1

Volumen 70 Enero-Febrero 2014

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

5 Análisis de la rentabilidad técnica de la prueba de detección antigénica rápida frente al Virus Respiratorio Sincitial
J. Reina, C. López, C. Morales, M. Busquets

8 Erupción variceliforme de Kaposi; descripción de dos casos
M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, P. Sevilla Ramos, M.J. García Mazarío, I. Adrados Razola

12 Revisión de las esofagitis eosinofílicas en un hospital secundario en los últimos 4 años
E. Cid París, G. Galicia Poblet, A. Losada Pajares, N. López Andrés, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos

17 Exantemas cutáneos asociados a la detección de adenovirus en frotis faríngeos
J. Reina, E. Rojo-Molinero, C. Morales

COMUNICACIONES BREVES

19 ¿Muerte por malapraxis tras quemaduras de segundo grado en una menor de 2 años?
H. Martínez Alcázar, M. Subirana Domènech, J.M. Tortosa, C. Dasi Martínez

21 Reacción leucemoide neonatal con hiperleucocitosis extrema: a propósito de un caso
A.E. Aldea Romero, M.J. Hernández Bejarano, A. López Dueñas

23 Hemorragia cerebral intraventricular en un recién nacido por infección gestacional por *Parvovirus* B19
P. Montesinos García, C. Oviedo Muñoz, A. Moreno Flores, R. Llorens Salvador

26 Pólipo antropilórico en la enfermedad de Menkes
J. Pérez Moreno, A.B. Martínez López, C. Sánchez Sánchez, M.I. Marsinyach Ros, R. Rodríguez Fernández

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

28 Estudio del mesoflujo en pacientes asmáticos con distinta intensidad de hiperreactividad bronquial
F. Muñoz-López, M. Ríos-Alcolea

33 Análisis de la validez de diferentes fórmulas para estimar el peso en función de la edad en Urgencias de pediatría
M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, E. Pascual Bartolomé,

ARTÍCULOS ESPECIALES

38 Nostalgias y recuerdos. Profesor Francisco Grande Covián
A. Borderas

40 El síndrome de Down en la literatura contemporánea: dos novelas ejemplares
G. Cabezuelo Huerta

44 CRÍTICA DE LIBROS

46 NOTICIAS

ergon

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Enero-Febrero 2014

Volumen 70 - Número 1

DIRECTOR
Manuel Hernández Rodríguez

SECRETARIO DE REDACCIÓN
Arturo Muñoz Villa

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

CONSEJO 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

© 2014 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

Enero-Febrero 2014

Volumen 70 - Número 1

Sumario

ORIGINALES

5 Análisis de la rentabilidad técnica de la prueba de detección antigénica rápida frente al Virus Respiratorio Sincitial
J. Reina, C. López, C. Morales, M. Busquets

8 Erupción variceliforme de Kaposi; descripción de dos casos
M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, P. Sevilla Ramos,M.J. García Mazarío, I. Adrados Razola

12 Revisión de las esofagitis eosinofílicas en un hospital secundario en los últimos 4 años
E. Cid París, G. Galicia Poblet, A. Losada Pajares, N. López Andrés, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos

17 Exantemas cutáneos asociados a la detección de adenovirus en frotis faríngeos
J. Reina, E. Rojo-Molinero, C. Morales

COMUNICACIONES BREVES

19 ¿Muerte por malapraxis tras quemaduras de segundo grado en una menor de 2 años?
H. Martínez Alcázar, M. Subirana Domènech, J.M. Tortosa, C. Dasi Martínez

21 Reacción leucemoide neonatal con hiperleucocitosis extrema: a propósito de un caso
A.E. Aldea Romero, M.J. Hernández Bejarano, A. López Dueñas

23 Hemorragia cerebral intraventricular en un recién nacido por infección gestacional por *Parvovirus* B19
P. Montesinos García, C. Oviedo Muñoz, A. Moreno Flores, R. Llorens Salvador

26 Pólipo antropilórico en la enfermedad de Menkes
J. Pérez Moreno, A.B. Martínez López, C. Sánchez Sánchez, M.I. Marsinyach Ros, R. Rodríguez Fernández

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

28 Estudio del mesoflujo en pacientes asmáticos con distinta intensidad de hiperreactividad bronquial
F. Muñoz-López, M. Ríos-Alcolea

33 Análisis de la validez de diferentes fórmulas para estimar el peso en función de la edad en Urgencias de pediatría
M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, E. Pascual Bartolomé, CV. Nafría Prada, G. Arriola Pereda

ARTÍCULOS ESPECIALES

38 Nostalgias y recuerdos. Profesor Francisco Grande Covián
A. Borderas

40 El síndrome de Down en la literatura contemporánea: dos novelas ejemplares
G. Cabezuelo Huerta

44 CRÍTICA DE LIBROS

46 NOTICIAS

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

January-February 2014

Volume 70 - Number 1

Contents

ORIGINAL ARTICLES

5 Analysis of the technical profitability of rapid-antigen detection testing against the Respiratory Syncytial Virus
J. Reina, C. López, C. Morales, M. Busquets

8 Kaposi Varicelliform Eruption; description of two cases
M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, P. Sevilla Ramos,M.J. García Mazarío, I. Adrados Razola

12 Review of eosinophilic esophagitis in a secondary hospital in the last 4 years
E. Cid París, G. Galicia Poblet, A. Losada Pajares, N. López Andrés, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos

17 Skin exanthems associated with the detection of adenovirus in throat swabs
J. Reina, E. Rojo-Molinero, C. Morales

SHORT COMMUNICATIONS

19 Death due to malpractice after second degree burns in a child under 2 years of age?
H. Martínez Alcázar, M. Subirana Domènech, J.M. Tortosa, C. Dasi Martínez

21 Neonatal leukemoid reaction with extreme hyperleukocytosis: a case report
A.E. Aldea Romero, M.J. Hernández Bejarano, A. López Dueñas

23 Intraventricular cerebral hemorrhage in a newborn due to *Parvovirus* B19 infection during pregnancy
P. Montesinos García, C. Oviedo Muñoz, A. Moreno Flores, R. Llorens Salvador

26 Antropyloric polyp in Menkes disease
J. Pérez Moreno, A.B. Martínez López, C. Sánchez Sánchez, M.I. Marsinyach Ros, R. Rodríguez Fernández

DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC NOVELTIES

28 Study of mesoflow in asthmatic patients with different bronchial hyperactivity intensity
F. Muñoz-López, M. Ríos-Alcolea

33 Analysis of the validity of different formulas to estimate weight based on age in pediatric emergencies
M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, E. Pascual Bartolomé, CV. Nafría Prada, G. Arriola Pereda

SPECIAL ARTICLES

38 Nostalgias and memories. Professor Francisco Grande Covián
A. Borderas

40 Down syndrome in the contemporary literature: two model novels
G. Cabezuelo Huerta

44 BOOKS

46 NEWS

Análisis de la rentabilidad técnica de la prueba de detección antigénica rápida frente al Virus Respiratorio Sincitial

J. Reina, C. López, C. Morales, M. Busquets

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

RESUMEN

Se ha estudiado de forma prospectiva la eficacia de una técnica de detección antigénica rápida tipo enzimoinmunoensayo (EIA) comparada con la técnica de aislamiento en cultivo celular tipo *shell-vial* (Línea Hep-2), en la detección del VRS en muestras respiratorias pediátricas desde 2007 a 2012.

En este periodo se han estudiado 15.324 muestras, se han aislado 1.149 VRS (7,5%) y se han realizado 5,852 técnicas rápidas (38,1%). De ellas sólo 737 (12,5%) fueron positivas en la prueba de EIA. La sensibilidad global de la técnica antigénica frente al VRS ha sido del 64,1% (55,2%-73,1%).

Para incrementar la rentabilidad de la detección antigénica frente al VRS debería restringirse a aquellos pacientes con altos índices de sospecha siguiendo las recomendaciones de las guías de consenso.

Palabras clave: VRS; Detección antigénica; Rentabilidad técnica.

ABSTRACT

We studied prospectively the efficacy of a rapid antigen detection technique type enzyme immunoassay (EIA) compared to cell culture isolation shell-vial method (Line Hep-2), in the detection of RSV in pediatric respiratory samples from 2007-2012.

During this period, 15.324 samples have been studied, 1.149 (7.5%) RSV have been isolated, and 5.852 (38.1%) rapid techniques have been maked. Of these, only 737 (12.5%) were positive in the EIA test. The overall sensitivity of the technique against RSV antigen was 64.1% (55.2% -73.1%).

To increase profitability against RSV, antigen detection should be restricted to patients with high levels of suspicion as recommended by consensus guidelines.

Key words: VRS; Antigen detection; Technical profitability.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas causadas por el virus respiratorio sincitial (VRS), especialmente las bronquiolitis, son una entidad epidémica que se presenta durante los meses invernales. Aunque en general la morbilidad y mortalidad de estas infecciones no son muy elevadas, su carácter epidémico y la necesidad de ingreso hospitalario en ciertas situaciones clínicas determina la necesidad de realizar una detección etiológica rápida. Sin embargo, la rentabilidad de estas pruebas está cuestionada y quizás deberían reservarase para ciertos pacientes y situaciones[1-3].

Frente al VRS, las técnicas de detección rápidas más ampliamente utilizadas son los sistemas de enzimoinmuensayo e inmunocromatografía. Estas técnicas presentan amplias variaciones, tanto en su sensibilidad como especificidad. Aunque sus valores de sensibilidad no son los óptimos, su elevada especificidad favorece su utilización rutinaria[4-6]. Debe recordarse que los resultados negativos no descartan la presencia del VRS en la muestra y que, por lo tanto, debe realizarse una técnica diagnóstica adicional (cultivo o amplificación genómica)[6,7].

En las actuales circunstancias económicas, conviene revisar y valorar la rentabilidad técnica y, en consecuencia, la económica, de las diferentes técnicas diagnósticas utilizadas de forma rutinaria. En el caso de las pruebas de diagnóstico rápido frente al VRS, la conferencia de consenso sobre bronquiolitis aguda no recomienda su utilización rutinaria en los

Correspondencia: Dr. Jordi Reina. Unidad de Virología, Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Carretera de Valldemossa 79. 07010 Palma de Mallorca.
E-mail: jorge.reina@ssib.es
Recibido: Septiembre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 5-7

TABLA 1. Resultados obtenidos en la detección y aislamiento del VRS.

Año	Nº muestras	Nº EIAs*	EIA+**	VRS+	EIA/SV***
2007	1.635	800 (48,9)	111 (13,8)	177	62,7
2008	2.002	1.227 (61,2)	137 (11,1)	215	63,7
2009	5.406	1.216 (22,4)	110 (9,1)	199	55,2
2010	1.983	530 (26,7)	98 (18,5)	134	73,1
2011	2.122	973 (45,8)	132 (13,5)	217	60,8
2012	2.176	1.106 (50,8)	149 (13,4)	207	71,9
Total	15.324	5.852 (38,1)	737 (12,5)	1.149	64,1

**Número de enzimoinmunoensayos (EIA) realizados. **Número de EIA positivos (%). ***Porcentaje de EIAs positivos sobre VRS aislados (sensibilidad).*

pacientes con sospecha de bronquiolitis (nivel de evidencia III, grado C). Si parece recomendado reservarlas para ciertas circunstancias y situaciones clínicas (nivel de evidencia III y IV, grados C y D)[1-3].

Siguiendo estas pautas, hemos revisado la rentabilidad técnica de la prueba de detección antigénica rápida frente al VRS utilizada en nuestro hospital en los últimos seis años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha estudiado de forma prospectiva la eficacia de una técnica de detección antigénica rápida tipo enzimoinmunoensayo (EIA)(Directigen RSV, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Md. USA) comparada con la técnica de aislamiento en cultivo celular tipo *shell-vial* (Línea Hep-2, Vircell, Granada), en la detección del VRS en muestras respiratorias pediátricas.

Para la realización de la técnica EIA se han utilizado 250 µl de la muestra y se han seguido las instrucciones del fabricante, tanto en la preparación de la muestra como en la lectura de los resultados. Las muestras que dieron un resultado indeterminado fueron repetidas de nuevo siguiendo las instrucciones de la técnica[6].

En la técnica de cultivo celular se han inoculado 200 µl de la muestra en la línea celular Hep-2. Los viales se incubaron a 36°C durante 2 dias. Tras la incubación, las monocapas fueron reveladas con un anticuerpo monoclonal específico frente al VRS (clon 18B2, Monofluokit RSV, Ireland)[6].

RESULTADOS

Como se observa en la tabla I, a lo largo de este periodo se han estudiado un total de 15.324 muestras respiratorias (preferentemente, aspirados nasofaríngeos) procedentes de pacientes con sospecha clínica de infección respiratoria aguda. Se han detectado variaciones en el número de muestras en función de los años, destacando el incremento muy significafivo en el año 2009, que corresponde al año de la pandemia de gripe A (H1N1) pdm09. El número total de pruebas antigénicas ha sido de 5.852, correspondiendo al 38,1% de todas las muestras analizadas. En este caso el menor número de pruebas (22,4%) se hicieron en el año de la pandemia de gripe, ya que el virus predominante era éste y no el VRS. También pueden observarse las importantes variaciones anuales en el porcentaje de muestras sometidas a las pruebas antigénicas rápidas.

A lo largo de este estudio se han aislado 1.149 VRS, lo cual representa el 7.5% del total de muestras estudiadas. De las muestras a las que se les realizó la detección antigénica, sólo 737 (12,5%) fueron consideradas como positivas (detección de VRS). Globalmente, las pruebas antigénicas presentaron una sensibilidad del 64,1% comparadas con las muestras positivas en el cultivo celular (método de referencia). Sólo en el año 2.010 (el 2009 debe considerarse un año atípico) en el que se realizó el menor número de detecciones antigénicas (26,7%), se consiguió el mayor porcentaje de positividad en ellas (18,5%) y, por lo tanto, la mayor sensibilidad global de la prueba (73,1%).

DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo se ha observado el mantenimiento mas o menos estable de la demanda de la prueba rápida frente al VRS. Si se elimina el año 2009, por su atípia viral, el porcentaje medio de solicitudes ha estado en torno al 40%. Las manifestaciones clínicas de la infección respiratoria aguda causada por el VRS, salvo la bronquiolitis en menores de 3 meses, son indistinguibles de otras etiologías virales[1-3]. Por ello es lógico solicitar este tipo de pruebas diagnósticas rápidas en un porcentaje no superior al 50%, ya que su sospecha debería basarse en la clínica respiratoria, edad del paciente y contexto o época epidemiológica[1-3].

Aunque el número de determinaciones antigénicas podría considerarse *a priori* como aceptable, sí debería a lo mejor reconsiderarse inicialmente el porcentaje de positividad de esta prueba. En estos 6 años su valor ha oscilado desde el 9% al 18,5%, aunque de nuevo el año de la pandemia debería excluirse del análisis. Globalmente, sólo el 12,5% de todas las detecciones antigénicas frente al VRS fueron positivas[6,7].

Es decir, se confirma la inespecificidad de la sintomatología respiratoria, y este bajo dato apoyaría la recomendación general de que no deberían realizarse de una forma rutinaria o indiscriminada[1-3].

Aunque el porcentaje de positividad es bajo, tambien lo es el de aislamientos de VRS; este virus sólo ha representado el 7,5% de todas las muestras analizadas, aunque no se ha incluido su significado sólo sobre las muestras positivas. Sin embargo, lo más importante es que la técnica de detección antigénica ha presentado una sensibilidad global del 64,1% cuando se la compara con la técnica utilizada como de referencia (cultivo celular)[6,7]. Por lo tanto, debe considerarse técnicamente rentable desde el punto de vista diagnóstico con esta sensibilidad, aunque evidentemente debería acotarse mucho mas el número de muestras sobre las que se realiza esta técnica[4,5].

Quizás una forma de disminuir los costes sería el no realizar el cultivo celular en aquellas muestras que fueron positivas frente al VRS mediante la técnica de detección antigénica. Este procedimiento podría disminuir hasta un 35% el coste asociado al cultivo celular[4,5]. Además, como hemos observado en un estudio previo, la técnica antigénica utilizada no presenta más allá de un 5% de falsos positivos[6]. Por lo tanto, el cultivo celular sólo confirmaría la positividad previa.

En el año 2012 se estableció una restricción a la prueba de detección rápida frente al VRS, basada en criterios clínicos y epidemiológicos[1-3], con ello y, aunque se solicitó un porcentaje muy parecido al año previo, la sensibilidad de la prueba diagnóstica ascendió significativamente al 71,9%.

Aunque es difícil realizar un estudio de costo-efectividad en este tipo de pruebas diagnósticas, la rentabilidad técnica o diagnóstica podria utilizarse como una aproximación a ello. Creemos, a la vista de los resultados obtenidos en este estudio, que debería restringirse la prueba de detección antigénica a aquellos pacientes que cumplieran rigurosamente los criterios de idoneidad clínico-epidemiológica. Con ello se obtendrían porcentajes de sensibilidad mucho más elevados que, junto a la elevada especificidad de esta prueba[6,7], nos permitiría dar como definitivo, sin necesidad de estudios adicionales, el resultado etiológico frente al VRS. Sin embargo, cada laboratorio debería conocer sus porcentajes de sensibilidad y especifidad de las técnicas antigénicas que utilizan rutinariamente, para poder conocer sus valores predictivos[4-6].

En resumen, para incrementar la rentabilidad técnica (sensibilidad) y reducir los costes de la prueba de detección antigénica rápida frente al VRS, debería restringirse a aquellos pacientes con altos índices de sospecha (menores de 3 meses o criterios de gravedad respiratoria) tal y como proponen los documentos de consenso sobre este procedimiento diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. González de Dios J, Ochoa Sangrador C, en representación del Grupo de Trabajo (Grupo Investigador, Grupo Revisión y Panel de Expertos) del Proyecto aBREVIADo (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). Rev Pediatr Aten Primaria. 2010; 12(S19): s107-s128.
2. Ochoa Sangrador C, González de Dios J y Grupo de Revisión del Proyecto aBREVIADo (Bronquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y Adecuación). An Pediatr (Barc). 2010; 72: 284.e1-23.
3. González de Dios J, Ochoa Sangrador C y Grupo de Revisión y Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso del Proyecto aBREVIADo. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda. An Pediatr (Barc.) 2010; 72: 221. e1-221.e33.
4. Henrickson KJ, Hall CB. Diagnostic assays for respiratory syncytial virus disease. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(S11): S36-S40.
5. Schauer U, Ihorst G, Rohwedder A, Petersen G, Berner R, Frank HD, et al. Evaluation of respiratory syncytial virus detection by rapid antigen tests in childhood. Klin Padiatr. 2007; 219: 212-6.
6. Reina J, González Cardenas M, Ruiz de Gopegui E, et al. Prospective evaluation of a dot-blot enzyme immunoassay (Directigen RSV) for the antigenic detection of respiratory syncytial virus from nasopharyngeal aspirates of paediatric patients. Clin Microbiol Infect. 2004; 10: 967-71.
7. Selvarangan R, Abel D, Hamilton M. Comparison of BD Directigen EZ RSV and Binax NOW RSV tests for rapid detection of respiratory syncytial virus from nasopharyngeal aspirates in a pediatric popultion. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008; 62: 157-61.

Erupción variceliforme de Kaposi; descripción de dos casos

M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, P. Sevilla Ramos, M.J. García Mazarío, I. Adrados Razola

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá (U.A.H).

RESUMEN

La erupción variceliforme de Kaposi o eccema herpético es una erupción vesicular causada, habitualmente, por la extensión de un virus (normalmente, el virus herpes simple tipo I o VHS-1) en pacientes con enfermedades subyacentes de la piel o alteración de la barrera epidérmica, principalmente dermatitis atópica. Es un proceso más o menos grave, que requiere un diagnóstico precoz y que responde bien al tratamiento.

Palabras clave: Erupción variceliforme de Kaposi; Eccema herpético; Virus herpes simple; Dermatitis atópica.

ABSTRACT

Kaposi´s varicelliform eruption or Eczema herpeticum is an extensive vesicular rash commonly caused by the spread of a virus (usually herpes simplex virus type I or HSV-I) in patients with underlying diseases of the skin or epidermal barrier disruption, mainly atopic dermatitis. It is a more or less serious process, which requires an early diagnosis and which responds well to treatment.

Key words: Kaposi´s varicelliform eruption; Eczema herpeticum; Herpes simplex virus; Atopic dermatitis.

INTRODUCCIÓN

La Dermatitis Atópica (DA) es una de las patologías con mayor prevalencia en el ámbito de la Pediatría[1,2]. Dentro de las posibles complicaciones destaca, por su potencial severidad, la sobreinfección cutánea generalizada por virus (principalmente el Virus Herpes Simple del tipo I o VHS-I, hasta en un 80% de los casos, aunque también se han comunicado casos por VHS-tipo II, virus Coxsackie A16 y otros), constituyendo la denominada erupción variceliforme de Kaposi (EVK) o eccema herpético. Esta entidad no es exclusiva de la DA, ya que puede producirse en caso de existir de una lesión de la barrera cutánea (quemaduras, dermatitis de contacto, injertos…) y en otras patologías cutáneas crónicas (enfermedad de Darier, dermatitis seborreica, linfoma T cutáneo, pénfigo benigno familiar, pénfigo foliáceo, pitiriasis rubra pilar, micosis fungoide…)[1-4].

La aparición de la EVK no se correlaciona ni con la extensión ni con la actividad de la enfermedad de base preexistente[2].

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Lactante de 7 meses, correctamente vacunado, sin antecedentes familiares ni personales de interés salvo dermatitis atópica (DA) severa desde los 4 meses, motivo por el que ha precisado antihistamínicos orales, emolientes e hidratantes tópicos de forma casi permanente, así como ciclos de corticoides tópicos y, ocasionalmente, sistémicos.

Remitido al Servicio de Urgencias por su pediatra por un cuadro febril de 4 días de evolución (máximo, 38,9°C) y decaimiento generalizado; el día previo al inicio de la fiebre debutó con un exantema consistente en lesiones vesiculosas diseminadas, sobre una base eritematosa, muy pruriginoso, de predominio en la flexura cervical y en la región del pañal, que había progresado y cuyas lesiones no mejoraban pese al inicio de tratamiento con amoxicilina-clavulánico vía oral. La mucosa oral no presentaba lesiones y no se palpaban adenopatías cervicales ni en ninguna otra localización; en el resto del cuerpo se apreciaban placas eccematosas aisladas en las localizaciones típicas de la DA.

Correspondencia: Dra. Mª Eliana Rubio Jiménez. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de sangre s/n. 19.002 Guadalajara
E-mail: ely306@hotmail.com
Recibido: Noviembre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 8-11

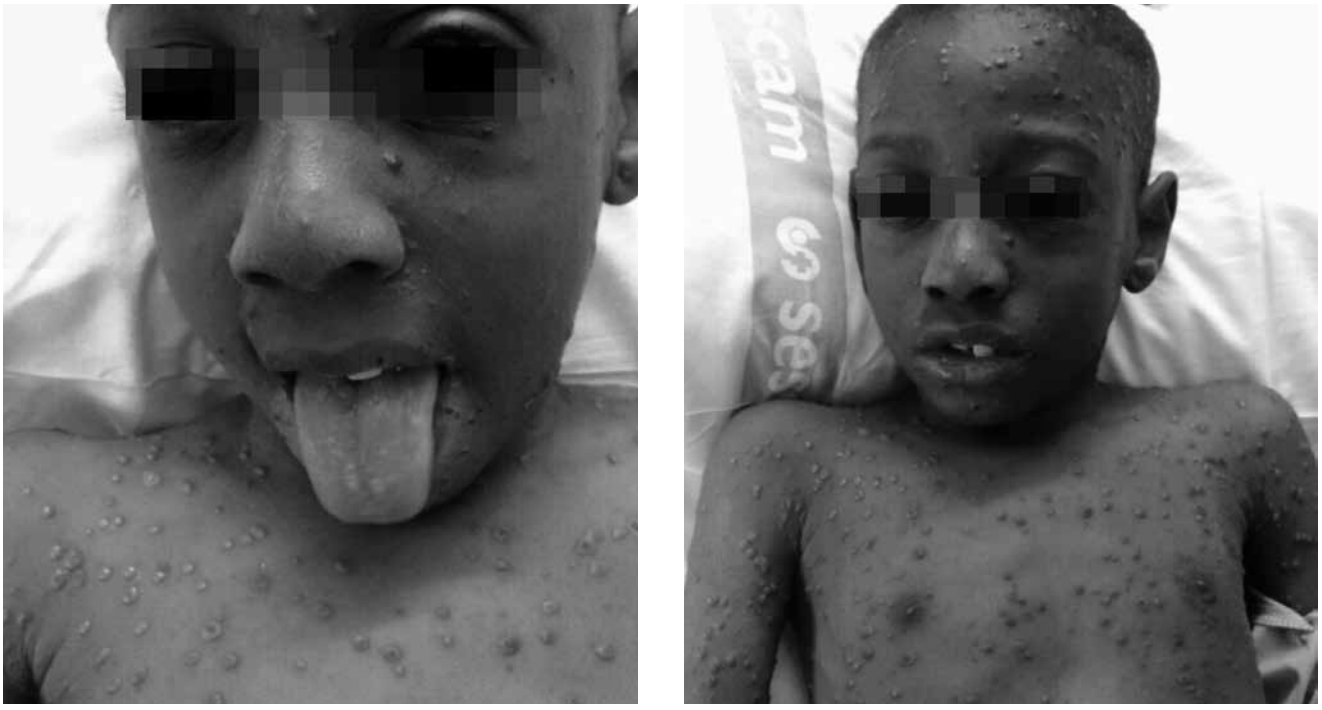


FIGURA 1. Paciente del caso 2 en el que se aprecia generalización de lesiones cutáneas, así como afectación oral, de forma previa a la aparición de costras hemorrágicas.

Presentaba una analítica con mínima leucocitosis sin desviación izquierda y la bioquímica se encontraba dentro de los parámetros normales, destacando exclusivamente una PCR de 51,4 mg/L.

Con la sospecha de eccema herpético se realiza una tinción de Tzanck, resultando positiva a VHS-I, por lo que se inicia tratamiento con aciclovir intravenoso junto con cloxacilina intravenosa, antihistamínicos orales y aplicación tópica de sulfato de cinc 1/1.000 en lesiones cutáneas; posteriormente se confirma la infección por VHS-I (PCR de lesión positiva) y la sobreinfección bacteriana con *S. aureus* sensible a cloxacilina. Se realiza, así mismo, una serología para AntiVIH 1 y 2 e IgG e IgM virus varicela zoster, con resultados negativos.

Una vez iniciado el tratamiento específico, el paciente evoluciona favorablemente, con desaparición de la fiebre y normalización del estado general en las primeras 24 horas, así como con mejoría paulatina de las lesiones cutáneas con evolución más tórpida de las lesiones en pliegue inguinal y cervical derechos. Se sustituye la cloxacilina intravenosa por amoxicilina-clavulánico oral, que se mantiene, junto con los antihistamínicos orales, hasta completar 14 días.

Caso 2

Varón de 6 años, de origen portugués pero residente en nuestro país desde hace 4 años, con correcto ajuste del calendario vacunal y sin antecedentes familiares de interés. Dentro de los antecedentes personales, sólo destacaba una DA moderada desde los 3 meses de edad, en tratamiento habitual con cremas emolientes e hidratantes y corticoides tópicos en brotes ocasionales.

Acude al Servicio de Urgencias derivado por su pediatra por presentar, a raíz de la aparición de unas lesiones cutáneas vesiculosas en dorso y periné, un cuadro de fiebre (máximo, 39,5°C), anorexia y decaimiento, con regular estado general, junto con la extensión generalizada de las lesiones cutáneas con empeoramiento de algunas de estas. En el resto de la exploración sólo destacaban unas adenopatías laterocervicales de pequeño tamaño, móviles, y un eritema faríngeo con lesiones vesiculosas en el dorso de la lengua y en el paladar (Figs. 1 y 2); ante la afectación del estado general, se decide ingreso para vigilancia con antitérmicos y antihistamínicos orales. A las 24 horas del ingreso se produce generalización de las lesiones cutáneas (lesiones vesiculosas agrupadas que progresaron a vesiculopústulas umbilicadas) con tendencia a formar costras en la superficie, algunas de ellas melicéricas, sugestivas de impetiginización secundaria.

Se realiza una analítica (sin alteraciones) y una tinción de Tzanck que resulta positiva para VHS-I, confirmándose posteriormente el aislamiento de PCR para VHS-I en vesícula cutánea positiva, instaurándose tratamiento con aciclovir y cloxacilina intravenosa durante 5 días.

Se produce una mejoría clínica en las primeras 24-48 horas de iniciar el tratamiento intravenoso, con mejoría del estado general y desaparición de la fiebre. Al alta, a los 5 días del ingreso, todas las lesiones se encontraban en fase de costra y el paciente se encontraba, por lo demás, asintomático.

COMENTARIOS

La Erupción variceliforme de Kaposi es una infección descrita por primera vez en 1884 por Kaposi; históricamente se ha conocido con las denominaciones de *eccema vaccinatum* y *eccema herpeticum*[2]. La transmisión se produce, habitualmente, por contacto directo con personas afectadas (a menudo, por herpes labial de los padres), por una diseminación de una primoinfección o por una recurrencia del VHS[1]; probablemente la infección herpética sea relativamente frecuente en los pacientes atópicos aunque, de forma habitual, tenga tendencia a la resolución espontánea y sólo en un pequeño porcentaje de pacientes acabe desarrollando la EKV[2].

Se postulan diferentes mecanismos inmunológicos que justifican la aparición del eccema herpético en pacientes atópicos: una alteración de la inmunidad contra el VHS mediada por células T, un defecto en los anticuerpos específicos contra dicho virus, una disminución de las células NK y los receptores de IL-2, una inhibición de la respuesta Th-1 por aumento de IL-4, la disminución de las catelicidinas (una familia de péptidos antimicrobianos que forman parte de la inmunidad innata) o una disminución de las células dendríticas plasmocitoides productoras de interferón tipo I[1]. Otra opción que se baraja es que la diseminación viral esté favorecida por la disrupción de la barrera cutánea que existe, tanto en la DA como en las otras patologías de la piel asociadas a este cuadro[1]; un estudio retrospectivo demostró como únicos factores de riesgo el debut temprano de la DA y los niveles elevados de IgE total en atópicos, descartando inicialmente el uso de corticosteroides tópicos como factor predisponente[5], encontrándose, en cambio, una posible asociación con el uso de inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrólimus, pimecrómilus…) en la piel dañada[6,7].

Clínicamente se caracteriza por una erupción monomorfa de lesiones vesiculosas, que progresan a vesiculopústulas umbilicadas en 4-5 días, generalmente agrupadas, «arracimadas», y que tienden a la formación de costras con distintos grados de hemorragia, características de la enfermedad[6]. Las lesiones aparecen inicialmente de forma masiva sobre la piel dañada por la patología cutánea, con predilección por la mitad cervical superior y cara, afectando a la zona facial en la mayor parte de los casos[2] y en el curso de unos días se pueden ir generalizando, invadiendo la piel sana, si bien existen formas localizadas sin diseminación extensa[1,6].

Aunque la infección herpética compromete a menudo cara y párpados, llegando a causar blefaroconjuntivitis hasta en el 50% de los casos[3], la afectación ocular es muy rara, habiéndose descrito casos de queratitis herpética con fotofobia pero con buena respuesta al tratamiento antiviral[2-4,6].

El cuadro puede acompañarse de fiebre, mal estado general y la aparición de adenopatías regionales[1-2] siendo el promedio de duración de unos 15 días, si bien hay pacientes (hasta un 13-16%) que desarrollan episodios recurrentes de EVK, siendo en estos casos el cuadro menos florido, con menor sintomatología general[1,6].

La gravedad del cuadro oscila desde las formas leves, limitadas a la afectación cutánea, hasta las más graves, con diseminación visceral (pulmón, hígado, cerebro, tracto gastrointestinal y glándulas adrenales), potencialmente letales[1]. La complicación más frecuente (hasta en un 39% de las ocasiones) es la sobreinfección bacteriana, principalmente por *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes* y *Pseudomonas aeruginosa,* así como por anaerobios (*Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Fusobacterium* spp)[3] que pueden agravar las lesiones, enmascarar el diagnóstico y llegar a producir una sepsis.

El diagnóstico diferencial de la EVK se realizará principalmente con los cuadros de varicela, de la infección diseminada por el virus de la varicela zoster, el impétigo y la dermatitis de contacto[1,2].

Analíticamente, la mayor parte de los pacientes con EVK presentan linfopenia, elevación de velocidad de sedimentación globular, aumento de niveles de IgE y relación CD4/CD8 de 0,8[3], si bien el diagnóstico es fundamentalmente clínico, sustentado con pruebas de laboratorio, como son el citodiagnóstico de Tzanck, el cultivo viral y la serología específica[4]: el citodiagnóstico de Tzanck (prueba con una sensibilidad de hasta el 75%), consistente en realizar un frotis de las células de la base de la lesión cutánea y, tras tinción con colorante de Wright o Giemsa, la visualización de células gigantes multinucleadas con inclusiones intranucleares, los llamados Cuerpos de inclusión de Cowdry, típicos de esta infección[1,3], permitiendo un diagnóstico rápido en 4-5 minutos; sin embargo, presenta la limitación principal de que no permite diferenciar entre los cambios citopáticos inducidos por los diferentes tipos de herpes virus, motivo por el que no servirá para el diagnóstico diferencial entre EVK y varicela sobre DA, para lo cual será necesario el cultivo viral[3,4] que se realiza en el fluido obtenido de las vesículas con anticuerpos monoclonales o mediante PCR, siendo una técnica de diagnóstico seguro, aunque no disponible en todos los centros[2]. Por último, respecto a la serología específica de VHS, suele ser de escaso valor ya que la mayor parte de la población ha estado en contacto con el virus de forma previa y ha desarrollado anticuerpos (60-80% para el tipo I y 7-20% para el tipo II)[2].

El tratamiento de elección, además del uso de antitérmicos y antihistamínicos en función de la sintomatología del paciente[1], es el aciclovir, aunque no existe un claro consenso sobre cuál es la mejor vía de administración, oral o intravenosa[1-3,6]; sin embargo, la presencia de un cuadro tóxico, la progresión en aumento del número de lesiones y, en los niños más pequeños (menores de 3 años), serían indicaciones claras para optar por la vía intravenosa en detrimento de la oral[2]; así mismo, la duración del tratamiento no está claramente definida, estableciéndose entre 7 y 10 días; al-

gunos autores proponen que, en caso de afectación severa, se valore el uso de valaciclovir (1 g cada 8 horas durante 7 a 10 días, según la evolución del paciente), debido a su mayor biodisponibilidad[6].

Ante la sospecha de una sobreinfección bacteriana, estaría indicada, así mismo, la administración concomitante de un antibiótico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Balbín Carrero E, Chavarría Mur EE, De la Cueva Dobao P, Valdivieso Ramos M, Hernanz Hermosa JM. Eccema herpético en un paciente atópico. Acta Pediatr Esp. 2009; 67: 491-2.
2. Lobera E, Domínguez S, Vicente MA, González MA, Payeras J. Erupción variceliforme de Kaposi en dos pacientes afectos de dermatitis atópica. An Esp Pediatr. 1998; 48: 303-5.
3. Marin E, Eng A, Velázquez E. Erupción variceliforme de Kaposi, presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2005; 14: 31-4.
4. Champet-Lima AM, Llergo-Valdez RJ, Ramón-García G, Velásquez-González E. Eccema herpético. Una urgencia dermatológica real. Comunicación de un caso. Dermatol Rev Mex. 2010; 54: 141-4.
5. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, et al. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. J Am Acad Dermatol. 2003; 49: 198-205.
6. Schroeder F, Elgueta A, Martínez MJ. Eccema herpético por herpes simplex tipo 2. Revisión de la literatura a propósito de un caso. Rev Chil Infect. 2009; 26: 356-9.
7. Paul C, Cork M, Rossi A B, Papp K A, Barbier N, de Prost Y. Safety and tolerability of 1% pimecrolimus cream among infants: experience with 1.133 patients treated for up to 2 years. Pediatrics. 2006; 117: e118-28. Epub 2005 Dec 15.

Revisión de las esofagitis eosinofílicas en un hospital secundario en los últimos 4 años

E. Cid París, G. Galicia Poblet, A. Losada Pajares, N. López Andrés, G. Arriola Pereda, J.M. Jiménez Bustos

Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares

RESUMEN

Introducción. La esofagitis eosinofílica, es una inflamación crónica del esófago con una importante infiltración mucosa eosinofílica. Nuestro objetivo fue revisar las endoscopias con diagnóstico anatomopatológico de esofagitis eosinofílica y estudiar las características y evolución de los pacientes.

Material y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo, mediante revisión de informes clínicos desde enero del 2008 a diciembre del 2012 de pacientes pediátricos a los que se realizó estudio endoscópico con diagnóstico de esofagitis eosinofílica. El análisis se realizó mediante programa SPSS 19.

Resultados. Se registraron 13 pacientes. El 85% son varones. El síntoma principal fue la disfagia. La mayoría presentaban antecedentes personales y/o familiares de alergia. En el 100% se observaron > de 20 eosinófilos por campo de gran aumento. Los fármacos más usados fueron fluticasona y budesonida. En más de la mitad de los pacientes se realizó control endoscópico.

Discusión y conclusiones. La esofagitis eosinofílica supone el 14,07% de las endoscopias realizadas en nuestro hospital en el tiempo registrado. Aunque es una patología poco frecuente, la falta de estudios sobre el tratamiento y pronóstico de la enfermedad hace necesaria la puesta en marcha de un protocolo de actuación que unifique el manejo de estos pacientes.

Palabras clave: Esofagitis eosinofílica; Eosinófilos; Esófago; Alergia.

ABSTRACT

Introduction. Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammation of the esophageal mucosa with significant eosinophilic infiltration. Our objetive was to review the endoscopy with pathological diagnosis of eosinophilic esophagitis and study the characteristics and patient outcomes.

Material and methods. A retrospective review of clinical reports through from January 2008 to December 2012 pediatric patients undergoing endoscopy was performed with a diagnosis of eosinophilic esophagitis. The analysis was performed using SPSS 19 program.

Results. 13 patients were recorded. 85% are male. The main symptom was dysphagia. Most families had a history of allergy. In 100% were observed > 20 eosinophils per high power field. The most commonly used drugs were fluticasone and budesonide. In more than half of patients endoscopic control was performed.

Discussion and conclusions. Eosinophilic esophagitis represents 14,07% of endoscopies performed in our hospital at the time recorded. Although it is an uncommon condition, the lack of studies on the treatment and prognosis of the disease requires the implementation of a protocol that unifies the management of these patients.

Key words: Eosinophilic esophagitis; Eosinophils; Esophagus; Allergy.

La esofagitis eosinofílica (EE), es una inflamación crónica del esófago caracterizada por una inflamación mucosa eosinofílica. La EE primaria se diferencia de otras entidades que pueden acompañarse de infiltración secundaria, como es el caso de la esofagitis asociada al reflujo gastroesofágico (RGE), esofagitis infecciosas (candidiasis, herpéticas, parásitos), enfermedad de Crohn, síndrome hipereosinofílico, hiperreactividad a fármacos o conectivopatías[1]. Es una enfermedad relativamente poco frecuente, aunque ha habido

Correspondencia: Dra. Ester Cid París. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de Sangre s/n. 19002 Guadalajara.
E-mail: estercid@hotmail.com
Recibido: Noviembre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 12-16

un aumento en la incidencia de EE en la población pediátrica en años recientes[2]. Los estudios epidemiológicos y de series de casos indican que la EE es más frecuente en varones y en pacientes con enfermedades alérgicas como dermatitis atópica, alergias alimentarias, asma y rinitis alérgica. Y muchos de ellos tienen antecedentes familiares de alergia[3]. Algunos autores han propuesto la utilidad de la eotaxina-3 para el diagnóstico de la enfermedad. La expresión tisular del RNAm para dicha citoquina es significativamente superior en los pacientes con EE. En el 2007, la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN), junto con la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA), recomendó los criterios de consenso para la EE en pacientes pediátricos y adultos, consistentes en: 1) síntomas clínicos de disfunción esofágica; 2) infiltración de mucosa >15-20 eosinófilos por campo de gran aumento (Eo por CGA); 3) falta de respuesta clínica e histológica al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones a altas dosis (hasta 2 mg/kg/día); 4) pH-metría normal; y 5) ausencia de infiltración eosinofílica en otros tramos del tubo digestivo[4]. El criterio más ampliamente aceptado es la presencia de un número >15 Eo por CGA en las biopsias de mucosa esofágica tomadas mediante endoscopia digestiva alta, además de la presencia de otras características microscópicas de la inflamación eosinofílica, tales como eosinófilos, microabscesos en capas superficiales, o gránulos de eosinófilos extracelulares. Mientras en el RGE la infiltración se limita a las capas superficiales del esófago distal, en la EE puede presentarse en capas más profundas y a lo largo de su extensión. Son necesarias al menos tres muestras tomadas de diferentes partes del esófago con el fin de lograr un diagnóstico de EE en el 97% de los pacientes[5]. En la EE se han descrito diferentes patrones de alteración endoscópica como la "traquealización esofágica", que corresponde a contracciones intermitentes de la musculatura circular esofágica, imágenes erosivas longitudinales, pérdida de patrón vascular, estenosis focales y/o de larga extensión y fragilidad mucosa de fácil erosión al contacto. También es sugestivo el punteado blanquecino formado por acúmulos o microabscesos constituidos por eosinófilos que protruyen sobre la mucosa. Aunque ningún hallazgo es patognomónico, en el contexto clínico adecuado, la presencia de uno o más de ellos es altamente sugestivo de dicha enfermedad[6].

Los síntomas clínicos varían según la edad. Los niños pequeños presentan un abanico más amplio de síntomas, quizá por dificultad para definirlos con exactitud, como náuseas, vómitos, pirosis, rechazo del alimento, lo que puede resultar en retraso del desarrollo[7]. Durante la infancia, los vómitos y/o el dolor abdominal o retroesternal son los más frecuentes, mientras que, durante la adolescencia y la edad adulta, la disfagia de predominio para sólidos y la impactación alimentaria son los síntomas más frecuentes[8].

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) muestran un papel importante para establecer el diagnóstico de la EE. Un subgrupo de pacientes que presentan síntomas de disfunción esofágica asociada a eosinofilia esofágica responden a dicho tratamiento, presentando normalización de los recuentos de eosinófilos tras un tratamiento prolongado. Se ha propuesto que estos casos pueden ser etiquetados como "EE sensible a IBP"[9]. La supresión del ácido es, por tanto, una herramienta útil tanto para el diagnóstico diferencial de la EE como para el diagnóstico de determinados tipos de EE[10]. La terapia con IBP a altas dosis se recomendaría durante 4-8 semanas sin intervención dietética[11].

Se han planteado diferentes pautas de tratamiento: actualmente, el tratamiento de elección son las dietas de exclusión. Cuando se conoce alergia demostrada a algún alimento concreto, se propone realizar dieta de exclusión selectiva del mismo. La respuesta es muy variable. Si no se obtiene respuesta se han intentado dietas oligoantigénicas o dietas elementales, mejorando la respuesta hasta en el 98% de los casos. Los alimentos más alergénicos son la leche, huevo, cacahuetes , soja, trigo, arroz, maíz, centeno, avena, cebada…[12]. Como la proteína de leche de vaca es un antígeno de alimento común y una de las principales causas de alergia alimentaria en lactantes y niños pequeños <3 años de edad[13], algunos autores sugieren que se elimine de la dieta en este grupo de edad independientemente de los resultados de IgE específica o pruebas cutáneas. El tratamiento dietético durante 4-12 semanas es una opción terapéutica en todos los niños con diagnóstico confirmado de EE. Aunque cada caso debe ser individualizado según las necesidades específicas de cada paciente y las circunstancias familiares.

El tratamiento farmacológico se basa principalmente en el uso de los esteroides. Diversos estudios demuestran la desaparición de los síntomas y la mejoría histológica durante su administración. Aunque no la resolución completa ya que, al discontinuar el tratamiento, a menudo los síntomas aparecen nuevamente si no se emplean otras medidas concomitantes. La toxicidad del uso a largo plazo de los corticoides sistémicos ha llevado al uso de corticoides tópicos[14]. Estos son el propionato de fluticasona deglutido y la budesonida viscosa oral. Con su deglución se favorece la acción tópica sobre la mucosa esofágica, mostrando altas tasas de remisión[15]. El fármaco se mantiene durante el periodo inicial de tratamiento, entre 8-12 semanas aproximadamente. Se utilizarían como terapia única o en combinación con la dieta para aumentar su eficacia. El efecto secundario más importante del tratamiento tópico es la candidiasis esofágica, que responde bien a antifúngicos. Los corticoides sistémicos se reservarían para síntomas más severos, tales como la disfagia severa, deshidratación secundaria a la falta de ingesta, pérdida de peso o estenosis esofágica[16].

En cuanto a otros tratamientos, no hay evidencia suficiente para recomendar el cromoglicato de sodio[17] y los antagonistas de los receptores de leucotrienos[18] como tratamiento para pacientes pediátricos con EE.

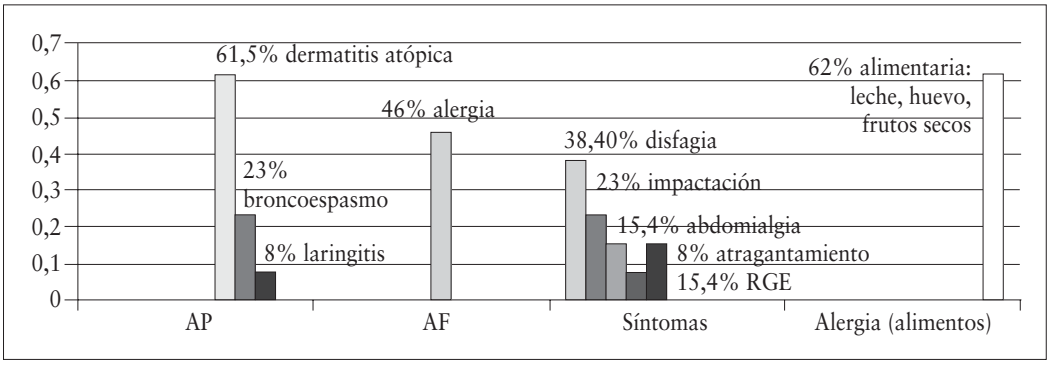


FIGURA 1. Antecedentes y síntomas de los pacientes afectos.

En el momento actual, existen trabajos que evalúan otras alternativas terapéuticas en la EE. Los inmunomoduladores y biológicos podrían jugar un importante papel en el mantenimiento de la enfermedad. Hay estudios que prueban la eficacia de las tiopurinas[19], así como el uso de anticuerpos monoclonales anti-IL-5 (mepolizumab) en pacientes afectos[20]. El omalizumab (anticuerpo monoclononal anti IgE)[21] también ha sido estudiado, objetivándose mejoría de los síntomas pero con dudosa respuesta histológica[22].

La dilatación esofágica es útil para casos seleccionados de estenosis esofágica secundaria a inflamación crónica por Eo. En ausencia de estenosis esofágica severa, se debe empezar siempre por el tratamiento médico o dietético antes de realizar la dilatación esofágica[23].

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en el Hospital Universitario de Guadalajara, mediante revisión retrospectiva de informes clínicos durante el periodo de tiempo comprendido entre enero del 2008 y diciembre del 2012.

Se incluyeron a todos los pacientes con edad comprendida entre los 0 y 14 años con diagnóstico final de EE en el estudio endoscópico.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa informático SPSS 19. Se calculó la frecuencia absoluta y el porcentaje relativo para las variables cualitativas, utilizando la media y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron 13 pacientes pediátricos que cumplían con los requisitos para su inclusión. Observamos un predominio del sexo masculino (85%) sobre el femenino. La edad media al diagnóstico fue de 10 años. El 2011 fue el año en el que más casos se diagnosticaron (un 36,3% del total de la muestra). La mayoría fueron remitidos desde Atención Primaria y, menos frecuentemente, desde consultas de alergia y urgencias. Los síntomas de inicio más frecuentes fueron la disfagia (38,4%), seguida de impactación del bolo alimenticio (23%) y dolor abdominal (15,4%). El 7,7% de los casos se presentaron como atragantamiento y el 15,4% referían síntomas de reflujo gastroesofágico. En cuanto a los antecedentes personales, el 23% tenían antecedentes de broncoespasmo y el 61,5%, de dermatitis atópica. Hasta un 46% presentaban antecedentes familiares de alergia (Fig. 1). Todos, en algún momento, presentaron cifras elevadas de IgE, con eosinofilia en sangre periférica. Las cifras medias fueron: 595 mg/dl y 0,83 x 1.000 µl respectivamente. Un 92% recibieron tratamiento con IBP durante unas 6 semanas de media previo al diagnóstico endoscópico. Más del 75% presentaban estrías longitudinales como hallazgo macroscópico en la endoscopia con pérdida del patrón vascular y fragilidad mucosa. Más del 50% de los casos asociaban traquealización esofágica. A todos se les realizó biopsia esofágica de 1/3 medio e inferior, recogiendo un mínimo de 3 muestras esofágicas de cada segmento. En el 100% se observaron > de 20 Eo por CGA en las biopsias de ambos tramos del esófago, siendo la media de 42 Eo por CGA. En 9 de los casos se realizó biopsia gástrica y en 7 de ellos, se realizó también biopsia intestinal sin observar presencia de eosinófilos en ninguna de ellas. En un 62% se objetivó alergia a alimentos, siendo la leche, el más frecuentemente descrito, seguido del huevo y los frutos secos. Además del diagnóstico de esofagitis eosinofílica, tres de los casos presentaban colonización por *Helicobacter pylori (H. pylori)*, uno fue diagnosticado de enfermedad celíaca y otro presentaba síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) con hernia de hiato asociada. Todos, excepto un caso con muy buena respuesta a dieta de exclusión (la enfermedad celíaca), recibieron tratamiento con fluticasona o budesonida durante un periodo de unas 10 semanas de media. Se realizó dieta de exclusión en los 8 casos en los que se objetivó alergia alimentaria. Además, se asoció tratamiento concomitante en los pacientes con otros diagnósticos asociados descritos anteriormente (Fig. 2). La mayoría de los pacientes han sido sometidos a endoscopia de control con una separación entre ambas que varía entre 4 meses y 1 año, en función de la respuesta clínica al tratamiento. Un 62% de los casos se encuentran asintomáticos en el momento actual.

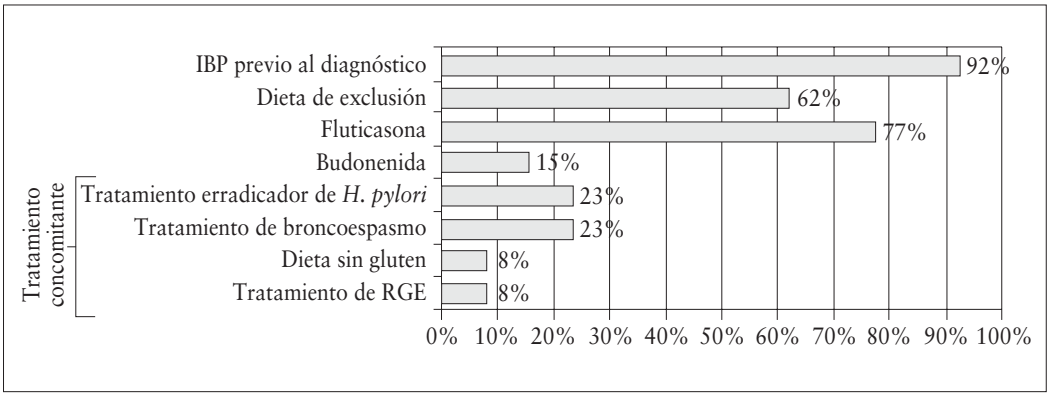


FIGURA 2. Tratamiento.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las endoscopias realizadas con diagnóstico final de esofagitis eosinofílica suponen el 14,07% de las endoscopias realizadas en la población pediátrica en nuestro hospital. Los casos de EE se diagnosticaron más frecuentemente en varones con base alérgica. La mayoría presentaban hallazgos macroscópicos en la endoscopia. Se obtuvo muy buena respuesta clínica e histológica con el tratamiento esteroideo y la dieta de exclusión. Sin embargo, no en todos se observó una remisión histológica de forma mantenida, requiriendo endoscopias de control y más ciclos de tratamiento. Por lo tanto, debido a la heterogeneidad del manejo de estos pacientes en edad pediátrica con dicha enfermedad de causa y pronóstico poco conocidos y a la limitada evidencia de muchas de las recomendaciones que reflejan la opinión de expertos, consideramos necesaria la puesta en marcha de un protocolo de actuación que unifique el manejo de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chris A, Liacouras MD, Glenn T, et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. J Allergy Clin Immunol. 2011; 1: 3-20.
2. Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: 418-9.
3. Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005; 95: 336-43.
4. Furuta T, Liacouras A, Collins H, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology. 2007; 133: 1342-63.
5. Shah A, Gonsalves N, Melin-Aldana H, et al. Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. Am J Gastroenterol. 2009; 104: 716-21.
6. Peña L, Armas H, Sánchez F, et al. Trastornos gastrointestinales eosinofílicos primarios. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 3ª ed. 2012. p. 305-13.
7. Spergel J, Beausoleil JL, Franciosi J, et al. 14 Years of Eosinophilic Esophagitis: Clinical Features and Prognosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009; 48: 30-6.
8. Dellon E, Gibbs W, Fritchie K, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009; 7: 1305-13.
9. Dranove J, Davis M, Kernek K, et al. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. J Pediatr. 2009; 154: 96-100.
10. Molina J, Ferrando L, Ripoll C, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9: 110-7.
11. Dellon S, Gibbs B, Fritchie J, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2009; 7: 1305-13.
12. Spergel J, Cianferoni A, Shuker M, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. J Allergy Clin Immunol. 2012; 130: 461-7.
13. Rona R, Summers C, Gislason D, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2007; 120: 638-46.
14. Konikoff M, Noel R, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. Gastroenterology. 2006; 131: 1381-91.
15. Teitelbaum J, Fox V, Twarog F, et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate. Gastroenterology. 2002; 122: 1216-25.
16. Liacouras CA, Wenner WJ, Brown K, et al. Primary eosinophilic esophagitis in children: successful treatment with oral corticosteroids. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998; 26: 380-5.
17. Attwood SE LC, Bronder CS, Morris CD, Armstrong GR, et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. Gut. 2003; 52: 181-5.
18. Gupta S, Golden M, Fitzgerald J, et al. Cysteinyl leukotriene levels in esophageal mucosal biopsies of children with eosino-

philic inflammation: are they all the same? Am J Gastroenterol. 2006; 101: 1125-8.

19. Netzer P, Gschossmann J, Straumann A, et al. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007; 19: 865-59.
20. Straumann A, Conus S, Grzonka P, et al. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Gut. 2010; 59: 21-30.
21. Rocha R, Trindade E, Lima R, et al. Omalizumab in the treatment of eosinophilic esophagitis and food allergy. Eur J Pediatr. 2011; 170: 1471-4.
22. Morrow JB, Vargo JJ, Goldblum JR, et al. The ringed esophagus: histological features of GERD. Am J Gastroenterol. 2001; 96: 984-9.
23. Schoepfer A, Gschossmann J, Scheurer U, et al. Esophageal strictures in adult eosinophilic esophagitis: dilation is an effective and safe alternative after failure of topical corticosteroids. Endoscopy. 2008; 40: 161-4.

Exantemas cutáneos asociados a la detección de adenovirus en frotis faríngeos

J. Reina, E. Rojo-Molinero, C. Morales

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. Mallorca

RESUMEN

Se presentan cuatro pacientes con exantema cutáneo, cuadro catarral y detección por una RT-PCR de adenovirus en el frotis faríngeo. Las serologías (IgMs) de estos pacientes a los virus exantemáticos clásicos fueron negativas. El estudio etiológico de un exantema cutáneo febril con serologías negativas debería completarse con la detección de los virus respiratorios en una muestra respiratoria.

Palabras clave: Adenovirus; Exantema cutáneo.

ABSTRACT

We report four patients with skin rash, cold symptoms and detection, by RT-PCR, of adenovirus in throat swab. Serology (IgMs) of these patients to classical exanthematous virus were negative. The etiological study of a feverish skin rash with negative serology should be complemented by the detection of respiratory viruses in respiratory samples.

Key words: Adenovirus; Skin rash.

INTRODUCCIÓN

Los exantemas cutáneos de causa infecciosa pueden estar causados por una gran variedad de microorganismos[1]. Los principales virus causantes son el del sarampión, la rubeola, el parvovirus B19, el herpes tipo 6 y los enterovirus[1]. Sin embargo, también otros virus menos frecuentes se han asociado a estas entidades, como los adenovirus y el virus de Epstein-Barr[1,2].

El diagnóstico etiológico de estas entidades se basa en la detección de la infección aguda viral, ya sea mediante determinaciones serológicas, aislamiento o detección genómica del virus. Dado que la mayoría de estos cuadros exantemáticos son secundarios a la viremia, las muestras cutáneas presentan escasa rentabilidad diagnóstica[1-5].

Presentamos tres pacientes cuyas manifestaciones cutáneas podrían relacionarse con la infección por adenovirus.

HISTORIAS CLÍNICAS

Paciente 1

Niño de 12 años que acude por sospecha clínica de sarampión. El paciente refería fiebre no termometrada y cuadro catarral de 3 días de evolución que precisaba tratamiento antitérmico. Desde hacía unas 12 horas le había aparecido un exantema maculopapuloso confluente a nivel del tórax, con enantema bucal (sin manchas de Koplik) y labios fisurados. Sin síntomas respiratorios. El calendario vacunal estaba al día. Ante la sospecha de sarampión se tomaron muestras respiratorias (frotis faríngeo) y suero. Las serologías (IgMs) frente a los virus exantemáticos (sarampión, rubeola, parvovirus B19, varicela y citomegalovirus) fueron todas negativas. En el frotis faríngeo se detectó mediante una RT-PCR comercial (Seegen RV16, Seul, Korea) la presencia de adenovirus.

Paciente 2

Niña de 6 años que acude por presentar fiebre de hasta 39°C desde hace 48 horas, asocida a cefalea que cede parcialmente con analgésicos. En la exploración se observa la presencia de micropetequias en el tercio superior del tórax. Sin antecedentes ni de vómitos ni de diarrea. El calendario vacunal estaba al día. Se recogieron un frotis faríngeo y un suero, que fue negativo a los virus exantemáticos. En el frotis faríngeo se detectó la presencia de adenovirus.

Correspondencia: Dr. Jordi Reina. Unidad de Virología, Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Espases. 07010 Palma de Mallorca.
E-mail: jorge.reina@ssib.es
Recibido: Enero 2014

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 17-18

Paciente 3

Niño de 12 meses de edad que acude por un cuadro de diarrea sin productos patológicos de una semana de evolución. Presenta fiebre de 39°C desde hace 4 días, asociada a la aparición de un exantema maculopapular corporal que se inició en la zona troncal y se ha extendido al resto del cuerpo. No ha presentado vómitos pero sí un cuadro catarral inespecífico. El calendario vacunal estaba al día. Se recogió un suero que fue negativo frente a los virus exantemáticos y un aspirado nasofaríngeo, en el que se detectó adenovirus.

COMENTARIOS

La implicación de los adenovirus en los exantemas cutáneos parece ser escasa, a pesar de que, como los otros virus implicados, también produce viremias[1,2]. En un estudio realizado en Brasil en 519 pacientes con rash cutáneo, los adenovirus tan sólo representaron el 1,3% de los casos[6]. En otro estudio realizado en Gran Bretaña en 195 casos, los adenovirus representaban el 3,5%, predominando entre los niños de 1-9 años[3]. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se han descrito portadores asintomáticos de adenovirus, especialmente en la población infantil y en época invernal[2,7]. No hemos encontrado estudios publicados en nuestro país pero, en el estudio de Reina y cols.[8] sobre 100 casos de infección respiratoria por adenovirus, no se comunica ningún caso con la presencia de rash cutáneo.

En estos estudios la detección de los adenovirus se realizó o bien por serología positiva o bien mediante cultivo viral de muestras respiratorias (frotis faríngeos)[3,5,6]. La detección de adenovirus en este tipo de muestra, en ausencia de otros virus y con serologías negativas a virus exantemáticos, es criterio para su relación etiológica. En un estudio, en el que utilizan una técnica molecular de detección viral (RT-PCR) en frotis faríngeo, se ha detectado la presencia de adenovirus en el 10,2% de pacientes con rash petequial[9].

Los principales síntomas asociados a los casos de rash cutáneo causados por adenovirus son fiebre (86%), tos (100%) y conjuntivitis (14%)[3]. En nuestros casos, todos habían tenido o tenían fiebre y cuadro catarral. Dos de los casos estaban correctamente vacunados, con dos dosis de la triple vírica, y uno todavía no había recibido la primera dosis. La presentación cutánea predominante de nuestros casos fue el exantema maculopapular, aunque en la literatura se han vinculado más con las formas morbiliformes y petequiales[3,4].

Frente a un exantema cutáneo febril, independientemente de sus características dermatológicas, además del estudio serológico, debería realizarse, en una muestra respiratoria, la detección de los diferentes virus respiratorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frieden IJ, Resnick SD. Childhood exanthems, old and new. Pediatr Clin North Am. 1991; 38: 859-87.
2. Wold WSM, Ison MG. Adenoviruses. En: Knipe DM, Howley PM, editores. Fields Virology. 6ª edición. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2013. p. 1732-67.
3. Ramsay M, Reacher M, O´Flynn C, et al. Causes of morbilliform rash in a higly immunised English population. Arch Dis Child. 2002; 87: 202-6.
4. Oliveira SA, Siqueira MM, Camacho LA, et al. The aetiology of maculopapular rash diseases in Niteroi, State of Rio de Janeiro, Brazil: implications for measles surveillance. Epidemiol Infect. 2001; 127: 509-16.
5. Mahoney JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. Clin Microbiol Rev. 2008; 21: 716-47.
6. Cassio de Moraes J, Toscano CM, de Barros ENC, et al. Etiologies of rash and fever illnesses in Campinas, Brazil. J Infect Dis. 2011; 204: S627-36.
7. Davidkin I, Valle M, Peltola H, et al. Etiology of measles- and rubella-like illnesses in measles, mumps, and rubella-vaccinated children. J Infect Dis. 1998; 178: 1567-70.
8. Reina J, Ferrés F, Gutiérrez O, et al. Estudio de las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones respiratorias por adenovirus en una población infantil (1997-2003). An Pediatr (Barc). 2004; 61:137-42.
9. Schneider H, Adams O, Weiss C, et al. Clinical characteristics of children with viral single- and co-infections and petechial rash. Pediatr Infect Dis J. 2013; 32: e186-91.

¿Muerte por malapraxis tras quemaduras de segundo grado en una menor de 2 años?

H. Martínez Alcázar[1], M. Subirana Domènech[1], J.M. Tortosa[1], C. Dasi Martínez[2]

[1]*Médicos Forenses. Institut de Medicina Legal de Catalunya (IMLC). Servei de Patologia Forense. Subdirecció de Barcelona.*
[2]*Facultativo del Servicio de Histopatología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, sección de Barcelona*

RESUMEN

Presentamos el caso de una menor de 2 años que falleció por bronquiolitis cuatro días después de sufrir unas quemaduras y haber sido visitada por tres equipos médicos de distintos centros.

La denuncia por malapraxis formulada por los padres conllevó a la realización de autopsia médico-legal.

Los resultados de la misma atribuyeron la causa de muerte a una bronquiolitis, por lo que se archivó la denuncia presentada contra los facultativos.

Palabras clave: Bronquiolitis; Autopsia; Patología forense.

ABSTRACT

We report the case of a child less than 2 years old who died of bronchiolitis four days after suffering burns and having being examined by three medical teams of different centres. The complaint for malpractice issued by their parents required a medico-legal autopsy. Its findings determined that bronchiolitis was the cause of death and, as a result, the complaint for medical malpraxis was discontinued.

Key words: Bronchiolitis; Autopsy; Forensic pathology.

CASO CLÍNICO

Niña afroamericana de 2 años a quien al caerle sopa caliente sufrió quemaduras de primer-segundo grado en un 15% de la superficie corporal total (Fig. 1). Recibió tratamiento con sueroterapia, metamizol, ibuprofeno oral y dada de alta. Siguió tratamiento tópico con mepilex plata, ingesta de abundante líquido, ibuprofeno, reposo relativo y controles evolutivos. A los dos días la evolución de las quemaduras era correcta pero sufrió un síndrome febril (39,5°C) que fue diagnosticado como viral inespecífico.

Dos días más tarde sufrió parada cardiorrespiratoria, siendo exitus a pesar de las maniobras de reanimación. La defunción se orientó como shock séptico. Solicitaron la autopsia judicial, tanto por ser una muerte por causa externa como para estudio de *praxis* médica. Los hallazgos fueron: quemaduras de primer/segundo grado evolucionadas en buen estado (Fig. 3A), encéfalo edematoso, laringo-traqueítis erosiva inespecífica leve/moderada, derrame pleural izquierdo, bronquiolitis aguda bilateral generalizada, cambios asociados en pared de bronquiolos que sugerían episodios previos de repetición (Fig. 2), petequias epicárdicas, hepatopatía crónica con inflamación periportal leve/moderada, necrosis hepatocelular focal (Fig. 3B) y ascitis.

COMENTARIOS

La bronquiolitis se define como una inflamación aguda de las vías respiratorias asociada a un cuadro clínico caracterizado por sibilancias y crepitantes y en estos casos el 90% de los casos se encuentra implicado el virus sincitial respiratorio (VRS). EL VRS se encuentra entre las infecciones de la infancia que se asocia con una significativa morbi-mortalidad en los menores de 5 años, seguidos por el pneumococo y el *Haemophilus influenzae* tipo B. Ocasiona anualmente más de 33 millones de nuevos casos de los que 3,4 millones (10%) requieren hospitalización. De este porcentaje, entre 66.000 y 199.000 terminan con el fallecimiento[(1)].

En el caso estudiado, la bronquiolitis severa, así como la afectación hepática, orientaron la causa de muerte hacia una insuficiencia respiratoria aguda, posiblemente por virus respiratorio sincitial[(2)].

Correspondencia: Dra. Helena Martínez Alcázar. Servicio de Patología Forense Barcelona. Instituto de Medicina Legal de Cataluña. Edificio G, 5ª planta. Gran Via, 111. 08014 Barcelona
E-mail: helena.martinez@xij.gencat.cat
Recibido: Septiembre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 19-20

FIGURA 1. Quemaduras de primer-segundo grado evolucionadas en labios, mentón, cara anterior de cuello, tórax y abdomen (disposición en corbata).

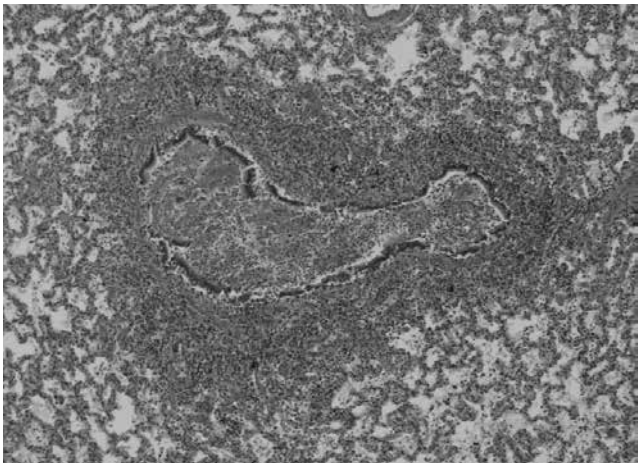
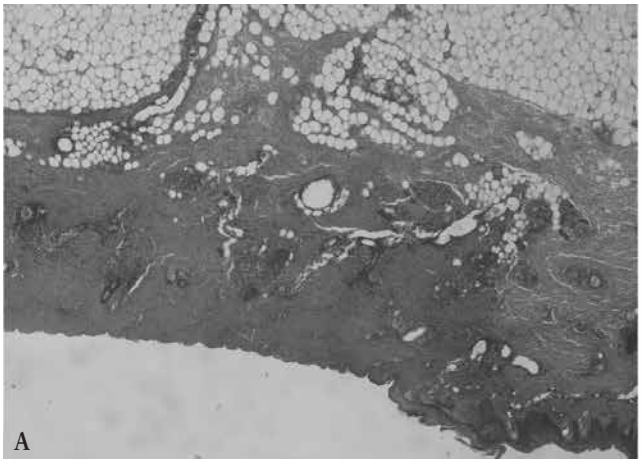


FIGURA 2. (HE 40 x 10). Bronquiolitis aguda (exudados fibrinopurulentos en la luz bronquiolar con ulceración del epitelio e inflamación y fibrosis de la pared del bronquiolo).



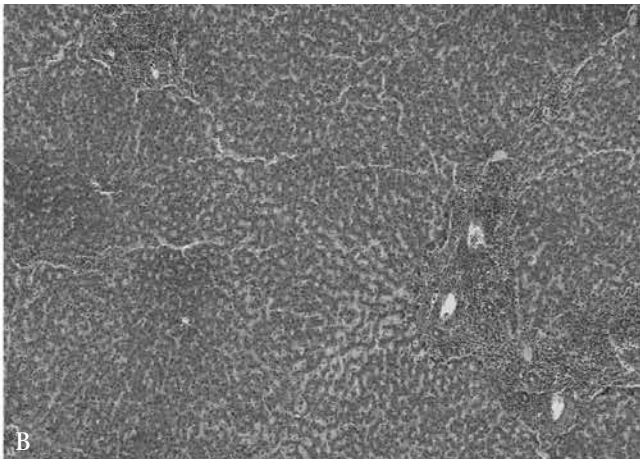


FIGURA 3. A) (HE 4 x 10). Quemaduras cutáneas evolucionadas con pérdida de la epidermis, y dermis con fibrosis, cambios de coagulación e inflamación crónica peri-anexial. B) (HE 4 x 10). Hepatopatía crónica con inflamación periportal leve/moderada y necrosis hepatocelular focal.

Los estudios macro y microscópicos llevados a cabo permitieron establecer que el seguimiento y tratamiento de las quemaduras sufridas por la menor fueron correctas. Llegamos a la conclusión que la etiología médico legal de la muerte fue natural como consecuencia de una bronquiolitis (no relacionada con las quemaduras). Estas conclusiones motivaron al juez el archivo de la denuncia judicial por malapraxis.

AGRADECIMIENTOS

Los autores deseamos expresar nuestro agradecimiento a los técnicos especialistas en Patología Forense del IMLC por su colaboración y al Dr. Font por su ayuda en la fotografía macroscópica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nair H, Nokes DG, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010; 375: 1545-55.
2. Mohapatra SS, Boyapalle S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. Clin Microbiol Rev. 2008; 21(3): 495-504.

Reacción leucemoide neonatal con hiperleucocitosis extrema: a propósito de un caso

A.E. Aldea Romero, M.J. Hernández Bejarano, A. López Dueñas

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

RESUMEN

La reacción leucemoide definida como un número de células blancas >50.000/mm^3 o de neutrófilos por encima de 30.000/mm^3 es un fenómeno implicado en la secuencia de la enfermedad inflamatoria del prematuro, con una frecuencia que oscila entre el 1,3 al 15% según los diferentes estudios.

Parece deberse a una aceleración transitoria en la producción de neutrófilos, suelen ser transitorias (8,5+ 3 días), no causan hiperviscosidad y aparecen en pacientes sin infección probada bacteriana o viral[1].

Se han descrito en asociación con diferentes condiciones clínicas incluyendo uso de esteroides neonatales, prematuridad, sepsis, anemias severas, trisomía 21 y broncodisplasia pulmonar[2].

No obstante, la hiperleucocitosis extrema que supere los 100.000 leucocitos/microlitro, sin relación a leucemia, es excepcional[3,4].

Palabras clave: Reacción leucemoide; Hiperleucocitosis; Broncodisplasia pulmonar; Corioamnionitis.

ABSTRACT

Neonatal leukemoid reactions, defined as a total leukocyte count of 50.000/mm^3 or more, or an absolute neutrophil count >30.000/mm^3, are not rare in low birth weight infants (1.3%-15% of patients), and appear to be the kinetic result of a transient acceleration in neutrophil production. Leukemoid reactions are transient (8.5+3 days), do not cause hyperviscosity and are seen in patients with no proven infection.

Neonatal leukemoid reaction has been described in association with various clinical conditions, including prematurity, chromosomal anomalies, exposure to antenatal corticosteroids, severe anemia, infections, and bronchopulmonary dysplasia.

However, extreme hyperleucocytosis, exceeding a white blood cell count of 100.000/mm^3 in the absence of leukaemia is rare.

Key words: Leukemoid reaction; Hyperleucocytosis; Bronchopulmonary dysplasia; Chorioamnionitis.

INTRODUCCIÓN

El aumento de la supervivencia de los prematuros viene acompañado de un incremento en la morbilidad, afectando a los diferentes órganos y sistemas que también incluye el sistema hematológico, con un aumento de la prevalencia de neutropenias y neutrofilias precoces y tardías. El aumento de leucocitos por encima de 50.000/mm^3, sin asociación a procesos malignos, ha sido descrito previamente como reacción leucemoide.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una recién nacida, hija de una madre cuartigesta, sin antecedentes de interés. El embarazo no fue controlado, con fecha de última regla desconocida. El parto fue domiciliario, de inicio espontáneo y terminación eutócica, con sospecha de amniorrexis de 48 horas de evolución. Se estimó una edad gestacional de 31 semanas. El recién nacido ingresó en la Unidad de Neonatología con una hora de vida, presentando buen estado general, aspecto pretérmino compatible con edad gestacional de 31 semanas. No se apreciaron malformaciones evidentes. Presentaba polipnea con aumento del trabajo respiratorio (Silverman 4), por lo que se inició tratamiento con CPAP. La auscultación cardíaca y el resto de la exploración no objetivaron alteraciones.

Correspondencia: Dra. Ana Elena Aldea Romero. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. C/ Donantes de sangre s/n. 19002 Guadalajara
E-mail: aealdea@yahoo.es
Recibido: Diciembre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 21-22

A su ingreso, por los antecedentes descritos y la prematuridad, se recogieron cultivos de superficie y sangre, iniciándose tratamiento antibiótico empírico con ampicilina y gentamicina.

En las analíticas realizadas a las 4 h de vida presenta una leucocitosis de 92.600, con formas inmaduras (mielocitos 6%, metamielocitos 10%, promielocitos 4%, sin blastos), con cifra de hemoglobina de 17 g/dl, plaquetas 401.100 y PCR 0,4 mg/L.

Repetida la analítica a las 18 h de vida, presentaba una leucocitosis de 109.800 leucocitos totales/mm^3, con un 7% de cayados, 9% de metamielocitos y 12% de mielocitos. Las cifras de hemoglobina y plaquetas se mantenían en rango normal y la PCR continuaba igualmente negativa (0,5 mg/L).

La paciente presentó buena evolución clínica, gasométrica y radiológica, sin presentar signos clínicos de infección. Pudo retirarse CPAP a las 12 horas de vida sin precisar posteriormente oxigenoterapia suplementaria. Los cultivos de superficie y hemocultivos fueron estériles. Se mantuvo hemodinámicamente estable, sin precisar soporte inotrópico con diuresis mantenida. Neurológicamente presentó, en todo momento, una exploración normal para su edad gestacional con ecografías cerebrales repetidamente normales.

A los 5 días de vida, presenta disminución de leucocitosis hasta 43.800, con normalización a los 13 días de vida: leu: 19.930, Hb: 15,9, Pla: 427.600.

DISCUSIÓN

La leucocitosis fisiológica es común en el periodo neonatal. La reacción leucemoide, definida como el aumento de células blancas por encima de 50.000/microlitro, presenta una frecuencia que oscila según los diferentes estudios entre un 1,3 a un 15%. Suele aparecer en las dos primeras semanas de vida (en general, en los primeros 4 días), con una duración media aproximada entre 3-5 días. No obstante, la hiperleucocitosis extrema que supere los 100.000 leucocitos/microlitro es excepcional.

La reacción leucemoide neonatal ha sido descrita en asociación con diferentes condiciones clínicas, incluyendo uso de esteroides neonatales, prematuridad, sepsis, anemias severas, anomalías cromosómicas (sobre todo, trisomía 21) y broncodisplasia pulmonar.

La respuesta inflamatoria que se produce en los recién nacidos prematuros, con la activación de citoquinas, ha sido implicada en la activación de la cascada inflamatoria asociada con prematuridad, afectación de la sustancia blanca cerebral, distrés respiratorio con progresión a broncodisplasia pulmonar, NEC y parálisis cerebral. Varias citoquinas son capaces de provocar un aumento del factor estimulante de granulocitos (G-CSF) que provoca una aceleración transitoria en la producción de neutrófilos[5]. Así pues, la reacción leucemoide podría respresentar una respuesta hematológica en un grupo de prematuros genéticamente susceptibles a una respuesta al estrés perinatal con un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias.

Existe evidencia de que la activación y migración transendotelial de neutrófilos es un factor en la patogénesis del distrés respiratorio severo y su progresión a broncodisplasia pulmonar en prematuros[6]. Con la excepción de las secuelas pulmonares no se ha podido demostrar la asociación entre reacción leucemoide y otras morbilidades a corto y largo plazo en los prematuros, debido a la falta de estudios. No obstante, en casos en los que sí existe asociación entre corioamnionitis histológica y reacción leucemoide se ha visto un aumento en la frecuencia de hemorragia intraventricular y aumento de la tasa de mortalidad[7].

Diferentes estudios han demostrado que la reacción leucemoide no se asocia a síntomas de hiperviscosidad, ni a infección probada viral o bacteriana, como ha sido el caso de nuestra paciente, a pesar de la leucocitosis extrema que presentaba.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calhoun DA, Kirk JF, Christensen RD. Incidence, significance, and kinetic mechanism responsible for leukemoid reactions in patient in the neonatal intensive care unit: a prospective evaluation. J Pediatr. 1996; 129: 403-9.
2. Hsiao R, Said AO. Outcome of Extremely Low Birth Weight infants with leukemoid Reaction. Pediatrics. 2005; 116: 43-51.
3. Jansen E, Emmen J, Mohns T, et al. Extreme Hyperleucocytosis of the premature. BMJ Cas Rep. 2013 Apr 19;
4. Shreedhara K, Kiran J, Shwethadri G. Hyperlucocytosis in a neonate: a diagnostic dilemma. Indian J Med Paediatr Oncol. 2010; 31: 86-88.
5. Zanardo V, Vendovato S, Daniele D, et al. Histological chorioamnionitis and neonatal leukemoid reaction in low birth weight infants. Hum Pathol. 2006; 37(1): 87-91.
6. Zanardo V, Savio V, Giacomin C et al. Relationship between neonatal leukemoid reaction and bronchopulmonary displasia in low birth weith infants: a cross sectional study. Am J Perinatol. 2002; 19: 379-86.
7. Duran R, Ozbek U, Cifdemir N et al. The relationship between leukemoid reaction and perinatal morbidity, mortality and chorioamnionitis in low birth weight infants. Int J Infect Dis. 2010; 14: e998-1001.

Hemorragia cerebral intraventricular en un recién nacido por infección gestacional por *Parvovirus B19*

P. Montesinos García, C. Oviedo Muñoz, A. Moreno Flores, R. Llorens Salvador

Sección de Radiología Pediátrica. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

RESUMEN

La infección por *Parvovirus B19* (PV B19) durante el embarazo puede causar una amplia variedad de alteraciones fetales como resultado, fundamentalmente, de la afectación de progenitores eritroides, siendo la anemia aplásica y el hidrops fetal la afectación más frecuente y más grave.

A diferencia de otros virus de transmisión transplacentaria (TORCH), el PV B19 no parece ser un teratógeno significativo. La afectación fetal descrita en la literatura es amplia, con consecuencias que pueden llegar a ser fatales, de ahí la importancia de un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.

Aportamos un caso de recién nacido con hemorragia cerebral intraventricular en infección congénita por PV B19, haciendo mención a la importancia de la ecografía como estudio inicial y de seguimiento.

Palabras clave: Parvovirus; Hidrops fetal; Hemorragia cerebral; Ecografía cerebral.

ABSTRACT

The *parvovirus B19* (PV B19) infection during pregnancy can cause a wide variety of fetal abnormalities as a result of the involvement of erythroid progenitors, being the most commonly and severe disorders associated aplastic anemia and fetal hydrops PVB19 does not seem to to be a significant teratogen. Fetal affection by PV B19 has been extensively described in the literature with potentially dismal consequences, making the early diagnosis and appropiate treatment important. We report a new case of a newborn with a intraventricular hemorrhage in relation with PV B19 congenital infection,highlighting the role of US as the main initial and follow-up imaging study.

Key words: Parvovirus; Fetal hydrops; Brain hemorrhage; Brain ultrasound.

INTRODUCCIÓN

El *Parvovirus B19* es un virus ADN perteneciente a la familia *Parvoviridae*. Aunque puede infectar cualquier tejido, tiene un marcado tropismo, en general, por las células progenitoras eritroides[1].

El mecanismo de transmisión del virus es, fundamentalmente, a través de secreciones respiratorias, aunque también por hemoderivados y vía transplacentaria. Si bien la incidencia de esta última es baja[2,3], el riesgo de afectación fetal es mayor durante el primer y segundo trimestre de gestación.

El hidrops fetal es la manifestación más frecuente en los casos de infección intraútero y el daño cerebral fetal, en sus diferentes manifestaciones (hidrocefalia, hemorragia cerebral intraventricular, etc.), puede dejar severas secuelas.

También se han descrito abortos e incluso muerte fetal intrauterina, por lo que la serología para el PV B19 se aconseja en los embarazos de riesgo. La transfusión de sangre intraútero en fetos con hidrops no inmune ha demostrado disminuir el riesgo de muerte fetal intraútero[4].

A diferencia de la infección en los casos de TORCH (toxoplasmosis, rubeola, varicela, lúes, CMV, herpes simple), no se ha descrito teratogénesis[2].

La ecografía, tanto prenatal como postnatal, es la prueba de imagen inicial para valoración y seguimiento de las posibles lesiones cerebrales.

CASO CLÍNICO

Gestante de 31 años de edad, natural de Marruecos, multípara, sin antecedentes personales patológicos ni fami-

Correspondencia: Pau Montesinos García. C/ Vía Sucronense, 13. Albalat de la Ribera 46687 (Valencia)
E-mail: paumon7786@gmail.com
Recibido: Noviembre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 23-25

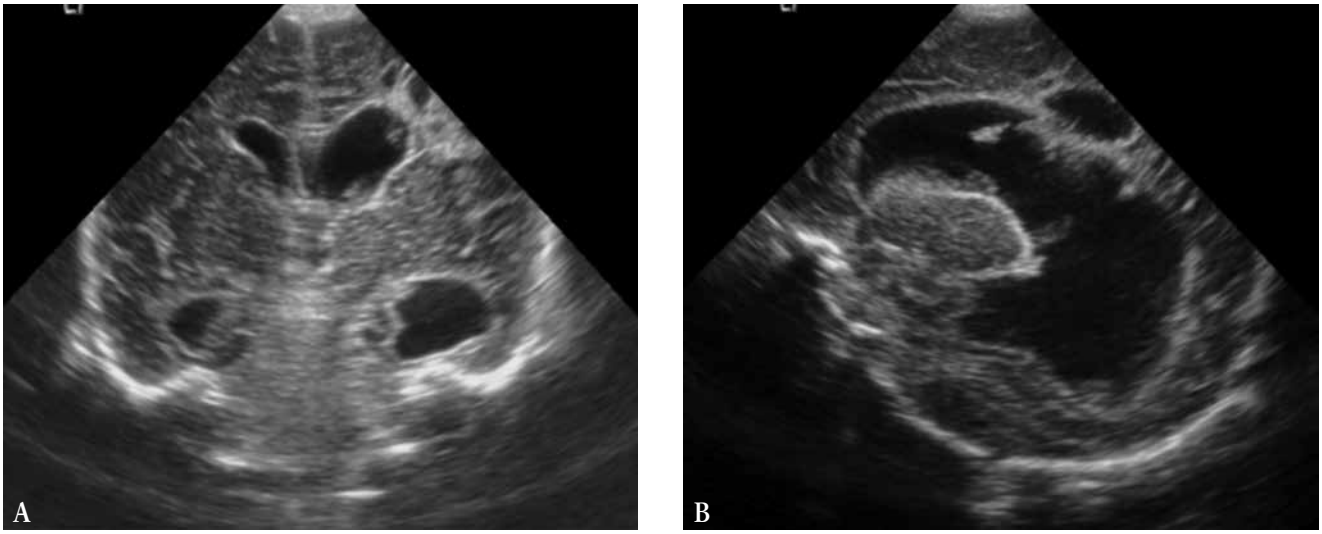


FIGURA 1. Imágenes ecográficas en plano coronal (A) y en plano sagital (B) inmediatamente después del nacimiento donde se observa una hemorragia intraventricular grado III derecha y grado IV izquierda, con foco hemorrágico intraparenquimatoso frontoparietal izquierdo.

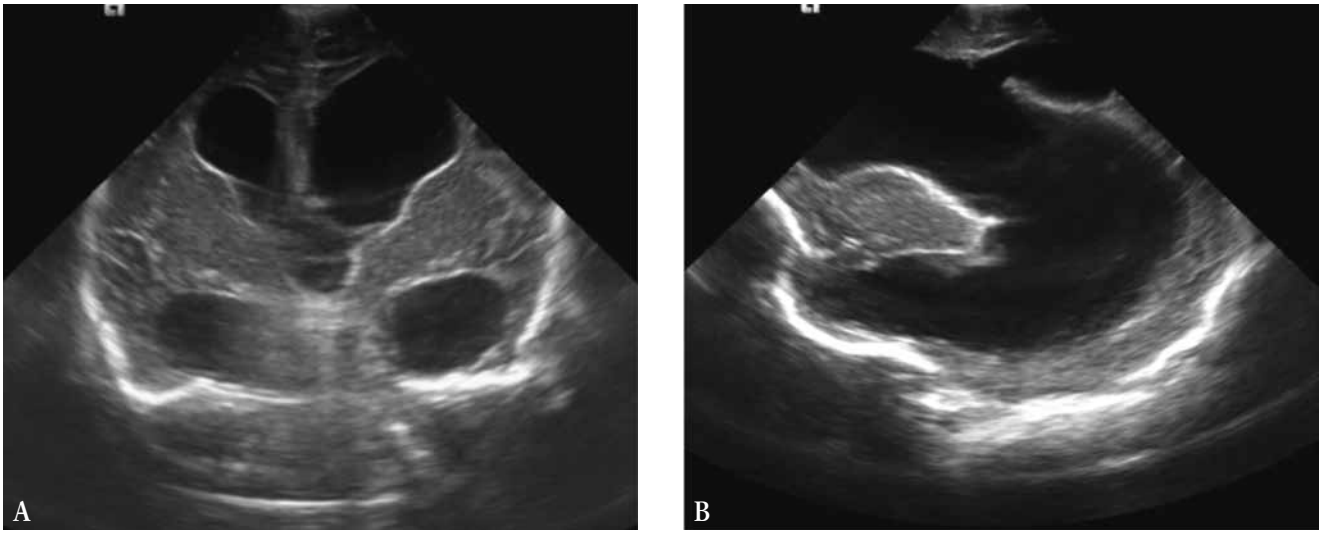


FIGURA 2. Imágenes ecográficas en plano coronal (A) y en sagital (B) al mes de vida, donde se observa hidrocefalia triventricular que ha aumentado de manera importante con respecto a estudio neonatal inmediato. Porencefalia residual.

liares de interés. En ecografía de control en la semana 23 de gestación se observa polihidramnios, con una anatomía fetal normal. Ante este hallazgo se solicita serología mostrando positividad para el PV B19 con IgM e IgG positivo.

El resto de serologías para TORCH, VHC, VHB, VIH, fueron negativos.

En la semana 25 persiste el polihidramnios y se detecta un índice de resistencia (IR) de la arteria cerebral media de 1 (normal <0,80). Con los hallazgos ecográficos y serológicos y la sospecha de infección congénita por el *Parvovirus B19,* se plantea realizar una amniocentesis para estudio de PCR con el fin de confirmar las posibles repercusiones sobre el feto, prueba que fue denegada por la madre.

La ecografía prenatal, en la semana 38 de gestación, pone de manifiesto una ventriculomegalia triventricular, con sospecha de hemorragia intraventricular/intraparenquimatosa, por lo que es remitida a nuestro hospital para ingreso y control materno-fetal.

En la semana 40 de gestación se atiende parto eutócico, varón de 3.030 g, sin complicaciones. Al nacimiento, el primer control analítico del recién nacido presenta trombocitopenia (62.000 plaquetas) que se normalizó en controles posteriores.

Se solicita ecografía transfontanelar para valoración de los datos de imagen prenatales identificando hallazgos compatibles con hemorragia intraventricular grado III derecho y IV izquierda evolucionadas, como reflejo de un daño cerebral intraútero.

Al alta, con 2 meses de vida, el paciente sigue acudiendo a controles periódicos en el Servicio de Neonatología y Neu-

rología, por persistencia de la hidrocefalia triventricular, la cual ha requerido válvula de derivación ventriculoperitoneal y retraso psicomotor.

DISCUSIÓN

De distribución mundial, el PV B19 puede presentarse de forma esporádica o epidémica en forma de brotes al final del invierno e inicio de la primavera. Produce primoinfección más frecuentemente entre los 5 y los 15 años (70%) y se le calcula una prevalencia del 2-15% en menores de 5 años y de hasta el 60% en adultos[1,3].

La incidencia de infección durante el embarazo es del 1-2%, pero puede llegar a ser del 10-15% en periodos de epidemia[5].

Tras la infección, tiene lugar un periodo de viremia, coincidiendo con un cuadro catarral banal que, a veces, pasa desapercibido, detectándose en este momento IgM específica en el 90% de los casos. Es durante este periodo cuando existe contagiosidad. En la segunda fase (7-15 días) aparecen artralgias y/o exantema macular, desapareciendo la infectividad y positivándose la IgG[1].

Muchas mujeres embarazadas son inmunes al *Parvovirus B19* debido a sus altos títulos de IgG sérica[4]. La transmisión fetal es elevada y, según diferentes autores, puede ser del 30-50%[5].

En los casos de infección durante el embarazo el riesgo de afectación fetal grave es mayor durante el primer y segundo trimestre de gestación y, aunque la probabilidad de infección es más alta durante el tercer trimestre, en este periodo el daño sobre el feto es menor[2].

El *Parvovirus B19* se ha identificado como un agente causante de un amplio espectro de enfermedades durante el desarrollo fetal. El hidrops es la manifestación más importante, tanto en frecuencia (10%) como en mortalidad. El tropismo por la serie eritroide da lugar a una anemia severa que, junto con otras alteraciones, como plaquetopenia, miocarditis y el fallo hepático (por hematopoyesis extramedular y hemocromatosis secundaria)[1,6] conlleva a un fallo cardiaco congestivo y al desarrollo del hidrops.

Aunque poco referida en la bibliografía revisada, la hemorragia cerebral fetal es otra complicación asociada con este agente infeccioso, si bien también se ha descrito en infección por CMV[7]. En los casos relacionados con el PV B19, la hemorragia podría estar justificada por la trombocitopenia inducida por dicho agente, como sucede en nuestro caso.

La ventriculomegalia es otro hallazgo frecuente encontrado en ecografía prenatal con sospecha o confirmación de infección por PV B19. Se pueden presentan aisladamente o como consecuencia de la evolución de una hemorragia intraventricular[7].

Otras alteraciones descritas asociadas al PV B19 son las gastrointestinales, oftalmológicas (opacidades corneales) y alteraciones fenotípicas como labio leporino, paladar hendido o micrognatia.

Como conclusión, el riesgo de secuelas neurológicas en los casos de infección por PV B19 es bajo, pero puede aumentar en los casos que desarrollan hidrops. Dadas las repercusiones que la infección puede conllevar, como es nuestro caso con hidrocefalia triventricular posthemorrágica progresiva que requirió DVP, cabe insistir en la necesidad de que, ante una alta sospecha clínica de infección por PV B19, además del estudio serológico materno, se realicen estudios ecográficos seriados en el periodo neonatal ya que, por su rendimiento diagnóstico y pronóstico inicial, son necesarios en la valoración del daño cerebral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angulo Barreras MP, Fernández López A, Pérez de Saracho Taramona M, et al. El parvovirus B19 como agente infeccioso en el Lactante. An Esp Pediatr. 1997; 47: 575-8.
2. Ergaz Z, Ornoy A. Parvovirus B19 in pregnancy. Reprod Toxicol. 2006; 21: 421-35.
3. Heegaard ED, Hornsleth A. Parvovirus: the expanding spectrum of disease. Acta Paediatr. 1995; 84: 109-17.
4. Enders M, Weidner A, Zoellner I, et al. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases Prenat Diagn 2004; 24: 513-8.
5. Unidad Clínica de Infecciones Perinatales, Servicio de Medicina Maternofetal. Institut Clinic de Ginecologia, Obstetricia i Neonatologia, Hospital Clinic de Barcelona. Protocolo infecciones TORCH y por parvovirus B19 en la gestación.
6. Govaert P, de Vries LS. An atlas of neonatal brain sonography. 2nd edition. Ed: Mac Keith Press; 2010.
7. Recio Rodríguez M, Martínez de Vega Fernández V, Martínez Ten P, et al. RM fetal en las anomalías del SNC. Aspectos de interés para el obstetra. RAR. 2010; 74(4).

Pólipo antropilórico en la enfermedad de Menkes

J. Pérez Moreno[1], A.B. Martínez López[1], C. Sánchez Sánchez[2], M.I. Marsinyach Ros[1], R. Rodríguez Fernández[1]

[1]Servicio de Pediatría. [2]Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España

RESUMEN

Presentamos el caso de un lactante diagnosticado de enfermedad de Menkes en tratamiento sustitutivo con cobre-histidina que presentó un cuadro de pseudoobstrucción intestinal con hemorragia digestiva alta. La aparición de pólipos gastrointestinales por hiperplasia mucosa en la enfermedad de Menkes puede asociar importante morbimortalidad y no se previenen con el tratamiento enzimático, precisando resección endoscópica o quirúrgica.

Palabras clave: Enfermedad de Menkes; Pólipos gastrointestinales; Hemorragia digestiva.

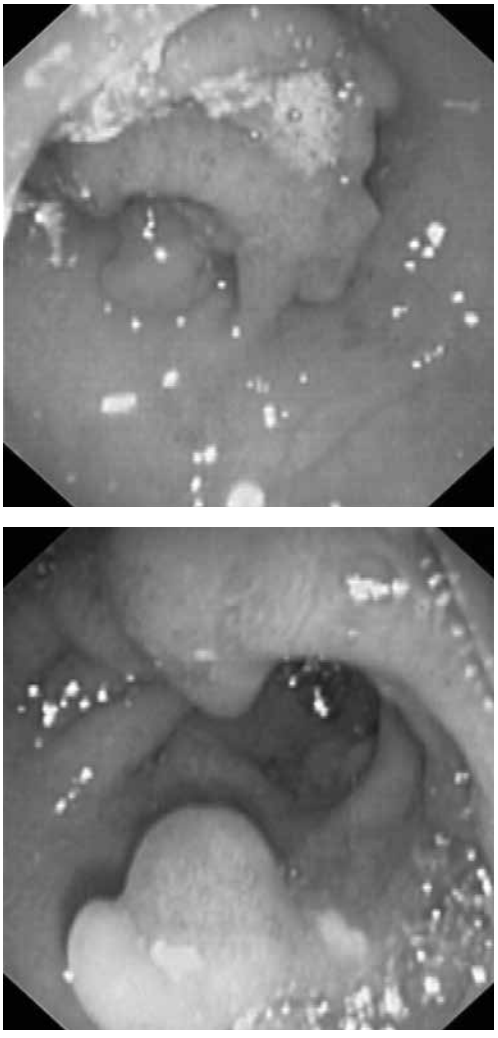
ABSTRACT

We present a case of an infant with Menkes disease treated with copper-histidine replacement therapy who developed an intestinal pseudo-obstruction with upper gastrointestinal bleeding. Hyperplasia of gastrointestinal mucosa and polyps is related to significant morbidity in Menkes disease. We can not prevent them with enzyme treatment so it usually needs endoscopic or surgical resection.

Key words: Menkes disease; Gastrointestinal polyps; Gastrointestinal bleeding.

CASO CLÍNICO

Lactante diagnosticado a los tres meses de edad de enfermedad de Menkes por un cuadro de encefalopatía epileptógena y pseudoaneurismas vasculares en tratamiento sustitutivo con cobre-histidina. A los 16 meses presenta un cuadro pseudoobstructivo intestinal con hemorragia digestiva alta. Mediante endoscopia se objetiva una formación polipoidea de superficie vascularizada y friable en la región antropilórica que produce obstrucción del tránsito (Figs. 1 y 2).



FIGURAS 1 y 2. Formación polipoidea de superficie vascularizada y friable en la región antropilórica.

Correspondencia: Dra. Jimena Pérez Moreno
E-mail: jimenapermor@gmail.com
Recibido: Enero 2014

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 26-27

Debido a la repercusión clínica, con obstrucción intestinal y sangrado con anemización, se decide realizar una resección del pólipo vía endoscópica con asa de diatermia. El paciente evoluciona favorablemente, permitiendo el alta hospitalaria con alimentación vía oral completa. El estudio anatomopatológico de la lesión polipoidea se informa de hiperplasia de la mucosa sin datos de malignidad.

COMENTARIOS

La enfermedad de Menkes es un error congénito del metabolismo del cobre cuyo déficit produce disfunción de los enzimas que lo precisan como cofactor, con desarrollo de una encefalopatía epileptógena y de alteraciones conectivas. Dentro de estas últimas, los pólipos gastrointestinales son formaciones redundantes de mucosa hipertrófica que aparecen en zonas de estrés mecánico, como puede ser la región antropilórica. Están descritos en otras localizaciones del aparato digestivo, como paladar blando y cuerpo gástrico[1]. La histología revela hiperplasia mucosa, edema y ectasia vascular en la submucosa. Se manifiestan con obstrucción al tránsito o hemorragia gastrointestinal de diferente gravedad[1-3], como es este caso. El tratamiento enzimático no previene la formación de pólipos[1], por lo que su tratamiento es paliativo con resección quirúrgica o endoscópica según el caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sasaki G, Ishii T, Sato S, Hoshino K, Morikawa Y, Kodama H, et al. Multiple polyopid masses in the gastrointestinal tract in patient with Menkes disease on copper-histidinate therapy. Eur Jo Pediatr 2004; 163: 745-6.
2. Kaler S, Wetman JA, Bernes SM, Elsayed AM, Bowe CM, Freeman KLB, et al. Gastrointestinal hemorrhage associated with gastric polyps in Menkes disease. J Pediatr. 1993; 122: 93-5.
3. Jankov RP, Boerkoel CF, Hellmann J, Sirkin WL, Turner Z, Horn N, et al. Lethal neonatal Menkes disease with severe vasculopathy and fractures. Acta Paediatr. 1998; 87: 1297-300.

Estudio del mesoflujo en pacientes asmáticos con distinta intensidad de hiperreactividad bronquial

F. Muñoz-López[1], M. Ríos-Alcolea[2]

[1]Centro Pediátrico de Inmunoalergología. Exjefe del Servicio de Alergia e Inmunología. Hospital Clinic-San Joan de Déu. Facultad de Medicina. Barcelona. [2]Departamento de Bioestadística. Universidad de Barcelona

RESUMEN

Objetivo. Las llamadas pequeñas vías aéreas representan el 99,9% del árbol bronquial, de ahí que sea notable su afectación en los pacientes asmáticos, por lo que es necesario conocer su estado funcional valorando el flujo medio forzado (FMF_{25-75}) de la curva espirométrica.

Material y métodos. Valoración de la curva espirométrica previa a la prueba de metacolina que se efectuó para conocer el grado de hiperreactividad bronquial en un total de 82 niños diagnosticados de asma, que se distribuyeron en tres grupos de acuerdo con la respuesta a esta prueba: Grupo 1: PD20 con <1.000 µg, Grupo 2: PD20 entre 1.000 y 2.000 µg, Grupo 3: PD20 con >2.000 µg.

Resultados. Se estimó la diferencia porcentual entre el total del flujo espiratorio (FEV_1) y el mesoflujo (FMF_{25-75}) en cada uno de los grupos, siendo significativo para los grupos 1 y 2 (p<0,0001) y poco significativo para el Grupo 3 (p<0,07), lo que evidencia la mayor participación de las pequeñas vías en la reacción asmática y su relación con la hiperreactividad bronquial.

Conclusiones. La noción del estado real de las vías aéreas a lo largo de la evolución del asma, precisa conocer el estado de las pequeñas vías por la medición del mesoflujo, de ahí la necesidad de efectuar la espirometría periódicamente en contra de otros procedimientos usuales (pico flujo: *peak flow*), que sólo informan de la totalidad del flujo.

Palabras clave: Infancia; Asma; Espirometría; Mesoflujo; Pequeñas vías aéreas; FMF.

ABSTRACT

Objective. The so-called small airways account for 99.9% of the bronchial tree. Thus, their affectation in asthma patients is significant, which is why it is necessary to know their functional status by evaluating the forced mean flow (FMF25-75) of the spirometry curve.

Material and methods. Evaluation of the spirometry curve prior to the methacholine test that was performed to know the grade of bronchial hyperreactivity in a total of 82 children diagnosed of asthma. The children were distributed into three groups according to the response to this test: Group 1: PD20 with <1000 µg, Group 2: PD20 between 1000 and 2000 µg, Group 3: PD20 with >2000 µg.

Results. The percentage difference was estimated between the total expiratory flow (FEV_1) and the mesoflow (FMF25-75) in each one of the groups. This was significant for groups 1 and 2 (p<0.0001) and not significant for Group 3 (p<0.07). This manifests the greater participation of the small airways in the asthmatic reaction and their relation with bronchial hyperreactivity.

Conclusions. Knowing the real status of the airways during the course of asthma requires knowledge about the state of the small airways by means of measuring mesoflow. Therefore, it is necessary to perform the spirometry periodically versus other usual procedures (e.g., peak flow), which only show the totality of the flow.

Key words: Childhood; Asthma; Spirometry; Mesoflow; Small airways; FMF.

INTRODUCCIÓN

Se trata de conocer el valor del flujo medio forzado (FMF_{25-75}) en niños asmáticos y su posible diferencia en función del grado de hiperreactividad bronquial valorado mediante provocación con metacolina, así como el interés

Correspondencia: Dr. F. Muñoz-López
E-mail: 5315fml@comb.cat
Recibido: Octubre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 28-32

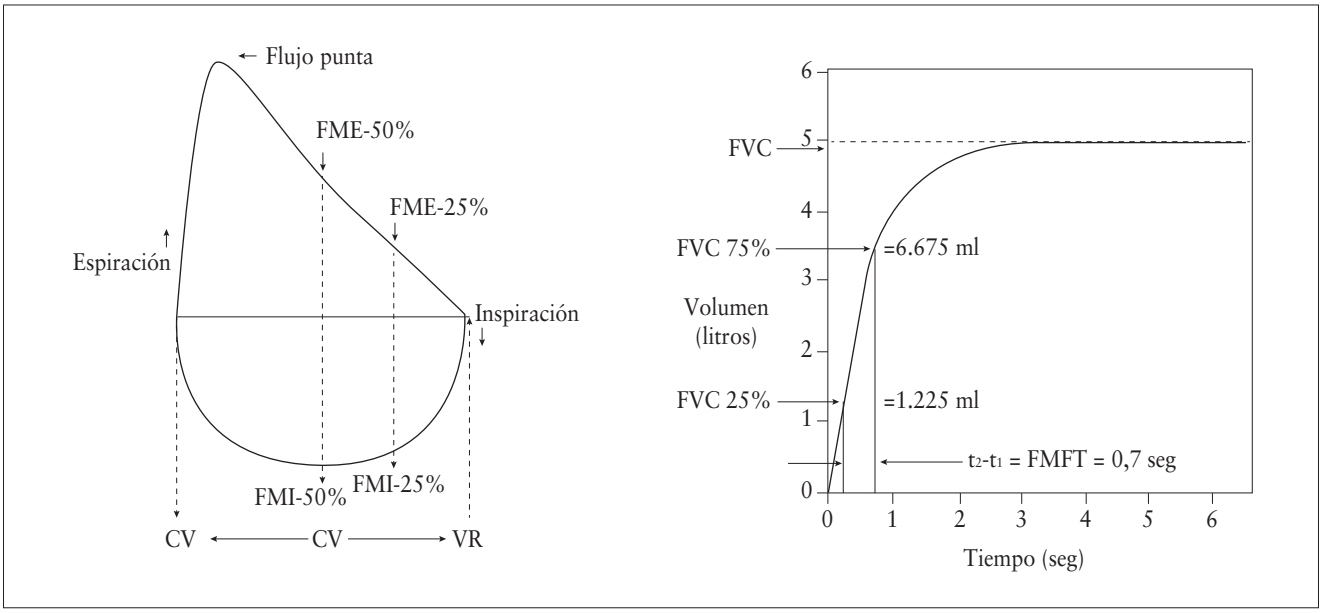


FIGURA 1. Valoración del FMF_{25-75} sobre la curva flujo-volumen (A) o sobre la curva flujo-forzado (B).

para el conocimiento del estado de las pequeñas vías aéreas, implicadas especialmente en esta patología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Un total de 82 pacientes de ambos sexos, edad de entre 8 y 19 años cuyos síntomas clínicos, antecedentes familiares, pruebas cutáneas, IgE total y específica positivas, condujeron al diagnóstico de asma. El estudio de la función respiratoria se llevó a cabo mediante espirometría y prueba de provocación con metacolina. En función de la sensibilidad demostrada a la metacolina (obtención del PD20), los pacientes se distribuyeron en tres grupos: Grupo 1: PD20 con <1.000 µg: 42 pacientes. Grupo 2: PD20 entre 1.000 y 2.000 µg: 21 pacientes. Grupo 3: PD20 con >2.000 µg: 19 pacientes.

Espirometría

Realizada con el sistema Vicatest Spimco (Mijnhardt, Holand) y se estimaron los valores previos a la realización de la prueba de metacolina. En función del sexo, la edad y la talla, se estimaron los valores de normalidad expresados por Polgar y Promadhat, universalmente aceptados[1,2]. En la curva flujo-volumen, se han estimado especialmente el Flujo Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV_1) y el Flujo Medio Forzado (flujo mesoespiratorio o mesoflujo): FMF_{25-75} (Fig. 1).

Test de metacolina

Se ha efectuado mediante un método abreviado en el que el aerosol se inhala durante la inspiración, permitiendo cuantificar la dosis de metacolina administrada a partir de una sola concentración de la misma[3]. Los pacientes estaban asintomáticos al efectuar la provocación con metacolina, sin tomar medicación broncodilatadora o antiinflamatoria al menos desde dos días antes y la función respiratoria dentro de la normalidad, con el FEV_1% >70. Se preparó la dilución de metacolina (Provocholine®, Roche) al 1/100 con suero fisiológico, obteniéndose concentraciones de 10 mg/ml. La espirometría se efectuó antes de iniciar la prueba y 2 minutos después de cada una de las inhalaciones (dosímetro Mediprom FDC 88, París, Francia). Conectado mediante boquilla al nebulizador (De Vilbiss 5610 D) se hizo respirar normalmente al paciente y, tras una espiración forzada, efectuó una inspiración máxima (1-2 segundos) seguida de una fase de apnea de 3 segundos y luego espiración suave. La caída del valor de FEV_1 se estimó a partir de la cifra de este parámetro obtenido tras la inhalación de solución salina fisiológica con la que se inició la prueba. En la primera inhalación se suministraron 100 µg (0,5 µmol) de metacolina y seguidamente se administraron repetidamente 200 µg (dosis acumulativa: 300 µg, 500 µg, 700 µg, 900 µg, etc.). La prueba finalizó cuando el FEV_1 descendió aproximadamente un 20% (PD20), valor que se calculó posteriormente mediante la curva dosis-respuesta. Se suspendió la administración si ese descenso no se había producido con la dosis acumulativa máxima de 2.100 µg.

Estudio estadístico

Para comparar pares de muestras relacionadas y determinar si existen diferencias entre ellas, se ha empleado el test del signo-rango de Wilconxon. Se ha considerado

TABLA 1. Porcentajes y valores medios en los 3 grupos de pacientes

	FEV_1: % de la normalidad		FMF_{25-75}: % de la normalidad		Diferencia entre ambos valores medios
	Media	Valores extremos	Media	Valores extremos	
Grupo 1: 42 niños	75,7	100-41,6	62,0	94,1-30,2	13,65
Grupo 2: 21 niños	83,9	100-73,2	69,8	92,3-33,2	14,4
Grupo 3: 19 niños	80,4	100-57,7	75,7	100-36,6	4,74

TABLA 2. Número, porcentajes y valores extremos de pacientes que no superaron los valores considerados normales para ambos parámetros.

	FEV_1		FMF_{25-75}	
	Nº de niños	Valores extremos	Nº de niños	Valores extremos
Grupo 1	25 (59,5%)	78,5-41,6	23 (54,7%)	63,3-30,2
Grupo 2	7 (33,3%)	100-50,1	9 (42,8%)	64,2-33,3
Grupo 3	8 (42,1%)	79,3-57,7	2 (10,5%)	60,7-36

este test como más apropiado ya que se trata de un test no paramétrico para comparar grupos apareados, con el que se calculan las diferencias entre cada par de datos, es decir, los valores de FEV_1 y de FMF_{25-75} entre los diferentes grupos.

RESULTADOS

Los valores medios obtenidos para el FEV_1 y FMF_{25-75}, así como los valores extremos (mayor y menor respuesta entre los pacientes incluidos en cada grupo), se exponen en la tabla 1. En el Grupo 1, la diferencia entre la media de ambos parámetros, es de 13,65, con un valor significativo de $p<0,0001$. En el Grupo 2 es de 14.14, $p<0,0001$ y para el Grupo 3 es de 4,74, $p<0,07$, poco significativo. En la tabla 2 se recogen el nº de niños que en cada grupo se encuentran por debajo de esos niveles de normalidad, apreciándose un elevado porcentaje de casos con valores inferiores a los previstos como normales, especialmente en los grupos 1 y 2, con predominio de los correspondientes al mesoflujo. El 41,4% del total de niños tuvieron una disminución significativa del mesoflujo, con destacada mayoría en los grupos 1 y 2, más hiperreactivos, aunque también fue semejante para el FEV_1 en esos grupos. La diferencia con el FEV_1 fue más evidente en el Grupo 3, menos reactivo (Tabla 2).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Estos resultados ponen en evidencia la importante participación de la obstrucción de las vías aéreas distales o pequeñas vías aéreas (mesoflujo), en la patogenia del asma y su estrecha relación con el grado de reactividad bronquial[4]. En los tres grupos están incluidos pacientes de ambos sexos y, aunque los valores de normalidad de las niñas se estiman algo mayores a las de los niños[1], no alteran los resultados finales conjuntos. Además, en los tres grupos hay casos en que los valores normales de ambos parámetros son coincidentes con los estimados normales para la edad/talla e, incluso, se encuentran dentro de las cifras que se estiman aceptables (FEV_1 ≥80% y FMF_{25-75} ≥65% del valor teórico)[2]. El porcentaje de casos en que disminuyó el mesoflujo, es algo superior al encontrado por Telenga y cols. (36,1%)[5] quizás porque la edad superior de sus pacientes haya dado lugar a mayor rigidez a causa de la inflamación o la remodelación[6], o bien porque el método empleado, como señalan los autores, tenga ciertas limitaciones.

Estos resultados demuestran la necesidad de tener en cuenta el valor del mesoflujo con objeto de conocer el área del árbol bronquial más afectado en cada caso y, al mismo tiempo, su posible relación con el grado de hiperreactividad, con finalidad tanto terapéutica como pronóstica. La participación fundamental de la contractilidad de las pequeñas vías aéreas hace tiempo que se conoce pero, como bien señalan Berair y cols.[7], hasta muy recientemente no se ha apreciado no sólo con finalidad diagnóstica, sino también por la posibilidad de encontrar nuevas medidas terapéuticas distintas a los antiinflamatorios y broncodilatadoras, actualmente convencionales.

Además de los factores genéticos responsables de la hiperreactividad bronquial a todo el nivel bronquial, predominantes en el inicio temprano del asma[8-10], otros factores pueden ser la causa del predominio de las pequeñas vías, como la mayor proporción en esta zona de interleucinas, como las implicadas en la eosinofilia y la producción de IgE (IL-5, IL-4) y otras diversas proteínas que regulen la contractilidad, o algunos componentes dependientes o no del metabolismo del calcio, entre otras posibles causas[7,11].

El valor del FEV_1 representa a la totalidad del árbol bronquial. La continua ramificación bronquial da lugar a bronquios cada vez más pequeños, cuya 7ª a 19ª división se conoce como pequeñas vías aéreas, con un diámetro interior que oscila entre 0,5 y 2 mm, y en su totalidad representan el 99,9% de la superficie del pulmón. El FMF_{25-75} (mesoflujo) informa sobre el estado funcional de esta zona bronquial. Mientras que, en la curva espirométrica, el valor del FEV_1 expresa el grado de obstrucción bronquial con bastante fiabilidad, el FMF_{25-75} es más variable, si bien se baraja el valor de este parámetro en ocasiones en que el primero está dentro de límites normales, incluso cuando se calcula en relación con la Capacidad Vital (CV), es decir, el FEV_1[12].

Muchos estudios se ocupan de la importante participación de las pequeñas vías aéreas en la patogenia y evolución del asma observándose, no sólo su capacidad constrictora, sino también el proceso inflamatorio y la remodelación en la que están implicadas. Hay diferencias manifiestas en el asma del niño y del adulto, así como su importancia en la evolución y pronóstico del asma[13,14]. Estos trabajos demuestran el interés y necesidad de tener en cuenta este parámetro en el estudio de los pacientes, niños o adultos afectos, no sólo de asma, sino también de otros procesos, sobre todo infecciones (bronquiolitis, inmunodeficiencia variable común), u otros que suelen predominar en adultos, datos que deben tenerse en cuenta a lo largo de la evolución del proceso ya que pueden ser indicativos del pronóstico a largo plazo[15]. El paralelismo con el grado de hiperreactividad bronquial, como muestra el presente trabajo, puede ser igualmente útil con igual finalidad.

La sospecha de asma en niños que presentan síntomas sugestivos (episodios agudos de disnea, sibilancias y tos, de variada frecuencia, intensidad y permanencia, así como antecedentes familiares de atopia en la mayoría de los casos) requiere el estudio por el pediatra alergólogo, que confirmará el diagnóstico y establecerá el tratamiento adecuado, sintomático, patogénico y, especialmente, etiológico (inmunoterapia en la mayoría de los casos). Si bien el especialista revisará al paciente a ciertos intervalos de tiempo, los controles periódicos, más frecuentes, correrán a cargo del pediatra de familia, que debe valorar, no sólo la reincidencia o permanencia de los síntomas, además del correcto cumplimiento del tratamiento, sino también la función pulmonar, no rara vez alterada a pesar de que los datos clínicos aportados por la familia o el adolescente puedan ser optimistas. No rara vez se detecta reducción del valor del mesoflujo por lo que la espirometría debe ser una prueba obligada con la adecuada frecuencia. Un estudio efectuado en EE.UU. entre 360 médicos de los cuales 210 eran pediatras, demuestra el escaso uso de la espirometría en el seguimiento de estos niños e, incluso, algunos encuestados usaban la medición del "pico flujo" *(peak flow),* cuyo valor es muy escaso y, como se concluye en la revisión de Sky y cols., "los valores obtenidos son inseguros y también pueden ser incorrectos", ya que sólo detecta el volumen respiratorio total, equivalente al FEV_1, que como se demuestra en nuestro trabajo, puede mantenerse a niveles aceptables[16,17].

De ahí el interés y la necesidad de efectuar la espirometría en las revisiones habituales de los niños/adolescentes diagnosticados de asma para el correcto conocimiento de su estado clínico y la orientación terapéutica[18].

BIBLIOGRAFÍA

1. Polgar G, Promadhat V. Pulmonary function testing in children: techniques and standars. Philadelfia: W.B. Saunders Co.; 1971.
2. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Grupo de Vías Respiratorias. Espirometría forzada. El Pediatra de Atención Primaria y la Espirometría Forzada. Actualización 2009.
3. Hagmolen W, van den Berg NJ, van del Palen J, et al. Validation of a single concentration methacholine inhalation provocation test (SCPIT) in children. J Asthma. 2005; 42: 419-23.
4. Muñoz-López F, Rios-Alcolea, M. The interest of FEF25-75 in evaluating bronchial hyperresponsiveness with the methacholine test. Allergol Immunopathol. 2012; 40: 352-6.
5. Telenga ED, van der Berge M, Hacken NHT, et al. Small airways in asthma: their independent contribution to the severity of hyperresponsiveness. Eur Respir J. 2013; 41: 752-4.
6. Munakata M. Airway remodelling and airway smooth muscle in asthma. Allergol Intern. 2006; 55: 235-43.
7. Berair R, Hollins F, Brightling Ch. Airway smooth muscle hypercontractility in asthma. J Allergy. 2013; ID 185971 (prepubl.)
8. Holloway JW, Yang IA, Holgate ST. Genetics of allergic disease. J Allergy Clin Immunol. 2010; 125: S81-94.
9. Smit LA, Bouzigon E, Pin I, et al. 17q21 variants modif. The association between early respiratory infections and asthma. Eur Respir J. 2010; 36: 57-64.
10. Moffatt MF, Kabesch M, Liang L, et al. Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to risk of childhood asthma. Nature. 2007; 448: 470-3.
11. Hyde DM, Hamid Q, Irving Ch G. Anatomy, pathology and physiology of the tracheobronchial tree: emphasis on the distal airways. J Allergy Clin Immunol. 2009; 124: S72-7.
12. Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, et al. Forced expiratoy flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126: 527-34.
13. Gelfand EW, Kraft M. The importante and features of the distal airways in children and adults. J Allergy Clin Immunol. 2009; 124: S84-7.

14. Van der Wiel E, Ten Hacken NHT, Postma DS. Small-airways dysfunction associates with respiratory symptoms and clinical features of asthma: A systematic review. J Allergy Clin Immunol. 2013; 131: 646-57.
15. Burgel P-R, Bergerson A, de Clic J, et al. Small airways diseases, excluding asthma and COPD: an overview. Eur Respir Rev. 2013; 22/128: 131-47.
16. Dombkowski KJ, Hassan F, Wasilevich EA, Clark SJ. Spirometry use among pediatric primary care physicians. Pediatrics. 2010; 126: 682-7.
17. Sky PD, Cahill P, Willet K, Bruton P. Accuracy of mini peak flow meters in indicating changes in lung function in children with asthma. BMJ 1994; 308: 572-4.
18. Ram Jat K. Spirometry in children. Prim Care Respir J. 2013; 22: 221-9.

Análisis de la validez de diferentes fórmulas para estimar el peso en función de la edad en Urgencias de pediatría

M.E. Rubio Jiménez, A. Losada Pajares, A. Andrés Bartolomé, E. Pascual Bartolomé, CV. Nafría Prada, G. Arriola Pereda

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá (UAH)

RESUMEN

Introducción. En la práctica de la medicina de emergencia es necesario conocer el peso del niño al planificar las intervenciones terapéuticas. La mayoría de las dosis de los fármacos se calculan por kilogramo. El método más exacto para determinar el peso de un niño es pesarlo pero esto no siempre es posible en la reanimación de un niño grave. Existen diversos métodos para estimar el peso, entre los que sobresalen las formulas de APLS, APLS 2011, Argall y Luscombe.

Pacientes y métodos. Estudio prospectivo observacional de cohortes realizado en nuestro servicio de urgencias pediátricas, entre los niños (rango de edad 2-10 años) atendidos durante el periodo del 01 de septiembre 2012 al 31 de septiembre de 2013. Se obtuvieron el peso real, la edad y el sexo. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva comparando el peso estimado usando las diferentes fórmulas y diferenciando con el peso medido.

Resultados. Fueron incluidos 450 casos y la mayor parte de las fórmulas utilizadas infraestiman el peso real.

Conclusiones. La estimación de peso sigue siendo de suma importancia en la reanimación pediátrica. Este estudio muestra que las fórmulas de estimación actual proporcionan una subestimación significativa del peso de los niños.

Palabras clave: Peso estimado; Emergencias pediátricas; Fórmula de Argall; Fórmula APLS.

Correspondencia: Mª Eliana Rubio Jiménez. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Guadalajara. C/Donantes de sangre s/n. 19002 Guadalajara
E-mail: ely306@hotmail.com
Recibido: Enero 2014

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 33-37

ABSTRACT

Introduction. In the practice of emergency medicine, it is necessary to know a child's weight when planning therapeutic interventions. The majority of drug dosages are calculated on a per kilogram basis. The most accurate method of determining a child's weight is to weigh the child on scales but when resuscitating a critically ill child this is not always practicable. There are several methods to estimate the weight, including the APLS, APLS 2011, Argall y Luscombe.

Material and methods. A prospective observational cohort study performed in our pediatric emergency department among children (age ranged 2-10 years) who presented to the ED during September 1, 2012, to September 31, 2013. Actual weight, age and sex were obtained. Data were analyzed by descriptive statistics compared between estimated weight using the differents formulas and measured weight is reported.

Results. 450 cases were included and the most part of the formulas used underestimate the actual weight.

Conclusions. Weight estimation remains of paramount importance in paediatric resuscitation. This study shows that the current estimation formulas provides a significant underestimate of children's weights.

Key words: Weight estimation; Pediatric emergencies; Argall formula; APLS formula.

INTRODUCCIÓN

En el ámbito pediátrico, durante la mayor parte de las actuaciones de emergencia es preciso conocer el peso del paciente para poder planear y llevar a cabo las intervenciones terapeúticas[1-7], ya que la mayoría de los fármacos que se utilizan en estas circunstancias (incluyendo medicamentos de reanimación y otras drogas) se calculan en base a los kilogramos que pesa el niño, así como el manejo de líquidos, la electricidad administrada en el caso de precisar

cardioversión o desfibrilación e incluso en algunos de los cálculos precisos para la programación de la ventilación mecánica[1-4]. En caso de sobreestimar el peso, se corre el riesgo de sobredosificación de drogas y, al contrario, en los casos en los que se subestima el peso pueden conllevar la administración infraterapeútica de un medicamento con la consiguiente ineficacia de las maniobras de resucitación[5].

Evidentemente, el método más fiable es pesar al niño en una balanza, pero en ciertas situaciones (si el paciente se encuentra inestable, no se puede trasladar por traumatismos, en casos de resucitación activa o si existe dolor severo) esto no es posible y resulta imprescindible conocer el peso aproximado del paciente, por lo que resulta más sencillo estimarlo[1-5].

Aunque en ocasiones podemos confiar en los valores que nos aportan los padres o tutores, estos no siempre en encuentran presentes en el momento de la reanimación o no recuerdan los datos con exactitud[5]; por otro lado, diversos estudios refieren que tampoco el peso descrito por los padres se ajusta con la realidad de forma fiable[2,6].

Por ello resulta esencial establecer una fórmula segura y sencilla para poder estimar el peso en estas situaciones; con ese objetivo se han introducido numerosas herramientas en la práctica médica, basadas en diversas fórmulas matemáticas entre las cuales la más comúnmente utilizada es la recomendada por el Manual de Soporte Vital Avanzado Pediátrico (APLS) donde "peso (kg) = 2 x (edad en años + 4)", aplicable a niños entre 1 y 10 años de edad[1-6,8,9].

En el año 2003, Argall y cols.[2] realizaron un estudio en el cual comparaban el peso real de los niños con el obtenido por el método APLS, encontrando que este subestimaba el peso infantil y sugiriendo una nueva fórmula: "peso (kg) = (edad en años + 2) x 3".

Sin embargo, con el incremento mundial de la prevalencia de la obesidad en niños y adolescentes[10,11] surge la necesidad de confirmar su utilidad, para lo cual Luscombe y cols.[3] realizaron un estudio comprobando que ambas fórmulas (APLS y Argall) infraestimaban también el peso real, desarrollando una nueva: "peso (kg) = 3 x (edad en años) + 7".

Teniendo en cuenta todas estas consideraciones, en el año 2011 y en contexto de la actualización llevada a cabo con el manual APLS, se propuso acotar los resultados en diferentes edades, siendo las fórmulas propuestas , en el rango de edad 1 a 5 años: "peso (kg) = (edad en años x 2) + 8" y en el rango 6-12 años: "peso (kg) = (edad en años x 3) + 7"[12]; estos cálculos recuerdan a los descritos de forma "clásica" por Nelson[13], que valoraban a a los niños con una edad entre 1 y 6 años con la fórmula: "peso (kg) = (edad en años x 2) + 8" y que inicialmente se habían desestimado dado que los datos en los que se basaban se consideraban obsoletos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo de los pacientes clínicamente estables, con edades comprendidas entre los 2 y los 10 años (ambas edades incluidas), que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Guadalajara durante el periodo comprendido entre el 1 de septiembre de 2012 y el 30 de septiembre de 2013.

Se trata un Hospital comarcal (de carácter secundario), que cuenta con un Servicio de Urgencias pediátricas compuesto de 2 cuartos de asistencia y un cuarto de reanimación. El centro está situado en el casco urbano de la ciudad de Guadalajara y atiende a una población de alrededor de 250.000 personas, siendo la población pediátrica (considerando como tal los menores de 15 años) de alrededor de 40.000 niños.

Los datos registrados incluyeron la edad, sexo, peso medido en kilogramos y peso calculado según las cuatro fórmulas, referidas a continuación:

APLS: peso (kg) = 2 x (4 + edad en años).

APLS 2011: menores de 5 años: peso (kg)= (edad x 2) + 8.

Mayores de 5 años: peso (kg)= (edad x 3) + 7.

Argall: peso (kg)= (edad en años + 2) x 3.

Luscombe: peso (kg) = 3 x (edad en años) + 7.

Los sujetos seleccionados fueron pesados en una báscula de pie (Health scale®) sin zapatos y con el mínimo de ropa. La báscula fue calibrada antes de comenzar el estudio, bimensualmente durante el mismo y al finalizar este. El peso de los niños que no cooperaban fue obtenido de forma indirecta; se restaba el peso del padre del peso combinado padre-hijo para determinar el peso del niño, técnica previamente validada y confiable.

Se excluyeron del estudio aquellos niños que precisaron atención urgente en el cuarto de reanimación y aquellos con enfermedades crónicas, así como los valores extremos de cada rango de edad. Para dar uniformidad al estudio, se excluyeron todos los pacientes de etnia extrajera.

Los datos extraídos del estudio se almacenaron y procesaron en una base de datos relacional Microsoft Acces creada para este estudio. Se calculó la diferencia de las medias de los pesos registrados y calculados para todas las edades. La diferencia entre el peso medido y aquellos derivados de las fórmulas fue calculado y expresado en tanto por ciento del peso estimado y no en kilogramos, con el objetivo de dar comparabilidad a lo largo de todos los grupos, teniendo en cuenta que la diferencia de peso en kilogramos puede diferir marcadamente entre los diferentes grupos a medida que el peso se incrementa con la edad[1,5]. Se utilizó el programa estadístico SPSS 19 y se aceptó como nivel de significación un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1 de septiembre de 2012 y el 30 de septiembre de 2013 se atendieron 19.720 niños en el Servicio de Urgencias del Hospital de Guadalajara. Se decidió seleccionar una muestra de 50 individuos (25 de cada sexo) por cada rango de edad estudiado, de tal forma que los datos fueran lo más uniformes posible.

TABLA 1. Comparación pesos medios con fórmulas de APLS, APLS (2011), Argall y Luscombe (diferencia en kilogramos y en % del peso estimado).

Edad	Media peso real	Diferencia media-APLS (edad +4) x 2	Diferencia media-APLS 2011 <5 años:(edad x 2) +8 >5 años:(edad x 3) +7	Diferencia media-Argall (edad + 2) x 3	Diferencia media-Luscombe (3 x edad) + 7
2	13,34	-1,34 (-11,2%)	-1,34 (-11,2%)	-1,34 (-11,2%)	-0,34 (-2,6%)
3	15,87	-1,87 (-13,4%)	-1,87 (-13,4%)	-0,87 (-5,8%)	0,13 (0,8%)
4	17,15	-1,15 (-7,2%)	-1,15 (-7,2%)	0,85 (4,7%)	1,85 (9,7%)
5	19,88	-1,88 (-10,4%)	-1,88 (-10,4%)	1,12 (5,3%)	2,12 (9,6%)
6	22,80	-2,8 (-14,8%)	2,2 (8,8%)	1,2 (5%)	2,2 (8,8%)
7	27,78	-5,78 (-26,3%)	0,22 (0,8%)	-0,78 (-2,9%)	0,22 (0,8%)
8	29,22	-5,22 (-21,8%)	1,78 (5,7%)	0,78 (2,6%)	1,78 (5,7%)
9	34,24	-8,24 (-31,7%)	-0,24 (-0,7%)	-1,24 (-3,8%)	-0,24 (-0,7%)
10	36,80	-8,8 (-31,4%)	0,2 (0,54%)	-0,8 (-2,2%)	0,2 (0,5%)
Promedio		-4,12 (-18,7%)	-0,23 (-3 %)	-0,27 (-0,9%)	0,88 (3,6%)

Aunque los varones pesaban ligeramente más que las mujeres, las diferencias no resultaron estadísticamente significativas.

El peso medido se encontró en un rango entre 9,3 y 41 kilogramos, con una media de 24,12.

Todas las diferencias entre las medias de los pesos se expresan en porcentaje. En nuestra serie, el signo negativo implica el peso medio infraestimado por la fórmula; en caso de no aparecer ningún signo el valor representa que la media del peso es sobreestimada por la fórmula.

La tabla 1 muestra las diferencias entre las medias de los pesos medidos y calculados con un intervalo de confianza (IC) del 95%; todas las fórmulas subestimaron el peso de los niños (APLS con un 18,7%, APLS 2011 con un 3% y Argall con un 0,9%) salvo la de Luscombe, que lo sobreestimó con un 3,6%.

La figura 1 demuestra la gráfica que sigue cada uno de los pesos, tanto los registrados directamente en urgencias como los obtenidos por las diferentes fórmulas.

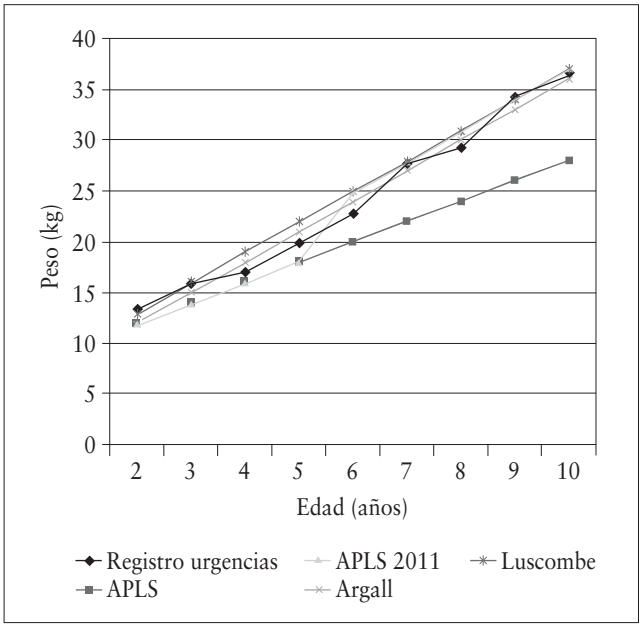


FIGURA 1. Comparación de peso según edad: registro en urgencias *vs* fórmulas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Durante años se han desarrollado un número importante de métodos para estimar el peso de los niños críticamente enfermos. Cuando los pediatras, pese a la experiencia en el contacto con niños, utilizamos el "método de adivinar" o coloquialmente "a ojo", la exactitud es escasa[3,14,15], como ya demostraron Greig y cols. en el año 97, evidenciando una gran variación interobservador, con casos tan extremos como desde el que sobrevaloraba el peso un 300% hasta un caso en que se infraestimaba un 100%[14].

Tampoco parece excesivamente fiable la estimación paterna si bien, en las primeras etapas de la vida, los padres conocen con bastante exactitud el peso de sus hijos (se encontró hasta un 78% de aciertos una precisión del 10% al evaluar la opinión paterna en los menores de 5 años en una revisión realizada por Krieser y cols. en 2007) esta fiabilidad disminuía claramente en los mayores de esta edad, así como en las situaciones de urgencia vital[6].

Todo esto ha llevado a la necesidad de encontrar otros métodos que favorezcan la estimación sencilla del peso infantil, como pueden ser la cinta de Broselow® (una cinta

comercial calibrada para, a través de la altura, calcular un peso estimado, que incluye tablas de dosificación de fármacos para un niño de ese peso[2]) o las tablas de referencia para crecimiento, aunque su uso suele estar limitado por la disponibilidad[3,7]. Existen otros medios alternativos para calcular el peso aproximado, tal y como postulan Carroll y cols., sugiriendo el uso del tamaño del calzado o de la circunferencia media del brazo (MAC), aunque estos métodos finalmente se han desestimado por la dificultad que conllevan las fórmulas aplicadas[16].

Se considera que la fórmula ideal sería aquella que cumpliera tres condiciones: fácilmente calculable para permitir su uso en situaciones de emergencia (ya que, habitualmente, las situaciones en las que se produce la reanimación pediátrica son altamente estresantes y los cálculos complicados sólo aumentan el error potencial), más precisa que las fórmulas desarrolladas hasta el momento y que no sobreestimara significativamente el peso, para de esa forma evitar una posible sobredosis de fármacos[3].

Una de las primeras herramientas matemáticas empleadas para tal fin es la fórmula APLS[9], aunque si bien estudios posteriores han demostrado la falta de exactitud de dichos cálculos; Argall y cols., en el año 2003, confirmaban que, tanto esta fórmula como los hallazgos con la cinta de Broselow®, se correlacionaban bien con el peso real, pero presentaban valores atípicos significativos, llegando a representar una infraestimación de hasta el 19% del peso real, siendo dicho error más significativo a medida que aumentaba la edad[2]. Al desarrollar su fórmula "peso (kg) = (edad + 2) x 3", encontraban un sesgo promedio de -0,52 kg (IC del 95% -0,01 a -1,05 kg), aunque reconocían la necesidad de validación previa; dicho intento de validación no resultó exitoso, como ya demostraron Nguyen y cols. en el 2007[5] al intentar extrapolar los resultados obtenidos a una población multiétnica de origen australiano, llegando a considerar que sólo el 37% de las estimaciones de de Argall se encontraban dentro del 10% del peso real y que dicha desviación era significativamente mayor en los niños con un peso superior a los 35 kilogramos[5], conclusiones en las que coinciden otros estudios[1,7].

En el año 2007, Luscombe y cols. realizaron un amplio estudio multiétnico en Gran Bretaña sobre más de 17.000 niños en el que, además de revisar los hallazgos de Argall, analizaron la validez de la fórmula APLS, descubriendo que, según sus series, ésta subestimaba el peso de los niños en un 18,8% (con un intervalo de confianza del 95%) y que sólo el 34% de sus estimaciones se encontraban dentro del 10% del peso real, llegando posteriormente a comprobar la posible validez de hasta 10 fórmulas diferentes, y considerando la más acertada "peso (kg) = 3 x (edad en años) + 7"[3]. Luscombe demostró una diferencia media de 0,66 kg respecto al peso real, y que el 45% de sus estimaciones estaban dentro del 10% de dicho peso real, pero la precisión se deterioraba a medida que aumentaba dicho peso, especialmente para los niños mayores de 5 años, resultados que coinciden con los de estudios más recientes[1,12-14].

En el año 2011 se actualizó la fórmula APLS[12], intentando mejorar sus resultados al acotarla en diferentes edades; en un estudio de validación realizado por Seddon y cols. en 2012, se concluye que, para el rango de edad entre 1 y 10 años, los cálculos de Luscombe siguen manteniendo su utilidad, siendo la nueva fórmula APLS sería eficaz fuera de dichos rangos[4].

Una de las últimas revisiones respecto al tema la constituye el estudio descrito por Garwood y McEwen[8] realizado en Gran Bretaña en 2011, en el que se valora el peso de 1.252 niños comparando la antigua fórmula APLS con una nueva de su creación: "peso (kg) = (edad en meses/4) + 6", encontrando unos niveles de subestimación del peso de sólo un 5,6%, pero que cuenta como principal inconveniente la dificultad para calcular con exactitud una edad tan específica, en meses y no en años, como resulta habitual. Recientemente se han llevado a cabo estudios respecto al uso de otras fórmulas en pacientes con características especiales como pueden ser los oncológicos, sin hallar un consenso al analizar las diferentes variedades[17].

El mayor problema en este tipo de fórmulas es que plantean que la relación "peso para edad" es una función lineal de primer grado (recta) cuando, en realidad, dicha relación es una curva. Cualquier intento por convertir esta relación en una recta trae aparejados siempre amplios errores en aquellos segmentos etarios donde ambas (curva y recta) se alejan que, habitualmente, suele ser a partir de los 5-7 años. Además, el rango de peso para una determinada edad es muy amplio, por lo que considerar un único valor medio genera otro potencial error[18].

En conclusión, parece que, en las últimas décadas, el peso medio de los niños está aumentando y que los métodos actuales de peso por estimación no se mantienen al día con esta tendencia. Por lo tanto, se considera que toda fórmula para la estimación del peso pediátrico debe ser cuidadosamente revisada y actualizada con los datos poblacionales disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fuentes Martínez DR, Mena Miranda V, Molina García D, et al. Método rápido para estimar el peso corporal en urgencias pediátricas. Rev Cub Med Int Emerg. 2009; 8-1443.
2. Argall JA, Wright N, Mackway-Jones K, et al. A comparison of two commonly used methods of weight estimation. Arch Dis Child. 2003; 88: 789-90.
3. Luscombe M, Owens B. Weight estimation in resuscitation: is the current formula still valid? Arch Dis Child. 2007; 92: 412-5.
4. Seddon C, Lockitt L, Dhanjal S, Eisenhut M. Validation of Advanced Paediatric Life Support Formulas for Weight Calculation in a Multiethnic Population. ISRN Pediatrics.

2012, Article ID 869634, 4 pages, 2012. doi: 10.5402/2012/869634

5. Nguyen K, Krieser D, Kerr D et al. Failed validation of the Argall weight formula for estimating children's weight in an Australian emergency department. Acad Emerg Med. 2007; 14: 486-8.
6. Krieser D, Nguyen K, Kerr D, et al. Parental weight estimation of their child's weight is more accurate than other weight estimation methods for determining children's weight in an emergency department? Emerg Med J. 2007; 24: 756-9.
7. Varghese A, Vasudevan VK, Lewin S, et al. Do the length-based (Broselow) Tape, APLS, Argall and Nelson's formulae accurately estimate weight of Indian children? Indian Pediatr. 2006; 43: 889-94.
8. Garwood J, McEwen A. Estimating pediatric weight: a new formula. Eur J Anaesth, 2012; 29: 153-4.
9. Mackway-Jones K. Why treat children differently? En: Mackway-Jones K, Molyneux E, Phillips B, Wieteska S, eds. Advanced paediatric life support: the practical approach. 4th ed. Oxford: BMJ Books/Blackwells; 2005. p. 8.
10. Kimm SY, Obarzanek E. Childhood obesity: a new pandemic of the new millennium. Pediatrics. 2002; 111: 1003-7.
11. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. JAMA. 2004; 291: 2847-50.
12. Samuels M. Advanced Paediatric Life Support. The Practical Approach. Wiley-Blackwell, 5th edition; 2011.
13. Needlman RD. The First Year. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 31.
14. Greig A, Ryan J, Glucksman E. How good are doctors at estimating children's weight? J Accid Emerg Med. 1997; 14: 101-3.
15. Harris M, Patterson J, Morse J. Doctors, nurses, and parents are equally poor at estimating pediatric weights. Pediatr Emerg Care. 1999; 15: 17-8.
16. Carroll W, Alexander J. Towards better weight estimation in the seriously ill child-a comparison of methods. Arch Dis Child. 2001; 84(Suppl I): A12.
17. Hegazy M, Taher E. Validating a new formula for weight estimation in pediatric cancer patients. Int Res J Med Med Sci. 2013; 1(1): 34-9.
18. Suwezda A, Melamud A, Matamoros R. ¿Son válidas las fórmulas para estimar el peso de los niños en las urgencias? Evid Pediatr. 2007; 3: 65.

Nostalgias y recuerdos. Profesor Francisco Grande Covián

A. Borderas

Asociación Española Contra el Cáncer (aecc). JP de Álava

Nacido en Colunga (Asturias) el 28 de junio de 1909. Hijo, nieto y sobrino de médicos, era difícil que eligiera otra carrera. Tras el bachillerato en Oviedo, va a Madrid a estudiar en su Facultad de Medicina y, en 1926, ingresa en la Residencia de Estudiantes. Allí acude al Laboratorio de Fisiología del Dr. Juan Negrín en compañía de otro alumno asturiano: Severo Ochoa.

En la Residencia de Estudiantes y, a partir de 1916, apoyado por la Junta de Ampliación de Estudios y el impulso de Ramón y Cajal, se crea un laboratorio de Fisiología General que se encomienda al Dr. Juan Negrín, "que ha pasado varios años dirigiendo prácticas de fisiología en la Universidad de Leipzig". Negrín había estudiado la carrera en Alemania, en las Universidades de Kiel y Leipzig, en esta última había llegado a Profesor Ayundante, pero la situación en Alemania por la I Guerra Mundial empuja al Dr. Negrín a volver a España en 1916.

El alumno Grande Covián, en 1929, con 20 años, se desplaza a Friburgo, donde trabaja con el profesor Hoffman. Y, terminada su carrera, siguió trabajando en los mejores centros de investigación fisiológica con el Profesor Thunberg en Lund (Suecia), Lowatt Evans del *University College* en Londres o Krogh en Copenhague; allí conoce a Keys, más tarde profesor en Minneapolis, donde el Profesor Grande pasará una importante parte de su vida. En 1935 regresó a España y es nombrado Profesor de Fisiología de Madrid.

La Guerra Civil le coge en la capital de España su laboratorio en el Instituto Jiménez Díaz se convierte en frente. Madrid es asediado por las tropas de Franco y va a permanecer rodeado durante toda la Guerra. Las condiciones de vida y alimentación de la población madrileña son catastróficas. Grande, como subdirector del Instituto Nacional de Higiene de la Alimentación, entre los años 1937-1939, estudia las condiciones nutritivas de la población. De este modo realizó una investigación en más de 3.000 personas sobre enfermedades carenciales, como la pelagra, edemas de hambre y algunas neuropatías ligadas a las deficiencias vitamínicas, sobre todo las de grupo B. Y describe, por primera vez en el mundo, que la pelagra está ligada también al consumo único de almortas: "lathira sativa".

Una anécdota desconocida del Profesor Grande fue su contacto con Ernest Hemingway en el Madrid republicano durante la Guerra Civil. Esto nos lo contó en Laguardia en una comida íntima, tras una conferencia dictada en el Hospital de Leza en febrero de 1990:

"Hemingway había llegado a Madrid procedente de África, donde había estado cazando, en marzo de 1937, como corresponsal de guerra y se instaló en el hotel Florida, entonces en la plaza del Callao. Posiblemente pocos días después, en abril o mayo de 1937, cayó enfermo con fiebre. Seguramente por medio de los contactos personales con el que sería Presidente del Gobierno Republicano, D. Juan Negrín, nos enviaron a Pittaluga y a mí para atenderle. Hemingway pensaba que había cogido el paludismo en África, estaba intranquilo y desconfiaba de los médicos españoles en el ambiente crispado y atroz de un Madrid en guerra y sitiado. Yo le expliqué que para saber si tenía paludismo era necesario hacerle un análisis de sangre y extraerle una muestra. El escritor americano se puso hecho una furia, tenía un carácter duro y violento provocado, con frecuencia, por el alcohol. No quería que le sacaran sangre e irritado y usando los habituales "tacos" hispánicos que tan bien conocía por sus años sanfermineros, se negaba en rotundo. Al fin, aplacado por Marta Gellhorn (periodista americana con la que convivía en Madrid y con la que se casó en 1940) y por otros amigos y corresponsales, se dejó convencer y extraer sangre. No tenía paludismo ni nada serio, se trataba

Correspondencia: Dr. Augusto Borderas. Asociación Española Contra el Cáncer (aecc). JP de Álava. C/ Prado 8, 4º Dcha. 01005 Vitoria-Gasteiz
Recibido: Octubre 2013

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 38-39

seguramente de un cuadro de tipo gripal, del que en pocos días se recuperó. Ernesto Hemingway hizo cuatro viajes a España entre 1937 y 1938 como corresponsal de guerra, y en 1939 escribió "Por quién doblan las campanas", su gran novela sobre la Guerra Civil en nuestro país".

Durante la II Guerra Mundial y con una beca de la Fundación Rockefeller, estudió en Marsella y en el Reino Unido aspectos relacionados con la desnutrición, colaborando con el Profesor Richter. Tras la Guerra trabaja en Madrid en el Instituto de Investigaciones Médicas del Profesor Jiménez Díaz y en la sección de vitaminas de la empresa del Instituto IBYS. En 1950 obtuvo por oposición la Cátedra de Fisiología de la Universidad de Zaragoza. Tuve la fortuna de ser su alumno en el curso 1950-1951, en la asignatura de Fisiología Especial. La modernidad de sus clases, la atracción de su personalidad, la proximidad de sus lecciones, están vivas en mi recuerdo después de más de 60 años. "La Fisiología es la ciencia de la normalidad biológica y la normalidad es la norma, es decir, la estadística", y así llenó la pizarra de fórmulas estadísticas el primer día de clase: "todos suspendidos en junio" fue la reflexión general ya que nadie había estudiado estadística en el bachiller. Pero la reacción fue otra: estudiamos como fieras, por apuntes, en los textos de la época: viejos ejemplares de la fisiología de Morros, de Lowatt Evans, de Houssay, de Rein, revistas, etc. Con D. Paco Grande supimos por primera vez lo que era estudiar en profundidad y el modo más abierto de hacerlo.

Pero la situación en España y en su Universidad al principio de la década de los cincuenta era pobre y estéril. Aislados por la Guerra Civil y la Mundial, nuestro país alcanzó el PIB de 1935 en 1955. Grande abandona esta situación y, animado por el Profesor Keys, se va a la Universidad de Minnesota y trabaja también en el Centro de Investigaciones del Hospital Monte Sinaí de Minneapolis. En esos años los médicos militares norteamericanos habían descubierto con asombro que en las autopsias de los soldados muertos en la Guerra de Corea, sus arterias estaban llenas de ateromas. La conclusión de esta alteración eran las dietas con gran exceso de grasas, y la relación colesterol-arteriopatía. Fruto de estas investigaciones es uno de los primeros trabajos mundiales: "A. Keys, F. Grande, J. Anderson. Role of dietary fat in human nutrition III Diet and the epidemiology of coronary heart disease" A.J. of Public Health. 1957.

Las investigaciones se suceden, con los tipos de colesterol, los triglicéridos, las influencias hormonales en el metabolismo de las grasas, etc. Grande pone énfasis en el tema de los ácidos grasos saturados e insaturados, y proclama la importancia del aceite de oliva y la dieta mediterránea. También en esos años recibió la ciudadanía norteamericana y obtuvo la doble nacionalidad. Casado y con dos hijos, su hijo se dedicó al cine y vive en Norteamérica y su hija Gloria, en Madrid.

Tras su estancia en los EE.UU., donde llegó a ser Presidente de la Sociedad Norteamericana de Bioquímica, regresa a España en 1974. Grande tiene 65 años pero está en plenas facultades y deseoso de extender y promover en España sus enormes conocimientos sobre nutrición. Tras una serie de intentos, algunos de ellos casi humillantes, por parte de la Universidad Española se le abre la posibilidad como Profesor Emérito de Bioquímica de la Facultad de Ciencias de Zaragoza y Director del Laboratorio de Investigación de la Empresa ULTA – Fundación Cuenca Villoro, también en la ciudad del Ebro.

Aquí vuelve a encontrar nuevos colaboradores, como Luis González de Galdeano, Dr. en Ciencias Químicas, José María Ordovás, Miguel Pocoví, y otros. Dirige 18 tesis doctorales, asiste a Congresos y Simposios, escribe libros. Es decir, su enorme actividad permanece intacta, a pesar de los años. Sus conocimientos sobre nutrición humana le hacen imprescindible en sesiones de divulgación a través de los medios, escritos o televisivos, D. Paco Grande se convierte en un personaje popular, admirado y respetado por su experiencia y su proximidad humanista. He asistido a alguna de sus conferencias en la Fundación Cuenca Villoro, y tuve la gran satisfacción, como ya he referido, de compartir sus manifestaciones en una comida íntima en Laguardia, en la Rioja Alavesa, invitado por el pediatra Dr. García Cruz hace ¡Ay! más de veinte años.

Sus méritos le llevan a ser Doctor Honoris Causa por la Universidad de Santiago de Compostela, Oviedo, Politécnica y Autónoma de Madrid. Sus inolvidables cursos en la Universidad Menéndez Pelayo, de Santander, miembro de las Academias de Ciencias y Medicina. Senador de designación Real en la I legislatura Constitucional-1977. Gran Cruz de la Orden de Alfonso X el Sabio. El Profesor Grande falleció en Madrid el 28 de junio de 1995, tenía entonces 84 años.

Pero, por encima de todo, Grande Covián fue un docente, un maestro que nos enseñó a tantas personas la conveniencia de una alimentación equilibrada, la importancia de la dieta mediterránea y el valor de nuestra producción agrícola: aceite de oliva, legumbres, verduras, frutas y las estériles discusiones sobre ciertas dietas de adelgazamiento. Él nos advirtió que "La dieta de nuestros descendientes estará, muy probablemente, influida cada vez más por el progreso de nuestros conocimientos sobre las relaciones entre dieta y salud". Hoy he querido, después de más de 60 años, con respeto y nostalgia, recordar a uno de mis mejores maestros, mi profesor de Fisiología en la Facultad de Medicina de Zaragoza. Como nos ha recordado el Profesor Sánchez-Ron: "Grande Covián, además de un hombre cabal y un científico riguroso, nos enseñó que lo cotidiano, algo tan próximo como es la alimentación, también es ciencia".

A Luis González de Galdeano por su ayuda en la redacción de este artículo.

A Ignacio Puras del Trujal Artajo de Tudela de Navarra que produce uno de los mejores aceites de oliva de España, base de nuestra dieta mediterránea.

El síndrome de Down en la literatura contemporánea: dos novelas ejemplares

G. Cabezuelo Huerta

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

RESUMEN

Se reflejan distintas referencias en la literatura del síndrome de Down publicadas en varios idiomas. Se comentan los distintos aspectos sociales, familiares y éticos que suscita la enfermedad y la evolución en la presentación del tema a lo largo de los siglos XIX y XX.

Palabras clave: Síndrome de Down; Referencias literarias.

ABSTRACT

Different references in the literature on Down's syndrome published in several languages are expressed. The different social, familial and ethical aspects about the disease and the evolution in the presentation of the subject during the XIX and XX centuries are discussed.

Key words: Down's syndrome; Literary references.

INTRODUCCIÓN

Es muy poco frecuente que personas con síndrome de Down (SD) sean protagonistas o aparezcan reflejadas en relatos literarios. Es un fenómeno extraño, dado que el SD tiene una frecuencia elevada, 1 por cada 800 nacimientos, y que conlleva graves problemas, no sólo médicos sino, sobre todo, familiares y sociales. Porque se supone que la literatura, aunque sea ficción, debe reflejar los temas e inquietudes de cada época, de cada momento, debe retratar a la sociedad a que pertenece el autor. Esta ausencia del SD en la literatura puede deberse a que, durante algún tiempo, fuera considerado un tema tabú, pero también en gran parte a la relativa modernidad del conocimiento científico de sus características.

Correspondencia: Dra. Gloria Cabezuelo Huerta. C/Padre Ferrís, 24, pta. 5. 46009 Valencia
E-mail: g.cabehuerta@gmail.com
Recibido: Enero 2014

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 40-43

REFERENCIAS LITERARIAS

Aunque la primera comunicación de John Langdon Down data de 1866, permaneció olvidada durante décadas y no fue hasta la segunda mitad del siglo XX, en 1958, cuando Jérôme Lejeune (1926-1994) describió la trisomía del cromosoma 21 que identificó al síndrome.

Curiosamente, incluso se han producido errores en el diagnóstico de algunos personajes literarios. Durante algún tiempo se consideró que la primera novela que trató la problemática del SD fue "El chico que nunca creció" *(The child who never grew),* un libro menor y breve de la novelista norteamericana Pearl S. Buck, premio Nobel de Literatura en el año 1938, que alcanzó poca difusión. Publicada en 1950, la autora de *"La buena tierra"* narra su lucha para ayudar y conocer mejor a su hermana Carol, que padecía un profundo retraso mental[1]. Después se descubrió que la protagonista de la novela no tenía SD sino fenilcetonuria, una enfermedad desconocida por entonces.

En otras novelas, el personaje literario con SD no es más que una anécdota ocasional, como en la novela de Stephen King "El cazador de sueños" *(Dreamcatcher),* que sólo lo utiliza como pretexto para contar una historia de ciencia ficción y terror totalmente alejada de la realidad, característica de este autor, en este caso plagada de extraterrestres[2]. Dejando aparte las historias verídicas noveladas, como el apreciable libro de María Victoria Troncoso e Íñigo Flórez, "Mi hija tiene síndrome de Down"[3], una buena novela reciente que aborda el tema de la repercusión familiar del SD es de la alicantina Isabel Clara Simó "El meu germá Pol"[4]. Está penalizada por la menor difusión de la escritura en catalán, aunque existe traducción castellana[5]. Narra Isabel Clara Simó, a través de los ojos de una niña de doce años, la realidad de su hermano Pol, un hombre de 29 años con

SD. En el transcurso de la novela, Pol se enamora de María, que padece la misma enfermedad, e intenta vivir su vida por encima de las convenciones sociales. Es una defensa de los derechos civiles de los discapacitados mentales y de sus dificultades de integración. Muy similar es el libro de Mikel Alvira "En la tierra de los nombres propios", narrada por la hermana del protagonista[6].

En contraste con lo dicho al comienzo del artículo, dos recientes novelas describen en sus páginas personajes con SD de una manera brillante y emotiva. Podíamos calificarlas de ejemplares, porque lo narran con objetividad y realismo, abordando la problemática de su integración familiar. Una es "El río del Edén", de José María Merino[7], que ha obtenido el Premio Nacional de Narrativa del año 2013, y la otra "Nada se opone a la noche", de Delphine de Vigan[8,9], también con numerosos premios en su país. Comenzaremos por esta última en la que, sorprendentemente, aparece el propio profesor Jérôme Lejeune.

La novela de De Vigan es, en gran parte, autobiográfica: después del suicidio de su madre, Lucile, en el año 2008, la autora intenta comprender la génesis de su locura investigando sus orígenes en los conflictos familiares y personales. Ella misma tiene un problema, padece anorexia nerviosa, y se propone una catarsis personal reconstruyendo minuciosamente la vida de su madre a base de todos los testimonios que puede obtener de la numerosa familia Poirier lo que, de paso, nos ofrece una panorámica sociológica de las décadas centrales de la Francia del siglo XX. Una familia numerosa que comienza con sus abuelos Georges (1917-2000) y Liane (1919-2007), unos patriarcas al antiguo estilo a los que les gusta reunir a todos sus hijos y nietos en la casa familiar. Tuvieron nada menos que ocho hijos, incluyendo a Lucile. Cuando uno de ellos, Antonín, muere de manera trágica (se cae a un pozo), es sustituido a los pocos meses por un niño adoptado de su misma edad, bien acogido por sus hermanos.

En una terrible y sobrecogedora crónica, la autora narra las relaciones de amor-odio de cada uno de los hijos de George y de Liane con un padre que lo domina todo, opresor y tierno a la vez. Describe las virtudes y carencias de sus abuelos maternos, que asisten al suicidio de otros dos hijos varones, con 15 y 28 años, y al fracaso vital de sus hijas, sobre todo de Lucile, agobiadas por sentimientos de culpa e incesto.

Cuando Liane tiene ya 42 años y siete hijos, la última una niña de siete años, queda de nuevo embarazada. De Vigan describe el favorable ambiente familiar que va a encontrar el nuevo bebé de la madre añosa, Tom: *"Liane estaba contenta… no conocía sensación más plena, más intensa que la de sentir un nuevo ser moverse en su vientre, y después estrecharlo contra ella, buscando su seno con avidez… Ninguna preocupación manchó esos meses de dulzura, los niños ayudaban y George estaba de excelente humor… Ese hijo sería el último, imprevisto, inesperado: un regalo de Dios."*

Por eso cuando, tras el parto, el médico anuncia a Liane que Tom padece SD, mongolismo, y le recomienda confiar al bebé a los servicios sociales, porque *"Un niño como ese, y más en el seno de una familia numerosa, sólo presagiaba catástrofes",* Liane se resiste, aguanta. Lo quiere. Tiene la sensación de que Tom no es diferente, es igual a todos los demás que ha tenido, y ha tenido muchos: incapaz de sobrevivir solo.

El padre, George, también lucha y se dedica a visitar todos los hospitales con Tom, lo somete a pruebas, contrasta opiniones: su hijo no será un minusválido. George recopila información reciente, se entera de las investigaciones de Lejeune y consigue una cita con el Profesor. Porque, *"Si Tom tenía un cromosoma de más, bastaba con quitárselo"*. Relata De Vigan que Lejeune recibió a George en su despacho y estuvo más de una hora con él: de momento no era posible destruir ni neutralizar ese cromosoma suplementario, quizás algún día, en el futuro. Aunque George salió de la reunión con el médico en un estado de gran tristeza, reacciona muy bien: "*Tomó una decisión que modificaría sensiblemente el curso de su vida: consagraría a este hijo toda su energía y desarrollaría al máximo sus capacidades"*.

Así fue. Los padres y los hermanos se vuelcan con Tom, cuidándole. Tom fue el príncipe de la familia, el amorcito de sus hermanos, el rey de sus padres: *"Dormía bien, comía bien, no lloraba nunca. Era tan fácil. En cuanto se acercaban a él, tendía los brazos y lanzaba gritos de alegría… no lo hubiera cambiado por ningún otro niño"*. Arropado y estimulado por su familia: *"Tom había aprendido a leer y escribir. Sabía contar, sumar, contar chistes… ordenaba su habitación meticulosamente y anotaba sobre hojas blancas, tras las jornadas del campeonato (de fútbol), los resultados obtenidos por cada equipo"*. No sólo eso, sino que, ya convertido en adulto, practica con sus padres el esquí acuático: *"Tras meses de preparación física y entrenamiento intensivo, con el histérico apoyo de la familia… George le entrenaba ahora para el campeonato de Francia de minusválidos"*.

Al final de la novela, la familia se dispersa, cada hijo sobrevive como puede y Tom, de alguna manera, se independiza: *"Tom vivía desde hacía unos años en un hogar para minusválidos, cercano al centro especializado donde trabajaba"*. Desde luego, Tom ocupa un lugar muy secundario en esta terrible novela en la que todos sufren y en la que muchos de los protagonistas padecen algún tipo de trastorno mental. Pero él es el único feliz entre tanta locura, y su sencillez es un soplo de aire fresco que endulza la amargura del texto.

Si Tom ocupa un lugar secundario en la novela de De Vigan, Silvio, un adolescente con SD, es el protagonista casi absoluto de la excelente novela de José María Merino[7]. Escrita en segunda persona auto-reflexiva, "El río del Edén" es una hermosa y compleja historia de amor y

desamor, culpa y arrepentimiento, con una redención final esperanzadora. La narración tiene dos planos: el primero cuenta las 24 horas que dura la excursión de Daniel, el padre, acompañado por su hijo Silvio, por las riberas del Alto Tajo hasta una laguna de aguas verdes y cristalinas, la misma excursión que compartió muchos años antes con Tere, su esposa recién fallecida. Allí se enamoraron y allí compartieron su fuerte pasión. En esa laguna, ahora, piensa esparcir sus cenizas, que transporta Silvio en una urna dentro de su pequeña mochila.

En un segundo plano, mientras recorre junto a Silvio los parajes que compartió antes con su mujer, Daniel rememora los recuerdos del transcurrir de su vida, viaja del presente al pasado en continuos *flashbacks*. El alto río Tajo, cuyas orillas recorren padre e hijo, es el símbolo del paso continuo del tiempo, del antiguo Edén disfrutado por Tere y Daniel en su pasión amorosa. Pero, en el fluir de su conciencia, también recuerda cómo ese amor se debilita y se extingue. Ya en los primeros párrafos del libro, José María Merino describe las peculiaridades de Silvio: *"Silvio te acompaña con sus pasos inseguros, que acentúan la habitual torpeza de los movimientos de este cuerpo menudo que remata la pequeña cabeza de ancho cuello. Hasta en esa manera de andar se manifiesta su diferencia natural, su desdichada insuficiencia"*. Mientras caminan, Silvio habla con su madre, con la "urnamamá" que lleva en su mochila y que se niega a que lleve su padre.

También en las primeras páginas del libro, Merino nos obsequia con una descripción magistral de la manera como explica Daniel a su hijo la muerte de su madre, "dormida para siempre", así como las reacciones de Silvio: *"A pesar de todo, Silvio ha esperado cada día el despertar de Tere y su regreso"*. Como no es así, y Daniel le asegura que no es posible, las peculiares deducciones de Silvio interpretan ese dormir sin posible despertar de su madre con otra dimensión de la realidad, pero con algún punto accesible de comunicación, como en las películas de astronautas y extraterrestres al que es aficionado. Porque la obsesión de Silvio es no perder el contacto con su madre, para no perder su cálida protección, para poder seguir contándole todo lo que le ocurre cada día. Cuando su padre le explica que su madre está dentro de la urna funeraria, el razonamiento de Silvio es impecable: *"Mamá se ha hecho pequeñita"*.

También en las primeras páginas, José María Merino nos da una de las claves del libro: *"Silvio es la herencia verdadera, profunda, de Tere, lo que Tere te dejó como legado, un patrimonio que tú, mientras ella vivió, casi no habías querido asumir… Miras andar a Silvio con esos pasos desgalichados y, aunque ya sabes cómo encajarlo ahora, cuando está al borde de la adolescencia y Tere ya no existe, no dejas de pensar que durante toda su vida estará necesitado de ayuda, de protección"*.

Por fin, el autor explicita el problema de Silvio, aunque el lector-pediatra ya ha diagnosticado el SD desde la descripción de su fenotipo en los primeros párrafos. Además, aparece planteado el conflicto familiar: porque Daniel nunca asumió a Silvio, lo hubiera abandonado a la suerte de su congénita incapacidad: *"Fue Tere la que reaccionó desde el primer momento para ayudarlo con todos los medios existentes a superar en lo posible ese dichoso problema del cromosoma de más"*.

Contrastan las diferentes actitudes del padre y de la madre. Mientras que Tere: *"Desde el nacimiento lo llevó a los mejores especialistas, siguió a rajatabla todas las instrucciones para fomentar sus posibilidades intelectuales"*, la visión de Daniel es muy diferente: *"A ti, desde el momento de su nacimiento, la noticia del infortunio te golpeó con fuerza, porque de repente descubrías que, de todas las desdichas posibles, esa era una de la que jamás habías pensado ser víctima"*.

Relata José María Merino que Tere se dedicó a Silvio con fervor: *"y acaso si hubiera sido un niño común y corriente su entrega no habría sido tan apasionada"*. Una actitud idéntica al caso de Tom, en la novela de De Vigan, con la gran diferencia de que en esta son los dos padres los que hacen causa juntos y se dedican a su hijo con SD con igual entusiasmo. El pediatra experimentado conoce bien esas primeras reacciones de los padres, a veces ambivalentes, ante el problema de un hijo recién nacido con alguna minusvalía. El retraso en la adquisición de Silvio de los hitos normales del desarrollo psicomotor, lo vive Daniel como una progresiva decepción, como una desgracia, como la consolidación de unas deficiencias que no tenían remedio.

Aunque Tere nunca le reprocha a Daniel su actitud de lejanía con el hijo, al que veía en casa como un *"extraño habitual"*, sin duda es el comienzo de la pérdida de su unión, de la crisis familiar. No es hasta muy avanzado el libro cuando José María Merino nos revela otra clave del mismo, la existencia de un primo alejado de Tere que padece SD por translocación. Esta característica hereditaria la ha ocultado a Daniel y, además, Tere no se realizó la prueba prenatal que probablemente hubiera demostrado que también Silvio lo padecía. Daniel no perdona a Tere este hecho. Después acontecen otras traiciones y malentendidos que desembocan en la ruptura matrimonial, en el divorcio. Psíquicamente alterada, Tere sufre un trágico accidente de automóvil, quedando paralizada, en silla de ruedas, y finalmente muere al cabo de unos meses. Daniel se ve obligado a cuidar a Tere y a incorporar a Silvio a su vida cotidiana, a su intimidad, a dedicarle atenciones, tiempo y, finalmente, amor.

Pero ha sido necesaria la dramática muerte de Tere para que Daniel cambie sus afectos hacia su hijo, desde la inicial *"compasión mezclada de menosprecio"*, hasta quedar conmovido por este "chicodáun", como el propio Silvio se denomina, a verlo como una persona con los mismos sentimientos y las mismas fantasías que el resto de los humanos, pero

con la desdicha de una menor indefensión natural. Merino narra, a la vez, en presente y en pasado, con una cuidadosa medición de los tiempos que aumentan progresivamente el interés en el último tercio del libro, con la sorprendente aventura de la desaparición de Silvio, llena de suspense, y una terrible revelación final.

La novela de José María Merino, no sólo relata la historia de la aceptación y el progresivo amor de un padre por un hijo con SD, sino que nos habla de la búsqueda de nuestro Edén personal, del intento de encontrar el lugar sin tiempo, de la utopía de la felicidad, de hallar el amor sin fisuras, inmutable, que no se pueda romper por ningún acontecimiento externo. Pero no existen las quimeras, porque el fracaso de Daniel estuvo en no perdonar, y en no comprender que, dentro de su felicidad, estaba incluido Silvio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buck PS. The child who never grew. New York: J Day Co; 1950.
2. King S. El cazador de sueños. Barcelona: Plaza y Janés; 2001.
3. Troncoso MV, Flórez I. Mi hija tiene síndrome de Down. Madrid: La Esfera de los Libros; 2006.
4. Simó IC. El meu germá Pol. Alzira: Bromera; 2008.
5. Simó I.C. Mi hermano y yo. Alzira: Algar; 2009.
6. Alvira M. En la tierra de los nombres propios. Donostia: Ttarttalo; 2013.
7. Merino JM. El río del Edén. Madrid: Alfaguara; 2012.
8. De Vigan D. Rien ne s´oppose à la nuit. París: Editions Jean-Claude Lattès; 2011.
9. De Vigan D. Nada se opone a la noche. Barcelona: Anagrama; 2012.

CRITICADOS Y POCO ESCUCHADOS (UNA MIRADA A LOS ADOLESCENTES
J. Callabed (editor)
762 páginas. Barcelona: Ed. CPS Club de Pediatría Social; 2013

No es la primera vez que tengo la oportunidad de resaltar la publicación reciente de una obra del Dr. Joaquín Callabed, en un tiempo lejano colaborador en el Departamento de Pediatría del Hospital Clínico de Barcelona y ahora compañero asiduo en la Real Academia de Medicina de Cataluña. En efecto, con la colaboración de una veintena larga de Autores, entre los que él destaca a J. Toro, M.J. Comellas y L.S. Eddy, el Doctor Callabed nos ofrece una muestra más de su brillante y conocida labor como escritor sobre una variada temática, en la que destaca la Pediatría y, de manera más prominente, la Pediatría Social, como presidente del Club de Pediatría Social, que fundó hace 20 años y celebra como en él corresponde: trabajando y escribiendo.

En la presente ocasión aborda algo siempre difícil como es la adolescencia, con la orientación original de dar en lo posible la palabra a los mal comprendidos protagonistas de la edad del desarrollo con su tránsito azaroso hacía el adulto. De ahí el título del libro que impresiona desde el principio por su cuidada edición , artísticas ilustraciones y lectura fácil.

El que escribe estas líneas de anuncio, bienvenida y felicitación no puede dejar de añadirles unas pinceladas sobre su experiencia personal ante este nuevo terreno, que forma parte de la pediatría moderna. Confieso que, en la década de los 50, se le daba poca importancia, dados otros problemas que absorbían todo el tiempo. Más bien se temían los problemas somáticos en los que la aceleración del crecimiento podría suponer un motivo de agravación o rebrote, como la cifoescoliosis, la ferropenia o la tuberculosis. De 1960 a 1980, al fin quedó plasmada en hechos notorios la inquietud que había abierto en 1951 Gallagher en los EE.UU. y la OMS, con su comité de Expertos desde 1965. A la patología somática se agregaron muy justamente los dominantes problemas psicosociales, si bien a veces con una orientación algo simplista, como "crisis" transitoria y tal vez dolorosa, como un parto, en este segundo nacimiento.

Desde 1980 asistimos a una verdadera eclosión del interés de la pediatría y otras ciencias por la adolescencia, llenando de contenido clínico y psicológico esta etapa vital que ha visto ampliarse sus límites cronológicos al menos hasta los 18 años. En consecuencia, no tardó en crearse la Sociedad Española de Pediatría (1987). Así, el pediatra actual ya sabe ayudar al adolescente a veces aprovechando una posible visita por una enfermedad puntual o crónica, o bien convirtiendo en diálogo una consulta a la que el adolescente es llevado por la familia y, cuando es posible ir a buscarlo donde pasa gran parte del día, en el centro de enseñanza reconociendo, por supuesto, la importancia de otros especialistas y el valor del trabajo en equipo. Sin caer en simplificaciones excesivas, el pediatra sabe distinguir lo normal de lo patológico y recuerda la importancia de una orientación preventiva para evitar muchos de los problemas que son revisados en esta obra.

No es posible en esta reseña analizar los 50 capítulos del libro del Dr. J Callabed, pero sí anotar que comienza de manera lógica con el estudio de los cambios físicos, el desarrollo psicosocial, la visita médica, la transición a los cuidados del adulto y su abordaje integral. Sucesivamente se estudian a fondo, con orientación diversa según cada Autor, su situación en la sociedad actual, la repercusión del divorcio, lo concerniente a los inmigrantes y adoptados, escuela y educación, el fracaso escolar, el acoso, la obesidad, el síndrome metabólico, los trastornos del comportamiento alimentario, anorexia nerviosa y bulimia, el embarazo en la chica adolescente, anticonceptivos, SIDA, conductas sexuales de riesgo, alcoholismo, drogas, ciberadicciones, trastornos

Rev Esp Pediatr 2014; 70(1): 44-45

de la personalidad, depresión, suicidio, aspectos ético-legales o asma en la adolescencia, entre otros problemas, para terminar con un epílogo del mismo Dr. J. Callabed sobre la Pediatría Social en la sociedad actual.

La variedad , liberalidad y eclecticismo del libro se puede deducir tomando nota de los autores colaboradores, aparte de los ya citados, como J. Achotegui, J. Argemi, I. Avellanosa, A. Callabed, Ch. Callabed, J.M. Carrera, N. Caycedo, M.D. G. Chacón, J. Cornellá, R. Díaz, L. Feito, J. Fleta, V. Fumadó, A. Kaplan, M.A. Martín Mateos, N. Parera, P. Poo, M. Sánchez Jacob, R. Torrubia, J. Urra y Diego Yeste, todos ellos conferenciantes en reuniones previas sobre adolescencia en el Club de Pediatría Social.

Se trata, en fin, de una recopilación de trabajos de persistente interés actual donde –como dice el Autor en el prólogo– se intenta escuchar al adolescente para orientarle como una persona irrepetible y que merece comprensión, prudencia y respeto.

Manuel Cruz Hernández

ENERO/FEBRERO 2014

7 de febrero de 2014
8º Curso de Especialidades Pediátricas
Barcelona, España

Del 7 al 8 de febrero de 2014
Third Annual Emirates International Pediatric Neurology Conference (Eipn)
Dubai, Emiratos Arabes Unidos

Del 12 al 13 de febrero de 2014
3rd Pediatric Infectous Disease Update
Jeddah, Arabia Saudí

Del 13 al 16 de febrero de 2014
The 3rd Global Congress For Consensus In Pediatrics & Child Health
Bangkok, Tailandia

22 de febrero de 2014
28ª Jornada de Pediatría Ambulatoria
Barcelona, España

28 de febrero de 2014
Principios en la Ecocardiografía Pediátrica Básica
Esplugues De Llobregat, España

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

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La Revista constará de las siguientes Secciones:

PUESTA AL DÍA

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

REVISIÓN

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

CARTAS AL DIRECTOR

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

ORIGINALES

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

Los originales constarán de los siguientes apartados:

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

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

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

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

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

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