moya

Unidad de Nutrición Crecimiento y Metabolismo. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

Durante las cuatro últimas décadas el papel de la vitamina D ha crecido de tal manera que desde la original función de homeostasis cálcica en el momento actual se la considera como un importante factor en la salud humana y ello como consecuencia del descubrimiento de la expresión del receptor para la vitamina D (VDR) en diferentes órganos y tejidos. Previamente serán considerados dos aspectos del ciclo biológico de la vitamina D en sus dos fases metabólica y catabólica que quedan netamente separadas por el momento de unión de la forma hormonal de la misma, 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25 D_3) con su receptor específico (VDR). En este ciclo siempre se hará referencia a la vitamina D_3 porque es la usada mayoritariamente dada su mayor potencia con respecto a la D_2 . Debe recordarse como los niveles plasmáticos de 25 hidroxicolecalciferol (25 D) indican el estado nutricional de la vitamina D (15-80 ng/ml en condiciones normales). Por el contrario los niveles plasmáticos de 1,25 D que permanecen en plasma sólo durante unas 6 horas y son dependientes de una serie de factores entre ellos su propia concentración, son clínicamente menos informativos. No obstante cifras elevadas indicarían una depleción corporal de calcio. En la bien conocida rama catabólica quizá destacar la importancia de la 24 hidroxilasa porque al hidroxilar la cadena lateral del 25 D o del 1,25 D se inicia la síntesis del ácido calcitroico que es soluble en agua y puede ser excretado por orina completando así la inactivación de la forma hormonal.

RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR)

El primer aspecto a considerar es el gen que codifica la síntesis de esta proteína. Está localizado en los brazos largos del cromosoma 12 (q12- q14) y está formado por más de 6.000 pares de bases que conforman 11 exones, ocho de los cuales codifican la proteína de 427 aminoácidos que forma el VDR. Dicha proteína tiene dos dominios más importantes que le permiten de un lado unirse al 1,25 D en el citoplasma celular, desplazarse hasta el núcleo y en un área específica del DNA unirse al mismo gracias al otro dominio de VDR. Esta unión es el origen de la síntesis de diversas proteínas quizá la primera conocida fue la calcium binding protein (CaBP) en el enterocito y que son base de una serie de modificaciones que su carencia imprime a diversas enfermedades. El VDR puede tener además acciones no genómicas que no van a ser consideradas. Las alteraciones del gen codificante del VDR son de dos tipos: uno por mutaciones o alteraciones en uno de los dominios codificantes como puede ser el raquitismo vitamín D dependiente tipo II, en el que la no síntesis del VDR da lugar a uno de los cuadros más graves de raquitismo resistente y otro por la apariencia de polimorfismos, que normalmente afectan a un solo par de bases, por ejemplo una sustitución de citosina (C) por timina (T) y se conocen con el término de `polimorfismos de nucleótido único o SNIPs (single nucleotide polymorphisms). Cuándo estos SNIPs aparecen dentro de un gene o en una región regulatoria próxima, entonces pueden jugar un papel más directo en la génesis o curso de una determinada enfermedad, como por ejemplo ocurre con los diferentes contenidos minerales óseos, la hipercalcemia, la respuesta inmune, etc. Tras los estudios de genoma ampliado (GWAS) que la lista de polimorfismos que afectan al VDR es ya muy importante como se verá luego y sigue aumentando.

La absorción intestinal de calcio descansa sobre dos mecanismos. El mecanismo transcelular, activo, dependiente de energía y gobernado fundamentalmente por la presencia de 1,25 D en el enterocito y el mecanismo paracelular, pasivo que tiene lugar en las 'uniones tensas' formadas por unas proteínas localizadas en la parte apical del enterocito. Este segundo mecanismo es importante porque funciona a lo largo de todo el delgado y supone una importante cuota absortiva. Pues bien este doble mecanismo de la absorción intestinal, parte de las bien conocidas situaciones clínicas

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 259-260

de deficiencia de vitamina D, celíaca, utilización prolongada de fórmulas sin lactosa, etc., se afecta también por al menos 12 polimorfismos o varias combinaciones de SNPs, y este capítulo no ha hecho sino comenzar.

EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D, VDR, EN OTRAS CÉLULAS O TEJIDOS

El VDR se expresa, además de en el enterocito, en más de 40 tejidos u órganos diferentes que van desde el tejido adiposo hasta el útero. Mención especial merece su presencia en las células sanguíneas periféricas mononucleadas (PMC), dado que la sangre es un tejido más accesible que los tejidos diana (enterocito, células tubulares renales, neuronas, etc.). Ello ha permitido la evaluación del VDR en determinadas circunstancias clínicas donde una ausencia del mismo podría sospecharse (raquitismos metabólicos) e incluso en PMC de sangre de cordón.

Sin embargo, el paso importante lo constituye el desarrollo del mapa genómico para el receptor de la vitamina D (Genomic-wide map of vtamin D receptor binding), fruto de la investigación de un grupo de la Universidad de Oxford, liderado por el Profesor Ramagopalan. Utilizando una nueva tecnología para secuenciar el DNA han descubierto 2.776 lugares de unión del heterodímero del 1,25 D a lo largo de todo el genoma y al mismo tiempo identifican 229 genes que muestran cambios significativos en su expresión como respuesta al 1,25 D. Tras estos estudios de genoma ampliado se ha encontrado que existe una concentración de sitios de unión del VDR cerca de los diferentes genes asociados con la mayor susceptibilidad para enfermedades autoinmunes o para el cáncer u otras enfermedades (diabetes tipo 1, esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn, etc.). Se ha podido conocer también como el mayor enriquecimiento de los sitios de unión dentro de los diversos intervalos de 47 enfermedades comunes o trazos individuales (tinte de la piel, color del pelo, altura, etc.) acontecen frente a poblaciones de referencia. Determinados polimorfismos localizados dentro de los intervalos de unión al DNA del VDR se asocian con el lupus eritematoso sistémico, con la DT1, con la diferente densidad mineral ósea o con la evidente presencia del cáncer colorrectal. Para terminar, se debe dejar claro que estos alelos tienen efectos modestos sobre el riesgo de padecer estas enfermedades, pero indican la predisposición, sus bases moleculares e incluso nuevos enfoques terapéuticos. Específicamente si se considera la situación del cáncer colorrectal, se podría pensar que la vitamina D juega un papel preventivo en el mismo; los nuevos estudios prospectivos aclararán esta posibilidad en relación con las nuevas dosificaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: 5587-91.
- Juntunen K. Functional and structural characterization of nuclear vitamin D receptor and its ligand binding domain. Oulu University Press; 2002. Disponible en: http://herkules.oulu. fi/ ISBN 951-4-6878-4.
- Norman AW, Okamura WH, Bishop JE, et al. Update on biological action of 1,25 (OH)2 vitamin D3 (rapid effects) and 24R, 25 (OH)2 vitamin D3. Mol Cell Endocrinol. 2002; 197: 1-13.
- Moya M. Receptores de la 1,25 dihidroxivitamin D. Rev Esp Pediatr. 1009; 65: 225-30.
- Moya M. Vitamin D and calcium absorption and actions beyond. a facilitating approach. EPA Newsletter Issue 18. July 2013. Disponible en: http://www.epa-unepsa.org/newsletters. DOI: 10.11633
- Ramagopalan SV, Heger A, Berlanga AJ, et al. A ChIP-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: association with disease and evolution. Genome Res. 2010; 20: 152-60.

La obesidad en la pandemia de la hipovitaminosis D

R. Leis Trabazo, R. Tojo Sierra

Unidad de Nutrición y Metabolismo Pediátrico. Dpto. Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. USC. Santiago de Compostela.

En los últimos años se pone en evidencia la elevada prevalencia de la hipovitaminosis D (25(OH)D) en el mundo, afectando significativamente a niños y adolescentes. Se estima que más de mil millones de personas tienen concentraciones de 25(OH)D en rango de deficiencia o insuficiencia (≤ 75nmol/L), y es considerada hoy "una epidemia global".

Tradicionalmente se conoce que la vitamina D regula el metabolismo del calcio y del hueso, de tal manera que deficiencias graves pueden manifestarse como raquitismo, osteomalacia, aumento del riesgo de fracturas y pérdida de dientes. Sin embargo, se ha demostrado la presencia de receptores de 25(OH)D en todas las células del organismo, lo que explicaría que más que una vitamina, es una hormona pleiotrópica, y su deficiencia y/o insuficiencia podría comprometer la salud a largo plazo, debido a sus efectos no calciotrópicos, que afectarían a la diferenciación y replicación celular en muchos órganos (sistema inmune, el páncreas endocrino, el hígado, el músculo esquelético y los adipocitos), a través de sus acciones paracrinas y autocrinas. Estudios recientes indican que niveles bajos de vitamina D se asocian a un amplio rango de enfermedades y condiciones crónicas, como la diabetes mellitus tipo I, la hipertensión, la esclerosis múltiple y varios tipos de cáncer como el de mama, colon y próstata. Por tanto, una concentración adecuada de 25(OH)D es esencial para el crecimiento y desarrollo normal y la salud durante todo el ciclo vital. De hecho, recientemente se han consensuado nuevos puntos de corte para los niveles de 25(OH)D, elevando las concentraciones a > 30 ng/mL para garantizar la salud celular.

La 25(OH)D es el biomarcador de los niveles de vitamina D, y está influenciado por factores ambientales, principalmente la radiación ultravioleta que media la conversión del 7-dehidrocolesterol a colecalciferol o vitamina D3 en la piel, y la ingesta de ergocalciferol y colecalciferol. Muy pocos alimentos contienen de manera natural vitamina D y sólo unos pocos son fortificados. Además en latitudes por encima de 37ºN durante los meses de invierno se sintetiza muy poca vitamina D3 en la piel. Sin embargo, se pone en evidencia que aún niños y adolescentes residiendo en regiones del Sur tienen bajos niveles de 25(OH)D, lo que sugiere que latitudes más bajas no están necesariamente asociadas con niveles séricos altos. Incluso niños que viven en climas subtropicales, como Brasil o Costa Rica están a riesgo de deficiencia de vitamina D.

En los últimos años, algunos estudios han asociado la hipovitaminosis D con el exceso de grasa corporal. La obesidad, definida como un elevado índice de masa corporal (IMC) se asocia en adultos con concentraciones más bajas de 25(OH)D y más altas de hormona paratiroidea (PTH). Actualmente se ha demostrado una asociación inversa entre los niveles séricos de 25(OH)D y la obesidad en niños y adolescentes, sin embargo hacen falta más estudios que especifiquen la relación entre el estatus de vitamina D y los índices de masa corporal.

Esta relación potencial entre obesidad e hipovitaminosis D es de gran importancia, ya que en 1997, la OMS declara a la obesidad como una epidemia global y establece sus estrategias de prevención y evaluación. En los últimos años hemos asistido a un incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, especialmente en niños y adultos jóvenes, siendo la enfermedad nutricional más prevalente en este grupo de edad. España es uno de los países con una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad infanto-juvenil, así en el reciente Estudio Aladino del Ministerio de Sanidad, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, en niños de 6 a 10 años, estratificando por Comunidades Autónomas, incluidas Ceuta y Melilla, la prevalencia de exceso de peso, según estándares de crecimiento OMS es del 45,2% (26,1% sobrepeso y 19,1% obesidad). También en nuestros estudios en Galicia, observamos un incremento muy significativo del sobrepeso/obesidad en niños y adolescentes en los últimos 30 años y un desplazamiento de la curva de distribución de IMC hacia la derecha, así como de la circunferencia de

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 261-263

cintura. Este rápido incremento es particularmente preocupante debido a las importantes comorbilidades asociadas que afectan a la salud biopsicosocial, y a que la obesidad en la infancia es un factor de riesgo de obesidad y factores de riesgo cardiometabólico en edades posteriores, incluido el adulto.

Por todo ello, creemos de gran interés conocer la relación entre la adiposidad y la hipovitaminosis D, con el fin de establecer estrategias de prevención e intervención.

El estudio del metabolismo de la vitamina D es una de las principales líneas de investigación de nuestro grupo de Nutrición Pediátrica del Departamento de Pediatría del Hospital Clínico de Santiago de Compostela-USC en los últimos 40 años. En los 70, un porcentaje importante de niños por debajo de los 24 meses que acudían a consulta por problemas respiratorios, de piel, gastrointestinales, alteraciones del crecimiento, de la marcha, convulsiones o deformidades, eran diagnosticados de raquitismo. Es de destacar que alrededor del 50% de ellos niños tenían un peso por debajo del percentil 10. En estudios posteriores pusimos en evidencia la influencia de la latitud (43ºN), como factor de riesgo de hipovitaminosis D en nuestra población, demostrando niveles significativamente más bajos que en ciudades como Sevilla (37ºN) y más altos que Tempere-Finlandia (66ºN). Así mismo demostramos diferencias estacionales en los niveles de metabolitos de la vitamina D y niveles significativamente más bajos a lo largo de todo el año en niños con enfermedad celiaca o con tratamiento anticonvulsivante, que en niños controles.

Recientemente en una muestra de 475 niños y adolescentes, con una edad media de 10,7 ± 3,09 años, que acuden a nuestra Unidad de Nutrición Pediátrica, y de los que el 54% presentan obesidad, se demuestra que el 37% tienen niveles de 25(OH)D por debajo de 20ng/ml. Los niveles séricos medios de 25(OH)D son significativamente menores en los niños con obesidad y sobrepeso que en los controles (25,54 ± 14,41; 26,34 ± 4,39 *vs* 31,06 ± 17,96 ng/L). Además, se pone en evidencia una relación inversa significativa entre la 25(OH)D y el IMC (r: -0,154, p<0,01).

Por todo ello, un IMC elevado podría constituir un importante factor de riesgo de hipovitaminosis D, especialmente en áreas como la nuestra situada por encima de 37ºN y en niños, adolescentes y adultos con patologías malabsortivas o tratamientos farmacológicos que interfieran en el metabolismo de la vitamina D. La detección de grupos de riesgo es una prioridad para el establecimiento de estrategias de prevención e intervención y el IMC podría ser de gran utilidad en esta identificación.

BIBLIOGRAFÍA

- Bener A, Al-Ali M, Horffmann GF. Vitamin D deficiency in healthy children in a sunny country: associated factors. Int J Food Sci Nutr. 2008; 22: 1-11.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple Elath outcomes. Am J Clin Nutr. 2006; 84: 18-28.
- Bischof MG, Heinze G, Vierhapper H. Vitamin D status and its relation to age and body mass index. Horm Res. 2006; 66: 211-5.
- Codoñer P, Tavárez S, Simó R, et al. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. J Pediatr. 2012; 161: 848-54.
- Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS, et al. Low 25-Hydroxyvitamin D levels in adolescents: Race, season, adiposity, physical activity, and fitness. Pediatrics. 2010; 125: 1104-11.
- Estudio de Vigilancia del Crecimiento "ALADINO" (Alimentación, actividad física, desarrollo infantil y obesidad). Madrid: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr. 2008; 87 (Supl): S1080-6
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007; 357: 266-81.
- Lee SH, Kim SM, Park HS, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels, obesity and the metabolic syndrome among Korean children. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; 23: 785-91.
- Olza J, Gil-Campos M, Leis R, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Spanish children. Int J Pediatr Obesity (IJPO). 2010; 5(Suppl. 1): 77.
- Reinehr T, de Sousa G, Alexy U, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. Eur J Endocrinol. 2007: 157: 225-32.
- Reyman M, Verrijn AA, van Summerem M, et al. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. Int J Obes 2013 [En prensa]; doi: 10.1038/ijo.2013.75.
- Rodríguez E, Navia B, López AM, et al. Associations between abdominal fat and body mass index on vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. Eur J Clin Nutr. 2010; 64: 461-467.
- Rueda-Clausen CF, Silva FA, Lopez-Jaramillo P. Epidemic of overweight and obesity in Latin America and the Caribbean. Int J Cardiol. 2008; 125: 111-2.
- Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial US adolescent population: The National Health and Nutrition Examination Survey III. Pediatrics. 2009; 123: 797-803.
- Sulistyoningrum DC, Green TJ, Lear SA, et al. Ethnic-specific differences in vitamin D associated with adiposity. Plos One. 2012; 7: e43159.
- Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, et al. Adolescents girls in Maine are at risk for vitamin D insufficiency. J Am Diet Assoc. 2005; 105: 971-4.
- Tojo R, Leis R. La obesidad en la infancia y adolescencia. En: Nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Estrategia NAOS. Madrid: Médica Panamericana; 2007. p. 70-112.

- Tojo R, Pavón P, Antelo J, et al. Vitamin D and its Metabolites. Advances in the diagnosis and treatment of rickets. Acta Vitaminol Enzymol. 1982; 4: 1-11
- Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D among overweight and obese US children. Pediatrics. 2013; 131: 152-61.
- Vimaleswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Casual relationship between obesity and vitamin D status: Bi-directional Medelian randomization analysis of multiple cohorts. Plos Med. 2013; 10: e1001383.
- Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. Pediatrics. 2008; 122: 1142–52.
- Weng FL, Shults J, Leonard MB, et al. Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. Am J Clin Nutr. 2007; 86: 150-8.
- World Health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 1998.
- 14th Vitamin D Workshop consensus on vitamin D nutritional guidelines. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010; 10: 4-6.

Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en poblaciones inmigrantes de diferentes etnias

D. Yeste Fernández[1], J.M. Sánchez Muro[2], A. Carrascosa Lezcano[1]

[1]Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. [2]Area Bàsica de Salut. Pediatría. Salt. Girona.

El raquitismo carencial es una enfermedad emergente en nuestro medio. El aumento de la inmigración en las últimas décadas parece ser el factor más evidente del resurgimiento de esta entidad que se describe especialmente en lactantes y niños inmigrantes de raza negra o piel oscura procedentes de países en vías de desarrollo (África subsahariana, Magreb y región Indopakistaní) amamantados con lactancia materna exclusiva prolongada sin seguir suplementación con vitamina D y con escasa exposición solar.

El **objetivo** de este trabajo ha estado dirigido a conocer el estado nutricional y de reserva de vitamina D en una población de niños inmigrantes y autóctonos menores de 3 años.

Población y Métodos. Estudio prospectivo efectuado durante los años 2008-2010 en un Centro de Asistencia Primaria de la localidad de Salt (Girona). Población: 307 niños con la siguiente distribución por origen y etnia: caucásicos (n= 85; 28%), subsaharianos (n= 101; 32,5%); magrebí (n= 87, 28%); centroamericanos (n= 20; 6,4%) e indios (n= 14; 4,5%). Parámetros bioquímicos evaluados: calcemia, fosforemia, fosfatasa alcalina, 25(OH)D y PTH. Encuesta nutricional de Garabedian para estimar la ingesta de calcio, vitamina D y grado de exposición solar. El 64% de los pacientes ha seguido profilaxis con colecalciferol oral (400 UI/día) durante el primer año de vida y el 37% de la población subsahariana 100.000 UI/3 meses.

Resultados. El análisis de los parámetros antropométricos no muestra diferencias significativas entre la población autóctona e inmigrante sin detectarse estados de desnutrición. La ingesta de calcio es adecuada y similar en los 5 grupos analizados mientras que la ingesta de vitamina D es deficitaria en la población subsahariana e india. Se estima insuficiente el grado de exposición solar en el 12% de niños caucásicos, en el 50% de centroamericanos, en el 81% de subsaharianos, en el 85% de los magrebíes y en el 93% de los indios. Presentan déficit de vitamina D (< 20 ng/ml): caucásicos: 8%, subsahariano: 18%, centroamericano: 20%, magrebí: 34,5%, indio: 64% y valores plasmáticos de PTH superiores a 65 pg/ml: caucásicos 1%, subsahariano 3%, magrebí 5%, indio 8%. Dos niños de origen subsahariano reúnen criterios bioquímicos de raquitismo clásico y otros dos niños de origen magrebí y un tercero indio concentraciones plasmáticas deficitarias de vitamina D severa sin características bioquímicas de raquitismo.

Conclusiones. El 22,5% de la niños menores de 3 años de edad presenta concentraciones plasmáticas en rango deficitario de vitamina D, siendo más prevalente en los niños de origen indio y magrebí. Se recomienda el análisis sistemático de la fosfatasa alcalina, PTH y 25(OH)D en plasma en los lactantes y niños inmigrantes no sujetos a profilaxis con vitamina D.

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 264

Trabajos de investigación

1. MODELOS ESTADÍSTICOS PREDICTIVOS PARA PREVENIR EL SOBREPESO EN NIÑOS DE 3 AÑOS.

M. de Francisco Ruiz[1], J. Pascual Terrel[1], A. de Arriba Muñoz[2,3], J. Asín Lafuente[4], J.I. Labarta Aizpún[2,3], I. Martínez Ruiz[5], Á. Ferrández Longas[2,3]. *[1]Goodday Solutions SL. [2]Unidad Endocrinología Pediátrica Hospital Miguel Servet, Zaragoza. Fundación Andrea Prader. [4]Departamento de Métodos Estadísticos, Universidad de Zaragoza. [5]Instituo de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza.*

Introducción

La aplicación de la medicina predictiva en la práctica clínica es de gran importancia para predecir el desarrollo de enfermedades crónicas con una alta prevalencia y complicaciones, como es el caso de la obesidad.

Objetivos

Obtener modelos estadísticos con capacidad predictora para prevenir la aparición de sobrepeso en niños, estimando el riesgo que tienen de presentar sobrepeso a los 3 años en su etapa infantil y juvenil.

Materiales y métodos

Para la obtención de los modelos se ha hecho uso del Estudio Longitudinal de niños sanos de la Fundación Andrea Prader y del algoritmo PREDIT, que permite obtener modelos estadísticos para estimar el riesgo de un individuo de desarrollar una enfermedad expresable como variable dicotómica a partir de una base de datos longitudinal. Asimismo, se ha hecho uso del *software* especializado *Matlab* para el tratamiento de datos y para la aplicación del algoritmo PREDIT, cuya capacidad de procesamiento y de visualización lo hace ser un *software* adecuado para la implementación de métodos estadísticos.

Resultados

Se han obtenido dos modelos, uno para cada sexo, los cuales son capaces de expresar el riesgo de un individuo de 3 años de presentar sobrepeso en su etapa infantil y juvenil con una capacidad predictora excelente.

El modelo de mujeres se corresponde con la siguiente expresión de probabilidad:

$$P(sobrepeso)= 1/(1 + e^{(-(25{,}4662 \times imc3 - 19{,}1074 \times imc2_75 - 3{,}3415 \times tallaS1_5 - 10{,}9374 \times wthip0 + 2{,}6447 \times pTri0_75d025 + 1{,}6515 \times talla1_25 - 2{,}9011 \times pBra0_25 - 1{,}5789 \times pCef0_25 + 4{,}0726 \times dBia0_75d075 + 2{,}5140 \times dBia2)))}$$

El modelo de varones se corresponde con la siguiente expresión de probabilidad:

$$P(sobrepeso)=1/(1+e^{(-(-27{,}3543 + 27{,}9645 \times dBia0_75d025 : dBic3d025 - 23{,}7834 \times wthip0_5d025 : tallaS1d025 + 4{,}8652 \times dBic1d1 + 12{,}2667 \times pMus2_75d025 - 7{,}8747 \times dBic0_5d025 - 34{,}3391 \times pSub2_25d025 + 48{,}9172 \times pSub2_25d025 : pMus2_75d025 - 0{,}8233 \times pMus1_5d1 - 3{,}0773 \times dBia0_75d025 - 2{,}5331 \times tallaS1_25d025)))}$$

Los modelos presentan las siguientes propiedades: todos los predictores son parámetros antropométricos; el número total de medidas a tomar durante los 3 primeros años son 15 (mujeres) y 19 (varones); el área bajo la curva *Receiver Operating Characteristic* (AUROC) es de 0,9377 (mujeres) y de 0,9411 (varones); la sensibilidad es del 92,13% (mujeres) y del 91,86% (varones); y la especificidad es del 91,3% (mujeres) y del 92,59% (varones).

Conclusiones

Los modelos obtenidos, al ser aplicados a la edad de 3 años, pueden suponer un avance en la prevención del sobrepeso, pudiendo llegar a evitar su aparición en los casos necesarios. Además, la interpretación médica de los predictores obtenidos puede ser importante para avanzar en el conocimiento de variables con capacidad predictora del sobrepeso o de teorías médicas del desarrollo infantil.

Rev Esp Pediatr 2013; 69(5): 265-267

2. **ESTUDIO DEL PERFIL LIPÍDICO DE LA LECHE MATERNA Y SU RELACIÓN CON EL PADECIMIENTO DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS. S. García-Ravelo[1], N.M. Díaz-Gómez[2], M.V. Martín[3], R. Dorta-Guerra[4], M. Murray[5], I. González[6], D. Escuder[7], C. Rodríguez[1].** *[1]Dpto. Biología Animal, Univ. La Laguna. [2]E.U. Enfermería y Fisioterapia, Univ. La Laguna. [3]Centro Oceanográfico de Canarias (I.E.O). [4]Dpto. de Estadística, I. O. y C., Univ. La Laguna.[5]Hospital Univ. de Canarias. [6]Hospital Univ. de La Candelaria. Tenerife. [7]Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

Objetivo

Con el fin de evaluar la posible relación entre el perfil lipídico de la leche materna y la presencia de manifestaciones alérgicas en la madre y en su descendencia, se llevó a cabo el estudio de la composición lipídica de la leche, incluyendo el análisis del perfil de ácidos grasos, en muestras procedentes de dos poblaciones diferentes de madres alérgicas y no alérgicas. Cuando cada niño haya cumplido 18 meses de edad, se realizará una encuesta telefónica para conocer la duración de la lactancia y si se han diagnosticado enfermedades alérgicas.

Material y método

140 muestras de leche materna (70 de Madrid y 70 de Tenerife) de madres de niños nacidos a término fueron almacenadas, tras la extracción, a –80º C. Se determinó el contenido en proteína, grasa y humedad y los perfiles de clases lipídicas y ácidos grasos. Asimismo, se determinó el nivel de peróxidos lipídicos.

Resultados

No hubo diferencias significativas cuando se comparó el perfil de ácidos grasos de la leche materna en función de su procedencia. Al estudiar la posible relación entre el contenido lipídico y el perfil de ácidos grasos de la leche materna y la condición de alergia de las madres, no se observaron diferencias significativas respecto al lípido total, clases lipídicas y proteína total, sin embargo, atendiendo al perfil de ácidos grasos (µg ácido graso/mg proteína), en el grupo de madres alérgicas se detectaron niveles significativamente mayores para el ácido linolénico (18:3n-3 [80,3±5,1; 72,1±4,9] p≤ 0,05) eicosapentaenoico (EPA, 20:5n-3 [8,6±1,1; 7,9±1,2] p≤ 0,05) y docosahexaenoico (DHA, 22:6n-3 [39±3,5; 34,8±3,2] p≤ 0,1), así como para los ratios omega-3/omega-6 ([0,09±0,01; 0,08±0,0] p≤ 0,05), EPA/ ácido araquidónico(ARA) ([0,19±0,02; 0,17±0,02] p≤ 0,05) y DHA/ARA ([0,90±0,07; 0,77±0,05] p≤ 0,1) (valores expresados como media ± SEM).

Conclusiones

En la leche de madres alérgicas, los ácidos grasos omega-3 se hallan incrementados respecto al grupo de madres no alérgicas, lo que sugiere la existencia de un metabolismo lipídico deferencial entre ambas poblaciones y, podría explicar el mayor efecto protector de la leche materna frente a la alergia que se ha descrito en los hijos de madres alérgicas en comparación con los niños sin antecedentes de alergia. No obstante, es preciso completar el estudio para llegar a conclusiones definitivas.

3. **ALGORITMO PREDIT PARA LA DETECCIÓN INTELIGENTE Y TEMPRANA DE ENFERMEDADES ORIENTADO A PREVENCIÓN. J. Pascual Terrel[1], M. de Francisco Ruiz[1], A. de Arriba Muñoz[2,3], J. Asín Lafuente[4], J.I. Labarta Aizpún[2,3], I. Martínez Ruiz[5], Á. Ferrández Longas[2,3].** *[1]Goodday Solutions SL. [2]Unidad Endocrinología Pediátrica Hospital Miguel Servet, Zaragoza. [3]Fundación Andrea Prader. [4]Departamento de Métodos Estadísticos, Universidad de Zaragoza. [5]Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza.*

Introducción

La medicina predictiva es un área de investigación que está comenzando a surgir como extensión de la corriente surgida hace unos años de prevención de enfermedades crónicas. Aplicando los conocimientos de estadística e ingeniería a la medicina, se pueden hacer importantes avances en dicho área contribuyendo a la mejora de la salud.

Objetivos

Diseño e implementación de un algoritmo predictivo que permita, mediante el análisis multivariante estadístico-médico de minería de datos, generar una estimación de la probabilidad que presenta un individuo de desarrollar cierta enfermedad.

Materiales y métodos

Para el desarrollo del algoritmo se ha hecho uso del Estudio Longitudinal de niños sanos de la Fundación Andrea Prader. El algoritmo diseñado se fundamenta en el uso de la regresión logística, una técnica de modelado estadístico que puede ser usada para describir la relación de varias variables con una variable dependiente dicotómica. La función logística puede describir una probabilidad que represente el riesgo de un individuo de presentar la variable dicotómica. El método de selección de variables a incluir en el modelo se basa en el procedimiento *stepwise* y la significación estadística de las variables calculando el test de máxima verosimilitud y el test de Wald. Para la comparación de los distintos modelos operativos se hace uso de la técnica *Leave-One-Out-Cross-Validation* (LOOCV) y la tabla de aciertos dada por la probabilidad ajustada del modelo.

Resultados

Como resultado de este trabajo, se obtiene el algoritmo PREDIT para enfermedades o situaciones que puedan ser expresadas de forma dicotómica. Dicho algoritmo es capaz de obtener modelos estadísticos competitivos que puedan expresar el riesgo como , donde las variables serán escogidas gracias al análisis de una base de datos longitudinal, pudiendo obtener la probabilidad de desarrollar una determinada enfermedad en un momento preciso.

Conclusiones

Se demuestra así que es posible realizar una estimación predictiva cuantitativa del riesgo que presenta un individuo de desarrollar cierta enfermedad (obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedades de tipo cardiovascular, etc.). Además, también se resalta la importancia del uso de técnicas como la minería de datos y la gran fuente de información que supone la realización de estudios longitudinales.

4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA PRÁCTICA DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL HOSPITALARIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

S. Juaristi Irureta, J.M.Moreno Villares. *Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

Introducción

Evaluar la calidad de un tratamiento o procedimiento es esencial para mejorar la asistencia sanitaria, para poder identificar y cuantificar los puntos fuertes y débiles y proponer estrategias de mejora.

Objetivo

Evaluar la calidad de la nutrición parenteral (NP) analizando el grado de cumplimiento de estándares internacionalmente aceptados.

Material y métodos

Estudio longitudinal, descriptivo y retrospectivo de las NP administradas en el periodo del 1 de enero a 31 de agosto de 2012 en el servicio de Pediatría del Hospital 12 de Octubre, excluyendo Neonatología. La prescripción de la NP se realizó siempre a través de la Unidad de Nutrición. Revisión de la historia clínica electrónica y recogida de datos demográficos (edad, sexo, unidad donde se prescribe la NP) y selección de 5 indicadores de calidad de proceso: uso de protocolos clínicos (estándar 100%), valoración del estado nutricional (estándar 100%), cálculo de requerimientos energéticos (estándar 100%), tiempo de ayuno intrahospitalario < 5 días (estándar 80%) y monitorización de complicaciones metabólicas (estándar global 100%) y 3 indicadores de resultado (cumplimiento de objetivo calórico (estándar 100%), tiempo de NP < 5 días (20%) e infección asociada a catéter (IAC) (estándar < 10% y/o tasa de IAC < 4/1000 días de NP).

Resultados

En el periodo estudiado (enero-septiembre 2012) 80 pacientes recibieron NP (4,9% de los niños ingresados) de los cuales 38 (47,5%) son mujeres y 42 (52,5%) varones. La media de edad de los pacientes fue de 5 años. El número de días con NP varió en un rango de 1 a 39 días, con una media de 8,3 días. El 59% de solicitudes de NP procedían del servicio de UCIP/REA (6,2% de ingresos en la unidad). La valoración nutricional se realizó en el 100% de los casos al igual que el cálculo de requerimientos energéticos. En todos los casos se siguieron las guías de estandarización de NP en Pediatría. El 92,6% de pacientes quirúrgicos recibió NP antes del 5º día de ayuno y el 100% de pacientes tenía alguna determinación analítica durante su ingreso. La duración de la NP fue menor de 5 días en el 21,2% de los casos, y se superó el 80% de requerimientos energéticos en el 79% de los casos. En cuanto a las IAC, encontramos 19 cultivos positivos (23,7%). El 73% de gérmenes hallados fueron Gram positivos y el 26,3% fueron Gram negativos. La tasa de IAC fue de 28,9/1000 días de NP.

Conclusiones

- Observamos mayor adherencia a los estándares de calidad en indicadores de proceso que de resultado.
- En la mayoría de pacientes con NP se alcanzan los requerimientos estimados.
- Las IAC siguen siendo el caballo de batalla de la NP, siendo prioritario elaborar estrategias de vigilancia y control de estas complicaciones.

SEPTIEMBRE/OCTUBRE 2013

Del 10 al 12 de septiembre de 2013
XIII Encuentro Pediátrico Internacional
Guatemala, Guatemala

Del 11 al 14 de septiembre de 2013
X Congreso Iberoamericano de Neonatología - VIII Reunión del Capítulo de Enfermería SIBEN
Cartagena de Indias, Colombia

Del 11 al 14 de septiembre de 2013
XXXVII Reunión Científica Conjunta de la AINP y SENEP
Valencia

Del 19 al 22 de septiembre de 2013
ESPE 2013 - European Society for Paediatric Endocrinology Annual Meeting - 9th Joint ESPE/LWPES Meeting
Roma, Italia

Del 20 al 21 de septiembre de 2013
1ª Jornadas de Pediatría Sanitas Venezuela. Uso Racional de los antibióticos en Pediatría en la era de la resistencia bacteriana
Caracas, Venezuela

Del 20 al 21 de septiembre de 2013
I Congreso Nacional de Dermatología Pediátrica
Ciudad de Guatemala, Guatemala

Del 24 al 27 de septiembre de 2013
36° Congreso Argentino de Pediatría
Mar del Plata, Argentina

Del 25 al 28 de septiembre de 2013
10th European Pediatric Neurology Society
Bruselas, Bélgica

Del 25 al 27 de septiembre de 2013
12th World Congress of Pediatric Dermatology
Madrid

Del 28 al 29 de septiembre de 2013
Pediatric Sedation Outside of the Operating Room
New York, Estados Unidos

Del 28 de septiembre al 9 de octubre de 2013
Pediatrics Review 2013
Barcelona

Del 3 al 5 de octubre de 2013
6th European Paediatric Gastro-Intestinal Motility Meeting
Bruselas, Bélgica

Del 4 al 6 de octubre de 2013
Integrating New Concepts into ADHD Best Practice - 9th Annual CADDRA ADHD Conference
Montreal, Canadá

5 de octubre de 2013
2ª Jornada PediaTic
Benalmádena (Málaga)

Del 16 al 18 de octubre de 2013
Curso de Instructores de Reanimación Cardiopulmonar Pediátrica y Neonatal
Madrid

Del 17 al 19 de octubre de 2013
Pediatric Allergy and Asthma Meeting (PAAM)
Athens, Grecia

Del 17 al 19 de octubre de 2013
XVII Congreso nacional de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria
Las Palmas de Gran Canarias

Del 21 al 24 de octubre de 2013
Pediatrics for the Practitioner and Primary Care 2013
Kohala Coast, Hawaii, Estados Unidos

25 de octubre de 2013
2º Encuentro de investigación en Farmacología pediátrica
Buenos Aires, Argentina

Del 25 al 26 de octubre de 2013
V Reunión Anual de la Sociedad Española de Anomalías Vasculares y I Curso de Anomalías Vasculares en Dermatología Pediátrica para Atención Primaria
Sevilla

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

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La Revista constará de las siguientes Secciones:

PUESTA AL DÍA

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

REVISIÓN

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

CARTAS AL DIRECTOR

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

ORIGINALES

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

Los originales constarán de los siguientes apartados:

1. *Introducción*, especificando los objetivos del trabajo.
2. *Métodos*, describiendo con claridad los procedimientos y técnicas utilizados.
3. *Resultados*, exponiéndolos concisamente
4. *Discusión* y *conclusiones*.

Se aportará un resumen, en español y en inglés, suficientemente informativo, de una extensión no superior a 200 palabras. Asimismo, se incluirán al final las palabras clave, también en español e inglés.

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

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

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

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

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

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

Ejemplo: Fredrickson DS, Levy RI. Familial hyperlipoproteinaemia. En: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, eds. The metabolic basis of inherited disease. 3ª ed. New York: MacGraw-Hill Book Inc.; 1972. p. 545-616.

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

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

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

Los autores recibirán 25 separatas gratuitas de sus artículos.

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

NOVEDADES DIAGNÓSTICAS/TERAPÉUTICAS

Breve descripción de nuevos procedimientos diagnósticos o terapéuticos.

COMUNICACIONES BREVES

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

CRÍTICA DE LIBROS

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

OTRAS SECCIONES

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

RESPONSABILIDADES ÉTICAS Y AUTORÍA

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

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

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

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

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

Dr. Arturo Muñoz
Revista Española de Pediatría
Ergon, S.A. Plaça Josep Pallach, 12
08035 Barcelona
e-mail: amvillatv@yahoo.es

Mucopolisacaridosis tipo VI: presentación de un caso grave tratado con terapia enzimática sustitutiva

L. López Marín, L. González Gutiérrez-Solana

Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Presentación

Niño de 1 año y 10 meses, que acude a nuestro hospital para segunda opinión. Había sido diagnosticado a los 7 meses de edad de mucopolisacaridosis (MPS) tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy) en otro centro.

Es el primer hijo de padres sanos no consanguíneos. No hay antecedentes familiares de interés desde el punto de vista neurológico. Nació a término tras un embarazo y un parto sin complicaciones. La exploración física neonatal fue normal, con datos antropométricos dentro de la normalidad.

Ya en el despistaje neonatal se objetivó una hipoacusia con disminución de un 40% de la audición en el oído izquierdo. A los 2 meses de edad ingresó por dificultad respiratoria en el contexto de una infección. A los 7 meses fue remitido a la consulta de pediatría general de dicho centro por rasgos dismórficos. En ese momento presentaba macrocefalia relativa (peso y talla en percentil 50, perímetro cefálico en percentil 97), facies tosca (narinas antevertidas, cejas gruesas, frente prominente), pectus carinatum, giba dorso-lumbar, hígado a 4-5 cm del reborde costal y hernia inguinal derecha. Con la sospecha de enfermedad de depósito lisosomal se solicitaron las siguientes pruebas complementarias:

- Valoración cardiológica: ECG normal. Ecografía cardiaca normal.
- Serie ósea: amputación anterior de los cuerpos vertebrales L2 y L3 (Fig. 1). Techos acetabulares convexos y coxa valga bilateral (Fig. 2). Fémures cortos. Metacarpianos cortos y ensanchados con afilamiento proximal del 2º al 4º (Fig. 3).
- Resonancia magnética (RM) cerebral: múltiples espacios dilatados en sustancia blanca periventricular posterior compatibles con espacios perivasculares de Virchow-Robin, con signos de gliosis de sustancia blanca adyacente. Silla turca aumentada de tamaño y aplanada y apófisis odontoides pequeña.
- Excreción de glucosaminoglicanos (GAG) en orina de 24 horas: aumento de heparán y dermatán sulfato: 67,02 mg GAG/mmol creatinina (2,24-16,5).
- Estudio enzimático en fibroblastos: deficiencia de arilsulfatasa B (13,7 mmol/h x mg proteína; valor control 546), con actividad normal de otras sulfatasas; compatible con MPS VI.

Llega a nuestro centro a los 22 meses. Presenta un retraso leve a nivel motor (marcha libre a los 16 meses) y en el lenguaje expresivo (sólo dice bisílabos referenciales). Es roncador nocturno habitual y está pendiente de ser valorado en la unidad de columna por cifosis no reductible. Ha sido intervenido de herniorrafia inguinal derecha. La curva

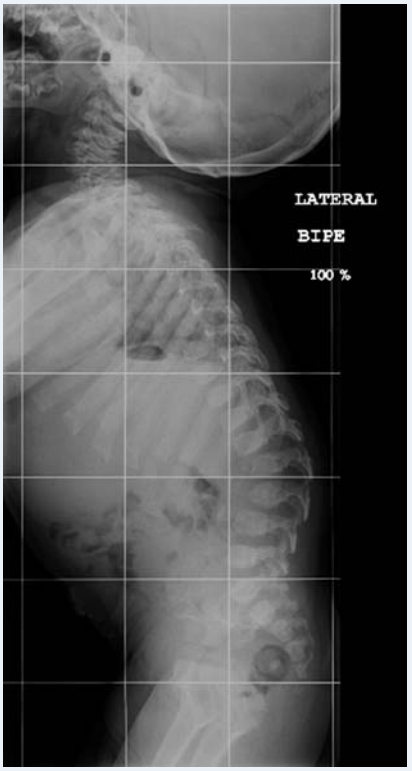

Figura 1. Radiografía lateral de columna en la que se aprecia la amputación anterior de los cuerpos vertebrales L2 y L3, con la consiguiente cifosis lumbar.

Figura 2. Radiografía de pelvis en la que se observan techos acetabulares convexos y coxa valga bilateral.

Figura 3. Radiografía de miembro superior. Los metacarpianos son cortos y anchos con afilamiento proximal del 2º al 4º.

pondero-estatural se ha ido estancando a partir de los 12 meses: al año de edad pesaba 7,900 kg (p50) y medía 68,5 cm (p50), a los 14 meses pesaba 9 kg (p3-10) y medía 74 cm (p3-10), a los 22 meses pesa 10 kg (p3-10) y mide 77,5 cm (<P3). El perímetro cefálico se ha mantenido en percentiles altos (p90-97). En la exploración física destaca: facies tosca, pabellones auriculares de implantación baja, escafocefalia con aumento de la sutura metópica y sagital anterior, cifosis dorsolumbar moderada, pectus carinatum, hepatomegalia a 5 cm del reborde costal, mínima hernia umbilical, manos cortas y gruesas en semiflexión, limitación en la flexo-abducción de caderas y contractura en flexión de ambas rodillas. Se realiza evaluación completa pretratamiento que incluye:

- Valoración cardiológica: exploración física y ECG normales. Válvulas aurículo-ventriculares y sigmoideas ligeramente engrosadas. Válvula aórtica tricúspide. Insuficiencia mitral trivial.
- Valoración ORL: hipertrofia adenoidea y amigdalar (grado III), rinorrea, moco en ambas cajas timpánicas, hipoacusia bilateral (respuestas hasta 70 dB, con patrón conductivo). Se indica adeno-amigdalectomía y miringotomía bilateral.
- Valoración oftalmológica: córneas levemente deslustradas, depósitos subepiteliales puntiformes dispersos.
- Valoración por traumatología: cifosis angular de 41º.
- Polisomnografía de sueño: compatible con síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAOS) grave.
- Evaluación neuropsicológica: en la escala de desarrollo de Brunet-Lezine obtiene un cociente de desarrollo de 85.
- RM cerebral y de médula cervical: marcada dilatación de espacios perivasculares de Virchow-Robin en el contexto de MPS VI (Fig. 4). Disminución del tamaño del agujero magno, sin clara impronta sobre el parénquima bulbo-medular.
- RM abdominal: discreta hepatomegalia homogénea (volumen hepático 458 cc).
- Determinación de GAG en orina de 1 micción: 185 mg GAG/mmol creatinina (8,1-35,3).

Se organiza una reunión con los distintos especialistas y en un mismo acto quirúrgico se realiza la adeno-amigdalectomía, la miringotomía y se coloca un port-a-cath para la infusión del tratamiento enzimático sustitutivo (TES).

Tratamiento

Desde los 2 años recibe infusión semanal con la enzima recombinante galsulfasa (Naglazyme®) a la dosis establecida de 1 mg/kg, a través del port-a-cath. No ha presentado ninguna complicación relacionada con el dispositivo venoso. Tuvo una reacción urticarial en la infusión 60. Recibe el tratamiento en 5 horas. Presenta fiebre y escalofríos cuando se intenta aumentar el ritmo de infusión. Recibe premedicación con dexclorfeniramina y paracetamol. Actualmente tiene 5 años. A los 6 meses de tratamiento la excreción de GAG en orina había disminuido de forma drástica (35,8 mg GAG/mmol creatinina para valores normales entre 9,5-25,7) y en el momento actual se mantiene en valores normales (18,1 mg GAG/mmol creatinina). Ha desaparecido la rinorrrea constante y ha disminuido el número de infecciones respiratorias. La hepatomegalia se ha reducido (2-3 cm del reborde costal). No colabora en los test de función pulmonar ni en el *"test de marcha de 12 minutos"* pero la impresión subjetiva es de mejoría. Tras la adeno-amigdalectomía y la miringotomía desapareció el SAOS y se normalizó la audición (PEAT: umbral en ambos oídos en 20 dB), con lo que mejoró su lenguaje expresivo. Está escolarizado en su curso con buen aprendizaje, su comprensión y su expresión verbal son adecuadas a su edad con ligeras dificultades en la pronunciación. Recibe rehabilitación y apoyos psicopedagógicos y logopédicos en el colegio.

Sigue revisiones periódicas por un equipo multidisciplinar (neurología, cardiología, ORL, oftalmología, traumatología, rehabilitación y neumología). Presenta una afectación somática grave con un retraso pondero-estatural muy importante (pesa 11,680 kg y mide 86 cm, ambos muy por debajo del percentil 3), cifosis dorsolumbar y contracturas a múltiples niveles (flexo

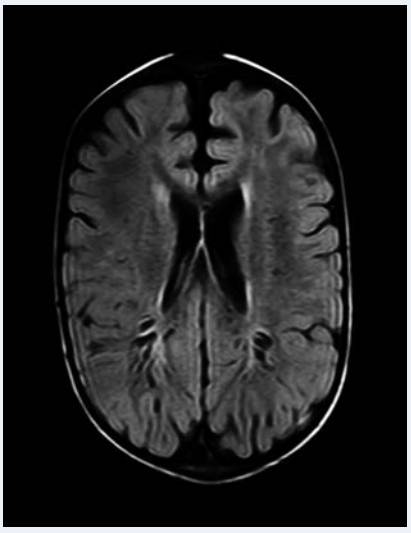

Figura 4. RM cerebral. Corte axial, secuencia T2-FLAIR. En sustancia blanca periventricular posterior se objetivan múltiples espacios dilatados compatibles con espacios perivasculares de Virchow-Robin.

de rodillas, codos y muñecas, limitación en la abducción y en la flexión anterior de hombros y en la flexión dorsal de ambos tobillos), con la consiguiente repercusión en sus habilidades motoras y en su autonomía. Hasta el momento actual, no ha precisado ninguna cirugía ortopédica ni ha desarrollado inestabilidad atlo-axoidea o compresión medular. Ha empeorado discretamente a nivel cardiaco, presentando en las últimas revisiones insuficiencia mitral leve-moderada con prolapso mitral. A los 3 años de edad se realizó un estudio de conducción del nervio mediano compatible con un síndrome del túnel carpiano bilateral de intensidad leve, aparentemente asintomático y que, de momento, no ha empeorado. Hace unos meses comenzó de nuevo con ronquido nocturno y episodios frecuentes de apnea durante el sueño, debido a hipertrofia adenoidea obstructiva. El estudio polisomnográfico confirmó un SAOS grave, por lo que fue intervenido de adenoidectomía por segunda vez, con buena evolución posterior. Además, se aprovechó el acto quirúrgico para realizar herniorrafia umbilical y epigástrica.

Discusión

La mucopolisacaridosis tipo VI (MPS VI) o síndrome de Maroteaux-Lamy (MIM # 253200) es una enfermedad de depósito lisosomal, autosómica recesiva, descrita por primera vez en 1963 por los doctores Pierre Maroteaux y Maurice Lamy. Se produce por la acumulación del GAG dermatán sulfato como consecuencia de una deficiencia en la enzima lisosomal N-acetilgalactosamina-4-sulfatasa (arilsulfatasa B)[1-3]. El gen *(ARSB)* se localiza en el cromosoma 5 (5q13-5q14)[4] y, hasta la fecha, se han descrito más de 130 mutaciones distintas, sin una clara correlación genotipo-fenotipo para la mayoría de ellas. Su prevalencia oscila entre 1 de cada 43.261 a 1 de cada 1,505.160 recién nacidos vivos[5].

Presenta un cuadro muy semejante a la MPS I, pero con una inteligencia normal. Los niños afectados generalmente son normales al nacer y el fenotipo progresa con el tiempo. La displasia esquelética es una de las características principales de este síndrome. Los pacientes suelen tener macrocefalia, talla baja, rigidez articular, deformidades esqueléticas severas como cifosis toracolumbar o escoliosis y subluxación de caderas. Radiológicamente muestran una disostosis múltiple florida: vértebras toracolumbares ovoideas o con forma de gancho por amputación de su porción anterosuperior, cráneo dolicocéfalo, silla turca agrandada en J u ω, ensanchamiento de las costillas y las clavículas, hipoplasia de los acetábulos, coxa valga, acortamiento de las tibias, ensanchamiento de las diáfisis de los huesos largos y afilamiento de los extremos proximales de los metacarpianos. Suelen desarrollar un síndrome del túnel carpiano como consecuencia de la afectación ósea y articular y del depósito de GAG en el retináculo flexor. Presentan facies "hurleroide" característica (prominencia frontal, cejas pobladas, nariz corta con raíz nasal hundida y narinas antevertidas, labios gruesos y macroglosia), hepatoesplenomegalia, hernias abdominales, secreción nasal persistente, infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores y oídos, hipoacusia mixta y SAOS[1-3,5-8]. Las anomalías cardiacas son frecuentes e incluyen disfunción valvular, engrosamiento miocárdico y estenosis coronaria[9]. Destaca la afectación visual por opacidad corneal. La neuroimagen puede evidenciar aumento de los espacios perivasculares de Virchow-Robin, alteración de la sustancia blanca y dilatación ventricular[10]. Algunos pacientes pueden desarrollar hidrocefalia comunicante debido al depósito de GAG en el espacio subaracnoideo. El diagnóstico puede retrasarse porque los síntomas clásicos de hipertensión intracraneal (cefalea matutina, vómitos) no suelen estar presentes. En algunos pacientes se manifiesta sólo como un rápido deterioro visual[11]. También pueden sufrir compresión de la médula cervical.

Existe una gran variabilidad en la gravedad de la expresión clínica, desde pacientes con afectación marcada desde el primer año de vida, a otros con enfermedad lentamente progresiva durante décadas. Swiedler y cols., proponen una clasificación basada en la excreción urinaria de GAG antes de comenzar la TES. De este modo, una cantidad alta (>200 µg GAG/mg creatinina) se relaciona con un inicio más precoz y un curso más rápido y grave de la enfermedad (talla final entre 80 y 120 cm, retraso ponderal, disostosis múltiple grave y muerte antes de la segunda o tercera década de la vida). Por el contrario, cantidades inferiores a 100 µg GAG/mg creatinina se relacionan con formas lentamente progresivas (talla mayor de 140 cm, displasia esquelética leve y muerte en la cuarta o quinta década de la vida)[12]. Nuestro paciente, cuyo fenotipo es grave (a los 5 años mide 86 cm y presenta una afectación esquelética severa) tenía una excreción pretratamiento de 1.635 µg GAG/mg creatinina (185 mg GAG/mmol creatinina).

La aproximación diagnóstica se basa en la sospecha clínica, los exámenes radiológicos y la determinación de GAG en la orina (excreción aumentada de dermatán sulfato). El diagnóstico se confirma midiendo la actividad enzimática de arilsulfatasa B en gota seca, leucocitos o fibroblastos y mediante estudios moleculares[1-3,5]. El diagnóstico precoz es fundamental ya que existe un tratamiento (TES) que mejora y/o frena la progresión de algunos síntomas de la enfermedad. Debe descartarse MPS en todo niño con una o más de las siguientes características: facies tosca o "hurleroide", visceromegalias, hernias inguinales recidivantes o bilaterales o hernia umbilical que haya precisado cirugía, sordera en la primera infancia, SAOS grave, síndrome del túnel carpiano en la infancia, contracturas articulares

y/o mano en garra, displasia esquelética, talla baja, opacidad corneal y cardiopatía (afectación valvular, miocardiopatía o estenosis coronaria). Por supuesto, una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento debe comenzarse lo antes posible, ya que los resultados de la TES son mejores cuanto más precozmente se inicie[13]. Nuestro paciente debutó con hipoacusia al nacimiento, se diagnosticó a los 7 meses de vida y, sin embargo, no recibió tratamiento hasta los 2 años, transcurriendo así muchos meses en los que la enfermedad siguió progresando y produciendo lesiones (esqueléticas, valvulopatía) en parte irreversibles.

La TES con galsulfasa *(Naglazyme®)* es el tratamiento de elección en cualquier niño con diagnóstico confirmado de MPS tipo VI. Consigue mejoría a nivel somático con la consiguiente repercusión sobre la calidad de vida: disminuye la excreción de GAG en la orina, las visceromegalias y el depósito de GAG a nivel miocárdico y ORL (mejora el SAOS y reduce el número de infecciones), aumenta la capacidad vital forzada y produce cierta mejoría en el rango de movilidad articular. Sin embargo, la enzima no llega bien al hueso, por lo que no actúa sobre las manifestaciones esqueléticas y tampoco mejora la valvulopatía[14-16]. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (médula ósea o células de cordón umbilical) también resuelve las visceromegalias, estabiliza la función cardiopulmonar, mejora la agudeza visual y la movilidad articular pero, en el momento actual, se prefiere la TES, ya que también es eficaz y es más segura[17,18]. La dosis recomendada es 1 mg/kg/semanal intravenoso (iv). El tiempo recomendado de infusión es de 4 horas, aunque el ritmo se ajustará posteriormente según la tolerancia del paciente. Hay niños, como nuestro paciente, que precisan una infusión más lenta debido a la aparición de efectos secundarios. Los pacientes tratados con *Naglazyme®* pueden desarrollar reacciones adversas asociadas con la perfusión (definidas como cualquier acontecimiento adverso relacionado que se produzca durante la perfusión o hasta el final del día de la perfusión). La mayoría de las veces estas reacciones son leves (fiebre, escalofríos, cefalea, urticaria, vómitos, aumento de la tensión arterial, dolor retroesternal, dolor articular). Si ocurren, se recomienda parar la infusión, administrar antihistamínicos, antipiréticos y, en algunos casos, corticoides. Si los síntomas ceden, se puede reiniciar la infusión a la mitad de la velocidad a la que se produjo la reacción. Hay que tener en cuenta que estos síntomas leves pueden evolucionar a síntomas más graves si no se tratan, por lo que es muy importante tener el equipamiento necesario a mano y controlar periódicamente la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la temperatura, la saturación de oxígeno y la tensión arterial. Si se produce una reacción adversa grave (edema angioneurótico, hipotensión, disnea, broncoespasmo, dificultad respiratoria, apnea, urticaria grave) es necesario parar la infusión, administrar adrenalina intramuscular, corticoides y antihistamínicos iv y, si existe broncoespasmo, salbutamol inhalado. Es importante recoger una muestra de sangre para determinar anticuerpos anti-galsulfasa. Si los síntomas ceden, se considerará reiniciar la infusión a la mitad de la velocidad a la que se produjo la reacción. Las infusiones subsiguientes deberían manejarse con una infusión más lenta (incluso 20 horas) y con antihistamínicos, antipiréticos y corticoides profilácticos. Si aparece un cuadro de anafilaxia la decisión de volver a administrar o no *Naglazyme®* debe sopesarse de forma individualizada[15,19].

Además de la TES es muy importante realizar un buen manejo sintomático de las complicaciones que vayan surgiendo en la evolución de la enfermedad. Así, todos estos niños deben recibir apoyos escolares psicopedagógicos, logopedia y fisioterapia de manera continuada. Se debe indicar un tratamiento intensivo antibiótico de las otitis, drenajes transtimpánicos si existen otitis de repetición u otitis media serosa que condiciona hipoacusia y adeno-amigdalectomía, si padecen un SAOS severo. En algunos casos de SAOS grave, está indicada la ventilación nocturna no invasiva. Algunos pacientes precisan en su evolución cirugía de la columna o descompresión del nervio mediano. Cuando existe compresión medular cervical o inestabilidad atlo-axoidea y repercusión neurológica puede ser necesaria una intervención neuroquirúrgica. Es muy importante conocer que los procedimientos anestésicos representan un alto riesgo en las MPS, especialmente en los niños con inestabilidad atlo-axoidea. En estos pacientes hay que evitar la hiperextensión del cuello y la intubación puede ser complicada. Además, la recuperación postoperatoria puede ser lenta y presentar complicaciones como la obstrucción de la vía aérea. Por todo esto, los pacientes con MPS deben ser anestesiados en centros bien dotados y que dispongan de anestesistas experimentados[5,8,15,20].

El carácter progresivo de esta enfermedad exige una evaluación continuada de su situación clínica, incluyendo principalmente visión, audición, movilidad articular y función cardiopulmonar. El seguimiento de estos niños implica, por tanto, a un equipo multidisciplinario capaz de evaluar la progresión de los síntomas y el tratamiento más adecuado en cada caso.

Bibliografía

1. Wraith JE. Mucopolysaccharidoses and oligosaccharidoses. In: Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH, eds. Inborn metabolic diseases. Diagnosis and treatment, 4th ed. Heidelberg: Springer-Verlag; 2006. p. 496-507.
2. Bueno Sánchez M, Ramos Fuentes FJ. Mucopolisacaridosis. En: Sanjurjo P, Baldellou A, eds. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias, 3ª ed. Madrid: Ergon; 2010. p. 795-804.
3. Nyhan WL, Barshop BA, Ozand PT. Maroteaux-Lamy disease/mucopolysaccharidosis VI (MPS VI)/N-acetylgalactosamine-4-sulfatase deficiency. In: Nyhan WL, Barshop BA, Ozand PT, eds. Atlas of metabolic Diseases, 2nd ed. London: Hodder education; 2005. p. 539-545.
4. Litjens T, Baker EG, Beckmann KR, Morris CP, Hopwood JJ, Callen DF. Chromosomal localization of ARSB, the gene for human Nacetylgalactosamine-4-sulphatase. Hum Genet. 1989; 82: 67-68.
5. Valayannopoulos V, Nicely H, Harmatz P, Turbeville S. Mucopolysaccharidosis VI. Orphanet J Rare Dis. 2010; 5: 5.
6. Simmons MA, Bruce IA, Penney S, Wraith E, Rothera MP. Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005; 69: 589-595.
7. Shih SL, Lee YJ, Lin SP, Sheu CY, Blickman JG. Airway changes in children with

mucopolysaccharidoses 6. Acta Radiol. 2002; 43: 40-43.

8. Santos S, López L, González L, Domínguez MJ. Hipoacusia y problemas de vía aérea en niños con mucopolisacaridosis. Acta Otorrinolaringol Esp. 2011; 62: 411-417.

9. Chen MR, Lin SP, Hwang HK, Yu CH. Cardiovascular changes in mucopolysaccharidoses in Taiwan. Acta Cardiol. 2005; 60: 51-53.

10. Vedolin L, Schwartz IV, Komlos M, et al. Brain MRI in mucopolysaccharidosis: effect of aging and correlation with biochemical findings. Neurology. 2007; 69: 917-924.

11. Schwartz GP, Cohen EJ. Hydrocephalus in Maroteaux-Lamy syndrome. Arch Ophthalmol. 1998; 116: 400.

12. Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, et al. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). Am J Med Genet A. 2005; 134A: 144-150.

13. McGill JJ, Inwood AC, Coman DJ, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI from 8 weeks of age--a sibling control study. Clin Genet. 2010; 77: 492-498.

14. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open label extension study. J Pediatr. 2006; 148: 533-539.

15. Giugliani R, Harmatz P, Wraith JE. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. Pediatrics. 2007; 120: 405-418.

16. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz IV, et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human Nacetylgalactosamine 4-sulfatase. Mol Genet Metab. 2008; 94: 469-475.

17. Herskhovitz E, Young E, Rainer J, et al. Bone marrow transplantation for Maroteaux-Lamy syndrome (MPS VI): long term follow-up. J Inherit Metab Dis. 1999; 22: 50-62.

18. Turbeville S, Nicely H, Douglas Rizzo J, et al. Clinical outcomes following hematopoietic stem cell transplantation for the treatment of mucopolysaccharidosis VI. Mol Genet Metab. 2011; 102: 111-115.

19. Ficha técnica de naglazyme® [BioMarin]: naglazyme® (galsulfase) dosing and administration guide. Naglazyme Prescribing Information. 2006. Ref Type: Pamphlet.

20. Chan YL, Lin SP, Man TT, Cheng CR. Clinical experience in anesthetic management for children with mucopolysaccharidoses: Report of ten cases. Acta Paediatr Taiwan. 2001; 42: 306-308.

Participa en el curso online entrando en:
www.vidasmps.com

Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud
Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid
5 CRÉDITOS

Shire

genzyme
A SANOFI COMPANY

BIOMARIN
BioMarin Europe Ltd.

Es difícil diagnosticar una mucopolisacaridosis

Mucopolisacaridosis VI o enfermedad de Maroteaux-Lamy en gemelas univitelinas

M. Pineda*, M. O'Callaghan*, V. Delgadillo*, A. Fernández López**

*Servicio de Neuropediatría. Fundación Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Barcelona.
**Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lérida

Presentación

La mucopolisacaridosis VI (MPS VI) o enfermedad de Maroteaux-Lamy (MIM # 253200) fue descrita en 1963 por Pierre Maroteaux y Maurice Lamy. Es una enfermedad lisosomal con afectación multisistémica producida por el déficit o ausencia de arilsulfatasa B y se produce acúmulo de dermatán sulfato. Los pacientes muestran una elevación de glucosaminoglicanos en orina >100 µg/mg creatinina en las formas más graves. La eliminación es menor en las formas más leves. Es una enfermedad autosómica recesiva producida por mutaciones en el gen *ARSB,* localizado en el cromosoma 5 (5q13-5q14). La prevalencia es de 1/43.261 recién nacidos vivos en Alemania y, en otros países como Suecia, de 1/1.505.160.

La característica clínica de esta enfermedad es la displasia ósea con talla baja, disostosis múltiple y afectación de las vértebras y articulaciones. Pueden presentar además afectación de válvulas cardíacas, hepatoesplenomegalia, reducción de la función pulmonar, otitis media aguda, sordera, opacidades corneales, hernias inguinales-umbilicales y túnel carpiano. A nivel del sistema nervioso central, el nivel cognitivo es normal, pero pueden presentar compresión cervical producida por inestabilidad de la columna, engrosamiento meníngeo y/o compresión ósea, hidrocefalia comunicante y atrofia óptica.

Presentamos la evolución clínica de dos hermanas gemelas univitelinas con diferente gravedad en su afectación clínica.

Observaciones clínicas

Paciente 1

Niña de 11 años y 10 meses de edad sin antecedentes familiares de interés y hermana mayor sana. Gestación gemelar (monocorial biamniótica) de 36 semanas con somatometría normal (peso: 2.650 g, perímetro cefálico: 34,5 cm y longitud: 49 cm). Al nacer se le apreció pie zambo derecho con flexo de rodilla y displasia de cadera. Las extremidades inferiores estaban flexionadas y rotadas sobre su hermana. A los 2 meses se detectó hernia inguinal que precisó intervención quirúrgica a los 3 meses de edad. Alcanzó la sedestación estable a los 6 meses y a los a 11 meses se evidenciaron rasgos toscos con hipertelorismo y un perímetro craneal de 48,5 cm (percentil 70). Presentó frecuentes episodios de otitis media aguda. Adquirió la marcha autónoma a los 16 meses y se evidenció marcada cifosis lumbar. A los 18 meses de edad pesaba 12,540 kg (percentil 50) con talla de 82,5 cm (percentil 50) y no presentaba visceromegalias. El lenguaje y desarrollo psicomotor eran normales para su edad pero los rasgos toscos motivaron la realización de glucosaminoglicanos (GAGs) en orina que mostraron valores de 45,8 GAG/mol creatinina (0,94-5,5). Se identificó el deramatán sulfato y el estudio de la N-acetylgalactosamina 4-sulfatasa evidenció un déficit de la actividad enzimática que fue indetectable (Dra. Coll, Instituto de Bioquíca Clínica). El estudio genético molecular mostró las mutaciónes IVS5+2 y c238delG en el gen *ARSB* (Dr. Grinberg, UB).

La RMN craneal mostró aumento de los espacios subaracnoideos y estenosis del canal cervical. El estudio cardiológico reveló afectación mitral leve. A partir de los 3 años de edad se inició una desaceleración en la talla con peso adecuado. A los 4 años se apreció el inicio de las retracciones en las articulaciones de los dedos de las manos. Por hidrocefalia progresiva, precisó colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal con recambio a los 3 meses por hiperdrenaje con presencia de hematomas subdurales bilaterales. En dos ocasiones más ha precisado recambio valvular.

A los 4 años y 6 meses precisó intervención quirúrgica de la hernia inguinal izquierda. Inició hiperplasia gingival y al andar un aumento de la lordosis lumbar con arrastre del antepié, pérdida de fuerza en extremidad inferior derecha,

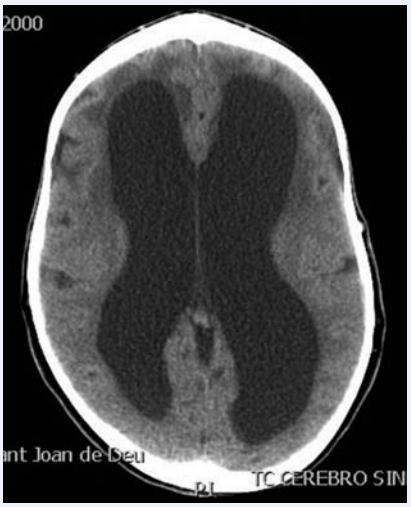

Figura 1. TAC craneal que evidencia hidrocefalia.

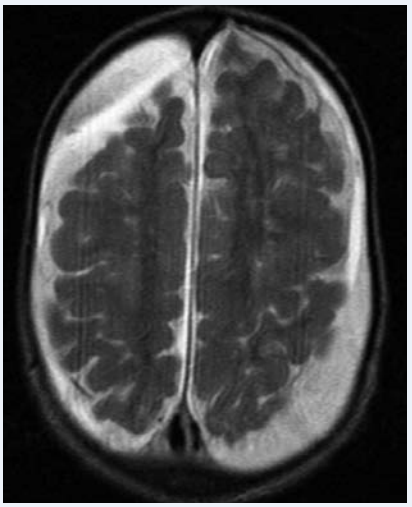

Figura 2. Resonancia magnética craneal con higromas subdurales.

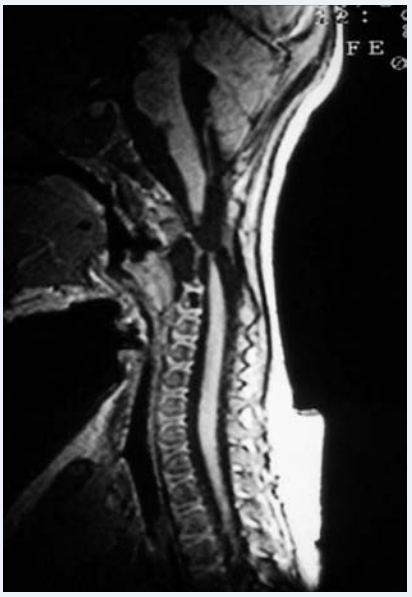

Figura 3. Resonancia magnética medular que evidencia estenosis medular a nivel cervical.

aumento de los reflejos osteotendinosos y clonus aquíleo derecho. Ante el cuadro de mielopatía cervical progresiva, precisó descompresión del foramen magno, fijación occipito-cervical con injerto autólogo hasta C2 y adaptación posterior de Halo-Jacket. La recuperación fue excelente y a los dos meses se le coloca un port-a-cath para iniciar tratamiento enzimático endovenoso con Galsulfasa 1 mg/kg/semanal (4 años y 9 meses). A los pocos meses, los GAGs descendieron 8,2 GAG/mol creatinina. A los 7 años presentó descompensación de su mielopatía cervical con reestenosis a nivel cervical posterior, por osteofito. Se practicó descompresión quirúrgica cervical posterior con extracción del injerto de costilla y láminas hasta C5. Se practicó artrodesis occipito-cervical (C2-C5). Hasta la actualidad, sigue escolarización normal para su edad pero persisten cifolordosis y retracciones a nivel poplíteo. El perímetro craneal se halla en +3DS, con peso en -3DS y talla en -7DS. Presenta leves opacidades corneales y valvulopatía mitral y tricúspide. Su capacidad funcional respiratoria se halla en límites normales. El test de la marcha de seis minutos andando alcanza 400 metros. Sube 77 escalones en 57 segundos. La eliminación de GAGs se ha reducido a 8,2 GAG/mol creatinina (0,94-5,5).

Paciente 2

Niña de 11 años y 10 meses de edad, segunda gemela (monocorial biamniótica). El peso al nacimiento fue de 2,265 kg con perímetro cefálico: 28 cm y longitud: 44 cm. Alcanzó la sedestación a los 6 meses y a los 11 meses se evidenciaron rasgos toscos con hipertelorismo y perímetro craneal de 48,5 cm. Adquirió la marcha a los 16 meses y se evidenció cifosis lumbar. A los 18 meses de edad el peso era de 12,250 kg (percentil 50) con talla de 84 cm (>percentil 50) sin visceromegalias en la exploración. Presentó diversos episodios de otitis media. El lenguaje y nivel de desarrollo también eran normales para su edad y fueron los rasgos toscos similares a la hermana, el motivo de realizar determinación de glucosaminoglicanos (GAGs) en orina que fueron de 39,64 GAG/mol creatinina (0,94-5,5). Se indentificó igualmente el deramatán sulfato y el estudio de la N-acetylgalactosamina 4-sulfatasa evidenció un déficit de actividad enzimática que era indetectable (Dra. Coll, Instituto de Bioquímica Clínica). El estudio genético molecular mostró las mutaciones IVS5+2 y c238delG en el gen *ARSB*.

A los 2 años y 4 meses de edad también presentó una hernia umbilical que fue intervenida quirúrgicamente. A los 4 años precisó colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal por aumento progresivo del perímetro cefálico con hidrocefalia evidenciada en la RMN craneal, disminución de la agudeza visual (0,6) y palidez pupilar. También presentaba colecciones subdurales bilaterales. Un mes después se evidenció inestabilidad en la marcha con tetraparesia progresiva (4/5) y aparición de signos piramidales. La RMN espinal mostró estenosis grave del foramen magno e hipoplasia del odontoides. Los potenciales evocados sensitivos mostraban una afectación cordonal. Se practicó descompresión quirúrgica de foramen magno y fijación occipito-cervical a nivel de C2 y parte posterior del atlas. Se utiliza hueso autólogo de occipital y autoinjerto de costilla e hidroxiapatita y sistema de fijación mediante cable de titanio. La intervención se realiza con monitorización de potenciales sensitivos y motores. Posteriormente se colocó un halo de fijación externa. A los 4 años y 7 meses presentó disfunción valvular por hiperdrenaje y se colocó válvula programable. Posteriormente se le colocó también un port-a-cath para iniciar tratamiento enzimático endovenoso con Galsulfasa 1 mg/kg/semanal (4 años y 9 meses). A los pocos meses, los GAGs descendieron 8,2 GAG/mol creatinina. En aquellos momentos pesaba 17 kg (percentil 50) y la talla era de 88 cm (DS).

A los 5 años y 3 meses reingresa para tratamiento quirúrgico de recidiva de su hernia umbilical y, a la vez, se le practicó tenotomía aquílea bilateral y fasciotomia plantar bilateral. A los 6 años precisó nueva herniorrafia umbilical y se le colocó una malla de Goretex.

A los 8 años, ante las importantes opacidades corneales, se le practica una

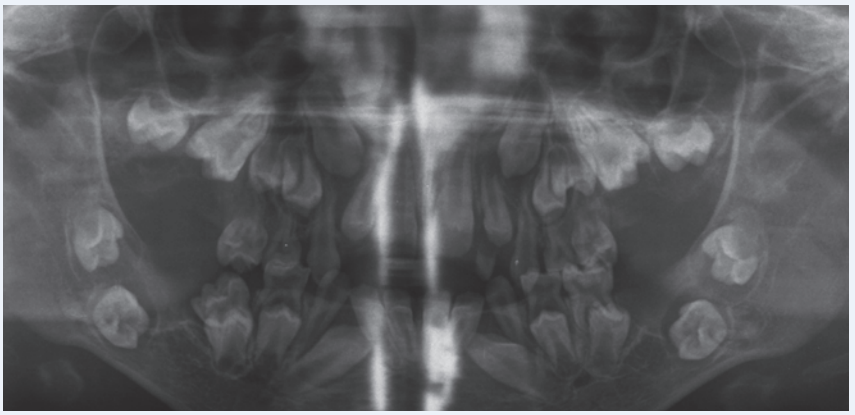

Figura 4. Otopantomografía: se observa la importante mal posición dentaria.

queratoplastia lamelar anterior profunda en ojo derecho y, un mes después, queratoplastia penetrante en ojo izquierdo. A los 9 años y 6 meses precisó de liberación de canal carpiano bilateral.

A los 10 años presentó hipoacusia mixta en oído izquierdo y de transmisión en oído derecho. También presentava insuficiencia mitral, tricúspide y aórtica con presión pulmonar normal. El test de la marcha de 6 minutos andando alcanza 426 metros. La talla se hallaba en 104,5 cm (-6DS) con un peso de 21,500 kg (-2D) y perímetro cefálicon de 56 cm (DS). La eliminación de GAGs se ha reducido a 10,26 GAG/mol creatinina (0,94-5,5). En espirometría: FVC: 0,62, FEV.5: 0,36 y FVC: 83,87%. A los 11 años la talla fue de 105 cm (DS) y el peso de 21,500 kg (DS). El test de la marcha de 6 minutos andando alcanza 345 m. Sube 77 escalones en 1 minuto 30 segundos. La afectación de otros órganos permanece estable y no han reaparecido opacidades corneales.

Comentarios

Las displasias óseas en estos enfermos son las anomalías y deformidades esqueléticas que se evidencian con deformación ósea de los metacarpianos, displasia de las cabezas femorales, cuerpos vertebrales en pico de loro, engrosamiento de las costillas y clavículas cortas e irregulares. Durante el crecimiento, la giba dorsolumbar puede ir apareciendo con una cifosis dorsolumbar. La inestabilidad atlanto-axial debido a hipoplasia de la odontoides puede llegar a producir una mielopatía progresiva muy frecuente en región cervical, con afectación progresiva de las vías cortico-espinales hasta producir una paraparesia o tetraparesia. Su etiología es por varios factores, como el acúmulo de glucosaminoglicanos en la dura y en los ligamentos, la cifoescoliosis y la estenosis ósea. La deformación vertebral les produce atrapamiento de las raíces nerviosas o afectación medular secundaria a la espondilolistesis. Las lumbalgias son frecuentes en estos pacientes. La displasia de cadera también se observa con frecuencia. Las contracturas en flexión de los dedos evolucionan hacia una mano en garra y entorpece la motilidad fina de las manos. Las contracturas en flexión a nivel de hombros, codos y rodillas disminuyen los ángulos de extensión, dando lugar a una marcha anómala con la aparición de marcha en puntillas. La talla en estos pacientes se ve muy reducida, no sobrepasando los 100-140 cm en edad adulta. La deformidad torácica con los años puede producir una insuficiencia respiratoria. Por todo ello, los controles ortopédicos periódicos y la rehabilitación son primordiales en estos pacientes. Otro de los órganos afectados es la córnea en un 95% de los pacientes con MPSVI, que puede llegar a producir un aumento de la presión intraocular. El engrosamiento de la duramadre, así como la disfunción de los plexos coroideos, da lugar a un aumento lento y progresivo de la presión intracraneal, que se manifiesta con pérdida de agudeza visual y cefaleas. Estas pacientes a su corta edad han presentado toda la sintomatología de esta enfermedad. Nuestras pacientes llevan 7 años de tratamiento ininterrumpido con enzima recombinante y no han precisado nueva intervención de descompresión medular. La afectación ósea progresa lentamente a nivel de la deformidad torácica, retracciones distales de los dedos y cifolordosis. La afectación ocular, auditiva y cardiaca permanece estable.

Bibliografía

1. Maroteaux P, Levèque B, Marie J, Lamy M. A new dysostosis with urinary eliimination of chondroitin sulfate B [in French]. Presse Med. 1963; 71: 1849-52.
2. Neufeld E, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver C, Beaudet A, Valle D, Sly W, eds. The Metabolic and Molecular. Bases of Inherited Disease. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001. p. 3421-52.
3. Garrido E, Cormand B, Hopwood JJ, Chabás A, Grinberg D, Vilageliu L. Maroteaux-Lamy syndrome: functional characterization of pathogenic mutations and polymorphisms in the arylsulfatase B gene. Mol Genet Metab. 2008; 94(3): 305-12.

Participa en el curso online entrando en:
www.vidasmps.com

Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud
Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid
5 CRÉDITOS

Shire
genzyme A SANOFI COMPANY
BIOMARIN BioMarin Europe Ltd.