Volumen 73 *Marzo-Abril 2017*

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Sumario

REVISIÓN

61 Tamización neonatal para linfopenias congénitas y otras enfermedades raras en el mundo. *M. Aguirre-López, I.P. Sánchez, A.A. Arias, M.L. Giraldo, E.M. Velásquez-Velásquez, J.L. Franco, C.M. Trujillo-Vargas*

PUESTA AL DÍA

75 Déficit de factor V grave. *R. González Villén, I. Peláez Pleguezuelos, A.I. González Espín, J.S. Vílchez Pérez, J. de la Cruz Moreno*

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

79 Terapia asistida con perros en niños y adolescentes. *M.C. Benedito Monleón, V. Caballero Martínez, J.A. López Andreu*

85 Experiencia con la hoja de información de "epilepsia en la infancia". *C. Orden Rueda, J. López-Pisón, I. Gil Hernández, V. Caballero Pérez, S. Sánchez Marco, P. Madurga Revilla, L. Monge Galindo, J.L. Peña Segura, M.P. Samper Villagrasa*

COMUNICACIONES BREVES

91 Crisis de Dietl secundarias a estenosis pieloureteral intermitente en hemiriñón inferior derecho. *S. Bonilla Fornés, D. Encinas Sánchez, G. Alonso Ciodaro, E. Forsheden Ahs, R.I. Cavaco Fernandes, S. Sanjuán Rodríguez*

95 Cuatro generaciones de aplasia cutis congénita familiar. *C. Coronel Rodríguez, M.D. González Soria, S. García Spencer, M. Begara de la Fuente, M.C. Guisado Rasco*

97 Tumoración abdominal intermitente secundaria a ectopia renal cruzada sin fusión. *C. Moreno Hurtado, E. Forsheden Ahs, D. Encinas Sánchez, G. Alonso Ciodaro, S. Bonilla Fornés, S. Sanjuán Rodríguez*

100 Taquicardia supraventricular tipo reciprocante AV incesante y refractaria a cardioversión. *C. Orden Rueda, I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, L. Ochoa Gómez, I. Gil Hernández, M.M. Domínguez Cajal, L. Jiménez Montañés*

102 Hernia diafragmática congénita de aparición tardía: la importancia de la clínica. *A.B. Ariza Jiménez, S. Sanchíz Cárdenas, L. Martín de la Rosa, E. García Requena, I. Durán Hidalgo, A. Jurado Ortiz*

104 Evolución fatal por enterovirus A71. *C. Orden Rueda, I. Gil Hernández, M.M. Domínguez Cajal, A. Gómez Ara, M.M. Pérez Villanueva, E. Berdún Chéliz*

106 Hipoparatiroidismo por mutación en el gen del sensor-receptor del calcio (CASR). Aportación de dos nuevos casos. *L. Blasco González, L. García Maset, J. Oriola Ambrós*

109 Síndrome *Cri du Chat*: a propósito de un caso. Características clínicas y evolutivas. *L. Ochoa Gómez, C. Orden Rueda, J.I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, N. Clavero Montañés, E. Berdún Chéliz, J. Sánchez Gimeno*

112 NOTICIAS

ergon

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Marzo-Abril 2017

Volumen 73 - Número 2

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
Dolores Crespo Hervás
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
José Luis Jiménez Hernández
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
José Antonio Velasco Collazo
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

© 2017 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 30. Fax 91 636 29 31. suscripciones@ergon.es

Correspondencia Científica
ERGON. Revista Española de Pediatría.
C/ Berruguete, 50. 08035 Barcelona
carmen.rodriguez@ergon.es

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

Marzo-Abril 2017

Volumen 73 - Número 2

Sumario

REVISIÓN

61 Tamización neonatal para linfopenias congénitas y otras enfermedades raras en el mundo
M. Aguirre-López, I.P. Sánchez, A.A. Arias, M.L. Giraldo, E.M. Velásquez-Velásquez, J.L. Franco, C.M. Trujillo-Vargas

PUESTA AL DÍA

75 Déficit de factor V grave
R. González Villén, I. Peláez Pleguezuelos, A.I. González Espín, J.S. Vílchez Pérez, J. de la Cruz Moreno

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

79 Terapia asistida con perros en niños y adolescentes
M.C. Benedito Monleón, V. Caballero Martínez, J.A. López Andreu

85 Experiencia con la hoja de información de "epilepsia en la infancia"
C. Orden Rueda, J. López-Pisón, I. Gil Hernández, V. Caballero Pérez, S. Sánchez Marco, P. Madurga Revilla, L. Monge Galindo, J.L. Peña Segura, M.P. Samper Villagrasa

COMUNICACIONES BREVES

91 Crisis de Dietl secundarias a estenosis pieloureteral intermitente en hemiriñón inferior derecho
S. Bonilla Fornés, D. Encinas Sánchez, G. Alonso Ciodaro, E. Forsheden Ahs, R.I. Cavaco Fernandes, S. Sanjuán Rodríguez

95 Cuatro generaciones de aplasia cutis congénita familiar
C. Coronel Rodríguez, M.D. González Soria, S. García Spencer, M. Begara de la Fuente, M.C. Guisado Rasco

97 Tumoración abdominal intermitente secundaria a ectopia renal cruzada sin fusión
C. Moreno Hurtado, E. Forsheden Ahs, D. Encinas Sánchez, G. Alonso Ciodaro, S. Bonilla Fornés, S. Sanjuán Rodríguez

100 Taquicardia supraventricular tipo reciprocante AV incesante y refractaria a cardioversión
C. Orden Rueda, I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, L. Ochoa Gómez, I. Gil Hernández, M.M. Domínguez Cajal, L. Jiménez Montañés

102 Hernia diafragmática congénita de aparición tardía: la importancia de la clínica
A.B. Ariza Jiménez, S. Sanchíz Cárdenas, L. Martín de la Rosa, E. García Requena, I. Durán Hidalgo, A. Jurado Ortiz

104 Evolución fatal por enterovirus A71
C. Orden Rueda, I. Gil Hernández, M.M. Domínguez Cajal, A. Gómez Ara, M.M. Pérez Villanueva, E. Berdún Chéliz

106 Hipoparatiroidismo por mutación en el gen del sensor-receptor del calcio (CASR). Aportación de dos nuevos casos
L. Blasco González, L. García Maset, J. Oriola Ambrós

109 Síndrome *Cri du Chat*: a propósito de un caso. Características clínicas y evolutivas
L. Ochoa Gómez, C. Orden Rueda, J.I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, N. Clavero Montañés, E. Berdún Chéliz, J. Sánchez Gimeno

112 NOTICIAS

Revista Española de
PEDIATRÍA
Clínica e Investigación

March-April 2017

Volume 73 - Number 2

Contents

REVIEW

61 Newborn screening for congenital lymphopenias and other rare diseases in the world
M. Aguirre-López, I.P. Sánchez, A.A. Arias, M.L. Giraldo, E.M. Velásquez-Velásquez, J.L. Franco, C.M. Trujillo-Vargas

UPDATE

75 Severe factor V deficiency
R. González Villén, I. Peláez Pleguezuelos, A.I. González Espín, J.S. Vílchez Pérez, J. de la Cruz Moreno

DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC NOVELTIES

79 Dog assisted therapy in children and adolescents
M.C. Benedito Monleón, V. Caballero Martínez, J.A. López Andreu

85 Experience with the information sheet of "epilepsy in infancy"
C. Orden Rueda, J. López-Pisón, I. Gil Hernández, V. Caballero Pérez, S. Sánchez Marco, P. Madurga Revilla, L. Monge Galindo, J.L. Peña Segura, M.P. Samper Villagrasa

SHORT COMMUNICATIONS

91 Dietl crisis secondary to intermittent pyeloureteral stenosis in lower right half of kidney
S. Bonilla Fornés, D. Encinas Sánchez, G. Alonso Ciodaro, E. Forsheden Ahs, R.I. Cavaco Fernandes, S. Sanjuán Rodríguez

95 Four generations of family congenital aplasia
C. Coronel Rodríguez, M.D. González Soria, S. García Spencer, M. Begara de la Fuente, M.C. Guisado Rasco

97 Intermittent abdominal tumor secondary to crossed nonfused renal ectopia
C. Moreno Hurtado, E. Forsheden Ahs, D. Encinas Sánchez, G. Alonso Ciodaro, S. Bonilla Fornés, S. Sanjuán Rodríguez

100 Incessant AV reciprocating supraventricular tachycardia refractory to cardioversion
C. Orden Rueda, I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, L. Ochoa Gómez, I. Gil Hernández, M.M. Domínguez Cajal, L. Jiménez Montañés

102 Tardive appearing congenital diaphragmatic hernia: the importance of the symptoms
A.B. Ariza Jiménez, S. Sanchíz Cárdenas, L. Martín de la Rosa, E. García Requena, I. Durán Hidalgo, A. Jurado Ortiz

104 Fatal progression by Enterovirus A71
C. Orden Rueda, I. Gil Hernández, M.M. Domínguez Cajal, A. Gómez Ara, M.M. Pérez Villanueva, E. Berdún Chéliz

106 Hypoparathyroidism due to mutation in the calcium sensing receptor (CASR) gene. Presentation of two new cases
L. Blasco González, L. García Maset, J. Oriola Ambrós

109 Cri du Chat Syndrome: a case report. Clinical and evolutive characteristics
L. Ochoa Gómez, C. Orden Rueda, J.I. Ruiz del Olmo Izuzquiza, N. Clavero Montañés, E. Berdún Chéliz, J. Sánchez Gimeno

112 NEWS

Tamización neonatal para linfopenias congénitas y otras enfermedades raras en el mundo

M. Aguirre-López[1], I.P. Sánchez[1,2], A.A. Arias[2], M.L. Giraldo[2], E.M. Velásquez-Velásquez[3], J.L. Franco[2], C.M. Trujillo-Vargas[2]

[1]Grupo de Investigaciones Biomédicas UniRemington. Facultad de Ciencias de la Salud. Corporación Universitaria Remington. [2]Grupo de Inmunodeficiencias Primarias. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. [3]Departamento de Pediatría y Puericultura. Unidad de Neonatología. Universidad de Antioquia. Colombia.

RESUMEN

Las enfermedades raras son de baja frecuencia en una población, se caracterizan por ser crónicamente debilitantes, tener abordaje complejo y, en algunos casos, ser potencialmente mortales. Las pruebas de tamización neonatal pretenden detectar oportunamente a individuos con estas patologías antes que la enfermedad se manifieste, para prevenir una potencial discapacidad o la muerte. Actualmente, Estados Unidos de América cuenta con un panel de 32 enfermedades para tamización, siendo la espectrometría de masas en tándem la prueba más empleada para su estudio. Canadá, Europa, Asia y África evidencian un panorama heterogéneo a este respecto, influenciado por la incidencia de la enfermedad en la población, el aporte económico gubernamental y el acceso a la tecnología necesaria para su realización. En América Latina, la tamización neonatal ha tenido un desarrollo lento comparado con otras regiones, aunque existen países pioneros en estos programas. Como política pública, Colombia solo tamiza hipotiroidismo congénito, sin embargo, actualmente se adelantan estudios pilotos para la tamización neonatal de errores innatos del metabolismo y linfopenias congénitas. La identificación temprana de linfopenias congénitas ha tenido gran impacto socioeconómico en varios países, no solo para el sistema de salud sino también en la calidad de vida de los pacientes afectados. Aunque existen discrepancias éticas con el desarrollo de estos paneles, es evidente su crecimiento exponencial, lo que abre un nuevo panorama de salud pública enfocada a la prevención de la enfermedad y promoción de la salud en el mundo.

Palabras clave: Tamización neonatal; Enfermedades raras; Inmunodeficiencias primarias.

ABSTRACT

Rare diseases are those with low frequency in a population, however, they are chronically debilitating, have complex management approaches and in some cases, they are life threatening. Newborn screening has been developed to timely detect these conditions before the disease manifests, to prevent disability or death. Currently, United States of America screens a panel of 32 conditions and tandem mass spectrometry has became the most widely used methodology. Canada, Europe, Asia and Africa reveal a heterogeneous scenario, influenced by the disease incidence in the population, the government's economic contribution and the access to technology. In Latin America, newborn screening has exhibited a more delayed development compared to other regions however, some countries are pioneers of these programs. As public policy, Colombia screens only congenital hypothyroidism, however, ongoing pilot studies for inborn errors of metabolism and congenital lymphopenia are being developed. Early identification of congenital lymphopenias has demonstrated in several countries considerable socioeconomic impact no tonly for health care providers but also for the patient quality of life. Although ethical concerns related to the development of newborn screening exist, the exponential growth of these programs opens new public health perspectives focused on prevention of disease and promotion of health worldwide.

Key words: Newborn screening; Rare diseases; Primary immunodeficiencies.

Correspondencia: Dra. Claudia M. Trujillo-Vargas. Sede de Investigaciones Universitarias. Universidad de Antioquia. Calle 62 #52-59, Lab 530, Medellín-Colombia
E-mail: claudia.trujillo@udea.edu.co
Recibido: Noviembre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 61-74

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades raras (ER) son llamadas así por la baja frecuencia con que se presentan en la población. Por eso también se las llama enfermedades de baja prevalencia, enfermedades poco frecuentes o enfermedades huérfanas. Asimismo, tienen la característica de ser crónicamente debilitantes, afectar a varios órganos y sistemas y tener un abordaje complejo. Una enfermedad se considera "rara" cuando afecta a menos de 200.000 personas en los Estados Unidos de América (EUA) o menos de una de cada 2.000 personas en Europa. En Colombia, según el Ministerio de Salud y Protección Social, una enfermedad rara es aquella con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 personas; entre ellas se incluyen enfermedades genéticas, cánceres poco frecuentes, enfermedades autoinmunes, malformaciones congénitas, o enfermedades tóxicas e infecciosas, entre otras categorías. Aunque cada enfermedad afecta a un pequeño porcentaje de la población, con más de 6.800 enfermedades raras descubiertas, el número total de individuos afectados podría ser del 8% de la población, para un total estimado de 25 millones de personas en los EUA y casi 30 millones en Europa, lo que equivaldría a la población total de Holanda, Bélgica y Luxemburgo. Por lo anterior las ER constituyen un serio problema para la salud pública[1-5]. Además, alrededor del 80% de estas enfermedades tienen un origen genético y la mitad de estas se presentan en menores, de los cuales se ha estimado que 30% mueren antes de cumplir los 5 años[3].

Una de las estrategias más importantes para la adecuada atención de estas enfermedades es su detección temprana. En este sentido, las pruebas de tamización neonatal son consideradas como uno de los avances más sobresalientes en salud pública en el último siglo. Sus inicios se remontan a 1963 cuando Guthrie R y Susi A identificaron neonatos con fenilcetonuria, un error innato del metabolismo relacionado con retraso mental, mediante un método rápido y sencillo a partir de gotas de sangre obtenidas en papel filtro[6].Cuando esta enfermedad se detecta en los primeros meses de vida, una dieta libre de fenilalanina facilita el desarrollo psicomotor adecuado en los niños[6-8]. Desde entonces, las pruebas de tamización neonatal han contribuido con la detección precoz e intervención oportuna de un número creciente de enfermedades en pediatría, que pudieran de otra manera generar secuelas graves como alteraciones en el desarrollo, incapacidad permanente e incluso la muerte temprana de niños aparentemente sanos al momento del nacimiento[9-11].

Considerando el costo social y económico elevado que un paciente no diagnosticado con una de estas enfermedades raras tiene para el sistema de salud de un país, es crítico que la tamización neonatal se implemente como una política de salud pública accesible a todos los neonatos[11-14]. En este contexto, cada país presenta sus propias directrices en el campo técnico, científico y legislativo[15]. Particularmente en Colombia, los avances son precarios ya que, como política de salud pública, solamente se realiza tamización neonatal para hipotiroidismo congénito a partir de muestras de sangre obtenidas del talón[12,16].

Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades genéticas consideradas raras, que afectan a cualquiera de los componentes de la respuesta inmune generando una susceptibilidad elevada a infecciones, o incluso manifestaciones autoinmunes, inflamatorias, alérgicas y cáncer. Dentro de ellas se encuentran las linfopenias congénitas que se caracterizan por la disminución cuantitativa de los linfocitos en sangre periférica. La más severa de estas enfermedades es la inmunodeficiencia severa combinada (ISC), la cual genera tal deficiencia grave en la función inmune que es considerada una emergencia pediátrica. Su diagnóstico en la etapa neonatal es imprescindible para acceder oportunamente a los únicos tratamientos curativos disponibles actualmente para estas enfermedades, el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) o la terapia génica y así evitar la morbi-mortalidad en los recién nacidos afectados y los costos excesivos que esto genera para el sistema de salud[17,18]. Desde hace ya 10 años se implementó una prueba de tamización neonatal para la identificación temprana de linfopenias congénitas basada en la cuantificación por medio de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, de los bio-productos de ADN que se generan luego de la recombinación somática de los receptores de los linfocitos T llamados círculos de excisión (*T cell receptor excision circles*, TRECS por sus siglas en inglés)[19]. Esta prueba ya se está tratando de implementar en varios países en el mundo, demostrando alta sensibilidad y especificidad y, lo más importante, un balance positivo costo-beneficio[20,21].

En esta revisión, describiremos los diferentes programas de tamización neonatal en el mundo, América Latina y Colombia, con énfasis en las pruebas para la identificación temprana de linfopenias congénitas.

ASPECTOS GENERALES

En 1968, Wilson JMG y Jungner G definieron las características que deben tener las enfermedades para considerar su inclusión en los programas de tamización neonatal[22], a saber:

1. La enfermedad debe ser prevalente en la población.
2. Debe existir un tratamiento efectivo o alguna intervención para la enfermedad.
3. La prueba confirmatoria debe ser accesible y contar con buena sensibilidad y especificidad.
4. Debe conocerse la historia natural de la enfermedad.
5. El costo de la prueba debe ser menor que el costo del tratamiento médico cuando la enfermedad ya se ha instaurado.

Aunque el método de recolección de muestras sigue siendo el mismo desde sus inicios (recolección de gotas secas de sangre en papel de filtro), existe diversidad de pruebas que

pueden realizarse a partir de esta muestra para los estudios de tamización. Por ejemplo, desde 1990, Millington D y cols. propusieron la espectrometría de masas en tándem (EMT) como la principal herramienta para la tamización neonatal en papel de filtro y a partir de allí se ha empleado para la detección temprana de al menos 40 errores innatos del metabolismo de aminoácidos, ácidos orgánicos, carbohidratos y lípidos[23-29]. No obstante, la misma muestra puede emplearse para la tamización de otras enfermedades por radioinmunoanálisis, inmuno ensayos enzimáticos, enfoque isoeléctrico, cromatografía líquida de alta resolución, microfluorometría y técnicas de biología molecular entre las cuales se incluyen la cuantificación de los TRECS e, incluso, metodologías de secuenciación de ADN[30-33].

A partir de 1999, con el advenimiento de nuevas técnicas para el análisis de sangre en papel de filtro, se expandió el espectro de enfermedades detectables en los neonatos, por lo que se generó la necesidad de formar un panel unificado de pruebas de tamización neonatal. Los EUA han venido liderando esta iniciativa, a cargo de la Administración de Servicios y Recursos (*Health Resources and Services Administration*, HRSA), el Departamento de Salud Materno-Infantil (*Maternal and Child Health Bureau*, MCHB), la Academia Americana de Pediatría (*American Academy of Pediatrics*, AAP) y el Colegio Americano de Genética Médica *(American College of Medical Genetics,* ACMG) quienes, partiendo de 84 enfermedades seleccionadas inicialmente, incluyeron 29 dentro de un panel definitivo, agrupado en 9 enfermedades asociadas con el metabolismo alterado de ácidos orgánicos, 5 con oxidación de ácidos grasos, 6 de aminoácidos, 3 hemoglobinopatías y otras 6 alteraciones (Tabla 1). Adicionalmente se estableció el uso de EMT para el análisis de 20 de estas enfermedades[7,9,15,34-36].

En el aspecto legislativo, el congreso de EUA firmó en el 2008 la ley pública 113-240 que apoyó los programas de tamización neonatal, la cual fue re-validada en el 2014[37,38]. Además, se conformó el comité de enfermedades congénitas en recién nacidos y niños, de la Secretaría de Salud y Servicios Humanos (*Secretary of Health and Human Services' Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children*, SACHDNC) que se encarga de la revisión periódica de la medicina basada en la evidencia para actualizar el panel de tamización uniforme recomendado (*Recommended Uniform Screening Panel,* RUSP) propuesto por el ACMG[16,34,39-42]. Es así como en el 2010 se postularon para su inclusión en el panel cuatro grupos de enfermedades adicionales: enfermedades cardíacas congénitas severas, enfermedad de Pompe, mucopolisacaridosis tipo I e ISC, patologías que en la actualidad hacen parte del programa con respaldo científico y legislativo, excepto la mucopolisacaridosis tipo I, quedando el panel definitivo con 32 condiciones (Tabla 1)[16]. Uno de los retos actuales es el establecimiento de un panel unificado de tamización neonatal en todo el territorio de EUA. Por otra parte, Canadá trabaja desde el 2006 para implementar programas de tamización neonatal, sin embargo, estos países necesitan establecer redes de laboratorios que garanticen agilidad y calidad en el proceso de entrega de muestras para procesamiento y obtención de resultados de forma rápida y segura. Lo anterior con el fin de reducir la tasa de falsos positivos, falsos negativos y alteraciones en la muestra[15,16,40].

TAMIZACIÓN NEONATAL EN EUROPA Y OTROS PAÍSES DEL MUNDO

Cada país de la Unión Europea tiene su propia reglamentación respecto a las pruebas de tamización neonatal de acceso gratuito[43]. Sin embargo, el hipotiroidismo congénito y la fenilcetonuria son las enfermedades más representativas de las incluidas en la tamización (Grupo A, Tabla 2)[43]. Aún así, existen un amplio grupo de enfermedades que son incluidas también en los programas de tamización en varios países (Grupo B y C, Tabla 2). De igual forma, en Europa existen diferentes directrices en cuanto al tiempo de preservación de las muestras que oscila entre tres meses en Alemania y 15 años en Dinamarca y Austria[44,45]. Desde finales de la década de los sesenta se empezó con la tamización de fenilcetonuria, sin embargo, solo después de la introducción de la EMT se realizaron en Alemania los primeros estudios piloto, lo que finalizó con la inclusión de 14 enfermedades para la tamización[46,47]. Reino Unido y Suiza son más restrictivos pues, además de los criterios de inclusión de Wilson y Jungner, consideran la calidad de las pruebas en criterios de baja complejidad, sensibilidad y especificidad para asegurar la eficacia y pertinencia de la inclusión de la enfermedad en el programa[48-50]. En Holanda, solo se consideran patologías que tienen tratamiento efectivo en comparación con otros países que adoptaron un enfoque menos restrictivo e incluyen, además, enfermedades con tratamientos paliativos, así como el beneficio indirecto para la familia[43,50,51]. En España, cada comunidad determina las enfermedades para tamización. En Italia, se desarrolló una guía para homogeneizar los programas de tamización neonatal en el año 2008[52,53]. Adicionalmente, hasta el año 2010, Bulgaria, Noruega, República Checa, Rumanía adelantaban pruebas piloto previas a la incorporación del panel unificado sugerido por EUA[15,54]. Respecto al control del uso y divulgación de la información, en Alemania es de estricto cumplimiento la destrucción de estos resultados, entretanto Holanda conserva los resultados en el caso de que el paciente presente manifestaciones clínicas posteriores[15,16].

Australasia es un caso particular por la homogeneidad de los programas de tamización neonatal y las políticas públicas que, además de considerar el beneficio al individuo de un diagnóstico temprano de estas enfermedades, tienen en cuenta el balance entre los costos financieros de la prueba y el tratamiento de la enfermedad ya instaurada,

TABLA 1. Enfermedades incluidas en el panel de tamización neonatal de los Estados Unidos de América.

Enfermedad	Síntomas	Prueba	Prueba complementaria	Tratamiento
Alteraciones de ácidos orgánicos				
1. Acidemia isovalérica	Acidosis severa, cetosis y deshidratación	Perfil de acilcarnitina por EMT	Análisis de ácidos orgánicos mediante cromatografía de gases acoplada a espectometría de masas en orina. Cromatografía de líquidos de alta resolución para cuantificación de aminoácidos en plasma. Cuantificación de actividad enzimática específica por radioluminisencia en fibroblatos de piel. Secuenciación de ADN	Dieta baja en proteínas, infusión de glucosa, corrección de acidosis
2. Deficiencia de 3-hidroxi-3 Metilglutaril- Coenzima A o aciduria glutárica	Acidosis láctica, hipoglicemia, vómito, letargia, hiperamoniemia, disfunción hepática, posibles síntomas neurológicos			Prevención del ayuno, suplementación oral de carbohidratos, infusión de glucosa
3. Deficiencia de 3 Metilcrotonil-CoA carboxilasa	Asintomática en algunos casos. Retraso en el desarrollo, hipoglicemia, convulsiones, hipotonía, síntomas neurológicos			Suplemento de carnitina y lecitina, en pacientes con episodios agudos, glucosa endovenosa
4. Acidemia metilmalónica por deficiencia de mutasa	Acidosis láctica, hipoglicemia, vómito, deshidratación, hipotonía, falla de medro, síntomas neurológicos			Restricción de proteínas en la dieta, suplemento de carnitina oral y vitamina B_{12} intramuscular
5. Acidemia metilmalónica forma cblA y cblB	Acidosis láctica, hipoglicemia, vómito, deshidratación, hipotonía, fallo de medro, síntomas neurológicos			Suplemento de hidroxicobalamina
6. Acidemia propiónica	Acidosis láctica, cetosis, hiperglicemia, hiperamonemia, hipocalcemia, síntomas neurológicos			Restricción de proteínas en la dieta, suplemento de carnitina
7. Deficiencia múltiple de carboxilasa	Dificultad respiratoria, acidosis metabólica severa con cetosis e hiperamonemia			Suplemento de biotina
8. Acidemia glutárica	Usualmente asintomática al nacimiento. Macrocefalia, hipotonía, irritabilidad, crisis metabólicas, encefalopatía, sin tratamiento puede causar la muerte			Restricción de proteínas en la dieta, prevención del ayuno, suplemento de carnitina y riboflavina, infusión de glucosa
9. Acidemia beta-cetotiolasa	Desarrollo temprano normal, pérdida progresiva de habilidades motoras y mentales, episodios cetoacidóticos intermitentes acompañados de letargo y coma			Restricción de proteínas en la dieta, infusión de la glucosa, corrección de la acidosis
Alteraciones en la oxidación de ácidos grasos				
1. Deficiencia de deshidrogenasa acil-coenzima A de cadena mediana	Hipoglicemia sin cetosis, letargo progresivo hasta generar coma, síntomas neurológicos en algunos pacientes	Perfil de acilcarnitina por EMT	Análisis de ácidos orgánicos mediante cromatografía de gases acoplada a espectometría de masas en orina. Cromatografía de líquidos de alta resolución para cuantificación de aminoácidos en plasma. Cuantificación de actividad enzimática específica por radioluminiscencia en fibroblastos de piel. Secuenciación de ADN	Prevención del ayuno, infusión de glucosa
2. Deficiencia de deshidrogenasa acil-coenzima A de cadena muy larga	Coma, cardiomiopatía hipertrófica y dilatada, fallo multiorgánico neonatal, hipoglicemia, miopatía, rabdomiólisis, síntomas neurológicos			Glucosa intravenosa, dieta rica en grasa y aceite rico en triglicéridos de cadena media
3. Deficiencia de deshidrogenasa de hidroxiacilo-coenzima A de cadena larga	Hipoglicemia hipocetósica, presentación crónica con hipotonía, colestasis, fallo de medro, dificultades en la alimentación, neuropatía periférica, retinopatía pigmentaria			Dieta alta en carbohidratos y baja en grasas
4. Deficiencia de la proteína funcional triple	Miocardiopatía, la hipoglucemia, acidosis metabólica,miopatía esquelética. neuropatía, hepatopatía y muerte, fenotipo lew con polineuropatía periférica, rabdomiólisis y retinopatía pigmentaria			Dieta baja en ácidos grasos de cadena larga, prevención del ayuno y las actividades extremas
5. Defecto en la captación de carnitina	Dolores musculares, miocardiopatía severa, no síntomas neurológicos			Suplemento de carnitina

TABLA 1. *(Continuación)* Enfermedades incluidas en el panel de tamización neonatal de los Estados Unidos de América.

Enfermedad	Síntomas	Prueba	Prueba complementaria	Tratamiento
Alteraciones metabólicas de los aminoácidos				
1. Fenilcetonuria	Inicialmente sin síntomas, aumento progresivo de retardo mental, eccema, microcefalia, convulsiones, espasticidad, síntomas neurológicos	Perfil de aminoácidos por EMT	Cromatografía de líquidos de alta resolución para cuantificación de aminoácidos en plasma. Cuantificación de actividad enzimática específica por radioluminiscencia en fibroblastos de piel. Secuenciación de ADN	Dieta baja en fenilalanina
2. Homocistinuria	Alteraciones en el desarrollo ocular, óseo y del SNC, anormalidades metabólicas, retraso mental y síntomas neurológicos			Dieta baja en metionina y alta en cistina. Algunos pacientes responden a la piridoxina
3. Tirosinemia tipo I	Falla hepática, fallo de medro, neuropatía periférica, enfermedad renal, síntomas neurológicos			Dieta baja en tirosina y fenilalanina
4. Enfermedades de orina del jarabe de arce	Mala alimentación, fallo de medro, neuropatía periférica, enfermedad renal, síntomas neurológicos			Dieta baja en proteínas con restricción principalmente de leucina, isoleucina y valina
5. Citrulinemia	Amonio elevado, mala alimentación, letargo y coma, síntomas neurológicos			Restricción de proteínas en la dieta
6. Acidemia argininosuccínica	Falla hepática, retraso en el desarrollo, convulsiones, somnolencia, hipotonía, síntomas neurológicos			Restricción de proteínas en la dieta, fenilbutirato oral, benzoato de sodio y fenilacetato de sodio intravenoso
Hemoglobinopatías y otras alteraciones				
1. Anemia de células falciformes	Anemia, dolor, falta de desarrollo multiorgánico, accidente cerebrovascular, fallo renal y pulmonar, síntomas neurológicos	Electroforesis de hemoglobina	Electroforesis de hemoglobina. Recuento de reticulocitos en sangre periférica	Profilaxis con penicilina, hidroxiurea, terapia de transfusión
2. Hb S/Beta-talasemia y enfermedad de Hb S/C	Anemia, cefalea, dolor generalizado, fatiga, piel pálida y fría			Profilaxis con penicilina, manejo del dolor, terapia de transfusión
3. Deficiencia de biotinidasa	*Rash*, alopecia, convulsiones, ataxia, hipotonía, letargia, pérdida auditiva, retraso en el desarrollo sin tratamiento	Actividad de biotinidasa por colorimetría	Medición de actividad enzimática en suero por espectrofotometría	Suplemento de biotina
4. Galactosemia	Ictericia, disfunción hepática, vómito, algunos con déficit en el desarrollo y aprendizaje	Cuantificación de actividad enzimática específica. Galactosa total por cromatografía	Galactosa total en suero, análisis de ADN para las mutaciones de galactosemia	Restricción de galactosa en la dieta
5. Pérdida de la audición	Alteraciones en el desarrollo del lenguaje y el habla	Emisiones otoacústicas	Respuesta auditiva del tallo	Implante coclear
6. Fibrosis quística	Infecciones respiratorias, malabsorción, diarrea y fallo de medro	Tripsinógeno inmunorreactivo por ELISA	Iontoforesis. Secuenciación de ADN	Fisioterapia, inhaloterapia, suplemento de enzima pancreática
7. Hipotiroidismo congénito	Usualmente asintomática al nacimiento. Ictericia, hipotermia, edema, dificultad respiratoria	TSH por EMT	T3 y T4 libre por quimioluminiscencia	Levotiroxina
8. Hiperplasia adrenal congénita	Crisis de pérdida de sal en el período neonatal, virilización femenina	Cuantificación de 17-hidroxiprogesterona	Cuantificación plasmática de 17-hidroxiprogesterona	Suplemento con glucocorticoides y electrolitos de reemplazo en etapas tempranas
9. Enfermedades cardíacas congénitas severas	Cianosis, dificultad respiratoria	Oximetría de pulso	Ecocardiografía	Cirugía cardiovascular
10. Enfermedad de Pompe	Miopatía, hipotonía, hepatomegalia, defectos cardíacos, fallo en el medro y dificultad respiratoria	Cuantificación de actividad enzimática específica (glucosidasa alfa ácida)	Secuenciación de ADN	Terapia de reemplazo de la enzima glucosidasa alfa ácida
11. Inmunodeficiencia severa combinada	Asintomática en los primeros meses de vida, infecciones severas y recurrentes por microorganismos oportunistas, fallo en el medro	TRECs por PCR cuantitativa	Secuenciación de ADN	Trasplante de células madre hematopoyéticas, terapia génica, reemplazo de la enzima adenosina desaminasa

EMT: espectrometría de masa en tándem.

TABLA 2. Enfermedades incluidas en los programas de tamización neonatal en el mundo.

País	Inicio	Enfermedades incluídas	Cobertura	Referencia
Europa				
Alemania	1968	Grupo A, B, C, galactosemia y alteraciones de oxidación de ácidos grasos secundarios	100%	46, 47
Reino Unido	1969	Grupo A, B, enfermedad de células falciformes y pérdida de función auditiva	100%	48, 49, 50
Suiza	1965	Grupo A, B, C, galactosemia, pérdida de función auditiva y enfermedades cardíacas congénitas	100%	
Austria	1967	Grupo A, B, C, galactosemia, alteraciones de aminoácidos, de oxidación de ácidos grasos y ácidos orgánicos secundarios, pérdida de función auditiva	100%	44, 45, 50
Dinamarca	1975	Grupo A, B, C y pérdida de función auditiva	100%	
Holanda	1974		100%	50, 51
Italia	1973	Grupo A	100%	52, 53
Bulgaria	1978	Grupo A e hiperplasia adrenal congénita	100%	54, 15, 16
Noruega	1965	Grupo A, B, C, galactosemia, alteraciones de oxidación de ácidos grasos secundarios y enfermedades cardíacas congénitas	100%	
República Checa		Grupo A e hiperplasia adrenal congénita y fibrosis quística	100%	
Rumania	1999	Grupo A	100%	
Australasia	1966	Grupo A, galactosemia, fibrosis quística, hiperplasia adrenal congénita[a], deficiencia biotinidasa[a]	100%	8, 55, 56
Asia				
Singapur	1965	Grupo A, alteraciones de aminoácidos, de oxidación de ácidos grasos y de ácidos orgánicos, enfermedad de la orina de jarabe de arce, homocistinuria, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa[b], enfermedad de Pompe[b], ISC[b]	> 99%	57, 58, 59, 60, 61
Taiwán y Corea del Sur	1985		> 99%	
China	1981	Grupo A	87%	
Medio Oriente y África del Norte				
Arabia Saudita, Qatar y Emiratos Árabes Unidos	2012	Hipotiroidismo congénito, alteraciones de aminoácidos, de oxidación de ácidos grasos y de ácidos orgánicos, hemoglobinopatías[c] enfermedad de células falciformes[d], hemoglobinopatías	100%[f]	66-71
Israel, Baharain, Egipto, Kuwait, Omán, Palestina			90%[f]	
Irán			85%[f]	
Líbano			50%[f]	
América Latina				
Cuba	1986	Grupo A[e] y C, galactosemia	> 99%	12, 16, 72-79, 82
Costa Rica	1990	Grupo A, B y C, galactosemia, hemoglobinopatías, enfermedad de la orina de jarabe de arce	> 98%	
Chile	1992	Grupo A	> 99%	
Uruguay	1994	Grupo A[e] y C, galactosemia y fibrosis quística	> 99%	
Brasil	2001	Grupo A y C, hemoglobinopatías	> 83%	
Argentina	2006	Grupo A y C, galactosemia	90%	
México	1995	Grupo A[e] y C, galactosemia	> 80%	
Colombia	2000	Hipotiroidismo congénito	> 80%	
Venezuela	1999	Grupo A	70%	

Enfermedades Grupo A: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria. Grupo B: fibrosis quística, alteraciones de aminoácidos, de oxidación de ácidos grasos y ácidos orgánicos primarios. Grupo C: hiperplasia adrenal congénita, deficiencia biotinidasa. [a]Únicamente en Nueva Zelanda; [b]Únicamente en Taiwan; [c]Únicamente en Oman; [d]Únicamente Emiratos Árabes Unidos; [e]Para tamizar hipotiroidismo congénito se utiliza sangre seca de cordon umbilical; [f]Cobertura registrada solo para hipotiroidismo congénito.

la disposición de pruebas confiables para el diagnóstico, la inclusión en el programa de asesoramiento, tratamiento y seguimiento de los pacientes identificados, la participación voluntaria del paciente y sus familias, el consentimiento informado y las políticas de debido uso y conservación de muestras (Tabla 2)[8,55,56].

Existen reportes de implementación de los programas de tamización neonatal en Singapur, Taiwán, China, Corea del Sur, India, Japón, Malasia y Tailandia, los cuales se encuentran en diferentes fases de desarrollo para el año 2014[15,57-59]. De este grupo de países, Taiwán es el único país con un reporte oficial de tamización para enfermedad de Pompe y ISC (Tabla 2)[60,61].

Debido a que Medio Oriente y África del Norte tienen una tasa elevada de consanguinidad (25 al 70%)[61] así como una reducción en la tasa de mortalidad infantil[63], la incidencia de errores innatos del metabolismo se encuentra alrededor de 1:1.327 nacidos vivos[64] lo que contrasta con las cifras en California (EUA) donde se demostró una incidencia de 1:6.500 nacidos vivos[65]. Por esto se reconoce la importancia de los programas de tamización y en la actualidad, la tamización neonatal que antes se realizaba en Arabia Saudita, Israel, Líbano y Qatar, se ha extendido a Bahrain, Egipto, Irán, Kuwait, Omán, Palestina y los Emiratos Árabes Unidos[66-71].

En general, estos datos evidencian un panorama heterogéneo en relación a los programas de tamización neonatal: el número de enfermedades tamizadas en los neonatos difiere por cada país, lo cual es influenciado por múltiples factores, como la incidencia de las enfermedades que se presentan en cada región, el aporte económico gubernamental en salud, la educación impartida al personal de salud, a los pacientes y sus familias, la tecnología disponible y la prioridad que se le otorga en cada región a la población infantil y su adecuado desarrollo. A pesar de todo esto, existe una tendencia a la expansión mundial de las actividades enfocadas al desarrollo e implementación exitosa de los programas de tamización neonatal[41].

EL CASO DE AMÉRICA LATINA

América Latina está compuesta por 20 países y cuenta con una población aproximada de 600 millones de habitantes y un registro de 11 millones de nacimientos al año, sin embargo, presenta características sociales, demográficas, económicas, étnicas y del sistema de salud heterogéneos[72]. Cuba, Costa Rica, Chile y Uruguay poseen programas de tamización neonatal más desarrollados hasta el momento, implementados desde hace aproximadamente 20 a 30 años, con una cobertura que alcanza casi el 100%, y gobiernos con una participación activa en la realización de las pruebas, la confirmación, el tratamiento y el seguimiento de los casos reportados (Tabla 2)[72-77]. Desde el 2010, Chile se encuentra trabajando en una prueba piloto para la inclusión de 25 enfermedades en su programa nacional[78,79]. Por su parte, El Salvador, Honduras y Haití son el grupo de países con un avance más precario a la fecha en el desarrollo de programas de tamización neonatal[72]. En el Salvador, para el año 2008 se intentó implementar un programa de tamización neonatal, sin embargo se descontinuó por falta de fondos. Algo muy parecido sucedió en Honduras y en Haití; en República Dominicana aún se desconocen actividades encaminadas a la implementación de estos programas[80].

TAMIZACIÓN NEONATAL EN COLOMBIA

En Colombia, solo se realiza la tamización neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito en todos los recién nacidos vivos ya sea a partir de sangre del cordón umbilical o del talón (aprobada por la Resolución 412, Decreto 1544 del 2000, Resolución 3384 del 29 de diciembre del 2000 y Ley 1392 de 2010 de enfermedades huérfanas del Ministerio de Salud y Protección Social)[12,16,81,82]. Incluso, el Instituto Nacional de Salud ha establecido un protocolo para la toma, manejo y procesamiento de estas muestras[83]. Sin embargo, aunque se recomienda que la muestra se tome entre las 48 y 72 horas de vida, una vez el neonato haya recibido alimentación, en la práctica se toma antes de las 24 horas de vida y en la mayoría de los casos, a partir de sangre de cordón umbilical, debido al alta temprana posparto, dando recomendaciones para una segunda toma de muestra confirmatoria. Por esta razón, aunque se dice que el programa alcanza una cobertura que sobrepasa el 80% (Tabla 2), solo en el 50% de los casos se acude a una nueva cita para toma de muestra confirmatoria[82]. En el 2013, el Ministerio promulgó la Guía de Práctica Clínica para Alteraciones Congénitas, en la cual se recomienda la inclusión de la fenilcetonuria, galactosemia, hiperplasia adrenal congénita, deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media, acidurias orgánicas (acidemia propiónica y acidemia metilmalónica) y deficiencia de biotinidasa en el programa de tamización, sin embargo hasta ahora no se ha implementado[12,81].

Adicionalmente, existe un proyecto piloto, usando EMT para la tamización de errores innatos del metabolismo que viene desarrollándose desde hace dos años, el cual incluye 43 biomarcadores distintos que comprenden aminoácidos, carnitinas trazadoras de ácidos orgánicos y carnitinas trazadoras de ácidos grasos[82]. Hasta el momento hay un registro de análisis de 2.381 muestras de recién nacidos en hospitales de Huila, Cauca, Atlántico y Risaralda[82]. Estos resultados no incluyen aquellos datos obtenidos de laboratorios privados que ofertan el examen al público, porque estos remiten las muestras al exterior y los resultados no son trazables para el Instituto Nacional de Salud, lo que generaría un sesgo de información. Este proyecto ha permitido captar casos, tratarlos y prevenir discapacidades catastróficas y permanentes en la población infantil en Colombia[82].

Vale la pena resaltar que la tasa de mortalidad infantil se utiliza como un indicador del nivel de salud y desarrollo de un país. Su reducción al menos en un tercio ha sido una de las metas del milenio según la Organización de las Naciones Unidas[84,85]. En este orden de ideas es fundamental reconocer con exactitud cuáles son las principales causas de mortalidad infantil en Colombia que, según lo reportado por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) y el Observatorio Nacional de Salud (ONS), hasta el 2010 eran encabezadas por las anormalidades congénitas[14], lo que genera la necesidad de una estrategia encaminada a la detección temprana de dichas condiciones[82]. En este contexto en Antioquia se adelanta un estudio piloto para la tamización neonatal de linfopenias congénitas de linfocitos T en el cual se pretende establecer una red interinstitucional para la captación de muestras de 5.000 neonatos nacidos entre 2016-2017 (http://www.frontiersin.org/10.3389/conf.fimmu.2015.05.00127/event_abstract; file:///C:/Users/sadocente02/Downloads/3084-13151-1-PB%20(3).pdf).

Se espera que la implementación de una estrategia de salud pública permita cambiar la normatividad en el país y ordenar la tamización neonatal expandida como política preventiva obligatoria para todo el territorio nacional, ofreciendo la expansión del panel de enfermedades tamizadas y mejores opciones para la cobertura, confirmación diagnóstica, tratamiento y seguimiento de las condiciones detectadas.

TAMIZACIÓN NEONATAL EN INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Los primeros estudios sobre posibles marcadores para evaluar el desarrollo normal de linfocitos T fueron reportados en la década de 1970, sin embargo, debido a limitaciones en la estabilidad de la muestra, métodos de laboratorio dispendiosos y limitaciones de sensibilidad y especificidad, no se lograron implementar en estudios a gran escala[86,87]. Solo hasta el año 2005, se implementó en EUA la cuantificación de TRECS para la tamización de ISC y posteriormente incursionó en 26 de los 50 estados de este país, los cuales ya han publicado sus resultados[86,88-91]. No obstante, una revisión sistemática reciente acerca de los hallazgos a nivel mundial de la implementación de TRECS para la tamización neonatal de estas enfermedades, documenta el desarrollo y aplicación de esta prueba no solo en EUA sino también, en Europa, Asia, América Latina[58, 60,92-96]. Estudios de series de casos de pacientes conocidos con ISC confirman la alta sensibilidad (100%) de la prueba para su identificación. Adicionalmente otros síndromes asociados a linfopenias de linfocitos T también se han identificado, dentro de estos se incluyen el síndrome de DiGeorge, la ataxia telangiectaasia, el síndrome de Omenn, la trisomía 21 y el síndrome de CHARGE[60,96-100]. Asimismo, estudios prospectivos han confirmado la utilidad de la prueba para la identificación de nuevos casos ISC[20,58,88-90,92]. Otro aspecto a considerar es que los resultados consolidados de más de 3 millones de recién nacidos tamizados en los 11 programas en EUA han reportado una incidencia mayor para ISC (1:58.000 nacidos vivos) que la reportada previamente (1:100.000)[87].

En los últimos años varios estudios han demostrado el impacto clínico y socioeconómico de la tamización de linfopenias congénitas tanto para los pacientes como para los sistemas de salud. El beneficio de la tamización neonatal para ISC se demuestra claramente por las altas tasas de sobrevida (>95%) del TCMH cuando este se realiza antes de los tres meses de edad comparado con la sobrevida cuando el trasplante se realiza posteriormente, la cual alcanza el 90% en niños sin infecciones y 50% en niños que han desarrollado infecciones durante el trasplante[101-103]. Además, el diagnóstico temprano permite oportunamente iniciar medidas preventivas anti-infecciosas como el suministro de antibióticos, antifúngicos y antivirales profilácticos, la terapia de reemplazo de inmunoglobulinas y, además, evitar la aplicación de vacunas vivas[87,104,105]. La severidad clínica y la carga económica asociada a un diagnóstico retardado de la enfermedad, así como su desenlace potencialmente fatal en los dos primeros **años de vida**, enfatiza la importancia de la identificación temprana de neonatos afectados con ISC y otras linfopenias[20].

De manera importante, a la luz de los recientes avances y el criterio de costo-beneficio aplicado a los programas de tamización a escala poblacional, otras inmunodeficiencias primarias se han sugerido para ser incluidas en estudios de tamización según los criterios postulados por Wilson JMG y Jungner G en 1968[22]. Dentro de estas enfermedades se incluyen la agammaglobulinemia ligada al cromosoma X y la linfohistiocitosis hemofagocítica familiar (LHF)[93,106,107]. El desarrollo de pruebas de laboratorio que incluyan la determinación de más de un marcador de función inmune en una sola muestra permitiría la identificación de otras IDP que se beneficiarían del TCMH o la terapia génica[107].

RELACIÓN COSTO-BENEFICIO

En general, las pruebas de tamización neonatal son herramientas epidemiológicas valiosas y la herramienta principal para la detección temprana de una gran cantidad de enfermedades prevenibles. Sin embargo, esto se debe sopesar con la inversión que se necesita para la adquisición de los equipos e insumos requeridos, el costo del proceso completo del diagnóstico, referencia a centros especializados y seguimiento de los casos[108,109]. En el informe de costos del Programa para tamización de enfermedades genéticas del estado de California (EUA) se demostró que un caso podría costar en promedio 416 dólares americanos, para su atención completa, desde la tamización neonatal hasta el manejo por parte de los especialistas en un tiempo oportuno, incluyendo también el seguimiento de la familia[109]. Teniendo en cuenta

este valor, la ausencia de estos programas es socialmente inaceptable si se valoran sus costos y beneficios frente a las complicaciones que puede presentar un neonato que no es diagnosticado adecuadamente[108,109].

Adicionalmente, los análisis recientes del costo-beneficio de la tamización de ISC realizado en EUA y Reino Unido concluyen que es económicamente favorable en relación a los altos costos médicos de este grupo de enfermedades[13,110-114]. En un estudio de decisión para evaluar costos, años de vida y años de vida ajustados a calidad para implementar la cuantificación de TRECS para la tamización neonatal de ISC comparado con la identificación de casos no tamizados, el modelo predijo que la tamización neonatal para ISC en EUA podría tener una ganancia 880 años de vida y 802 años de vida ajustados a calidad, lo que representa para la sociedad que un recién nacido con ISC tamizado y tratado en los primeros tres meses de vida genera una contribución que es por lo menos 15 veces mayor que el costo de la tamización y el tratamiento curativo[115].

Un análisis realizado por Modell V & Modell F, 2014, demuestra que la decisión de implementar la tamización neonatal de ISC y otras linfopenias depende en gran medida del costo y el beneficio de la prueba, la incidencia de la enfermedad dentro de una población y la proporción de los costos de intervención y beneficios de los tratamientos tempranos[13]. En una aproximación realizada en este estudio en EUA se demostró que la tamización neonatal por medio de la cuantificación de TRECS en 100.000 recién nacidos, incluyendo uso de equipos, mano de obra y reactivos, **más los costos del tratamiento completo** y seguimiento de 5 años en tres pacientes con el diagnostico instaurado, presenta un ahorro de 4,33 veces en relación a los costos de las diferentes intervenciones que requieren en el primer año de vida los tres recién nacidos a quien no se le realiza la tamización y el diagnóstico oportuno[13].

En Colombia, el análisis de los costos de la tamización neonatal de errores innatos del metabolismo por EMT en el año 2014 estimó un precio por prueba de 33.459 pesos colombianos (incluyendo pruebas confirmatorias) que con una cobertura del 75% de los neonatos, lograría obtener utilidades a partir del segundo año, recuperando el valor de la inversión en el cuarto año. Al tamizar anualmente 518.400 neonatos, y teniendo en cuenta una prevalencia de 1:10.000, se podrían identificar unos 50 casos a un costo aproximado de 330 millones de pesos colombianos por caso correctamente detectado. Sin embargo, este valor es sensible a la verdadera prevalencia de estas enfermedades en el contexto colombiano, y su interpretación dependería de los verdaderos costos de tratar o no tratar a tiempo cada uno de los casos. Adicionalmente, son necesarios registros de análisis de los costos de atención de estos pacientes y de su calidad de vida para determinar el verdadero impacto que la EMT tendría en nuestro medio[14]. El análisis de costos para hipotiroidismo congénito encontró limitantes de información, porque el valor asignado para el pago de la tamización de esta enfermedad por el Estado está incluido en el costo de atención del parto, sin que se pueda separar, así que los costos parten de información del ámbito privado que no representan los costos reales para el estado[82].

ASPECTOS ÉTICOS

La tamización neonatal de defectos congénitos, desde la perspectiva bioética, plantea diversos retos. A continuación, trataremos de propiciar una discusión sobre algunos de ellos más con el ánimo de aportar a la reflexión sobre un tema que emerge en nuestro medio que con el objeto de ofrecer directrices para la acción.

La selección de los defectos congénitos que deberían incluirse en una prueba de alto rendimiento aplicada en recién nacidos, debe atender a consideraciones más allá de lo técnico y necesita una ponderación de los riesgos y beneficios, especialmente cuando se trate de enfermedades para las que no exista una terapia claramente establecida o cuando no sea posible un tratamiento adecuado, puesto que el diagnóstico en sí mismo podría vulnerar el principio de beneficencia al generar una carga emocional en las familias afectadas[116]. Por otra parte, disponer de este tipo de información, incluso en ausencia de opciones terapéuticas, podría aportar elementos objetivos para el asesoramiento genético con miras a la toma de decisiones reproductivas que sean responsables frente a las generaciones futuras[117].

Más aún, la aplicación masiva de pruebas de tamización neonatal para defectos congénitos en el marco de políticas públicas en salud podría vulnerar el principio de autonomía, por lo cual es necesario garantizar un adecuado proceso de consentimiento informado. En este sentido, la normatividad colombiana exige que el consentimiento lo otorguen ambos progenitores o quien tenga la patria potestad del menor[118]. Sin embargo, esto no siempre es posible en vista de los cambios en las dinámicas familiares actuales. Otro aspecto bioético a considerar son los mecanismos para garantizar la confidencialidad de la información personal, clínica y genética[119], puesto que la divulgación indebida podría conllevar a estigmatización y discriminación de los menores y sus familias, entonces, es necesario plantearse una pregunta más amplia ¿a quién pertenece la información genética de un menor de edad? Adicionalmente, debe tenerse en cuenta que estas herramientas de análisis molecular pueden permitir el acceso incidental a información genética distinta de aquella que motiva la realización de las pruebas como, por ejemplo, consanguinidad no declarada o paternidad inexistente y sería competencia de los investigadores establecer las pautas para la divulgación o no de tal información.

Otro aspecto a considerar es que la masificación de los programas de tamización neonatal de defectos congénitos es una decisión que debe tener en cuenta criterios de eco-

nomía de la salud como son los años de vida ajustados por discapacidad y los años de vida ajustados por calidad, lo que parte del supuesto de que unidades de medida tan disímiles pueden transformarse en una unidad monetaria común para equilibrar las pérdidas y las ganancias, con el objeto de maximizar la eficiencia en el manejo de los recursos[120]. Este criterio puede ser económicamente justificable para distribuir los recursos limitados del sistema de salud y evitar despilfarros, pero no garantiza que se cumpla el principio de justicia, ya que no da igualdad de oportunidades para las personas con enfermedades congénitas, cuya atención en salud demanda gastos mayores[117]. En este orden de ideas, algunos economistas de la salud proponen que para una racionalización del gasto en salud, las sociedades pueden establecer prioridades para la atención y excluir aquellas entidades clínicas que se consideran raras[121,122]. Sin embargo, esto encarna una discriminación frente a los pacientes afectados[123,124].

Además, es necesario considerar los aspectos éticos y legales relacionados con el almacenamiento y el uso posterior de muestras de sangre residuales. Al menos en EUA existen antecedentes de demandas en los estados de Texas y Minnesota, lo que ha llevado reformular las políticas para las pruebas de tamización neonatal en esos estados[125]. Igualmente, hay discrepancia sobre el tiempo de conservación de las muestras de sangre, que oscila entre 2 y 18 años en EUA[15,16,40,126].

Tener un defecto congénito es un hecho infortunado, pero no injusto, en tal sentido, el paciente no puede reclamar al sistema de salud la reparación de un daño que este no ha ocasionado, pero sí compete a la sociedad proveer a los pacientes de una atención que promueva el principio de igualdad de oportunidades para preservar o recuperar su capacidad para el disfrute de la vida.

CONCLUSIONES

Las pruebas de tamización neonatal representan para la humanidad uno de los principales aportes en medicina y salud pública en las últimas décadas. Gracias a su implementación se puede acceder a un tratamiento antes del desarrollo de la enfermedad, siendo este el pilar de la medicina preventiva.

En el mundo existen diferencias marcadas respecto a los programas de tamización neonatal; cada país implementa el programa que mejor se adapte a sus necesidades, teniendo en cuenta múltiples aspectos como la prevalencia de la enfermedad, los estudios de costo-beneficio y los recursos disponibles. En América Latina la incursión de estos programas ha sido relativamente lenta, siendo la falta de aportes por parte del sector público de cada país una de las principales causas de este fenómeno y en este sentido, Colombia no ha sido la excepción. No obstante, actualmente se describen estudios donde se reconoce la importancia que tiene el ampliar y mejorar los programas de tamización neonatal y generar políticas públicas y acciones que van de la mano con el mejoramiento de la calidad de vida y disminución de las tasas de mortalidad infantil.

Las inmunodeficiencias primarias representan actualmente uno de los mayores retos en los programas de tamización neonatal en el mundo debido a la implementación reciente de pruebas para su detección temprana como la cuantificación de TRECS y su inclusión ya se ha realizado en los programas de tamización neonatal en diferentes países, donde existe además evidencia de la relación positiva costo-beneficio.

En general, los programas de tamización neonatal permiten detectar a tiempo patologías que pueden generar secuelas catastróficas, mejorar la expectativa de vida de una población, aumentar el índice de productividad, optimizar la inclusión social y permitir el desarrollo de las familias que son el eje fundamental de la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Katelaris CH. Rare diseases and expensive drugs. Asia Pac Allergy. 2014; 4: 73-4.
2. Hyry HI, Stern AD, Cox TM, et al. Limits on use of health economic assessments for rare diseases. QJM. 2014; 107: 241-5.
3. Batshaw ML, Groft SC, Krischer JP. Research into rare diseases of childhood. JAMA. 2014; 311(17): 1729-30.
4. Ministerio de Salud y la Protección Social. Enfermedades Huérfanas. Disponible en:https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx.
5. European conference on rare diseases (ECRD), 2005. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/ev_20050622_co01_en.pdf
6. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. Pediatrics. 1963; 32: 338-43.
7. Levy PA. An overview of newborn screening. J Dev Behav Pediatr. 2010; 31: 622-31.
8. Wilcken B, Wiley V. Newborn screening. Pathology. 2008; 40(2): 104-15.
9. Arn PH. Newborn screening: current status. Health Aff (Millwood). 2007; 26(2): 559-66.
10. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (NCBDD) – Centers for Disease Control and Pevention; Annual report 2011. Disponible en: http://www.cdc.gov/ncbddd/aboutus/annual_report/2011-ncbddd-annual-report.pdf.
11. Barba-Evia JR. Tamiz neonatal: una estrategia en la medicina preventiva. Rev Mex Patol Clin. 2004; 51: 130-44.
12. Ministerio de Salud y Protección Social –Sistema General de Seguridad en Salud. Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido - 2013 Guía No. 03. Bogotá - Colombia. Disponible en:http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Anomalias%20congenitas/GPC_Prof_Sal_AC.pdf
13. Modell V, Knaus M, Modell F. An analysis and decision tool tomeasure cost benefit of newborn screening for severe combi-ned immunodeficiency (SCID) and related T-cell lymphopenia. Immunol Res. 2014; 60: 145-52.

14. Rosselli D, Rueda JD, Ruiz A. Análisis de costos de la tamización neonatal universal mediante espectrometría de masas en tándem para errores innatos del metabolismo en Colombia. Rev Pediatr. 2014; 47: 31-8.
15. Campos-Hernández D. Tamizaje neonatal por espectrometría de masas en tándem: actualización. Rev Panam Salud Pública. 2010; 27(4): 309-18.
16. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015.Semin Perinatol. 2015; 39(3): 171-87.
17. Costa-Carvalho BT, Grumach AS, Franco JL, et al. Attending to warning signs of primary immunodeficiency diseases across the range of clinical practice. J Clin Immunol. 2014; 34: 10-22.
18. Borte S, von Döbeln U, Hammarström L. Guidelines for newborn screening of primary immunodeficiency diseases. Curr Opin Hematol. 2013; 20: 48-54.
19. Chan K, Puck JM. Development of population-based newborn screening for severe combined immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: 391-8.
20. van der Spek J, Groenwold RH, van der Burg M, et al. TREC Based Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency Disease: A Systematic Review. J Clin Immunol. 2015; 35: 416-30.
21. Alsina L, Llobet-Agulló P, Soler-Palacín P. Extending neonatal screening to the detection of severe combined immunodeficiencies. A moral imperative. An Pediatr (Barc). 2014; 81: 273-4.
22. Wilson JMG, Jungner G. The principles and practice of screening for disease. WHO Chronicle Geneva. 1968; 22: 473.
23. Millington DS, Kodo N, Norwood DL, et al. Tandem mass spectrometry: a new method for acylcarnitine profiling with potential for neonatal screening for inborn errors of metabolism. J Inherit Metab Dis. 1990; 13: 321-4.
24. Sweetman L. Newborn screening by tandem mass spectrometry: gaining experience. Clin Chem. 2001; 47(11): 1937-8.
25. Rashed MS, Ozand PT, Bucknall MP, et al. Diagnosis of inborn errors of metabolism from blood spots by acylcarnitines and amino acids profiling using automated electrospray tandem mass spectrometry. Pediatr Res. 1995; 38: 324-31.
26. Chace DH, Hillman SL, Millington DS, et al. Rapid diagnosis of homocystinuria and other hypermethioninemias from newborns' blood spots by tandem mass spectrometry. Clin Chem. 1996; 42: 349-55.
27. Chace DH, Hillman SL, Van Hove JLK, et al. Rapid diagnosis of MCAD deficiency: quantitative analysis of octanoylcarnitine and other acylcarnitines in newborn blood spots by tandem mass spectrometry. Clin Chem. 1997; 43: 2106-13.
28. Jones PM, Quinn R, Fennessey PV, et al. Improved stable isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry method for serum or plasma free 3-hydroxy-fatty acids and its utility for the study of disorders of mitochondrial fatty acid-oxidation. Clin Chem. 2000; 46: 149-55.
29. Ito T, van Kuilenburg ABP, Bootsma AH, et al. Rapid screening of high-risk patients for disorders of purine and pyrimidine metabolism using HPLC-electrospray tandem mass spectrometry of liquid urine or urine-soaked filter paper strips. Clin Chem. 2000; 46: 445-52.
30. Mei JV, Hannon WH, Dobbs TL, et al. Radioimmunoassay for monitoring zidovudine in dried blood spot specimens. Clin Chem. 1998; 44(2): 281-6.
31. Neto EC, Rubin R, Schulte J, et al. Newborn screening for congenital infectious diseases. Emerg Infect Dis. 2004; 10: 1068-73.
32. Jindatanmanusan P, Riolueang S, Glomglao W, et al. Diagnostic applications of newborn screening for α-thalassaemias, haemoglobins E and H disorders using isoelectric focusing on dry blood spots. Ann Clin Biochem. 2014; 51(Pt 2): 237-47.
33. Puck JM. Laboratory technology for population-based screening for severe combined immunodeficiency in neonates: the winner is T-cell receptor excision circles. J Allergy Clin Immunol. 2012; 129: 607-16.
34. Moyer VA, Calonge N, Teutsch SM, et al; United States Preventive Services Task Force. Expanding newborn screening: process, policy, and priorities. Hastings Cent Rep. 2008; 38: 32-9.
35. Fleischman AR, Howse JL. Newborn screening--the unique role of unique evidence. Genet Med. 2010; 12: 160-1.
36. Waisbren SE. Expanded newborn screening: information and resources for the family physician. Am Fam Physician. 2008; 77: 987-94.
37. Public Law 113-240. Newborn screening saves lives reauthorization Act of 2014. https://www.govtrack.us/congress/bills/113/hr1281/text.
38. Public Law 110-204. Newborn screening saves lives Act of 2008. https://www.govtrack.us/congress/bills/110/s1858/text.
39. Calonge N, Green NS, Rinaldo P, et al. Committee report: Method for evaluating conditions nominated for population-based screening of newborns and children. Genet Med. 2010; 12: 153-9.
40. Kaye CI; Committee on Genetics, Accurso F, et al. Introduction to the newborn screening fact sheets. Pediatrics. 2006; 118: 1304-12.
41. Hinton CF, Feuchtbaum L, Kus CA, et al. What questions should newborn screening long-term follow-up be able to answer? A statement of the US Secretary for Health and Human Services' Advisory Committee on Heritable Disorders in Newborns and Children. Genet Med. 2011; 13: 861-5.
42. Pollitt RJ. International perspectives on newborn screening. J Inherit Metab Dis. 2006; 29: 390-6.
43. Cornel M, Rigter T, Weinreich S, et al. Newborn Screening in Europe; Expert opinion document. 2011 Disponible en: https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/PPPC/NBS_expert_opinion_final.pdf.
44. Pollak A, Kasper DC. Austrian Newborn Screening Program: a perspective of five decades. J Perinat Med. 2014; 42: 151-8.
45. Lund AM, Hougaard DM, Simonsen H, et al. Biochemical screening of 504,049 newborns in Denmark, the Faroe Islands and Greenland--experience and development of a routine program for expanded newborn screening. Mol Genet Metab. 2012; 107: 281-93.
46. Roscher A, Liebl B, Fingerhut R, et al. Prospective study of MSMS newborn screening in Bavaria, Germany: interim results. J Inherit Metab Dis. 2000; 23: 4-8.
47. Harms E, Olgemöller B. Neonatal screening for metabolic and endocrine disorders. Dtsch Arztebl Int. 2011; 108: 11-2.

48. Downing M, Pollitt R. Newborn blood spot screening in the UK--past, present and future. Ann Clin Biochem. 2008; 45: 11-7.
49. Newborn blood spot screening programme: supporting publications. Disponible en: https://www.gov.uk/government/collections/newborn-blood-spot-screening-programme-supporting-publications.
50. Loeber JG, Burgard P, Cornel MC, et al. Newborn screening programmes in Europe; arguments and efforts regarding harmonization. Part 1. From bloodspot to screening result. J Inherit Metab Dis. 2012; 35: 603-11.
51. Health Council of the Netherlands. Neonatal screening: new recommendations. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2015; publication no. 2015/08E. p. 1-102.
52. Burlina AB, Corsello G. Survey of italian pediatricians' perspectives and knowledge about neonatal screening. Ital J Pediatr. 2015; 41: 41.
53. Antonozzi I, Burlina A, Caruso U, et al. Line e guida italiane per lo screening neonatale esteso e la conferma diagnostica 2008 [monografía en Internet]. Società Italiana Studio Malattie Metabolichen Ereditarie. Società Italiana ScreeningsNeonatali; mayo 2008. Disponible en: http://www.simmesn.it/it/documents/glexpnbs2008.pdf.
54. Burgard P, Cornel M, Di Filippo F, et al. Report on the practices of newborn screening for rare disorders implemented in Member States of the European Union, Candidate, Potential Candidate and EFTA Countries. 2012. Disponible en:http://ec.europa.eu/chafea/documents/news/Report_NBS_Current_Practices_20120108_FINAL.pdf
55. Maxwell SJ, O'Leary P. Newborn bloodspot screening: setting the Australian national policy agenda. Med J Aust. 2014; 200: 142-3.
56. Heather NL, Seneviratne SN, Webster D, et al. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in New Zealand 1994-2013. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100: 1002-8.
57. Yamaguchi S, Purevusren J, Kobayashi H, et al. Expanded newborn mass screening with MS/MS and medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency in Japan. J Jap Soc Mass Screen. 2013; 23: 270-6.
58. Chien YH, Lee NC, Chen CA, et al. Long-term prognosis of patients with infantile-onset Pompe disease diagnosed by newborn screening and treated since birth. J Pediatr. 2015; 166: 985-91.
59. Padilla CD, Therrell BL. Newborn screening in the Asia Pacific region. J Inherit Metab Dis. 2007; 30: 490-506.
60. Morinishi Y, Imai K, Nakagawa N, et al. Identification of severe combined immunodeficiency by T-cell receptor excision circles quantification using neonatal guthrie cards. J Pediatr. 2009; 155: 829-33.
61. Yang CF, Liu HC, Hsu TR, et al. A large-scale nationwide newborn screening program for Pompe disease in Taiwan: towards effective diagnosis and treatment. Am J Med Genet A. 2014; 164A: 54-61.
62. Teebi A, El-Shanti H. Consanguinity: implications for practice, research, and policy. Lancet. 2006; 367: 970-1.
63. Krotoski D, Namaste S, Raouf RK, et al. Conference report: second conference of the Middle East and North Africa newborn screening initiative: partnerships for sustainable newborn screening infrastructure and research opportunities. Genet Med. 2009; 11: 663-8.
64. Lindner M, Abdoh G, Fang-Hoffmann J, et al. Implementation of extended neonatal screening and metabolic unit in the state of Qatar: Developing and optimizing strategies in cooperation with the Neonatal Screening Center in Heidelberg. J Inherit Metab Dis. 2007; 30: 522-9.
65. Feuchtbaum L, Loret F, Faulkner L, et al. California's experience implementing a pilot newborn supplemental screening program using tandem mass spectrometry. Pediatrics. 2006; 117: S261-9.
66. Al-Alwani I, AlRowaeah A, Bawazeer M. Diagnosed congenital hypothyroidism with missing follow-up: is it time for a national registry?. Ann Saudi Med. 2012; 32: 652-5.
67. Shamshiri AR, Yarahmadi S, Forouzanfar MH, et al. Evaluation of current guthrie TSH cut-off point in Iran congenital hypothyroidism screening program: a cost-effectiveness analysis. Arch Iran Med. 2012; 15: 136-41.
68. Golbahar J, Al-Khayyat H, Hassan B, et al. Neonatal screening for congenital hypothyroidism: a retrospective hospital based study from Bahrain. J Pediatr Endocrinol Metab. 2010; 23: 39-44.
69. Golbahar J, Al-Jishi EA, Altayab DD, et al. Selective newborn screening of inborn errors of amino acids, organic acids and fatty acids metabolism in the Kingdom of Bahrain. Mol Genet Metab. 2013; 110: 98-101.
70. El-Hazmi MA, Al-Hazmi AM, Warsy AS. Sickle cell disease in Middle East Arab countries. Indian J Med Res. 2011; 134: 597-610.
71. Alkindi S, Al Zadjali S, Al Madhani A, et al. Forecasting hemoglobinopathy burden through neonatal screening in Omani neonates. Hemoglobin. 2010; 34: 135-44.
72. Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. J Inherit Metab Dis. 2007; 30: 466-81.
73. Queijo C, Machado M, Franca F, et al. Pilot Programe for newborn screening using mass spectrometry in Uruguay. Rev Invest Clín. 2009; 61: 90.
74. Queiruga G, Queijo C, Lemes A, et al. Sistema Nacional de Pesquisa Neonatal en Uruguay. Mem Inst Investig Cienc. 2011; 9: 72-7.
75. Frómeta A, Reyes EC, Castells E, et al. Quantitative ultramicrotest for new born screening of galactosemia in Cuba. J Perinat Med. 2011; 39: 77-81.
76. González EC, Frómeta A, del Río L, et al. Cuban neonatal screening of phenylketonuria using an ultramicro-fluorometric test. Clin Chim Acta. 2009; 402: 129-32.
77. De Céspedes C, Saborío M, Trejos R, et al. Evolution and innovations of the National Neonatal and High Risk Screening Program in Costa Rica. Rev Biol Trop. 2004; 52: 451-66.
78. Abodovsky N, Vivanco X, Cuello X, et al. Detección precoz de hipotiroidismo congénito en Chile. Resultado en 24 meses. Rev Chil Ped. 1995; 66: 140-4.
79. Cornejo V, Raimann E, Cabello JF, et al. Past, present and future of newborn screening in Chile. J Inherit Metab Dis. 2010; 33: S301-6.
80. Slaughter JL, Espinoz AL, Molinero I, et al. Utilization of blood spot testing for metabolic-genetic disorders in Honduras: is it time for newborn screening? J Child Neurol. 2010; 25: 306-11.

81. Ortiz-Picón T. Programa Nacional de Tamización y Diagnóstico Genético. Precop SCP- CCAP. 2010; 7(2): 14-8.
82. Bermúdez AJ, Valera D, Robayo DB, et al. Desarrollo de la tamización neonatal en Colombia: espectrometría de masas en tándem. Pediatría. 2015; 48: 47-54.
83. Instituto Nacional de Salud. Tamización Neonatal de TSH, "Hipotiroidismo Congénito". Vigilancia por el Laboratorio. Disponible en: http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de calidad/TSH%20Neonatal/Tamizaje%20Neonatal%20de%20Hipotiroidismo%20Cong%C3%A9nito.pdf.
84. OMS, Defectos congénitos. 63.ª Asamblea Mundial de la Salud A63/10 Punto 11.7 del orden del día provisional 1 de abril de 2010. p. 1-7.
85. Cumbre de la ONU. Informe 2010 de objetivos de desarrollo del milenio. ONU-UNESCO. Nueva York: Naciones Unidas; 2010. p. 26.
86. Kwan A, Puck J. History and current status of newborn screening for severe combined immunodeficiency. Semin Perinatol. 2015; 39: 4.
87. Borte S, Reichenbach J. Newborn Screening for Primary Immunodeficiencies: Focus on Severe Combined Immunodeficiency (SCID) and Other Severe T-Cell Lymphopenias. Int J Neonatal Screen. 2015; 1: 89-100.
88. Verbsky JW, Baker MW, Grossman WJ, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency; the Wisconsin experience (2008–2011). J Clin Immunol. 2012; 32: 82-8.
89. Vogel BH, Bonagura V, Weinberg GA, et al. Newborn screening for SCID in New York State: experience from the first two years. J Clin Immunol. 2014; 34: 289-303.
90. Kwan A, Church JA, Cowan MJ, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California: results of the first 2 years. J Allergy Clin Immunol. 2013; 132: 140-50.
91. Kwan A, Abraham RS, Currier R, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. J Am Med Assoc. 2014; 312: 729-38.
92. Audrain M, Thomas C, Mirallie S, et al. Evaluation of the T-cell receptor excision circle assay performances for severe combined immunodeficiency neonatal screening on Guthrie cards in a French single centre study. Clin Immunol. 2014; 150: 137-9.
93. Borte S, von Dobeln U, Fasth A, et al. Neonatal screening for severe primary immunodeficiency diseases using high-throughput triplex real-time PCR. Blood. 2012; 119: 2552-5.
94. Adams SP, Rashid S, Premachandra T, et al. Screening of neonatal UK dried blood spots using a duplex TREC screening assay. J Clin Immunol. 2014; 34: 323-30.
95. Kanegae M, Bellesi N, Dos Santos AMN, et al. Establishment of newborn screening for scid/severe T lymphocytopenia in Sao Paulo. J Clin Immunol. 2014; 34: 392.
96. Olbrich P, de Felipe B, Delgado-Pecellin C, et al. A first pilot study on the neonatal screening of primary immunodeficiencies in Spain: TRECS and KRECS identify severe T- and B-cell lymphopenia. An Pediatr (Barc.) 2014; 81: 310-7.
97. Somech R, Lev A, Simon AJ, et al. Newborn screening for severe Tand B cell immunodeficiency in Israel: a pilot study. Isr Med Assoc J. 2013; 15: 404-9.
98. Mallott J, Kwan A, Church J, et al. Newborn screening for SCID identifies patients with ataxia telangiectasia. J Clin Immunol. 2013; 33: 540-9.
99. Lingman Framme J, Borte S, Von Dobeln U, et al. Retrospective analysis of TREC based newborn screening results and clinical phenotypes in infants with the 22q11 deletion syndrome. J Clin Immunol. 2014; 34: 514-9.
100. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: An Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. J Clin Immunol. 2015; 35: 696-726.
101. Buckley RH. Transplantation of hematopoietic stem cells in human severe combined immunodeficiency: long term outcomes. Immunol Res. 2011; 49: 25-43.
102. Buckley RH. The long quest for neonatal screening for severe combined immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2012; 129: 597-604.
103. Pai SY, Logan BR, Griffith LM, et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. N Engl J Med. 2014; 371(5): 434-46.
104. Sarmiento JD, Villada F, Orrego JC, et al. Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. Vaccine. 2016; 34: 1611-6.
105. Marciano BE, Huang CY, Joshi G, et al. BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: complications, risks, and vaccination policies. J Allergy Clin Immunol. 2014; 133: 1134-41.
106. Meeths M, Chiang SC, Wood SM, et al. Familial hemophagocytic lympho histiocytosis type 3 (FHL3) caused by deep intronic mutation and inversion in UNC13D. Blood. 2011; 24;118: 5783-93.
107. Borte S, Wang N, Oskarsdóttir S, et al. Newborn screening for primary immunodeficiencies: beyond SCID and XLA. Ann N Y Acad Sci. 2011; 1246: 118-30.
108. Therrell BL, Hannon WH. National evaluation of US newborn screening system components. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2006; 12(4): 236-45.
109. California Department of Public Health. Genetic Disease Screening Program. May, 2013. Estimate for fiscal years 2012-13 and 2013-14. Disponible en: https://www.cdph.ca.gov/pubsforms/fiscalrep/Documents/GDSP%20May%20Revise%20Estimate%202013-14%20FINAL.pdf.
110. Chan A, Scalchunes C, Boyle M, et al. Early vs. delayed diagnosis of severe combined immunodeficiency: a family perspective survey. Clin Immunol. 2011; 138: 3-8.
111. McGhee SA, Stiehm ER, McCabe ER. Potential costs and benefits of newborn screening for severe combined immunodeficiency. J Pediatr. 2005; 147(5): 603-8.
112. Kubiak C, Jyonouchi S, Kuo C, et al. Fiscal implications of newborn screening in the diagnosis of severe combined immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014; 2: 697-702.
113. Chan K. Cost-effectiveness analysis of newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID). Available online: http://www.abri.com.br/PDF/scid.pdf
114. Ding Y, Thompson JD, Kobrynski L, et al. Cost-Effectiveness/Cost-Benefit Analysis of Newborn Screening for Severe Combined Immune Deficiency in Washington State. J Pediatr. 2016; 172: 127-35.

115. Chan K, Davis J, Pai SY, et al. A Markov model to analyze cost-effectiveness of screening for sever combined immnodeficiency (SCID). Mol Genet Metab. 2011; 104: 383-9.
116. Melamed I. Ética de la investigación en niñas/os y adolescentes. En: Problemas de la ética de la investigación. FLACSO virtual. Argentina, 2014. https://flacso.org.ar/formacion-academica/problemas-de-etica-de-la-investigacion/
117. Luna F, Salles A. Genética: los desafíos de la información. En: Bioética nuevas reflexiones sobre debates clásicos.Fondo de Cultura Económica, Buenos Aires-Argentina, 2008. p. 339-63.
118. República de Colombia, Ministerio de Salud, Resolución 008430 de 1993. Disponible en: https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Res__8430_1993_-_Salud.pdf.
119. Cambon-Thomsen A. The social and ethical issues of post-genomic human biobanks. Nat Rev Genet. 2004; 5: 866-73.
120. Guzmán-Urrea M. Análisis de las principales estrategias de racionalización de los recursos sanitarios en las reformas sanitarias actuales. Revista Gerencia y Políticas de Salud. 2007; 6(13): 66-84.
121. Outka G. Social justice and equal access to health care. J Relig Ethics. 1974; 2(1): 11-32.
122. Vidiella G. La Justicia en la Salud. En: Bioética nuevas reflexiones sobre debates clásicos. Fondo de Cultura Económica, Buenos Aires-Argentina. 2008. p. 393-416.
123. Childress JF. Who Shall Live When Not All Can Live? Soundings. 1970; 53: 339-55.
124. Puyol A. Ética, derechos y racionamiento sanitario. Ed. Doxa.1999; 22: 581-605. Disponible en: http://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/10316/1/doxa22_24.pdf.
125. Caggana M, Jones EA, Shahied SI, et al. Newborn screening: from Guthrie to whole genome sequencing. Public Health Rep. 2013; 128(2): S14.
126. Hoff T, Ayoob M, Therrell BL. Long-term follow-up data collection and use in state newborn screening programs. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007; 161(10): 994-1000.

Déficit de factor V grave

R. González Villén, I. Peláez Pleguezuelos, A.I. González Espín, J.S. Vílchez Pérez, J. de la Cruz Moreno

Hospital Materno Infantil de Jaén.

RESUMEN

Se presenta un caso de factor V severo, deficiencia (<1%) asociada con múltiples episodios de sangrado en diferentes zonas del cuerpo. El curso clínico ha sido complicado aún más por el desarrollo de reacciones transfusionales, tras tratamiento con plasma fresco congelado. Sería interesante realizar investigaciones para poder disponer de factor V purificado.

Palabras clave: Déficit de factor V; Plasma fresco congelado; Alteraciones de la coagulación.

ABSTRACT

We present a case of severe factor V, deficiency (<1%) associated with multiple episodes of bleeding in different areas of the body. The clinical course has been further complicated by the development of transfusion reactions following treatment with Fresh Frozen Plasma. It would be interesting to carry out investigations in order to have purified factor V.

Key words: Factor V deficiency; Fresh frozen plasma; Coagulation disorders.

INTRODUCCIÓN

El FV es una glicoproteína grande de PM 249 kDa, codificado por un gen en el cromosoma 1, que es sintetizado por hepatocitos y megacariocitos. Los FV y FVIII tienen aproximadamente el 40% de aminoácidos homólogos en sus respectivos dominios A y C y sus estructuras proteicas son idénticas. Las plaquetas contienen aproximadamente el 20% del FV circulante total. El FV es activado por la trombina y el heterodímero FVa actúa como un cofactor para FXa en la conversión de protrombina a trombina.

Hasta la actualidad se han caracterizado 26 mutaciones, de las cuales doce de estas se encuentran en el exón 13, que codifica el dominio B entero[1].

Fenotipo clínico

La deficiencia hereditaria del FV es una enfermedad autosómica recesiva muy rara, la prevalencia de las personas homocigotas es de aproximadamente 1 por millón[2]. Owren describió el primer caso, en una señora noruega, en 1947[3].

Esta diátesis hemorrágica, en la mayoría de los casos reportados tienen niveles de actividad (1 ± 10%) del FV.

La consanguinidad de los padres a menudo está presente. La deficiencia homocigótica se asocia con una hemorragia moderadamente severa. Por lo general se presenta en la infancia con hematomas y sangrado de las membranas mucosas, epistaxis y hemorragias en la cavidad oral. Los hemartros y hematomas musculares son menos frecuentes[4].

Hay casos de hemorragia intracraneal, especialmente en el período prenatal y neonatal. Dos de ellos fueron complicados por el desarrollo de inhibidores de FV después de infusiones de plasma y uno de los niños murió por hemorragias de repetición.

Diagnóstico

La deficiencia de FV está asociada tanto con el tiempo de protrombina (TP) como el tiempo de tromboplastina parcial activada o tiempo de cefalina (TTPA), pero un tiempo de trombina (TT) normal. Ambos se corrigen mezclando con plasma. La deficiencia de FV se confirma mediante un ensayo de FV basado en el tiempo de protrombina o por estudio inmunológico. Hay que excluir la deficiencia combinada de FV y FVIII[1,5].

Correspondencia: Dra. Raquel González Villén. Hospital Materno Infantil de Jaén. Avda. Ejército Español, 10. 23007 Jaén.
E-mail: rakel_jcl@hotmail.com
Recibido: Noviembre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 75-78

Tratamiento

No hay concentrado de FV disponible para el tratamiento. El producto sanguíneo disponible para el reemplazo de FV es el plasma fresco congelado (PFC).

El mínimo de nivel de FV que tiene que ser alcanzado para una hemostasia puede variar de individuo a otro, pero normalmente no es inferior a 15 U/dl. Para alcanzar este nivel debe administrarse una dosis de 15-20 ml/kg de PFC. Si continúa el sangrado debe considerarse una dosis adicional de PFC.

El uso de agentes tales como ácido tranexámico también deben ser considerados en estos pacientes. Las plaquetas proporcionan un suministro concentrado de FV que, tras la activación plaquetaria, pueden presumiblemente unirse inmediatamente a los receptores de superficie, optimizando la actividad del complejo protrombinasa.

El uso de factor VII recombinante activado (rFVIIa) hay que tenerlo en cuenta en los pacientes que no responden a PFC. Este producto se ha utilizado recientemente con éxito en un paciente con deficiencia de FV. Sin embargo, en pacientes con niveles de FV < 1 U/dl puede no ser eficaz[6,7].

Casos especiales

Cirugía: en pacientes con deficiencia parcial de FV que tienen antecedentes de sangrado y en pacientes con niveles de < 1 U/dl, el PFC debe ser administrado inmediatamente antes del procedimiento[8].

Embarazo: no hay datos disponibles sobre el manejo de la deficiencia de FV en el embarazo. En pacientes con < 1 U/dl recomendamos la administración de PFC a la dosis sugerida anteriormente para cirugía[2].

Período neonatal: el sangrado en el período neonatal parece ser poco frecuente, aunque hay que subrayar que la deficiencia de FV puede ser una causa de hemorragia intracraneal, de hecho, hay un caso descrito en la literatura, por lo que se debe pensar en él en caso de hemorragia intracraneal y alteraciones en la coagulación[9].

Inhibidores del factor V

El desarrollo de aloanticuerpos contra FV en PFC es una posible complicación de la deficiencia hereditaria de FV. La presencia de inhibidores, especialmente transitorios, después de la terapia de reemplazo puede ocurrir. La inmunoglobulina intravenosa puede ser efectiva en la erradicación del inhibidor de FV. Las infusiones de plaquetas han sido eficaces en la deficiencia de FV adquirida y, por tanto, también puede ser un tratamiento efectivo; y en pacientes con deficiencia hereditaria, el uso profiláctico de infusiones de plaquetas semanales también ha sido eficaz[1,6].

CASO CLÍNICO

Recién nacida primogénita, mujer sin antecedentes perinatales de interés, que ingresa a las 24 horas de su nacimiento por cuadro infeccioso con fiebre. Cultivo de orina positivo a *Streptococcus agalactiae*. Con diagnóstico de infección perinatal por *Streptococcus agalactiae*, inicia tratamiento antibiótico que completa durante 7 días. En el curso de la infección presenta cuadro de vómitos en "posos de café", junto con hebras de sangre fresca, por lo que ante este sangrado digestivo se realiza hemograma y estudio de coagulación. Hemograma normal, con plaquetas normales. Estudio de coagulación con alteración de las dos vías de la coagulación. Tiempo de protombina de 49,6 segundos y actividad de protombina del 16%. Tiempo de cefalina (APTT) 146,5 segundos. Había recibido profilaxis al nacimiento, con vitamina K. Grupo sanguíneo A negativo. Corrección de dichos tiempos con plasma. Se dosifican factores de coagulación encontrando déficit de factor V grave del 1%. Resto de factores, normales. Se confirma en una segunda muestra. No antecedentes de sangrado familiares. Se estudia a los padres, encontrando déficits leves de V, en ambos. Madre del 76% y padre del 46%. Precisa en dos ocasiones transfusión con PFC, para corregir el sangrado digestivo. Es dada de alta con seguimiento y control en consulta de Hematología Pediátrica.

Hasta los 8 meses no presenta ningún episodio de hemorragias. A esa edad presenta hematoma en encía superior derecha coincidiendo con erupción dentaria, por lo que precisa administración de PFC, en una ocasión, con mejoría del hematoma en 24 horas. Lo mismo le ocurre a la edad de 1 año, en dos ocasiones más, precisando en ambas, transfusión de PFC, con resolución inmediata del hematoma de la niña.

Posteriormente es diagnosticada por soplo de comunicación interauricular con seguimiento en Cardiología Pediátrica. Se propone cirugía correctora a la edad de 2 años. Como profilaxis se utiliza plasma previo a la intervención y hasta 1 semana posterior a la cirugía. No presenta complicaciones agudas en intervención, corrigiendo el defecto cardíaco. Pero al mes de la intervención acude a urgencias por taquicardia y dificultad respiratoria. Estudiando a la niña presenta hemotórax bilateral y hemopericardio. Precisa administración de factor VII activado para su corrección aguda y tras estabilización de la paciente PFC cada 12 horas hasta 1 semana, para resolución completa del cuadro.

Posteriormente en los siguientes años, solo presenta cuadros leves de epistaxis, coincidiendo con cuadros infecciosos de vías respiratorias altas, que ceden bien con administración local y oral, de ácido tranexámico y solo en una ocasión precisó la administración de PFC, para control de la epistaxis.

A la edad de 6 años y medio presenta coxalgia izquierda de 12 horas de evolución con ecografía diagnóstica de hemartros de cadera izquierda. No refiere traumatismo previo. Precisa para su completa resolución PFC cada 12 horas, las primeras 24 horas y posteriormente PFC cada 24 horas, durante 5 días más, con mejoría progresiva, pudiendo iniciar deambulación completa a la semana. Se produce una

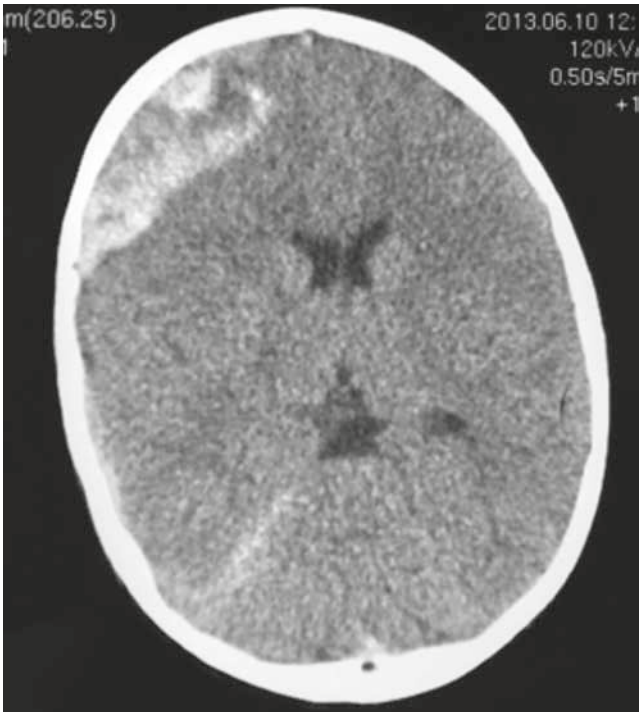

FIGURA 1. Hematoma subdural izquierdo.

reacción transfusional leve, que obliga a premedicar cada transfusión de plasma que requiere la paciente.

A los 7 años de edad y 16 días, ingresa por cuadro de vómitos y dolor abdominal con anemización leve progresiva. Estudio abdominal sin hallazgos. Durante su estancia hospitalaria refiere cefalea y se rehistoria a la familia, comentando que el día de su cumpleaños sufrió una caída con un traumatismo craneal leve sin pérdida de conocimiento. Se realiza TAC craneal, observando colección extraaxial de predominio denso en región frontal izquierda que se extiende hacia el tentorio en relación con hematoma subdural izquierdo con una porción anterior de morfología biconvexa, lo que sugiere la posibilidad de tener asociado, además, un componente epidural. Diámetros de 2,2 cm condicionando efecto masa moderado (Fig. 1). Tras valoración por neurocirugía se mantiene actitud expectante y corrección del trastorno de coagulación. Recibe PFC cada 12 horas durante 5 días, con mejoría de la reabsorción del hematoma, pero de forma leve. Se dosifica factor V tras administración de PFC a 20 ml/kg a las 24 horas, siendo este del 10% y a las 48 horas, siendo este último del 6,8%. Se continúa por tanto reposición con PFC para corrección del nivel del factor V mayor al 5% cada 48 horas hasta completar 1 mes de tratamiento con prueba de imagen con resolución completa de dicho cuadro de hematoma subdural y epidural izquierdo.

A los 4 meses del episodio anterior sufre de nuevo un traumatismo craneal leve, pero con herida incisiva frontal, precisando solo una transfusión de PFC, pero con vigilancia neurológica en siguientes semanas. No aparición de clínica alguna, ni sintomatología neurológica.

A los 8 años presenta hemartros de cadera derecha tras caída al suelo con hematoma visible adyacente, precisando para su completa resolución PFC cada 12 horas, durante 3 días y luego cada 48 horas durante 1 semana. Controles posteriores con normalización de la cadera y RMN de cadera sin secuelas.

Ahora la paciente tiene 10 años y en los últimos 2 años, ha presentado cuadros hemorrágicos leves. Un hematoma en encía superior tras traumatismo, un hematoma pretibial tras caída, en dos ocasiones hematomas en fascia palmar izquierda sin traumatismos previos, un hematoma en glúteo derecho tras caída, un hematoma en primer dedo mano derecha tras traumatismo y un hematoma muscular en rodilla derecha sin traumatismo conocido. Todos estos episodios leves solo han precisado transfusión de PFC en una ocasión, con resolución rápida del cuadro en 24 horas, sin precisar nuevas transfusiones.

Se realiza estudio genético en el gen del factor V: reemplazo del nucleótico c. 2218C>T (pArg740*) heredado de la madre y el cambio c.3279G>A (p.Trp1093*) del padre.

DISCUSIÓN

Se ha observado una asociación entre déficit de FV y anomalías congénitas, por lo que se debe hacer un *screening* del tracto renal, del cardíaco y del intracraneal[10]. En nuestra paciente se evidenció un defecto cardíaco tipo CIA *ostium secundum*.

Este caso describe un fenotipo hemorrágico grave en asociación con niveles de FV déficit del 1%. Desde su nacimiento, esta niña de 10 años ha presentado hemorragia digestiva alta, derrame pericárdico y hemopericardio secundario a cirugía de CIA tipo *ostium secundum*, hemartros cadera izquierda y hematoma subdural izquierdo. Otros sangrados: caída dientes, heridas superficiales y hematomas musculares múltiples. El pilar del tratamiento para la deficiencia de FV como ya se ha comentado es el PFC.

El tratamiento continuo con PFC ha producido reacciones transfusionales en nuestra paciente, necesitando realizar premedicación. Sería muy interesante disponer de FV purificado en un futuro, para optimar el tratamiento de nuestros pacientes.

Siempre que estos pacientes acudan con clínica de sangrado, hay que hacer una exploración física minuciosa para descartar hematomas a distintos niveles y preguntar si ha habido antecedentes de traumatismo.

Ante la duda de si existe hemorragia, sería conveniente la transfusión de PFC como profilaxis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders – review with guidelines for management

from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. Haemophilia. 2004; 10: 593-628.
2. Ellestad SC, Zimmerman SA, Thomburg C, et al. Severe factor V deficiency presenting with intracranial haemorrhage during gestation. Haemophilia. 2007; 13: 432-4.
3. Owren P. Parahaemophilia. Haemorrhagic diathesis due to absence of a previously unknown clotting factor. Lancet. 1947; 249: 446-8.
4. Roberts H, Hoffman M. Other clotting factor deficiencies. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, et al (eds.). Hematology: Basic Principles and Practice, 3rd ed. Churchill Livingstone: NYC; 2000. p. 1912-24.
5. UKHCDO. Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. Haemophilia. 2003; 9: 1-23.
6. Di Paola J, Nugent D, Young G. Current therapy for rare factor deficiencies. Haemophilia. 2001; 7 (Suppl. 1): 16-22.
7. Borel-Derlon A, Gautier P, Le Querrec A, et al. Severe congenital factor V deficiency: successful management of bleedings by recombinant factor VIIa. Thromb Haemost. 1999; 341 (Suppl.): Abstract 1079.
8. Lak M, Sharifian R, Peyvandi F, et al. Symptoms of inherited factor V deficiency in 35 Iranian patients. Br J Haematol. 1998; 103: 1067-9.
9. Salooja N, Martin P, Khair K, et al. Severe factor V deficiency and neonatal intracranial haemorrhage: a case report. Haemophilia. 2000; 6: 44-6.
10. Seeler RA. Parahemophilia. Med Clin North Am. 1972; 56: 119-25.

Terapia asistida con perros en niños y adolescentes

M.C. Benedito Monleón[1], V. Caballero Martínez[2], J.A. López Andreu[3]

[1]Psicólogo Clínico. Hospital de Día de Psiquiatría. Hospital Universitari i Politécnic La Fe. Valencia. [2]Educador y adiestrador canino. Centro Canino Argos. Nules. Castellón. [3]Pediatra. Hospital Universitari i Politécnic La Fe. Valencia.

RESUMEN

El presente trabajo revisa los múltiples beneficios de la terapia asistida con animales, desde sus orígenes a la actualidad. Se exponen los requisitos y características de la terapia asistida con perros en pacientes pediátricos crónicos. Finalmente, se defiende la utilidad de la creación e implementación de la terapia asistida con perros en hospitales.

Palabras clave: Terapia asistida con animales; Pacientes pediátricos crónicos; Unidad de terapia asistida con perros.

ABSTRACT

This paper reviews the multiple benefits of animal assisted therapy since its inception to the present. The requirements and characteristics of dog assisted therapy with chronic pediatric patient are described. Finally, this work defends the utility of the creation and implementation of dog assisted therapy in hospitals.

Key words: Animal assisted therapy; Chronic pediatric patient; Dog assisted therapy Unit.

INTRODUCCIÓN

La palabra biofilia significa amor a lo vivo. Fue acuñada por el biólogo Edward O. Wilson para defender que el contacto con la naturaleza es esencial para el desarrollo de las personas[1]. El ser humano tiene una necesidad evolutiva, emocional y congénita de estar en contacto con el resto de seres vivos. La satisfacción de ese deseo vital tiene la misma importancia que el entablar relaciones con otras personas. De este modo, el bienestar que conseguimos al socializarnos es similar al que podemos obtener relacionándonos con los animales. La biofilia es nuestro sentido de conexión con la naturaleza y con otras formas de vida. Es de carácter innato y producto evolutivo de la selección natural que actúa en especies inteligentes cuya supervivencia depende de la conexión estrecha con el ambiente y de la apreciación práctica de las plantas y de los animales. La hipótesis de la biofilia sugiere que el contacto de los pacientes con los perros en terapia propicia un ambiente en el que el cambio personal saludable se ve facilitado[2]. Aunque se desconocen las bases biológicas que hay detrás del vínculo que se crea entre perros y personas, recientemente se ha señalado que la mirada mutua induce el aumento de la secreción de oxitocina en ambos; esta respuesta endocrinológica no se ha podido demostrar en el caso de los lobos criados en cautividad[3].

Boris M. Levinson, psicólogo norteamericano, acuñó el término terapia con animales (domésticos) (*pet therapy*). Propuso introducir de forma controlada y planificada los animales domésticos durante la psicoterapia de niños con trastornos de conducta. Argumentaba que en la medida en que estos trastornos fueran una respuesta desadaptada, los animales podían mejorarla. Experimentó que los niños introvertidos perdían sus inhibiciones y miedos gracias a la presencia de su perro. Además, el animal hacía de catalizador favoreciendo la comunicación entre el psicoterapeuta y el niño[4,5].

En 1970, el *Children's Psychiatric Hospital* en Ann Arbor, Michigan (EE.UU.), introdujo un perro residente en el Centro para su uso en los programas terapéuticos[6].

Desde los años 80 el número de psiquiatras y psicólogos que utiliza perros en sus sesiones de psicoterapia ha ido en aumento. Los terapeutas reconocen mejoría en sus pacientes, tanto desde el punto de vista motivacional en las terapias convencionales, como en el trabajo directo realizado con el animal como instrumento. Se han encontrado beneficios

Correspondencia: Dra. Mª Carmen Benedito Monleón. C/ 222, nº 16 La Cañada. 46182 Paterna. Valencia
E-mail: benedito_mca@gva.es.
Recibido: Septiembre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 79-84

físicos, emocionales y sociales, pero utilizando la mayoría de las ocasiones una metodología deficiente. Por otro lado, la terapia asistida con animales no debe sustituir los tratamientos tradicionales sino complementarlos en la medida que mejore su eficacia. Su aplicación está limitada por la aceptación (ausencia de miedo) y tolerancia (ausencia de alergia) que el destinatario tenga del animal. No se han descrito efectos secundarios o adversos y la relación coste-beneficio no está suficientemente explorada[7]. Por tanto, su implantación y evaluación objetiva, en términos de beneficios físicos y psíquicos con pacientes pediátricos es, no solo una oportunidad, sino quizás una necesidad.

CONCEPTUALIZACIÓN DE LA INTERVENCIÓN ASISTIDA CON PERROS

Los perros domésticos pueden realizar diferentes funciones que los califican como animales de compañía (mascotas), perros de asistencia a personas con discapacidad o perros de terapia. En España, la regulación legal de la protección de animales de compañía es competencia de las Comunidades Autónomas. En la Comunidad Valenciana (CV) está recogida en la Ley 4/1994, de 8 de julio, de la Generalidad Valenciana, sobre Protección de los Animales de Compañía. Estos se definen como los que se crían y reproducen con la finalidad de vivir con las personas, con fines educativos, sociales o lúdicos, sin ninguna actividad lucrativa. La ley regula todos los aspectos relacionados con la protección de los mismos. Con posterioridad, la Orden del 30 de mayo de 2007 de la Consellería de Bienestar Social de la CV estableció el modelo de solicitud del procedimiento para el reconocimiento de perros de asistencia para personas con discapacidades, así como el contenido mínimo de los proyectos de terapia asistida con animales de compañía, completándose así la regulación de los distintos tipos de perros de acuerdo con sus funciones.

El uso de animales como perros de asistencia o de terapia en España es reciente si lo comparamos con otros países, especialmente los anglosajones.

La *International Association of Human-Animal Interaction Organizations* (IAHAIO), de la que forman parte en España la Fundación *Affinity* y el *Centre de Teràpies Assistides amb Cans*, ha definido las intervenciones asistidas con animales como intervenciones estructuradas, con un objetivo definido que incorporan animales en las que se prestan servicios sanitarios, educativos o sociales a las personas. Se diferencian 3 tipos de intervenciones[8]:

- Terapia asistida con animales (TAA). La intervención la dirige o realiza un profesional cualificado del ámbito sanitario (psiquiatra, psicólogo, médico rehabilitador, fisioterapeuta, etc.), educativo o de servicios sociales. Se exige una evaluación y registro formal de la intervención, considerada un elemento integrante del proceso terapéutico.
- Pedagogía asistida con animales (PAA). La intervención la realiza un profesional de la educación con competencias acreditadas en la actividad a desarrollar (*V. gr.,* aprendizaje de la lectura) y un profundo conocimiento del animal. Como en el caso de la terapia, se exige evaluación y documentación de la intervención.
- Actividad asistida con animales (AAA). Se trata de interacciones y visitas informales por motivos educativos, recreativos o motivacionales. Los guías de los perros deben haber recibido un entrenamiento básico y las actividades que desarrollan estar bajo la supervisión de profesionales sanitarios, de la educación o servicios sociales.

REQUISITOS DE LA INTERVENCIÓN ASISTIDA CON PERROS

Los perros candidatos a realizar intervenciones deben ser evaluados por un experto en conducta animal. Además de haber tenido una adecuada socialización durante los primeros 6 meses de vida que los haga receptivos a entornos, estímulos y personas nuevos, deben completar un entrenamiento específico bajo la dirección de un profesional en adiestramiento y conducta canina. Se realizan exposiciones repetidas de perros y guías a personas, ambientes y situaciones similares a las que se enfrentarán durante las intervenciones. Este entrenamiento debe prolongarse durante toda la vida activa (en intervenciones con personas) del perro. En general, la edad mínima que garantice una madurez necesaria para la realización de las intervenciones es de 2 años, siendo los 5-8 años la óptima, y conflictiva (por envejecimiento) a partir de los 10-11 años. En perros de edad avanzada, la observación de conductas de distracción, desinterés por el trabajo o agotamiento es indicativo de la pérdida de competencia para desarrollar su labor. El sexo y la raza no son aspectos fundamentales siempre que la socialización y el entrenamiento sean los adecuados. El perro debe ser tranquilo, dócil, con reacciones controladas (se consideran inaceptables los saltos, la mordida no compresiva y el apoyo sobre las personas), confiado y no temeroso ante nuevos estímulos o personas. El vínculo excesivo con el guía puede ser una barrera insalvable si el perro muestra desinterés por los destinatarios de la intervención en beneficio de su guía. El control de salud del perro (examen clínico, análisis microbiológicos y generales, correcta vacunación, desparasitación interna y externa) debe ser realizado por un veterinario. Esta idoneidad física y conductual se verifica periódicamente a modo de reacreditación para la realización de intervenciones con personas.

Por otro lado, se debe garantizar la seguridad y el bienestar tanto de los destinatarios como de los perros. Los primeros no deben presentar alergia a la caspa de perro, padecer alguna enfermedad o condición clínica (determinadas situaciones de inmunosupresión o heridas abiertas) que conlleve un riesgo añadido para su salud, mostrar miedo

a los canes ni tener creencias religiosas o culturales que consideren el contacto con perros rechazable (la población originaria de Oriente Medio y Sudeste asiático considera a los perros como animales sucios). Los perros deben tener guías que hayan sido entrenados en el reconocimiento de signos de estrés o cansancio, y de acciones o situaciones que pongan en riesgo la seguridad y bienestar de los animales. Además, los guías son responsables del buen estado de salud, el descanso y la atención del perro durante y después de cada intervención. Se debe seleccionar adecuadamente el lugar de las intervenciones y limitar las mismas a 30-45 minutos, con el fin de asegurar el confort de los destinatarios y los canes. Las intervenciones deben cumplir con la legislación general y normativa particular de la institución donde tengan lugar.

EFECTOS BENEFICIOSOS PARA LA SALUD DE LA INTERVENCIÓN ASISTIDA CON ANIMALES

Morrison[6] realizó una revisión de los trabajos publicados en revistas científicas entre 1996 y 2006 en los que se estudió el efecto de la IAA. Identificó abundantes deficiencias metodológicas que incluían tamaño muestral pequeño, ausencia de aleatorización, falta de grupo control, sesgo de selección, instrumentos de valoración no validados o falta de descripción del número de pérdidas. Además, señaló que ningún estudio ha analizado la duración del efecto ni la pérdida del mismo con la exposición repetida al animal. Con todas estas limitaciones, propuso su uso a cualquier edad y entorno de atención, en pacientes con necesidad de mejorar su estado de ánimo, motivación, autoestima y sensación de bienestar. Definió las enfermedades en las que estaría preferentemente indicada la IAA: el autismo, la demencia, las enfermedades crónicas, los trastornos mentales y neurológicos.

Más recientemente y con un espíritu más crítico, Kamioka y cols.[9] identificaron 11 ensayos clínicos aleatorizados y controlados en el período 1990-2012. Los animales empleados fueron perro, gato, delfín, ave, vaca, conejo, hurón y cobaya. Ningún estudio se realizó en niños. En siete de ellos la población estudiada presentaba trastornos mentales o conductuales, y discapacidad física, cardiopatía o cáncer en el resto. La calidad fue deficiente en más del 50% de los ensayos por ausencia de cegamiento de la secuencia de aleatorización, de cegamiento del investigador que analizó los datos y de análisis por intención de tratar. Concluyeron que la TAA es beneficiosa en sujetos afectos de trastornos mentales (esquizofrenia, depresión, trastornos de conducta) en la medida en que aceleran su rehabilitación, reducen el aislamiento y mejoran su calidad de vida; y parece que mejora la calidad de vida y los trastornos mentales asociados en sujetos con cáncer y/o estados avanzados de enfermedad, las habilidades de comunicación en pacientes con trastorno del espectro autista y el estado anímico de los enfermos hospitalizados.

Nepps y cols.[10] compararon la TAA (perro) con el tratamiento convencional del estrés en pacientes psiquiátricos hospitalizados. Sin pasar por alto las limitaciones metodológicas (ausencia de aleatorización, sesgo de selección, ausencia de grupo control que cuantificara el efecto placebo, falta de homogeneidad de la intervención) los resultados obtenidos fueron similares a los que ofreció la terapia convencional, abriéndose la puerta a un tratamiento alternativo cuando el convencional fracasa.

LA TERAPIA ASISTIDA CON PERROS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Desde la primera experiencia vivida por Levinson con un niño autista, cuyo mutismo se rompió al empezar a hablar al perro del terapeuta cuando este se coló casualmente en la consulta[4], el interés por el uso de animales domésticos, en particular de perros, con fines terapéuticos, educativos o sociales no ha dejado de crecer[6,9-15].

Los animales domésticos generan en los niños un sentimiento de pertenencia, son considerados parte de ellos mismos y de la familia, y les acompañan en sus experiencias vitales. A través de ellos expresan sus emociones y problemas, haciendo uso tanto de la comunicación verbal como no verbal. Los animales ayudan al niño a dar continuidad al proceso de terapia, centrando el foco de atención en el presente y el futuro. Según Levinson, los animales domésticos pueden jugar un doble papel: 1) catalizador/facilitador de la comunicación con el terapeuta y, al mismo tiempo, generador de confianza en los progenitores y de protección en el niño (desconfiado ante el terapeuta); 2) apoyo incondicional y permanente para el niño cuando se opta por insertar al animal en el entorno familiar[5].

En la práctica, se han utilizado perros de asistencia en niños sometidos a largas hospitalizaciones y convalecencias o a procesos de rehabilitación, en afectos de enfermedades crónicas o mentales, así como en aquellos con cuidados paliativos[6,7,9].

Stefanini y cols.[11] aplicaron TAA (perro) de forma aleatoria a 34 adolescentes hospitalizados un mínimo de 2 semanas por patología aguda psiquiátrica (esquizofrenia, trastornos del estado de ánimo, de la conducta alimentaria o de ansiedad) y compararon su evolución con un grupo control. El tratamiento consistió en sesiones semanales de 45 minutos, durante 3 meses, estructuradas de acuerdo con los objetivos terapéuticos de su patología. La intervención con el perro se realizó en 4 fases: 1) familiarización con el perro y su guía, 2) intervención individual, 3) actividad grupal, y 4) discusión de la experiencia de TAA. El objetivo de recuperar al paciente a su ritmo vital normal se valoró mediante la escala pediátrica de funcionamiento global, el régimen de tratamiento (hospitalizado, Hospital de Día, ambulatorio), el tipo de escolarización (hospitalaria, ordinaria parcial, ordinaria completa), y la valoración independiente

de las grabaciones de los encuentros con el perro y su guía por dos observadores independientes. Ambos grupos mejoraron en todos los parámetros evaluados, si bien la mejoría fue significativamente mayor en el grupo de TAA que en el grupo control. No se realizó un seguimiento que pudiera demostrar la persistencia del mayor efecto beneficioso con el paso del tiempo.

Calcaterra y cols.[12] realizaron un estudio aleatorio, controlado, en 40 niños de 3-17 años sometidos a una cirugía de baja complejidad (orquidopexia, herniorrafia, fimosis, varicocele) con anestesia general. El grupo de intervención recibió una visita de un perro y su guía durante 20 minutos, 2 horas después de la intervención. Constataron que la presencia del perro se acompañó de un aumento de la actividad electroencefalográfica cerebral y, por tanto, de la recuperación del estado de vigilia (respuesta ausente en el grupo control), reducción de la percepción del dolor respecto al grupo control, aunque sin diferencias en la necesidad de analgésicos, ni en los niveles de cortisol en saliva. Las variaciones en los parámetros cardiovasculares y de oxigenación evidenciaron la respuesta adaptativa al estímulo canino.

McCullough y cols.[13] han presentado resultados intermedios de un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado en 105 niños oncológicos de 3-17 años (59 en el grupo tratado), atendidos en cinco hospitales pediátricos de EE.UU. Se ha valorado, en comparación con un grupo control, el efecto de visitas regulares de 15 minutos de un perro y su guía tanto durante el tratamiento hospitalario como el ambulatorio durante 4 meses. Los parámetros evaluados incluyen el estado de estrés, ansiedad y la calidad de vida de los niños, así como el estado de estrés y ansiedad de sus progenitores. Se han hecho determinaciones de cortisol y se han grabado las sesiones para su análisis posterior. Los resultados definitivos estarán disponibles en 2017.

La realización de intervenciones asistidas con perros en los hospitales pediátricos es cada vez más frecuente, goza de la aceptación intuitiva tanto de pacientes como de profesionales pero carece, a día de hoy, de suficientes estudios rigurosos que avalen su eficacia, definan la población destinataria, establezcan las indicaciones y demuestren su rentabilidad. Este no es un argumento en contra de la realización de IAA sino el motivo para cuidar los aspectos metodológicos y poder así avanzar en el conocimiento de sus bondades[14].

Es previsible que en los próximos años asistamos a nuevas comunicaciones de intervenciones ajustadas a una metodología rigurosa que permita definir las indicaciones y los beneficios, así como la rentabilidad. Este proceso no es diferente al que en la práctica médica y de otras disciplinas tiene lugar, en el que el uso de un tratamiento o una técnica puede extenderse inicialmente para progresivamente ir reduciéndose a aquellas indicaciones que los estudios establecen con criterios científicos.

En EE.UU. los mejores hospitales pediátricos (http://health.usnews.com/best-hospitals/pediatric-rankings) tienen programas de voluntariado y/o propios de intervenciones asistidas con perros (https://www.cincinnatichildrens.org/service/c/child-life/dogs, http://www.childrenshospital.org/patient-resources/family-resources/pawprints, http://www.chop.edu/services/gerald-b-shreiber-pet-therapy-program#.V8F2tZiLShc).

En España, en el Hospital Sant Joan de Dèu de Barcelona, por iniciativa de Nùria Serrallonga, el *Centre de Teràpies Assistides amb Cans* (CTAC) realiza estas intervenciones en la Unidad de Intervención con Perros del Centro desde el año 2011 (http://www.sjdhospitalbarcelona.org/es/intervenciones-asistida-con-animales). Otros centros como los hospitales de Villalba (Madrid), Teresa Herrera (A Coruña) o Gregorio Marañón (Madrid) han puesto en marcha iniciativas similares en el contexto de proyectos de investigación en niños con trastornos digestivos, retraso psicomotor o como medida de humanización, respectivamente. En estos casos son entidades privadas ajenas al hospital las que aportan los canes y guías entrenados. Martos-Montes y cols.[15] han analizado recientemente la situación en España de la IAA, constatando un importante auge. Han identificado un total de 55 entidades que aglutinan a 275 profesionales y 213 animales, mayoritariamente perros. El perfil profesional es por este orden de frecuencia: adiestramiento animal, psicología, educación, terapia ocupacional, trabajo social, veterinaria, fisioterapia y enfermería. Solo el 22% de los programas de IAA se desarrollan en los hospitales. El acceso de animales a los mismos se ve dificultado por la estricta normativa que lo regula y la escasa presencia de programas de voluntariado. Estos son frecuentes en los países anglosajones y tienen la ventaja de ser gratuitos, sin coste añadido para el hospital. El coste de un programa de IAA no es desdeñable si consideramos la naturaleza multidisciplinar de los equipos, las condiciones exigidas a los animales para estar acreditados y la necesidad de un número suficiente de estos. Algunos autores han realizado una estimación del coste del adiestramiento (10.000 dólares EE.UU.), el mantenimiento anual del animal (1.000 dólares EE.UU.), la remuneración del guía (8-12 dólares EE.UU./hora) y la vida útil del animal (8 años)[9].

DISEÑO DE LOS ESTUDIOS DE INTERVENCIONES ASISTIDAS CON PERROS

A la vista de las deficiencias observadas en la mayoría de estudios publicados, Stern y Chur-Hansen han propuesto un inventario de preguntas que ayuden a mejorar la metodología[16].

Para los estudios cuantitativos:

- ¿Se ha diseñado un protocolo y sometido a aprobación por el Comité de Ensayos Clínicos?
- ¿Es posible realizar un estudio piloto?

- ¿Es posible aleatorizar el tratamiento y ocultar la secuencia de aleatorización?
- ¿Se ha calculado el tamaño muestral necesario para demostrar una determinada diferencia con una determinada potencia discriminatoria? ¿Se puede alcanzar ese tamaño muestral en las condiciones presentes?
- ¿Se ha solicitado el consentimiento a los participantes y/o sus responsables legales?
- ¿Se ha definido claramente la población de estudio?
- ¿Se ha constatado que los grupos, tratado y control son comparables?
- ¿Se han considerado los posibles factores de confusión?
- ¿Se han definido criterios de exclusión por incapacidad para interactuar con el animal o los investigadores?
- ¿Ha habido pérdidas y, de ser así, se han incluido en el análisis de los resultados?
- ¿Se han definido los criterios de selección del animal, el formato, la duración, frecuencia y forma de intervención?
- ¿Existe grupo control?
- ¿Se han descrito exhaustivamente los grupos de tratamiento y control?
- ¿Es posible incluir otro grupo con un tratamiento alternativo?
- ¿Serán todos los grupos tratados de la misma forma salvo por la intervención en estudio?
- ¿Es factible que el estudio sea multicéntrico?
- ¿Se han definido variables objetivas de resultado?
- ¿Las medidas empleadas usan escalas fiables y validadas?
- ¿Si los resultados se van a medir por observación, se han grabado las intervenciones y se ha seguido un inventario de parámetros a valorar?
- ¿Los resultados se van a medir de la misma forma en ambos grupos?
- ¿Es posible el cegamiento de los evaluadores?
- ¿El seguimiento ha sido lo suficientemente prolongado?
- ¿Se han descrito adecuadamente todos los aspectos anteriores?
- ¿Se han reconocido y declarado los conflictos de intereses de los investigadores?

Para los estudios cualitativos:

- ¿Se ha diseñado un protocolo y sometido a aprobación?
- ¿Se ha justificado el tamaño de la muestra estudiada?
- ¿Qué tipo de muestreo se ha realizado y si se ha descrito adecuadamente?
- ¿Existe una justificación teórica reconocida que avale el estudio?
- ¿La metodología empleada es coherente con el objetivo, la recogida, la representatividad y análisis, la interpretación de los datos?
- ¿Se ha considerado el sesgo del investigador?
- ¿Se ha facilitado a los participantes conocimientos necesarios para el contacto con los animales?
- ¿Es posible realizar el registro múltiple de los datos (entrevistas) en momentos diferentes?
- ¿Se han definido los criterios de selección del animal, el formato, la duración, frecuencia y forma de intervención?
- ¿Se ha asegurado la representatividad de los participantes?
- ¿Se han enunciado con claridad los hallazgos, afirmaciones, temas y metáforas?
- ¿Se han descrito adecuadamente todos los aspectos anteriores?
- ¿Se han reconocido y declarado los conflictos de intereses de los investigadores?

COMPETENCIAS DEL PSICOTERAPEUTA

Existen una serie de competencias fundamentales que los terapeutas que hacen TAA necesitan conocer. En primer lugar, deben saber seleccionar, socializar, comprender y entrenar a sus animales de terapia o buscar especialistas apropiados que les ayuden en este proceso. Deben conocer individualmente y en profundidad cada animal con el que trabajen.

Por otra parte, los clínicos necesitan ser competentes en las diferentes modalidades terapéuticas que van a utilizar antes de introducir en ellas a los animales, dado que estos pueden suponer alguna complicación en el proceso. Para evitarlo, el terapeuta puede adaptar sus estrategias a las necesidades de los animales, siendo flexibles, espontáneos y creativos mientras tienen en mente los objetivos del tratamiento.

El terapeuta debe decidir qué técnica psicológica incorpora al proceso. El perro es una herramienta al servicio de la terapia. Se pueden emplear metáforas utilizando al animal, contar historias sobre él para facilitar la identificación del niño con el perro, caminar con el perro mientras se habla de contenidos terapéuticos, jugar con el perro y utilizar el humor a la vez que se abordan temas delicados. Todo ello permite crear un ambiente atractivo y relajado en el que se crean condiciones de seguridad para afrontar miedos o conflictos[7].

El nivel de estructura de la sesión terapéutica también la decide el clínico, en función del paciente, el perro y los objetivos a tratar. En términos generales, las fases iniciales empiezan con bajos niveles de estructuración, de forma que el niño decida qué hacer con el perro. A continuación, el terapeuta sugiere una serie de actividades y se va mostrando más directivo para trabajar los objetivos planteados. Finalmente, la sesión termina con un nivel intermedio de estructura.

El psicólogo clínico diseñará, planificará, aplicará y evaluará el programa terapéutico; mientras los perros actuarán como coterapeutas guiados por el psicólogo clínico.

CONCLUSIONES

La terapia asistida con perros constituye una herramienta insuficientemente explorada en niños y adolescentes. Son necesarios más estudios con una metodología rigurosa que permitan sentar sus indicaciones. Las iniciativas hospitalarias por equipos multidisciplinares que aborden problemas no solventados con los medios terapéuticos actuales deben ser fomentadas.

AGRADECIMIENTOS

A los miembros del Programa Can de la Mano del Hospital Universitari i Politécnic La Fe, Valencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson EO. Biophilia. Cambridge: Harvard University Press; 2011.
2. Schaefer K. Human-animal interactions is a therapeutic intervention. Couns Hum Develop. 2002; 34(5): 1-18.
3. Nagasawa M, Mitsui S, En S, et al. Oxytocine-gaze positive loop and the coevolution of human-dog bonds. Science. 2015; 348: 333-6.
4. Levinson BM. The dog as a "co-therapist". Ment Hyg. 1962; 46: 59-65.
5. Levinson BM. Pet psychotherapy: use of household pets in the treatment of behavior disorder in childhood. Psychol Rep. 1965; 17(3): 695-8.
6. Morrison ML. Health benefits of animal-assisted interventions. Complement Health Pract Rev. 2007; 12: 51-62.
7. Fine AH. Handbook of Animal Assisted Therapy. Foundations and guidelines for animal-assisted interventions. USA: Elsevier; 2015.
8. IAHAIO. The IAHAIO definitions for animal assisted intervention and guidelines for wellness of animals involved. 2014. Disponible en: http://www.iahaio.org/new/fileuploads/4163IAHAIO%20WHITE%20PAPER-%20FINAL%20-%20NOV%2024-2014.pdf
9. Kamioka H, Okada S, Tsutani K, et al. Effectiveness of animal-assisted therapy: A systematic review of randomized controlled trials. Complement Ther Med. 2014; 22(2): 371-90.
10. Nepps P, Stewart CN, Bruckno SR. Effects of a complementary intervention program on psychological and physiological variables. J Evid Based Complement Altern Med. 2014; 19(3): 211-5.
11. Stefanini MC, Martino A, Allori P, et al. The use of animal-assisted therapy in adolescents with acute mental disorders: A randomized controlled study. Complement Ther Clin Pract. 2015; 21: 42-6.
12. Calcaterra V, Veggiotti P, Palestrini C, et al. Post-operative benefits of animal-assisted therapy in pediatric surgery: a randomized study. PloS ONE. 2015; 10(6): e0125813.
13. McCullough A, Jenkins M, Ruehrdanz A. The effects of animal-assisted interventions for pediatric oncology patients, their parents, and therapy dogs at five hospital sites. Pediatrics. 2016; 137(Suppl. 3): 309A-309A.
14. Chur-Hansen A, McArthur M, Winefield H, et al. Animal-assisted interventions in children's hospitals: a critical review of the literature. Anthrozoös. 2014; 27(1): 5-18.
15. Martos-Montes R, Ordóñez-Pérez D, de la Fuente-Hidalgo I, et al. Intervención asistida con animales: análisis de la situación en España. Escritos Psicol. 2015; 8(3): 1-10.
16. Stern C, Chur-Hansen A. Methodological considerations in designing and evaluating animal-assisted interventions. Animals. 2013; 3: 127-41.

Experiencia con la hoja de información de "epilepsia en la infancia"

C. Orden Rueda[1], J. López-Pisón[2], I. Gil Hernández[3], V. Caballero Pérez[4], S. Sánchez Marco[2], P. Madurga Revilla[3], L. Monge Galindo[2], J.L. Peña Segura[2], M.P. Samper Villagrasa[5]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz. Alcañiz. [2]Sección de Neuropediatría, [3]Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. [4]Servicio de Pediatría. Hospital Obispo Polanco. Teruel. [5]Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

RESUMEN

Introducción. En la sección de neuropediatría, se trabaja con hojas de información que pretenden explicar de forma rigurosa los problemas y su seguimiento. La de "la epilepsia en la infancia" se entrega cuando existe sospecha o diagnóstico certero de epilepsia.

Método. Se analiza, a través de unas encuestas, el grado de satisfacción y las percepciones de los padres o tutores que recibieron dicha hoja.

Resultados. 658 pacientes recibieron la hoja de información desde febrero de 2012 hasta diciembre de 2014. La tasa de respuesta es del 56,8%. El 63,10% de los pacientes que recibieron la hoja de información tenían un diagnóstico definitivo de epilepsia. Un 92,7% está satisfecho de haber recibido la hoja. Solo un 0,3% de los pacientes hubiera preferido no recibir la hoja de información.

Conclusiones. La mayoría de padres o tutores de los pacientes con sospecha o diagnóstico de epilepsia se mostraron satisfechos por recibir la hoja de información. La hoja de información de "epilepsia en la infancia" mejora la información y la satisfacción percibida y su evaluación para corregir y mejorar, es necesaria en el proceso de mejora que no tiene punto final.

Palabras clave: Calidad; Cuestionario; Epilepsia; Información; Pediatría; Satisfacción.

ABSTRACT

Introduction. In the Pediatric Neurology service, we work with fact sheets that aim to rigorously explain the problems and their follow-up. The "epilepsy in childhood" fact sheet is given when there is suspicion or accurate diagnosis of epilepsy.

Methods. The degree of satisfaction and the perceptions of the parents or guardians who received this sheet were analyzed through surveys.

Results. 658 patients received the fact sheet from February 2012 to December 2014. The response rate was 56.8%. 63.10% of the patients who received the information sheet had a definitive diagnosis of epilepsy. 92.7% are satisfied to have received the sheet. Only 0.3% of the patients would have preferred not to receive the fact sheet.

Conclusion. The majority of parents or guardians of patients with suspected or diagnosed epilepsy were satisfied by receiving the fact sheet. The "epilepsy in childhood" fact sheet improves information and perceived satisfaction, and its evaluation (to correct and improve it) is necessary in the continual improvement process.

Key words: Epilepsy; Information; Quality; Questionnaire; Pediatrics; Satisfaction.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un problema muy prevalente en la consulta en neuropediatría, siendo además un problema crónico que puede afectar a la calidad de vida del paciente y su familia[(1)].

Supone una preocupación continua para los padres. El diagnóstico, el tratamiento y la evolución no responden siempre a un mismo esquema general. Al no poder predecir la evolución de la enfermedad y ante la heterogeneidad de esta, origina, en muchos casos, ansiedad y angustia, afectando a la calidad de vida de los que la padecen y su entorno[(2)], por lo que la información recibida toma una gran importancia para el entorno familiar. Además, no abundan las fuentes en las que pueden obtener esta de una forma fidedigna, práctica y de fácil comprensión[(3)].

Correspondencia: Dra. Claudia Orden Rueda. Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz. C/ Repollés García, 2. 44600 Alcañiz (Teruel)
E-mail: claudiaordenrueda@gmail.com
Recibido: Marzo 2017

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 85-90

En la sección de neuropediatría, desde febrero de 2012 se trabaja con hojas de información que pretenden explicar de forma rigurosa los problemas y su seguimiento.

La hoja de información "la epilepsia en la infancia" (Fig. 1A y 1B) se entrega y explica a los padres o tutores de los pacientes cuando existe sospecha o diagnóstico certero de la enfermedad, con la condición de que al niño se le haya realizado o pedido una prueba de neuroimagen, puesto que en la hoja se indica que la epilepsia puede deberse a lesiones cerebrales.

En este trabajo, se analiza a través de unas encuestas el grado de satisfacción y las percepciones de los padres o tutores con la hoja informativa "la epilepsia en la infancia".

PACIENTES Y MÉTODO

La población a estudio está formada por los padres o tutores de los pacientes a los que se les entregó la hoja de información de "epilepsia en la infancia" por sospecha o diagnóstico de esta, desde su implantación en febrero de 2012 hasta diciembre de 2014, en la Unidad de Neuropediatría del Hospital Infantil Miguel Servet de Zaragoza. La hoja se da a todos los pacientes afectos de epilepsia, ya controlados o de nuevo diagnóstico, y en algunos casos cuando se ha planteado la posibilidad de epilepsia, siempre que se haya hecho o solicitado neuroimagen, para tranquilizar respecto a que, aunque fuera epilepsia, los fármacos antiepilépticos no son curativos y el pronóstico en general no empeora por no instaurar tratamiento.

Esta población se consigue a partir de una consulta de la base de datos[4] de la Unidad de Neuropediatría donde se registran todos los datos clínicos de los niños valorados por la unidad.

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación de Aragón.

Criterios de inclusión

Haber recibido la hoja de información de la "epilepsia en la infancia" por parte de la Unidad de Neuropediatría (ante preocupación de los familiares, sospecha o diagnóstico de epilepsia).

Criterios de exclusión

- Pacientes fallecidos.
- Menor de 1 mes.
- Imposibilidad de conseguir datos de filiación.

Se analizan los diagnósticos de la base de datos, y se realiza una investigación transversal mediante encuestas de satisfacción a los padres o tutores sobre la valoración de la hoja de información la "epilepsia en la infancia".

Se diseñó un cuestionario, sobre todos los aspectos y apartados de la hoja de información a valorar; consta de 17 preguntas con sus correspondientes subapartados (Fig. 2). Para las preguntas en las que se evalúa el grado de satisfacción disponían de 5 opciones de respuesta: Muy insatisfecho (1), Insatisfecho (2), Ni satisfecho ni Insatisfecho (3), Satisfecho (4), Muy Satisfecho (5).

Además, se preguntó sobre otras hojas de información recibidas y su satisfacción, también en escala del 1 al 5 respectivamente, para conocer la problemática asociada a la epilepsia, aspectos que serán analizados en otros traba-

EPILEPSIA en la INFANCIA

INFORMACIÓN para PADRES y PEDIATRAS

¿QUÉ ES EPILEPSIA? ¿QUÉ SON CRISIS EPILÉPTICAS?

Epilepsia es un trastorno del sistema nervioso caracterizado por la repetición de crisis epilépticas.

Las crisis epilépticas son episodios de actividad cerebral alterada que se manifiestan de muy diversas formas: alteración del estado de conciencia, alteraciones de la vista o del oído, sensaciones extrañas, movimientos anómalos o convulsiones. En general son impredecibles. Se pueden presentar a cualquier hora del día, despierto o dormido. Pueden durar segundos o más de 1 hora.

Las crisis epilépticas no dañan el cerebro, salvo crisis muy prolongadas en algunos tipos de epilepsia. Son frecuentes crisis de más de 1 hora de duración, cuya única repercusión es que el niño queda posteriormente cansado durante unas horas.

Hay muchas causas de epilepsias. Son frecuentes epilepsias debidas a alteraciones genéticas cuyo único problema es la repetición de crisis epilépticas. Algunas epilepsias genéticas son propias de unas edades concretas, y de la misma manera que un día empiezan, un día acaban. Las epilepsias también pueden deberse a lesiones cerebrales.

Las epilepsias cuyas crisis se desencadenan por estímulos luminosos u otros son raras, solo en esos casos hay que evitar dichos estímulos.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA EPILEPSIA?

El diagnóstico de epilepsia se establece por la repetición de crisis epilépticas. En ocasiones el electroencefalograma (EEG) puede apoyar el diagnóstico. En muchas epilepsias todos los EEG repetidos son normales.

Ante una epilepsia realizamos una prueba de imagen cerebral: TAC o resonancia magnética. En general no hacemos otras pruebas aparte de EEG e imagen.

TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA

El tratamiento con fármacos antiepilépticos no es curativo; pretende evitar las crisis epilépticas. Cuando instauramos un tratamiento inicialmente controlamos de cerca al niño para ver la respuesta y vigilar como le sienta y los posibles efectos secundarios.

Hasta un 20% de las epilepsias de la infancia son refractarias al tratamiento, lo que significa que los fármacos no consiguen evitar las crisis.

La única opción de tratamiento curativo de la epilepsia es que se deba a una lesión que se pueda operar.

En raros casos de epilepsias refractarias, no quirúrgicas, se valoran otros tratamientos como la dieta cetógena o el estimulador vagal.

FIGURA 1A.

¿CUÁNDO SE TRATA UNA EPILEPSIA?

El pronóstico de la epilepsia en general no cambia por instaurar o no tratamiento. No por empezar antes un tratamiento el niño irá mejor a largo plazo. La epilepsia se curará, en los casos en que desaparecen las crisis, independientemente de que instauremos o no tratamiento. El tratamiento lo iniciamos dependiendo de la certeza que tengamos de que el niño tiene epilepsia y de la frecuencia, intensidad, aparatosidad y repercusión de las crisis. Preferimos estar seguros de que un niño tiene epilepsia para iniciar tratamiento, y aún así, en algunos casos de crisis poco frecuentes, cortas o poco aparatosas y con poca repercusión, no tratamos.

**Con el tratamiento pretendemos que el niño no tenga o tenga el menor número de crisis y lo más leves posibles, pero no a cualquier precio. Intentamos que lo tolere lo mejor posible vigilando efectos secundarios, especialmente sobre la atención, el comportamiento y el rendimiento escolar. En general el tratamiento se instaura con aumentos progresivos de dosis para mejorar la tolerancia, y se llega a la dosis mínima efectiva.*

¿CUÁNTO TIEMPO SE TOMA EL TRATAMIENTO?

En algunas epilepsias el tratamiento será para toda la vida. En las epilepsias que se pueden curar con el tiempo, probamos a retirar el tratamiento en general a los 2 años de no tener crisis, si los EEG no muestran alteraciones muy significativas. La única manera de saber si la epilepsia se ha curado es retirando el tratamiento y viendo la evolución.

¿QUÉ PRONÓSTICO TIENE LA EPILEPSIA?

Dado que hay muy diferentes causas de epilepsia, la epilepsia tiene pronósticos muy diferentes. En general, un niño con desarrollo y exploración normal, imagen cerebral normal, y buena respuesta inicial al tratamiento, tendrá buen pronóstico.

¿QUÉ HACER CUANDO EL NIÑO TIENE UNA CONVULSIÓN?

Mantener la calma.

Coloque al niño de lado para que no se atragante.

Espere 2-3 minutos; si pasado este tiempo no ha cedido, administre el XXXX. Se administra como un enema: introduzca la cánula en el recto y presione los glúteos para que se absorba.

Si cede la convulsión, ante la mínima duda, acuda al servicio de urgencias o al centro de salud para comprobar que la recuperación de la crisis es adecuada y ocurre sin incidencias.

Si la convulsión persiste a pesar de la medicación: trasladar al niño rápidamente a urgencias o llamar al 061.

**El párrafo en cursiva se añadió durante la realización del estudio ante las sugerencias recibidas en forma de pregunta abierta.*

FIGURA 1B.

- Año de nacimiento de su hijo
- Fecha de sospecha o de diagnóstico de Epilepsia de su hijo.
- ¿Tiene su hijo un diagnóstico de Epilepsia? SI/ NO/ NO LO SÉ
- Fecha de entrega aproximada de la Hoja de Información sobre la "Epilepsia en la infancia". Mes-año aproximado
- Cuándo se le entregó la Hoja de Información recibida acerca de la "Epilepsia en la infancia":
  - ❑ En la primera consulta de Neuropediatría tras la sospecha
  - ❑ En Urgencias (durante un episodio agudo)
  - ❑ En la planta de hospitalización, tras la estabilización de un proceso agudo
  - ❑ En la segunda consulta de Neuropediatría
  - ❑ Más allá de la segunda consulta.
  - ❑ Otros: .....
- ¿Se le entregó la hoja de información en el momento del diagnóstico? SI / NO /NO LO SE. En caso de respuesta negativa, ¿cree que le habría sido de utilidad en el momento del diagnóstico de su hijo? SI/ NO / ME ES INDIFERENTE
- ¿Ha compartido con su pediatra de atención primaria la hoja de información? SI / NO
- ¿Conserva la hoja de información? SI / NO
- ¿Piensa que falta algún tipo de información en la hoja de información? SI / NO
- En caso afirmativo, ¿cuál?.....
- Catorce preguntas cerradas con 5 opciones de respuesta para que evalúen el grado de satisfacción sobre la Hoja de Información " La Epilepsia en la Infancia", sobre la forma de explicación, sobre la utilidad, sobre la claridad y el fácil entendimiento, sobre todos los apartados que presenta dicha hoja y sobre la valoración global de la misma.
- Quince preguntas cerradas con 5 opciones de respuesta para que evalúen el grado de satisfacción de las 15 Hojas de Información restantes que se entregan en la consulta de Neuropediatría si por su condición han recibido en algún momento.
- ¿Está satisfecho de haber recibido la Hoja de información "Epilepsia en la Infancia"? SI / NO / ME ES INDIFERENTE
- ¿Hubiera preferido no recibir la/las hoja/s de información? SI / NO

Para las preguntas en las que se evalúa el grado de satisfacción disponían de 5 opciones de respuesta:
Muy insatisfecho (1), Insatisfecho (2), Ni Satisfecho ni Insatisfecho (3), Satisfecho (4), Muy Satisfecho (5).

Finalmente el cuestionario constaba de una pregunta abierta en la que se les solicitaba que aportaran comentarios, sugerencias, e indicaran que había sido lo mejor y lo peor que habían encontrado en la atención recibida y sobre el uso de la hoja de información la "epilepsia en la infancia".

FIGURA 2. Encuesta a padres/tutores de niños valorados por sospecha o diagnóstico de epilepsia acerca de la hoja de información entregada.

jos. Las hojas de información, además de la epilepsia en la infancia, entregadas hasta diciembre del año 2014, son por orden alfabético las siguientes: atención deficiente, cefalea, crisis febril, enfermedad de Duchenne, epilepsia ausencias, epilepsia de inicio entre 1 y 4 meses, esclerosis tuberosa 1ª edición y actualizada, hipercalcemia, hoja de información de las unidades metabolismo y neuropediatría, neurofibromatosis tipo I, parálisis cerebral infantil, paresia facial, plagiocefalias, retraso psicomotor y trastornos del neurodesarrollo, síndrome de West/espasmos infantiles.

Finalmente, el cuestionario constaba de una pregunta abierta en la que se les solicitaba que aportaran comentarios,

sugerencias, e indicaran que había sido lo mejor y lo peor de la atención recibida y de la hoja de información.

Previo al envío del cuestionario, se realizó una encuesta piloto para verificar que la comprensión era adecuada, abierta a posibles sugerencias. No se realizaron modificaciones por adecuada acogida.

Para remitir el cuestionario a la población incluida, se envió un sobre dirigido a los padres o tutores remitido desde la Unidad de Neuropediatría del Hospital Infantil Miguel Servet. El sobre contenía:

- Una carta de presentación, de explicación y de solicitud de colaboración a los padres o tutores. En ella se explica la forma de reenviar dicha encuesta a través del sobre adjunto y con sello incluido a la atención de la investigadora principal (primera firmante). Se les recuerda que los datos serán tratados de forma confidencial y se les facilita un teléfono de contacto y una dirección de correo electrónico donde pueden ponerse en contacto con la investigadora principal.
- El cuestionario de siete folios por ambas caras, incluyendo el código del niño, para poder identificarlo para tratar los datos manteniendo la confidencialidad.
- Un sobre con sello y una etiqueta con la dirección de la unidad, para facilitar la respuesta.

Tras el envío de los cuestionarios se realizaron dos fases de llamadas de rescate donde se les daba la opción de respuesta vía *email* si preferían y se les proponía nuevo envío de estos si los habían extraviado bien por correo postal o vía *email*.

Posteriormente se analizaron las encuestas respondidas, recogiendo también el momento de la respuesta, diferenciando los primeros 60 días tras el envío de los cuestionarios y los recibidos después, si requiere o no nuevo envío, si requiere llamada telefónica de rescate en una o dos ocasiones, si el teléfono recogido en la base de datos es erróneo, etc.

RESULTADOS

Desde 2012 hasta diciembre de 2014 se habían entregado un total de 658 hojas de información de epilepsia en la infancia aplicando los criterios de inclusión y de exclusión. Se recibieron un total de 374 cuestionarios. El índice de respuesta obtenido es de 56,84% (374/658) y el de no respuesta, de 43,16% (284/658).

En la tabla 1 se muestran cómo se distribuyen los padres que respondieron a la encuesta. Se detalla si requieren o no llamada de rescate y el tiempo de respuesta tras el envío, si se realiza en la primera fase, es decir, 60 días tras el envío.

La edad media de los niños en el momento de la entrega es 10,2 años con una desviación estándar de 4,5 años. El 63,10% de los pacientes que recibieron la hoja de información la "epilepsia en la infancia" tenían un diagnóstico definitivo de epilepsia. Un 56% de los padres recibió la hoja en el momento del diagnóstico o de su sospecha, un 11,1% en la segunda consulta, y un 29% tiempo después de la segunda consulta

TABLA 1. Distribución de los que respondieron a la encuesta (n = 374).

Sí respuesta a la encuesta N = 374	Sin llamada de rescate N = 158 42,25%	60 primeros días tras el envío (Primera fase) N = 90 (57%)
		Después de los 60 días tras envío N = 68 (43%)
	Tras llamada de rescate N = 216 57,75%	Tras reenvío de cuestionario N = 74 (34%)
		Sin precisar reenvío de cuestionario N = 142 (66%)

(en algún caso 17 años tras el diagnóstico). Se comprobó que a más tiempo de evolución menor satisfacción y a menos tiempo de evolución más satisfacción al presentar una relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y la satisfacción percibida negativa o inversa, aunque muy pequeña.

Un 84,6% de los padres o tutores que no recibieron la hoja al diagnóstico la hubieran preferido recibir en ese momento, un 9,8% se muestra indiferente y un 5,7% hubiera preferido no recibirla al diagnóstico.

Un 12,3% de padres o tutores manifestaron que no conservan la hoja, aunque contestaron a la encuesta.

El 61% la compartieron con su pediatra de atención primaria.

Un 92,7% está satisfecho de haber recibido la hoja. Un 0,3% de los pacientes hubiera preferido no recibir la hoja de información.

Las tablas 2 y 3 recogen cada aspecto estudiado globalmente y en los diferentes apartados. La satisfacción media en todos los apartados está entre 3,9 y 4,2.

El 86,4% de los padres refieren que creen que no falta ninguna información en la hoja de información "epilepsia en la infancia". En aquellos que opinan que sí falta algún tipo de aclaración se solicitó en la misma pregunta y de forma abierta, a qué información se refieren, anotando sus sugerencias.

En la tabla 4 se recogen los comentarios más representativos de los 46 recibidos, agrupados en 5 grupos según el contenido de estos (actuación ante una crisis, sintomatología, etiología, tratamiento, extensión y otros).

DISCUSIÓN

El índice de respuesta obtenido de 56,84% es muy aceptable, pues se estima que el índice de respuestas en las encuestas de satisfacción suele ser aproximadamente del 30-40%[5]. Las llamadas de rescate realizadas en dos ocasiones y el reenvío de los cuestionarios tanto por correo postal como por correo electrónico si así lo solicitaban los padres o tutores,

TABLA 2. Distribución de la satisfacción en los aspectos valorados sobre la hoja de información la "epilepsia en la infancia".

	N	Media	DT	Mediana	Moda	Mínimo	Máximo
Considera que gracias a la hoja de información le han quedado claros los conceptos acerca del problema de su hijo/a:	374	3,9	1,0	4,0	4,0	1	5
Sobre la forma de explicación de la hoja de información	374	3,9	1,0	4,0	4,0	1	5
Sobre la utilidad de la hoja de información	374	4,0	1,0	4,0	4,0	1	5
Sobre la claridad y fácil entendimiento de la hoja de información	374	4,1	0,8	4,0	4,0	1	5

TABLA 3. Distribución de la satisfacción en los apartados valorados sobre la hoja de información la "epilepsia en la infancia".

	N	Media	DT	Mediana	Moda	Mínimo	Máximo
¿Qué es epilepsia?	374	4,2	0,8	4,0	4,0	1	5
¿Qué son crisis epilépticas?	374	4,2	0,8	4,0	4,0	1	5
¿Cómo se diagnostica la epilepsia?	374	4,0	0,9	4,0	4,0	1	5
Tratamiento de la epilepsia	374	4,1	0,9	4,0	4,0	1	5
¿Cuándo se trata una epilepsia?	374	4,1	0,9	4,0	4,0	1	5
¿Qué pronóstico tiene la epilepsia?	374	4,0	1,0	4,0	4,0	1	5
¿Qué hacer cuando un niño tiene una convulsión?	374	4,2	0,9	4,0	5,0	1	5
Valore de manera global la información verbal y no verbal que ha recibido junto con la hoja de información	374	4,1	1,0	4,0	5,0	1	5

TABLA 4. Comentarios recogidos textualmente respecto a la información que creen que falta en la Hoja de información.

Actuación ante una crisis
– Cómo actuar en el día a día, no dice qué puede pasar por las noches
– Cómo tratar al paciente horas después de la crisis pues solo explica qué hacer los primeros cinco minutos
– Algo más de información cuando convulsiona el niño
– Cómo colocarlo cuando le da una crisis fuera de casa
Tratamiento
– Pictogramas
– Efectos secundarios de los tratamientos antiepilépticos
– En caso de repetir el mismo día la crisis si se puede repetir el fármaco
Sintomatología
– Posibles síntomas previos para poder reconocer una crisis
– Debería explicar que se puede manifestar de diferentes maneras
Etiología
– No hay nada sobre las formas de epilepsia más frecuente
Extensión y otros
– *Email* para dudas del tratamiento
– Señalar bibliografía
– Muy escueto, que fuera más completo
– Reuniones padres-neuropediatras
– Apoyo psicosocial para adolescentes

sin duda han contribuido a este alto índice de respuesta. En las encuestas elaboradas en nuestro entorno[6,7], no se realizaron llamadas de rescate y el índice de respuesta fue inferior al nuestro. Además, el alto índice de respuesta creemos que refleja la implicación de los familiares en una enfermedad de larga evolución que asocia importante ansiedad.

El 84,6% de los padres o tutores que no recibieron la hoja de información al diagnóstico hubieran preferido recibirla en ese momento. La información verbal al diagnóstico, influenciada por la situación de estrés, puede recibirse de forma distorsionada, lo que pretende evitar la información por escrito. La adecuada información en los primeros momentos es compleja y de enorme importancia, pues es crucial para la familia[8].

El grado de satisfacción mostrado en todos los aspectos recogidos en la encuesta es alto, con una media en todos los apartados entre 3,9 y 4,2.

La satisfacción de los usuarios viene determinada por muchos factores, la realidad observada por aquellos, sus propias características socioeconómicas y clínicas. Así pues, las valoraciones están influenciadas por la edad, el sexo, el nivel educativo y económico y, por supuesto, por el estado de salud y los resultados de las acciones sanitarias que el individuo y su familia experimentan, siendo uno de los principales, la evolución de la enfermedad, tendiendo a estar menos satisfechos los de mayor tiempo de evolución. Camfield y cols.[9] crearon la escala de consecuencias de la epilepsia pediátrica (ECEP), una escala breve, acertada y validada en niños canadienses con epilepsia, que permite medir el impacto que la enfermedad ha producido en el paciente y su familia, según la percepción de los padres. Esta escala además ha mostrado ser sensible a los cambios

en la gravedad de la enfermedad[9,10]. Una epilepsia con más tiempo de evolución tiene más posibilidades para volverse refractaria, para que aparezcan más efectos secundarios a los FAE, etc.

Esta doble determinación de la satisfacción, lejos de desautorizar algunas de las valoraciones que proporcionan los individuos consultados, aporta un enorme caudal informativo sobre la vivencia de la acción sanitaria y del proceso terapéutico por parte de los diferentes tipos de pacientes en diversos estados o situaciones de atención o tratamiento sanitario[11].

La edad de inicio de la epilepsia es un factor pronóstico determinante[12], siendo peor, en general, cuanto más precoz sea el inicio y sobre todo en etiologías concretas[13]. En el momento de entrega de la hoja, la edad media de los pacientes fue de 10,2 años, con una desviación estándar de 4,5 años. Debemos señalar que se entregan hojas de información específicas de "epilepsia de inicio entre 1 y 4 meses", "síndrome de West/espasmos infantiles" y "epilepsia ausencias"; algunos de ellos no recibieron la hoja general de "epilepsia en la infancia"; casos de mala evolución como epilepsias de inicio precoz y algunos síndromes de West no quedan incluidos en el estudio; tal vez en ellos la satisfacción no sea tan alta.

En la evolución de la epilepsia, otros factores, además de la existencia o no de crisis, como la presencia de trastornos del neurodesarrollo marcan la evolución, e influyen en la satisfacción global percibida.

Un 92,7% de nuestra muestra está satisfecho de haber recibido nuestra hoja y solo un 0,3% hubiera preferido no haberla recibido.

Respecto a los comentarios recibidos dentro de la pregunta abierta sobre qué información creen que falta en la hoja de información, especial importancia toman los efectos secundarios de los tratamientos epilépticos pues son muchos los que solicitan más información al respecto. Tras estos comentarios y durante el trabajo de campo de este estudio se decidió modificar nuestra hoja de información original añadiendo un párrafo respecto a este tema (Fig. 1B, párrafo anexo a pie de figura). Además, se recogieron las demás peticiones para futuras modificaciones e instaurar nuevas hojas de información.

Hay que matizar que no se puede dar respuesta a todas las demandas de los usuarios a pesar de la riqueza de sus aportaciones independientemente de la subjetividad de las mismas pues, no dejan de dar diferentes puntos de vistas según la situación clínica, personal y familiar de cada caso. Esto resalta que la información a los pacientes y a su entorno es compleja, habiendo diferentes maneras de darla y recibirla.

Los resultados de la encuesta indican que la hoja de información "la epilepsia en la infancia" es una herramienta útil, recibida satisfactoriamente por los usuarios, y de mejora de la calidad asistencial.

La información es un aspecto muy importante dentro de la asistencia clínica, y la evaluación de esta, nos permite realizar modificaciones para mejorarla[14]. En calidad las evaluaciones son necesarias para modificar o corregir en un proceso de mejora que no tiene punto final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tulio Medina M, Durón R. Definiciones. Conceptos básicos. Epidemiología. En: Asconapé J, Gil-Nagel A (eds.). Tratado de Epilepsia. Madrid: McGraw-Hill; 2004. p. 1-8.
2. Breau GM, Camfield CS, Camfield PR, et al. Evaluation of the responsiveness of the Impact of Pediatric Epilepsy Scale. Epilepsy Behav. 2008; 13(3): 454-7.
3. Hojas informativas para padres. SEUP. Disponible en: http://www.seup.org/gt/gthojasinformativas.html.
4. López-Pisón J, Baldellou A, Rebage V, et al. Estudio de la demanda asistencia de Neuropediatría en un hospital de referencia regional. I. Presentación del trabajo y resultados generales. Rev Neurol. 1997; 25: 1535-8.
5. American Statistical Association. How to plan a survey. ASA series, 2004 [Último acceso: septiembre de 2016]. Disponible en http://www.amstat.org/
6. Eguinoa Zaborras F, Garrido Ramos D, López-Pisón J. Encuesta de satisfacción de usuarios del programa de Atención Temprana. Informe de resultados cuantitativos y cualitativos. 2005. Documentación profesional. Área de discapacitados. IASS. Disponible en: http://iass.aragon.es/adjuntos/discapacitados/EncuestaSatisfaccionEntera.pdf
7. La realidad actual de la atención temprana en España. Instituto Aragonés de Servicios Sociales. Programa de Atención Temprana IASS. Segunda Encuesta de satisfacción de usuarios (padres-tutores). 2007. Disponible en: http://iass.aragon.es/adjuntos/mas_info/RealidadActualDeLaAtencionTemprana.pdf
8. Durá-Travé T, Yoldi Petri ME, Hualde Olascoaga J, et al. Epilepsias y síndromes epilépticos durante el primer año de vida. Rev Neurol. 2009; 48(6): 281-4.
9. Camfield C, Breau L, Camfield P. Impact of pediatric epilepsy on the family: a new scale for clinical and research use. Epilepsia. 2001; 42(1): 104-12.
10. Baker GA, Camfield C, Camfield P, et al. Commission on Outcome Measurement in Epilepsy, 1994-1997: final report. Epilepsia. 1998; 39(2): 213-31.
11. García del Río A, Gracia San Román J. Benchmarking hospitalario: Satisfacción del paciente. XIII. Máster en Calidad Total. Madrid, 2004.
12. Ramos Lizama J, Belmonte Martin MJ, Casinello García E. Empleo de la Clasificación internacional de las Epilepsias y síndromes epilépticos en los estudios epidemiológicos. An Pediatr (Barc). 2000; 52: 296-7.
13. Ochoa-Gómez L, López-Pisón J, Fuertes-Rodrigo C, et al. Pronóstico de las epilepsias no sintomáticas según la edad de inicio, controladas durante tres años en una unidad de neuropediatría de referencia regional. Rev Neurol. 2016; 62: 145-51.
14. Martínez Ramírez A, Van-Dick Puga MA, Nápoles Rodríguez F, et al. Towards a strategy for quality assurance: satisfaction in the utilization of medical care. Cad Saude Publica. 1996; 12: 399-403.

Crisis de Dietl secundarias a estenosis pieloureteral intermitente en hemiriñón inferior derecho

S. Bonilla Fornés[1], D. Encinas Sánchez[1], G. Alonso Ciodaro[2], E. Forsheden Ahs[3], R.I. Cavaco Fernandes[2], S. Sanjuán Rodríguez[2]

[1]Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. [2]Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil. Badajoz. [3]Wroclaw Medical University. Rektorat. Wrocław, Polonia.

RESUMEN

El dolor abdominal de repetición puede estar originado como consecuencia de episodios intermitentes de distensión de la pelvis renal, conocidas como crisis de Dietl.

Varón, de 7 años, con crisis de dolor abdominal y vómitos de unos 6 meses de evolución. En una ecografía abdominal se observa el riñón derecho, con un sistema doble y una pelvis inferior con diámetro anteroposterior de 8 mm. A pesar de diferentes pruebas de imágenes y analítica, no existe un diagnóstico de certeza por lo que se solicita una ecografía pre-ingesta de líquidos: pelvis de hemisistema inferior derecho de 11 mm de diámetro anteroposterior, seguida de ecografía post-ingesta de líquidos: pelvis de hemisistema inferior de 26 mm.

Con el diagnóstico clínico de crisis de Dietl, se realiza lumbotomía, comprobando una dilatación de pelvis inferior, secundaria a compresión extrínseca venosa.

Debido a que los síntomas, exploración y exámenes complementarios suelen ser inespecíficos, el diagnóstico de estenosis pieloureteral intermitente se suele retrasar. Una ecografía basal y otra, post-ingesta de líquidos, fueron demostrativas del aumento significativo de diámetro de la pelvis renal inferior derecha.

Palabras clave: Crisis de Dietl; Obstrucción pieloureteral; Vaso polar.

ABSTRACT

Repetitive abdominal pain may be a consequence of intermittent episodes of renal pelvis distension, known as Dielt's crisis.

Male, 7 years old, with acute abdominal pain and vomits over a period of 6 months. On abdominal ultrasound, the right kidney is observed having a duplex collecting system and the inferior pelvis measures 8 mm anteroposteriorly. Despite different imaging- & analytic tests, there is no certain diagnosis and a pre-fluid intake ultrasound is requested: the right inferior pelvis measures 11 mm anteroposteriorly. On post-fluid intake ultrasound, the right inferior pelvis measures 26 mm.

With the clinical diagnosis of Dielt's crisis, a lombotomy is performed, verifying an inferior pelvic dilatation secondary to extrinsic venous compression.

Since the symptoms, examination, and additional tests are often nonspecific, the diagnosis of intermittent pyeloureteral junction stenosis is many times delayed. A baseline ultrasound, together with a second one performed after fluid ingestion, were demonstrative of the significant increase in the diameter of the right inferior renal pelvis.

Key words: Dietl's crisis; Uretero-pelvic junction obstruction; Polar vessel.

INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal de repetición (DAR) es muy común en la infancia, afectando al 10% de los niños en edad escolar. La mayoría de los pacientes acuden a diferentes especialistas, siendo sometidos a múltiples pruebas e incluso a laparoscopia exploradora; sin embargo, muy pocas veces se piensa que estos DAR pueden estar originados como consecuencia de episodios intermitentes de distensión de la pelvis renal, ya que las pruebas de imagen y los exámenes complementarios suelen ser normales si no se realizan en el momento de las crisis, conocidas como crisis de Dietl[1-7].

CASO CLÍNICO

Varón, 7 años, que presenta una historia de DAR de 6 meses de evolución. Ecografías prenatales y neonatales

Correspondencia: Dr. Santiago Sanjuán Rodríguez. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil. C/ La Violeta, s/n. 06010 Badajoz. *E-mail:* s.sanjuan.rodriguez@gmail.com
Recibido: Agosto 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 91-94

FIGURA 1. Urografía en decúbito prono: duplicidad pieloureteral derecha.

del abdomen: normales. Ha presentado unas 6-8 crisis de dolor abdominal intenso, en flanco derecho, acompañado de vómitos alimentarios. Las crisis aparecían y duraban prácticamente toda la noche y disminuían progresivamente, precisando analgésicos.

Una de las crisis, apareció después de una ingesta excesiva de líquidos, el resto aparecieron después de cenar. Durante las crisis, presentaba dolor a la palpación en flanco y fosa ilíaca derecha, siendo la exploración normal en los períodos intercrisis.

El paciente ha acudido al Servicio de Urgencias por la mañana, en ayunas, realizándose varias radiografías y ecografías del abdomen que han sido informadas como normales, así como, los análisis de orina, hemogramas, y varios urocultivos negativos. En los períodos entre crisis, el paciente ha estado totalmente asintomático.

En una nueva crisis, otra ecografía nos informa de un riñón derecho con un sistema doble, con pelvis inferior de 8 mm de diámetro anteroposterior (DAP), por lo que se le practica una urografía, confirmando la existencia de un sistema renal derecho doble, con moderada dilatación de pelvis inferior. CUMS y gammagrafía renal: normales.

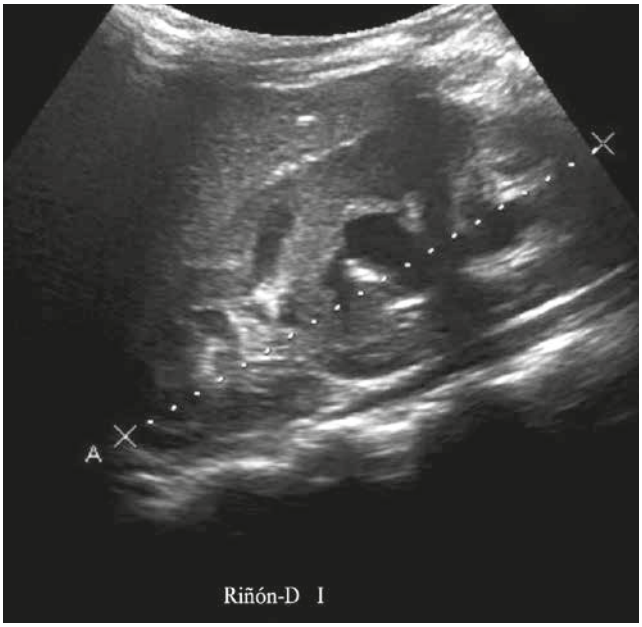

FIGURA 2. Ecografía renal pre-ingesta de líquidos: duplicidad pieloureteral derecha con pelvis del hemisistema inferior derecho de 11 mm de DAP.

El paciente aporta un renograma en el que se observa que el riñón derecho presenta una retención del trazador en la pelvis del hemiriñón inferior, pero lo elimina paulatinamente.

Ante la sospecha de una posible estenosis pieloureteral (EPU) intermitente del hemiriñón inferior derecho, debido a que no teníamos un diagnóstico de certeza, solicitamos una ecografía renal basal seguida de otra ecografía tras una ingesta excesiva de líquidos. Ecografía pre-ingesta de líquidos: ambos riñones de tamaño similar, con pelvis de hemisistema inferior derecho de 11 mm de DAP. Ecografía post-ingesta de líquidos: hemisistema inferior con cálices de hasta 10 mm y pelvis de 26 mm de DAP.

En base a la historia clínica y a las pruebas de imágenes, realizamos un diagnóstico clínico de EPU intermitente en hemiriñón inferior derecho. Mediante lumbotomía se comprueba una dilatación de dicha pelvis, secundaria a compresión extrínseca de una vena, se realiza su sección y una plastia pieloureteral tipo Anderson-Hynes por estenosis de la unión. El paciente ha evolucionado de una manera favorable y no ha presentado ningún episodio de dolor abdominal. Ecografías de control y MAG-3 normales.

DISCUSIÓN

Las crisis de Dietl se caracterizan por la aparición aguda de crisis de dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos no biliosos, secundarias a una obstrucción intermitente de la unión pieloureteral[2,3,5]. Son EPU de etiología extrínseca, siendo normales las ecografías pre y neonatales, observándose en niños entre 2-10 años, aunque también se ha observado en adultos[2,5,6].

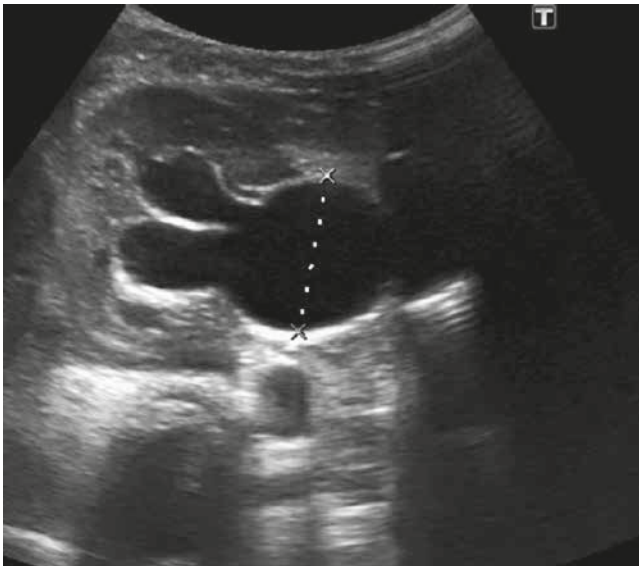

FIGURA 3. Ecografía renal post-ingesta de líquidos: hemisistema inferior con cálices de hasta 10 mm y pelvis de 26 mm de DAP.

Actualmente, se cree que la causa desencadenante de las crisis podría ser un exceso de ingesta de líquidos, que aumentaría la producción de orina, sobrepasando la capacidad excretora del segmento pieloureteral estenosado[2,6]. El desarrollo agudo de una hidronefrosis origina un aumento brusco de la presión dentro de la pelvis y los cálices renales, desencadenando una distensión aguda de la cápsula renal provocando dolor[3,6,8]. La severidad del dolor está relacionada con ritmo del comienzo de la obstrucción, más que con el grado de distensión renal. Incluso, una moderada distensión de la pelvis renal origina un dolor muy intenso, cuando se desarrolla de una manera aguda[5,6,8].

Los vómitos de repetición provocarían una disminución progresiva de las crisis hasta su desaparición, debido a que originan una deshidratación relativa y una menor diuresis, disminuyendo la presión dentro de la pelvis[2,6].

Debido a que la clínica suele ser intermitente y los exámenes complementarios no son concluyentes, hace falta un alto índice de sospecha para llegar a un diagnóstico preciso. La ecografía abdominal es la prueba que más se utiliza actualmente, pero suele ser normal en períodos intercrisis o si el paciente no está bien hidratado, por lo que una ecografía renal normal no descarta una posible EPU intermitente, como se observó en nuestro paciente. Solo la observación de una duplicidad pieloureteral nos hizo sospechar que pudiera existir una patología asociada[4,7,8].

Si la ecografía se realiza durante la fase de crisis, se observa un aumento significativo de la pelvis renal, pero puede tener hasta un 14% de falsos negativos en la detección de la obstrucción[2,4,7,8].

En nuestro paciente, a pesar de las pruebas aportadas, no estábamos totalmente convencidos del diagnóstico de EPU intermitente, por lo que nos planteamos repetir o solicitar nuevas pruebas que nos pudieran confirmar el diagnóstico clínico, por lo que nos decidimos por una ecografía basal seguida de otra tras ingesta excesiva de líquidos, ya que es fácil de realizar, no es agresiva para el paciente, no precisa sedación y no produce efectos secundarios.

En la ecografía basal, habiendo el niño desayunado, comprobamos como DAP de la pelvis del hemisistema inferior derecho aumentó de 11 mm a 26 mm, y los cálices, que no se observaban en condiciones basales, pasaron a observarse y medir 10 mm, considerándose ambas cifras patológicas, confirmando el diagnóstico de sospecha. Nos llama la atención que esta prueba es muy poco solicitada, sin embargo, en nuestro caso fue determinante para confirmar el diagnóstico.

Sin embargo, otros autores realizan una serie de pruebas, que, en nuestra opinión, presentan una serie de desventajas:

En la urografía, habitualmente solo se inyecta contraste intravenoso, por lo que suele ser normal[6] en los períodos intercrisis, sin embargo, en casos de sospecha de una EPU intermitente, existen autores que realizan una sobrecarga hídrica y además añaden furosemida, observando un aumento significativo de la pelvis renal lo cual confirma el diagnóstico, pero en un 34% se desencadena una crisis[6,7].

En la gammagrafía renal, debido al carácter intermitente de la obstrucción, no suele observarse una disminución de la función renal relativa y solo se ha comprobado una disminución en casos de ITUs asociadas[1,6,8].

Un renograma diurético con furosemida puede mostrar un patrón obstructivo, sin embargo, en nuestro paciente solo se observó un acúmulo del isótopo que disminuyó progresivamente; además el renograma, debido a la fluidoterapia y a la furosemida utilizada, puede desencadenar una crisis[6,8-10].

Un estudio de TC con furosemida[1,2,4,8] puede mostrar una dilatación de la pelvis renal, sin embargo, puede originar errores. Finalmente, una Uro-RM y angio-RM precisan anestesia general, se suele realizar cuando las pruebas anteriores no son determinantes y están desplazando al renograma ya que nos da una información morfológica y funcional del riñón, con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 90%[2,4,6,9,10].

Antes de solicitar una serie de pruebas debemos valorar sus posibles efectos secundarios, pues tanto la urografía como la TC y la RM emiten radiaciones[4,7,9,10].

CONCLUSIONES

Consideramos que, debido a que los síntomas son inespecíficos e intermitentes y la exploración suele ser variable, el diagnóstico de EPU intermitente se suele retrasar durante años, por lo que es preciso un alto índice de sospecha clínica.

Una ecografía abdominal prenatal y neonatal normales no excluye la posibilidad de una EPU secundaria a una anomalía extrínseca, además las pruebas de imagen realizadas

durante los períodos intercrisis o con el paciente no bien hidratado suelen ser interpretadas como normales, debido a los cambios dinámicos del grado de obstrucción. En caso de duda diagnóstica, se recomienda realizar una ecografía en plena crisis. En nuestro paciente, una ecografía basal y otra, después de una ingesta excesiva de líquidos, fueron demostrativas del aumento significativo del DAP de la pelvis renal, confirmando el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menon P, Rao KL, Sodhi KS, et al. Hydronephrosis: comparison of extrinsic vessel versus intrinsic ureteropelvic junction obstruction groups and a plea against the vascular hitch procedure. J Pediatr Urol. 2015; 11: 80.e1-80.e6.
2. Homme JL, Foster AA. Recurrent severe abdominal pain in the pediatric patient. J Emer Med. 2014; 46: 627-31.
3. Sanjuán S, Blesa E. Patología urológica. En: E. Blesa, E Blesa editores. Pediatría quirúrgica y de urgencias. Madrid: Marbán; 2015. p. 390-414.
4. Ritter L, Götz G, Sorge I, et al. Significance of MR angiography in the diagnosis of aberrant renal arteries as the cause of ureteropelvic junction obstruction in children. Pediatr Radiol. 2015; 187: 42-8.
5. Botelho L, Rincon JA, Nguyen HT, et al. Intermittentureterovesical junction obstruction in children. J Pediatr Urol. 2011; 7: 579-81.
6. Tsai JD, Huang FY, Lin CC, et al. Intermittent hydronephrosis secondary to ureteropelvic junction obstruction: clinical and imaging features. Pediatrics. 2006; 117: 139-46.
7. Chiarenza SF, Bleve C, Fasoli L, et al. Ureteropelvic junction obstruction in children by polar vessels. Is laparoscopic vascular hitching procedure a good solution? Single center experience on 35 consecutive patients. J Pediatr Surg. 2016; 51: 310-4.
8. Corbet HJ, McCarthy L. Hydronephrosis in children: pelviureteric junction dysfunction. Surgery. 2013; 31: 135-9.
9. Weiss DA, Kadakia S, Kurzweil R, et al. Detection of crossing vessels in pediatric ureteropelvic junction obstruction: clinical patterns and imaging finding. J Pediatr Urol. 2015; 11: 173.e1-173.e5.
10. Sparks S, Viteri B, Sprague BM, et al. Evaluation of differential renal function and renographic patterns in patients with Dietl crisis. J Urol. 2013; 189: 684-9.

Cuatro generaciones de aplasia cutis congénita familiar

C. Coronel Rodríguez[1], M.D. González Soria[2], S. García Spencer[3], M. Begara de la Fuente[1], M.C. Guisado Rasco[4]

[1]Pediatra EBAP. Centro de Salud Amante Laffón. [2]Médico de Familia. Centro de Salud Amante Laffón. Distrito Sanitario de AP. Sevilla. [3]Médico Interno Residente de Pediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [4]Médico de Familia. Centro de Salud Mercedes Navarro. Distrito Sanitario de AP. Sevilla.

RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente varón de 2 años de edad que al nacimiento presentó en cuero cabelludo 3 lesiones eritematosas no inflamatorias de forma estrellada y que no respetaban los folículos pilosos. Se le derivó al Servicio de Dermatología Infantil del hospital de referencia con la sospecha diagnóstica de aplasia cutis congénita.

La presencia de lesiones similares ya estudiadas en otros miembros de la familia fue de especial utilidad para el diagnóstico y constituye el principal interés de este caso familiar con afectación de cuatro generaciones consecutivas, todas ellas vivas en la actualidad.

Palabras clave: Aplasia cutis congénita.

ABSTRACT

We report the case of a 2 year old male patient who was born with 3 noninflammatory, erythematous and stellate scalp lesions. The patient was referred to our child dermatology service with the suspected diagnosis of aplasia cutis.

The presence of similar lesions in other family members was extremely helpful for the diagnosis and is the main interest of this family case report that involves four consecutive generations, all alive today.

Key words: Aplasia cutis congenital.

INTRODUCCIÓN

La aplasia cutis congénita (ACC) es una rara enfermedad cutánea que cursa con ausencia de piel en una zona circunscrita, presente desde el nacimiento[(1)]. Generalmente afecta a epidermis y dermis, aunque también puede comprometer a los tejidos subyacentes. La mayoría de los casos ocurren de forma esporádica, pero se han descrito casos hereditarios autosómicos dominantes y autosómicos recesivos, sin que se conozca con exactitud el defecto genético. Puede tratarse de una entidad aislada o asociarse a otras malformaciones en el contexto de síndromes complejos.

Su incidencia oscila entre 1/10.000 y 1/20.000 recién nacidos, con una proporción mujer/varón de 7:5, aproximadamente[(2)].

Las lesiones son de tipo no inflamatorias y suelen estar bien definidas, pudiendo ser circulares, ovaladas o estrelladas. El diámetro suele variar entre 0,5 y 10 cm.

El pronóstico depende del tamaño, de las malformaciones asociadas y de la localización de las lesiones[(3)].

En este trabajo se presenta un caso familiar que afecta a cuatro generaciones consecutivas vivas en la actualidad y que acuden a nuestra consulta de atención primaria.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 2 años de edad. Al nacimiento presentó en cuero cabelludo 3 lesiones eritematosas no inflamatorias de forma estrellada y que no respetaban los folículos pilosos, por lo que se derivó al Servicio de Dermatología Infantil del hospital de referencia con la sospecha diagnóstica de aplasia cutis congénita. Tras confirmar el diagnóstico de ACC localizada, se solicita ecografía cerebral en la que se observa un sistema ventricular y espacios subaracnoideos normales, sin desviación ni malformación de estructuras de la línea media y parénquima sin alteraciones, descartando así otras malformaciones asociadas. Se decide tratamiento conservador. Las lesiones confluyen y evolucionan a su fase cicatricial. En la actualidad el paciente presenta una única lesión de alopecia cicatricial de 5 × 5 cm en cuero cabelludo (Fig. 1A).

En la anamnesis se pone de manifiesto la presencia de lesiones similares en otros miembros de la familia, como se puede observar en el árbol genealógico construido con infor-

Correspondencia: Dr. Cristóbal Coronel Rodríguez. Centro de Salud Amante Laffón. Plaza San Martín de Porres, 19. 41010 Sevilla.
E-mail: cristobalcoronel@gmail.com
Recibido: Agosto 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 95-96

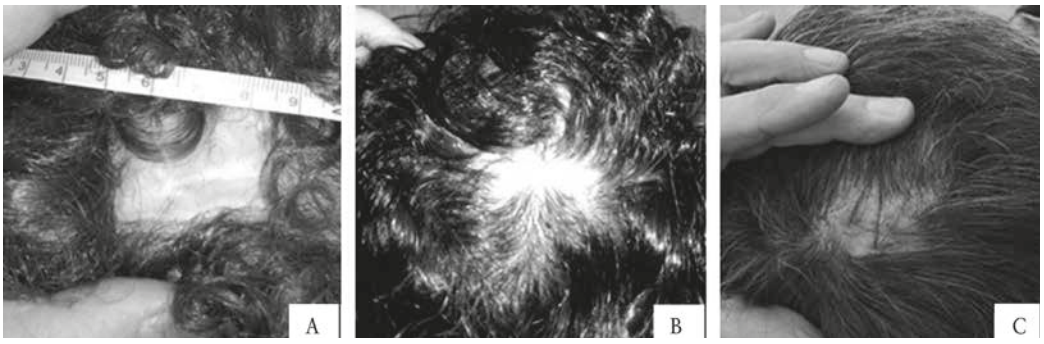

FIGURA 1.

mación proporcionada por la madre de nuestro paciente (Fig. 2). Además, hemos podido ver las lesiones de la madre, del abuelo materno y de la bisabuela, también localizadas a nivel del cuero cabelludo (Figs. 1B y 1C). Estos tres pacientes han sido estudiados, biopsiados y seguidos en consultas externas del Servicio de Dermatología del hospital de referencia.

DISCUSIÓN

La ACC es una dermatosis poco frecuente descrita en 1767 por Gordon con dos casos de ACC en extremidades y en 1826 Campbell presentó un caso en cuero cabelludo. La ausencia de la piel suele ser circunscrita como en el caso presentado (80% cuero cabelludo).

Las lesiones, únicas o múltiples, pueden estar cubiertas de membranas transparentes que progresan a cicatrices deprimidas. Encontramos ausencia de epidermis, dermis, tejido adiposo, músculo y tejido óseo. Pueden existir asociadas a otras malformaciones congénitas o síndromes genéticos, como el síndrome de Adams-Oliver en el que se asocian lesión en vértex y defectos transversales en extremidades[4]. Entre las malformaciones congénitas a las que se puede asociar destacan las malformaciones cardíacas, del aparato locomotor, oculares, labio leporino, entre otros.

Atendiendo a la localización de las lesiones, al tipo de malformación asociada y al patrón de herencia, la ACC se clasifica en 9 grupos distintos según la clasificación de Frieden y Sybert[1,5]. En el caso estudiado no se apreciaron otras anomalías estructurales asociadas, ni en la exploración física ni mediante pruebas complementarias. Por la distribución de la enfermedad que se puede observar en el árbol genealógico, se sospecha un patrón de herencia autosómica dominante. Todo ello lleva a concluir que se trata de un caso familiar de ACC tipo I según la clasificación anteriormente comentada.

Cuando no existen malformaciones asociadas el pronóstico es bueno. La evolución natural de las lesiones suele ser hacia la epitelización gradual y la formación de una cicatriz alopécica atrófica, como ha ocurrido en el caso presentado y en las 3 generaciones anteriores. El proceso puede durar varias semanas, pero no suele requerir ningún tratamiento adicional. Los defectos de gran tamaño o que se localicen en áreas sensibles pueden ser subsidiarios de tratamiento quirúrgico[6] mediante cierre primario con colgajo de rotación o el uso de expansores de tejido.

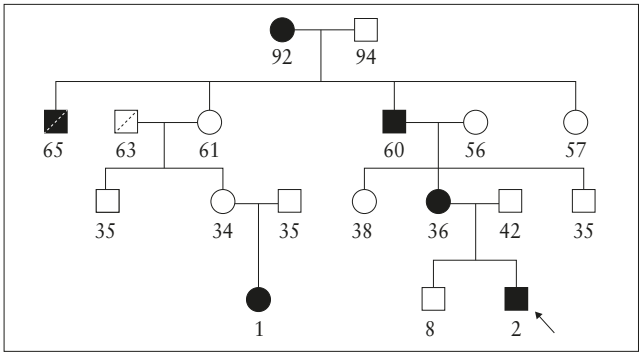

FIGURA 2.

CONCLUSIONES

La ACC es una rara afección de la piel que puede presentar lesiones únicas o múltiples y que puede tener otras malformaciones asociadas.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, reservando las pruebas complementarias para descartar posibles anomalías asociadas.

Es importante preguntar por la presencia de lesiones en otros familiares.

BIBLIOGRAFÍA

1. García D, de Pablo B, Pedrazas D. Aplasia cutis congénita. Rev Pediatr Aten Primaria. 2015; 17(68): 351-60.
2. Brzezinski P, Pinteala T, Chiriac A, et al. Aplasia cutis congenita of the scalp- what are the steps to be followed? Case report and review of the literature. AnBrasDermatol. 2015; 90(1): 100-3.
3. Vigo R, Guardia Monteagudo LA, Chamizo MG. Aplasia cutánea congénita. Medicentro Electrónica. 2015; 19(2): 111-3.
4. Sevilla R, Ríos B, Moreno E, et al. Fenotipo grave en dos medio hermanas con síndrome de Adams Oliver. Arch Argent Pediatría. 2014; 112(3): e108-12.
5. Polimón I, Guerra A, Segurado A, et al. Aplasia cutánea congénita familiar. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2001; 92(10): 461-4.
6. Yilmaz M, Aydin C, Ergun E, et al. Aplasia cutis congenita asóciated with multiple congenital anomalies: case report. Turk Neurosurg. 2010; 20(1): 66-8.

Tumoración abdominal intermitente secundaria a ectopia renal cruzada sin fusión

C. Moreno Hurtado[1], E. Forsheden Ahs[2], D. Encinas Sánchez[3], G. Alonso Ciodaro[1], S. Bonilla Fornés[3], S. Sanjuán Rodríguez[1]

[1]Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil. Badajoz. [2]Wroclaw Medical University. Rektorat. Wrocław, Polonia. [3]Facultad de Medicina. Universidad de Extremadura. Badajoz.

RESUMEN

La ectopia renal cruzada, sin fusión, es excepcional. Entre sus diferentes formas clínicas de presentación, la aparición como una masa abdominal intermitente no la hemos observado en la revisión bibliográfica realizada.

Presentamos a un varón con historia de dolor y tumoración intermitente de repetición, en hipogastrio, que en diferentes pruebas se observó que correspondía a una ectopia renal derecha, cruzada, sin fusión, debida a una hidronefrosis secundaria, intermitente, por una posición anómala de la unión pieloureteral. Se practicó una plastia tipo Anderson-Hynes, no habiendo complicaciones en el postoperatorio. El estudio de la función renal fue normal.

Debido a que se suele acompañar de múltiples anomalías, es preciso realizar un estudio exhaustivo. Como conclusión, consideramos que en el diagnóstico diferencial de las masas abdominales intermitentes se debe incluir la posibilidad de la hidronefrosis intermitente debida a ectopia renal con anomalía en la unión pieloureteral. Asimismo, existen complicaciones a largo plazo, por lo que estos pacientes se deben controlar de por vida.

Palabras clave: Ectopia renal simple; Hidronefrosis; Dolor y masa abdominal intermitente; Anomalías congénitas asociadas.

ABSTRACT

Crossed renal ectopia without fusion is a rare form. Among its different variations in clinical presentation, the appearance as an intermittent abdominal mass have not been ascertained reviewing literature.

In this case, we present a male patient with a history of a hypogastric periodic repetitive pain and mass, which is later observed corresponding to a right crossed renal ectopia, without fusion, and due to secondary intermittent hydronephrosis by an abnormal ureteropelvic junctional position. A pyeloplasty of Anderson-Hynes type was performed without any postoperative complications. Renal functional study was normal.

A thorough study is required due to it commonly being accompanied by multiple abnormalities. In conclusion, we believe that the differential diagnosis of intermittent abdominal masses should include the possibility of intermittent hydronephrosis due to renal ectopia with ureteropelvic junction abnormality. Furthermore, these patients should be monitored throughout their lives due to lifelong complications.

Key words: Simple ectopic kidney; Hydronephrosis; Intermittent pain and abdominal mass; Congenital anomalies.

INTRODUCCIÓN

La ectopia cruzada del parénquima renal sin fusión es excepcional[1,2]. Debido a su localización y a las anomalías congénitas urológicas asociadas, sus formas de presentación son muy variadas[3-6]. La aparición como una masa abdominal infraumbilical e intermitente es inusual, no siendo observada en la revisión bibliográfica practicada, motivo por el que presentamos el siguiente caso clínico.

CASO CLÍNICO

Varón de 4 años, que ingresa para estudio por presentar vómitos, dolor en hipogastrio, y aparición de una masa infraumbilical de unos 6-8 cm de diámetro, dura, fija, sin signos de inflamación, bien delimitada, de aparición aguda y dolorosa a la palpación, de unas 24 horas de evolución (Fig.

Correspondencia: Dr. Santiago Sanjuán Rodríguez. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil. C/ La Violeta, 4. 06010 Badajoz
E-mail: s.sanjuan.rodriguez@gmail.com
Recibido: Septiembre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 97-99

FIGURA 1. Tumoración en hipogastrio.

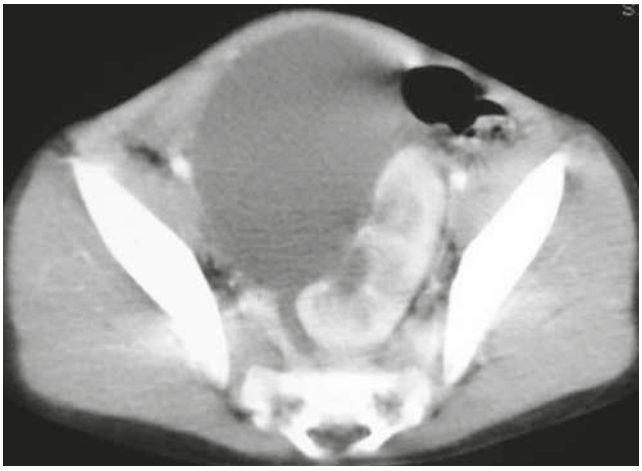

FIGURA 2. TC abdomen: riñón derecho ectópico, cruzado, situado en pelvis menor, con ausencia de rotación, pelvis ventral y gran hidronefrosis.

1). Refiere la madre que, en los últimos 6 meses, el paciente presentaba dolor y aumento intermitente en el hipogastrio.

En la ecografía abdominal se observa un riñón derecho normal y una masa de contenido mayoritariamente líquido, aproximadamente de unos 6-8 cm de diámetro, localizada inmediatamente debajo de la pared abdominal y situada en pelvis menor derecha compatible con un riñón ectópico, cruzado, con dilatación moderada de cálices y buen parénquima renal.

En la TC de abdomen, se confirma una ectopia renal derecha, cruzada, sin fusión de ambos parénquimas renales y situada debajo del riñón normotópico, con gran dilatación de la pelvis que está situada ventralmente (Fig. 2).

Mediante laparotomía, realizada a las 24 horas, se confirma una masa retroperitoneal de contenido líquido, que corresponde a una hidronefrosis de riñón ectópico, evacuando 150 ml de orina (Fig. 3).

Se comprueba que no existe una estenosis pieloureteral sino una localización anómala de la unión, estando situado el uréter en la parte superior de la pelvis renal. Practicamos una plastia Anderson-Hynes, con resección amplia de pelvis, y no dejamos catéter ni sonda de nefrostomía. El paciente evolucionó favorablemente, siendo normal el estudio de función renal. A los 6 meses de la intervención, se realiza una gammagrafía renal y se comprueba que el riñón ectópico presenta una función renal relativa del 40%.

FIGURA 3. Laparotomía: punción-evacuación de orina de pelvis renal. Evacuación de 150 ml de orina.

DISCUSIÓN

La ectopia renal cruzada sin fusión es excepcional, habiéndose observado en una de cada 75.000 autopsias, y es 10 veces menos frecuente que la ectopia renal cruzada con fusión por lo que es una patología poco conocida[5].

Actualmente, los riñones ectópicos suelen diagnosticarse mediante ecografía pre o neonatal. Habitualmente son asintomáticos, diagnosticándose de una manera incidental en el estudio de otras patologías y debido a las malformaciones congénitas asociadas[3,4,7].

Estos riñones ectópicos sin fusión pueden ser hipoplásicos, acompañarse de vascularización anómala y ausencia de rotación, y estar rodeados de bandas fibrosas, causas que favorecen la formación de litiasis.

Estas anomalías anatómicas se pueden acompañar de otras, por lo que la clínica de presentación es muy variada: riñones asintomáticos, infección de orina de repetición, incontinencia urinaria, hematuria y palpación de masa abdominal; sin embargo, la presentación como una tumoración

abdominal intermitente no lo hemos observado en la revisión bibliográfica realizada[3-9].

Nuestro paciente presentaba, desde hacía unos 6 meses, crisis de dolor abdominal, intermitente, similar a las crisis del síndrome de Dietl, provocadas por la dilatación de la pelvis renal, hasta que la pelvis fue lo suficientemente grande como para que se pudiera ver a la inspección.

Durante la laparotomía no se observó una estenosis de la unión pieloureteral, sino un uréter de localización anómala situado en la parte superior de la pelvis renal, que impedía una evacuación correcta, provocando una dilatación progresiva de la pelvis y evacuando en la intervención unos 150 ml de orina del interior de la misma. Esta dilatación progresiva de la pelvis renal originaba una compresión extrínseca de la unión pieloureteral, dificultando la evacuación de la orina, provocando crisis intermitentes de dolor abdominal y aparición intermitente de una tumoración en hipogastrio, que correspondía a la pelvis renal llena de orina.

Esta forma de presentación clínica es excepcional, debiendo de tenerla en consideración dentro del diagnóstico diferencial del dolor abdominal de repetición y de las masas abdominales intermitentes.

Aunque existen procedimientos diferentes de tratamiento quirúrgico, este debe ser individualizado para cada paciente. Antes de la intervención, nos decidimos realizar una laparotomía en lugar de intentar solucionar mediante endourología, debido a que en estos riñones ectópicos y con ausencia de rotación, es muy frecuente la compresión extrínseca por vasos anómalos o bandas fibrosas, por lo que se pueden originar complicaciones intraoperatorias, si bien, estas anomalías no fueron observadas durante el tratamiento quirúrgico[1-3,5,8].

Esta patología se suele acompañar de múltiples anomalías congénitas asociadas, por lo que es necesario realizar un estudio exhaustivo; en nuestro caso, se operó con carácter preferente debido al tamaño de la tumoración y una vez realizadas las pruebas.

Pueden presentar anomalías urológicas en ambos riñones como hipoplasia o displasia renal, reflujo vésico-ureteral, megauréter obstructivo primario, estenosis pieloureteral, válvulas de uretra posterior, criptorquidia e hipospadias, y otras no urológicas sino esqueléticas (agenesia sacra, hemivértebras, escoliosis, espina bífida) o relacionadas con malrotación intestinal, malformaciones anorectales, cardíacas y tráqueo-esofágicas[1-3,5,6,8].

En las niñas, además, pueden presentar anomalías genitourinarias como agenesia de útero y de ovario, agenesia o duplicidad de vagina, hipoplasia de vagina, útero bicorne, que se suelen manifestar en la edad adulta, por lo que se debe de avisar a la familia de las posibles complicaciones[2-4,8].

Es muy importante, seguir evolutivamente a estos pacientes, ya que se ha observado que pueden originar complicaciones en la edad adulta, como hipertensión arterial y refractaria al tratamiento médico, precisando denervación quirúrgica; asimismo pueden comprimir el plexo sacro, originando ciática mononeuropática, o las venas ilíacas, originando trombos y un síndrome de May-Thurner, que precisa tratamiento sistémico por las graves complicaciones que se pueden desencadenar. Las mujeres, además, debido a las malformaciones de genitales, pueden padecer dolor pélvico, esterilidad y abortos de repetición[4-6,9-10].

Consideramos que la hidronefrosis era secundaria a una compresión extrínseca de la propia pelvis sobre la unión pieloureteral, y no a una estenosis pieloureteral. Esta forma de presentación clínica es excepcional, debiendo de tenerla en consideración dentro del diagnóstico diferencial del dolor abdominal de repetición y masas abdominales intermitentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lelli-Chiesa P, Lisi G. Renal abnormalities. En: Mattei P (ed.). Fundamentals of Pediatric Surgery. New York: Springer; 2011. p. 641-9.
2. Lu CC, Tain YL, Yeung KW, et al. Ectopic pelvis kidney with urinary tracti infection presenting as lower abdominal pain in a child. Pediatr Neonatol. 2011; 52: 117-20.
3. Kumar S, Bolla SR, Vollala VR. Unilateral ectopic kidney in the pelvis- a case report. Chang Gung Med J. 2011; 34 (6 suppl): 10-2.
4. Nursal GN, Büyükdereli G. Unfused renal ectopia: a rare form of congenital renal anomaly. Ann Nucl Med. 2005; 19(6): 507-10.
5. Guarino N, Tadini B, Camardi P, et al. The incident of associated urological abnormalities in children with renal ectopia. J Urol. 2004; 172: 1757-79.
6. Arena F, Arena S, Paolata A, et al. Is a complete urological evaluation necessary in all newborns with asymptomatic renal ectopia? Int J Urol. 2007; 14: 491-5.
7. Aksoy N, Güzel AI, Doganay M. Incidentally detected ectopic right kidney following total abdominal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy. J Exp Ther Oncol. 2014; 10: 271-3.
8. Assadsangabi R, Hajmomenian M, Nabavizadeh SA, et al. Deep renal ectopia causing sciatic mononeuropathy. Childs Nerv Siyst. 2014; 30: 1759-61.
9. Trabattoni D, Terruzi G, Cia AD, et al. Renal denervation in a patient with unilateral ectopic kidney in the pelvis and refractory hypertension. Cardiovasc Interv and Ther. 2016. doi:10.1007/s12928-016-0405-1
10. Eng JM, Walor DM, Michaels LA, et al. An unusual presentation of May-Thurner syndrome in a patient with a pelvic kidney. J Pediatr Urol. 2013; 9: e72-e75.

Taquicardia supraventricular tipo reciprocante AV incesante y refractaria a cardioversión

C. Orden Rueda[1], I. Ruiz del Olmo Izuzquiza[1], L. Ochoa Gómez[1], I. Gil Hernández[2], M.M. Domínguez Cajal[2], L. Jiménez Montañés[3]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz. Alcañiz. Teruel. [2]UCI Pediátrica, [3]Unidad de Cardiología Pediátrica. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

RESUMEN

La taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) es la causa más frecuente de emergencia cardiovascular por arritmias en el niño. A pesar de que la mayoría se controlan gracias a las maniobras vagales o el tratamiento farmacológico de primera línea, ante inestabilidad hemodinámica requiere cardioversión sincronizada y estabilización en unidad de cuidados intensivos.

Palabras clave: Taquicardia supraventricular; Lactante; Cardioversión; Adenosina.

ABSTRACT

Paroxysmal supraventricular tachycardia (SVT) is the most common cause of emergency cardiovascular by arrhythmias in children. Although most of them are controlled by vagal maneuvers or first-line drug treatment, hemodynamic inestability requires synchronized cardioversion and stabilization in intensive care unit.

Key words: Paroxysmal supraventricular tachycardia; Infant; Cardioversion; Adenosine.

INTRODUCCIÓN

La taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) es la causa más común de taquicardia no sinusal en el niño[(1)] y es la segunda causa de arritmias en esta población, por detrás de las extrasístoles. Es una taquicardia que se origina por encima del fascículo de His. La incidencia en la población pediátrica en algunas series es de 0,1-0,4%[(1-4)].

Correspondencia: Dra. Claudia Orden Rueda. Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz. C/ Repollés García, 2. 44600 Alcañiz (Teruel).
E-mail: claudiaordenrueda@gmail.com
Recibido: Octubre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 100-101

Típicamente, aparece de forma brusca y regular, con intervalos QRS estrechos. Las frecuencias varían entre 130 y 300 lat/min, en función de la edad del paciente y del mecanismo por el que se produce la TPSV. Existen diferentes mecanismos de producción de TPSV. Según el mecanismo fisiopatológico se dividen en automáticas y de reentrada.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una lactante de 40 días de vida que acude a Urgencias por decaimiento y rechazo de tomas en los últimos 3 días. Antecedentes de madre afecta de esferocitosis hereditaria, presentó TPSV que precisó ablación de vía accesoria con 18 años y portadora de marcapasos desde los 38 años por bloqueo auriculoventricular. Hermano de 4 años afecto de esferocitosis hereditaria.

A su llegada a Urgencias se monitoriza, donde se constata TPSV a un ritmo de 248 lpm (Fig. 1), saturación de O_2 99%, taquipneica, quejosa, palidez cutánea, relleno capilar 2-3 segundos. Se realizan maniobras vagales sin éxito por lo que se canaliza vía periférica administrándose hasta tres dosis de adenosina (0,1-0,2 y 0,3 mg/kg, respectivamente) persistiendo la TPSV. Se decide cardioversión sincronizada previa sedoanalgesia hasta en dos ocasiones (1 j/kg y 3 j/kg, respectivamente) sin respuesta, por lo que se decide pautar

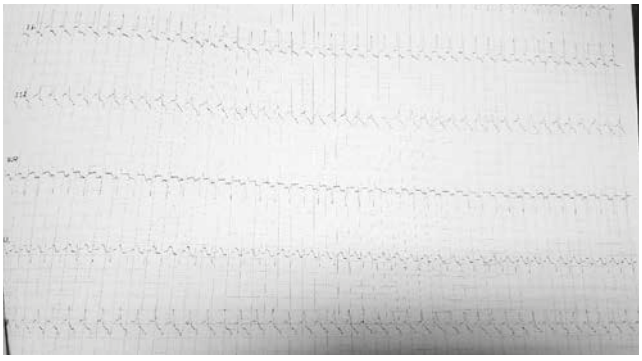

FIGURA 1. Electrocardiograma de la paciente al llegar a Urgencias, donde se constata TPSV a un ritmo de 248 lpm.

digitalización rápida y traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátrica de referencia.

En la UCI pediátrica se administra adenosina y cardioversión nuevamente, digitalización, amiodarona, flecainida y perfusión continua de esmolol cediendo la taquicardia. Se objetivó anemia hasta 4,9 mg/dl de hemoglobina precisando varias transfusiones de concentrados de hematíes. Se decidió traslado a Unidad de referencia, donde fue diagnosticada de taquicardia auriculoventricular reciprocante (TAVR), para plantear tratamiento por ablación por radiofrecuencia, pero ante estabilización y no repetición de los episodios se decidió manejo conservador sin realizarse ablación de vía accesoria. Se pudieron ir retirando casi la totalidad de los fármacos sin nuevas crisis. No precisó nuevas transfusiones.

Actualmente, está en tratamiento con flecainida y sigue controles periódicos en consulta de Cardiología sin incidencias. También está siendo estudiada en Hematología para intentar filiar la causa de la anemia.

DISCUSIÓN

Las taquicardias auriculoventriculares reciprocantes (TAVR), conocidas también como síndromes de "preexcitación" o arritmias con vía accesoria, son un tipo de TPSV que están provocadas por una vía accesoria anatómicamente diferenciada que conduce de forma retrógrada desde el ventrículo a la aurícula, creando un circuito de reentrada entre el nodo AV y la vía que provoca episodios paroxísticos de taquicardia supraventricular[5].

Estas taquicardias suelen tener una aceptable tolerancia clínica y hemodinámica. Por lo que se plantea un tratamiento escalonado como en nuestro caso. La primera maniobra terapéutica debe ser la maniobra vagal realizado por el médico o maniobra de Valsalva realizada por el paciente. La eficacia de estos dos métodos es similar y oscila alrededor del 20%.

Si no son efectivas, como ocurrió en nuestro caso, se pasa a tratamiento farmacológico. El fármaco de elección es la adenosina administrado por vía intravenosa. Suele tener una eficacia superior al 80%.

Un estudio multicéntrico aleatorio realizado en 163 pacientes comparando dosis sucesivas de adenosina y placebo[6] en taquicardias paroxísticas demuestra que este último revierte el 16,1% de los episodios y la adenosina el 91,4%. Glatter y cols.[7] estudian la eficacia de la adenosina en el control de varios tipos de taquicardias supraventriculares inducidas en el laboratorio de electrofisiología: en 95 pacientes con taquicardia intranodal consigue una eficacia del 86%, y del 85% en los 59 pacientes con taquicardias por reentrada AV. Su alta eficacia, unida a su farmacocinética con una vida media de 1,5 s (su efecto desaparece en 15 s) y la escasa incidencia de efectos secundarios, la convierten en el fármaco de primera línea en las crisis de taquicardia intranodal, y en general, en todas las taquicardias en las que participa el nodo AV. Sus contraindicaciones son la historia de asma bronquial y atopia[8,9].

El siguiente escalón como tratamiento urgente de la TPSV si no existe respuesta farmacológica sería una cardioversión urgente, tras la cual suelen revertir el 90% de las TPSV.

Nuestro caso fue refractario a todos los tratamientos indicados por lo que se indicó en la UCI de referencia la asociación de múltiples fármacos antiarrítmicos y la cardioversión sincronizada hasta en 3 ocasiones. Consideramos que la anemia pudo ser un agravante de esta arritmia o incluso el desencadenante y que pudo influir en la mala respuesta farmacológica. Finalmente, y ante estabilidad hemodinámica y ausencia de nuevos episodios se decidió actitud expectante.

En cuanto al tratamiento utilizado, no difiere de las guías clínicas del *American College of Cardiology*, *American Heart Association* y de la *European Society of Cardiology*, tanto en fase aguda como en la de mantenimiento[10]. Se planteó la ablación por radiofrecuencia ante el difícil control de la misma, pero ante el cese de la misma se desestimó. La indicación de ablación por radiofrecuencia es la imposibilidad de controlar los episodios con tratamiento médico.

A pesar de ser una entidad frecuente en la población pediátrica, no es habitual este difícil manejo, precisando múltiples cardioversiones y fármacos para su control, cediendo finalmente sin necesidad de una ablación. Por lo que una actitud expectante, a pesar del difícil manejo, tras la estabilización puede evitar tratamientos más cruentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gillette PC, Garson A Jr. Pediatric Arrhythmias: Electrophysiology and Pacing. Supraventricular tachycardia. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 380-426.
2. Neghme R. Recent developments in etiology, evaluation and management of the child with palpitations. Current Opin Pediatr. 1998; 10: 470-5.
3. Vos P. Supraventricular tachycardia: An incidental diagnosis in infants and difficult to prove in children. Acta Paediatr. 2003; 9: 1058-61.
4. European Society of Cardiology. Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. 2003.
5. Hayes JJ, Sharma PP, Smith PN, et al. Familial atrioventricular nodal reentry tachycardia. Pacing Clin Electrophysiol. 2004; 27: 73-6.
6. DiMarco JP, Miles W, Akhtar M. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison whit verapamil. Ann Intern Med. 1990; 113: 104-10.
7. Glatter KA, Cheng J, Dorostkar P, et al. Electrophysiologic effects of adenosine in patients with supraventricular tachycardia. Circulation. 1999; 99: 1034-40.
8. Camm AJ, Garratt C. Adenosine and supraventricular tachycardia. N Engl Me. 1991; 325: 1621-9.
9. Wilbur SL, Marclinsky FE. Adenosine as an antiarrhythmic agent. Am J Cardiol. 1997; 79: 30-7.
10. American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Inc., European Society of Cardiology. Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias; 2003.

Hernia diafragmática congénita de aparición tardía: la importancia de la clínica

A.B. Ariza Jiménez, S. Sanchíz Cárdenas, L. Martín de la Rosa, E. García Requena, I. Durán Hidalgo, A. Jurado Ortiz

UGC Críticos y Urgencias Pediátricas. Hospital Regional Universitario Materno-Infantil de Málaga.

RESUMEN

El diagnóstico de hernia diafragmática es raro después del período neonatal. Presentamos a un lactante de 8 meses con decaimiento y diagnóstico final de hernia diafragmática, ya que se trata de una presentación atípica, en una edad poco común y que presentó una evolución tórpida, a fin de difundir el conocimiento de esta entidad y sus posibles presentaciones a la comunidad científica.

Palabras clave: Hernia diafragmática; Aparición tardía; Decaimiento; Rechazo del alimento.

ABSTRACT

Diaphragmatic hernia diagnosis after neonatal period is a rare issue. We show a 8 month-baby with decay and final diagnosis of late-onset diaphragmatic hernia, because it is an atypical presentation, an uncommon age, and a torpid evolution, thus, it would be interesting to spread this subject to scientific community.

Key words: Diaphragmatic hernia; Late-onset; Decay; Feeding rejection.

INTRODUCCIÓN

La presentación tardía de la hernia diafragmática fuera del período neonatal es rara y, por ende, una patología frecuentemente infradiagnosticada. Esta puede ocasionar importante morbilidad y mortalidad si no es tratada de forma precoz, considerándose una urgencia[1-7].

Correspondencia: Dra. Ana B. Ariza Jiménez. C/ Eugenio Gross, 50 7C. 29009 Malaga
E-mail: micodemas@hotmail.com
Recibido: Octubre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 102-103

CASO CLÍNICO

Presentamos un caso de un lactante varón de 8 meses de edad, con antecedente de arteria umbilical única y ano imperforado intervenido, que acude a consulta de urgencias por llanto y rechazo de las tomas de 24 horas de evolución, sin otros síntomas asociados. En la exploración se encuentra afebril, con buena coloración y perfusión, constantes estables y abdomen distendido con molestias a la palpación difusa. Se le realiza *combur test*, analítica, radiografía y ecografía abdominal que son normales, y se da de alta con observación domiciliaria. Poseía también estudio radiográfico de 15 días antes absolutamente normal. Acude de nuevo a las 12 horas por mantener rechazo completo del alimento, un vómito aislado e importante decaimiento. Se reexplora, encontrándose afebril, con tensiones normales, mal estado general, palidez cutánea, hipotonía y decaimiento intenso, asociados a quejido y llanto que empeora en la posición de decúbito. Asocia auscultación cardiorrespiratoria normal sin tiraje, taquipnea ni taquicardia asociadas. A la palpación abdominal impresiona de dolor generalizado. Se realiza nueva ecografía abdominal que resulta normal. Debido al mal estado general del paciente se procede a ingreso presentando, en las siguientes dos horas, un empeoramiento brusco con dificultad respiratoria marcada e hipoventilación del hemitórax izquierdo. Se realiza radiografía del tórax donde se observa desviación del mediastino hacia la derecha y ocupación completa del hemitórax izquierdo por asas intestinales, compatible con hernia diafragmática. El paciente fue intervenido de urgencia, hallándose herniados la totalidad del colon, asas de intestino delgado, estómago y bazo. El paciente presentó buena evolución posterior.

DISCUSIÓN

La hernia diafragmática congénita es un defecto simple del diafragma de etiología desconocida, con una incidencia de 1 por cada 2.500 nacidos vivos. Se presenta generalmen-

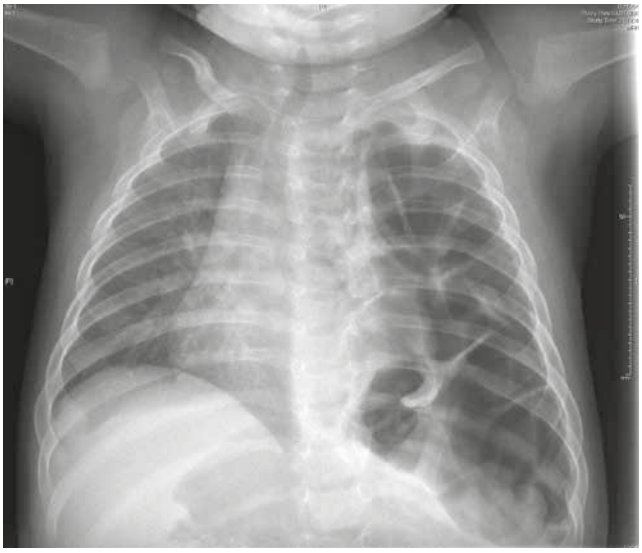

FIGURA 1.

te como un cuadro de dificultad respiratoria en el período neonatal con morbimortalidad importante, debido a grados variables de hipoplasia e hipertensión pulmonar. Los casos de presentación tardía oscilan del 5 al 25% y se asocian a mejor pronóstico, debido al mejor desarrollo pulmonar[4].

La hernia diafragmática congénita de aparición tardía se produce por un incremento repentino de la presión intraabdominal, que da lugar a una herniación del contenido gastrointestinal a través de un defecto diafragmático preexistente[8].

Según la literatura, suele haber predominio en hombres y en el lado izquierdo, al igual que nuestro caso, con una media de edad al diagnóstico de 2,5 años y un predomino de síntomas inespecíficos, agudos o crónicos, respiratorios frente a digestivos. Los pacientes con hernias izquierdas suelen tener más síntomas agudos y gastrointestinales, y las herniaciones derechas, más síntomas respiratorios[1-3,5,6,9]. Sin embargo, nuestro caso presentaba un marcado decaimiento que, al no estar previamente descrito en la literatura, puede dar lugar a confusión, un vómito y rechazo del alimento ligeramente orientatorio a localización izquierda, e inicio de dificultad respiratoria brusca posterior, más típico de localización derecha. Asimismo, su presentación no fue aguda como está típicamente descrita. Por otra parte, es importante tener en cuenta que puede simular otras patologías como neumotórax y enfermedad inflamatoria intestinal, con las que no debemos de confundir[3,5,7]. Es destacable que el diagnóstico se suele retrasar más en caso de síntomas digestivos[7], como ocurrió en nuestro paciente. Pueden asociar otro tipo de malformaciones, hecho que nos debe hacer pensar en esta posibilidad diagnóstica, ya que las publicaciones muestran asociaciones hasta en el 44% de los casos[2], al igual que nuestro paciente. El diagnóstico se realiza mediante técnicas de imagen como radiografía, estudios con contraste o TAC, mostrando un diafragma poco definido o imágenes quísticas en tórax; pudiendo haber, sin embargo, imágenes previas normales, tal y como ocurrió en nuestro caso[2,6-8]. El retraso diagnóstico puede oscilar entre 5 días y un año, transcurriendo en nuestro caso 14 horas desde el inicio de los síntomas y el diagnóstico[2,5]. El tratamiento es quirúrgico, siendo escasas las recurrencias, complicaciones y mortalidad en el postoperatorio[2,3,6,9]. Por tanto, el diagnóstico y tratamiento temprano dan un pronóstico excelente[1,2,10].

En conclusión, la hernia diafragmática congénita debería tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de pacientes con síntomas respiratorios y digestivos, incluso después de la etapa neonatal, ya que la ausencia de síntomas clínicos la impulsa a ser infradiagnosticada. Además, es interesante saber que un estudio de imagen previo normal no descarta la existencia de esta patología. Por último, insistir en que la hernia congénita debe ser corregida quirúrgicamente tan pronto como sea detectada[6].

BIBLIOGRAFÍA

1. Kitano Y, Lally KP, Lally PA. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2005; 40(12): 1839-43.
2. Kim DJ, Chung JH. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children: the experience of single institution in Korea. Yonsei Med J. 2013; 54(5): 1143-8.
3. Hamid R, Baba AA, Shera AH, et al. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. Afr J Paediatr Surg. 2014; 11: 119-23.
4. Tsui KP, Chan KW, Lee KH. Acute complications of late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children: report of 2 cases and review of literature. HK J Paediatr. 2010; 15: 157-60.
5. Fotter R, Schimpl G, Sorantin E, et al. Delayed presentation of congenital diaphragmatic hernia. Pediatric Radiology. 1992; 22(3): 187-91.
6. Bagłaj M, Ładogórska J, Czernik J. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children. Polish Journal of Surgery. 2007; 79(4): 305-11.
7. O'Neill CP, Mabrouk R, McCallion WA. Late presentation of congenital diaphragmatic hernia. Arch Dis Child. 2002; 86: 395.
8. Al Ghafri M, Al Sidairi I, Nayar M. Late presentation of congenital diaphragmatic hernia: a case report. Oman Med J. 2014; 29(3): 223-5.
9. Kim JM, Couluris M, Schnapf BM. Late-presenting left-sided morgagni congenital diaphragmatic hernia in a 9-year-old male. ISRN Pulmonology. 2011; 2011: ID 409252.
10. Yap KH, Jones M. Late presentation of congenital diaphragmatic Hernia after a diagnostic laparoscopic surgery (a case report). J Cardiothorac Surg. 2013; 8: 8.

Evolución fatal por enterovirus A71

C. Orden Rueda[1], I. Gil Hernández[2], M.M. Domínguez Cajal[2], A. Gómez Ara[3], M.M. Pérez Villanueva[3], E. Berdún Chéliz[1]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz. Alcañiz. [2]Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. [3]Servicio de Urgencias. Hospital de Alcañiz. Alcañiz.

RESUMEN

El enterovirus (EV) A71 es un serotipo de EV aislado, hasta ahora, frecuentemente en infecciones banales en nuestro medio (síndrome febril, enfermedad mano-pie-boca, herpangina…). No era muy frecuente en nuestro país hasta el año 2012 cuando triplicó su incidencia. Últimamente se ha aislado asociando clínica neurológica grave, miocarditis o edema de pulmón y puntualmente *exitus* lo que ha provocado una alarma social generalizada.

Palabras clave: EV A71; Enfermedad mano-pie-boca; *Exitus*.

ABSTRACT

The enterovirus (EV) A71 is a serotype of EV isolated, until now, frequently in banal infections in our environment (febrile syndrome, hand foot mouth disease, herpangina...). It was not very frequent in our country until 2012 when its incidence tripled. Lately it has been isolated associating severe neurological clinic, myocarditis or pulmonary edema and punctually exitus which has provoked a widespread social alarm.

Key words: EV A71; Hand foot mouth disease; Exitus.

INTRODUCCIÓN

El enterovirus (EV) A71 perteneciente a la especie EV-A puede causar síndrome febril, enfermedad mano-pie-boca (HFMD), herpangina, enfermedades neurológicas que incluyen meningitis, encefalitis y parálisis flácida aguda (PFA), ocasionalmente, puede provocar edema agudo de pulmón y miocarditis-pericartidis con fallo fulminante. En 1969 se aisló por primera vez este serotipo en California[1,2], desde entonces, en Europa y EE.UU. se habían descrito casos esporádicos y pequeños brotes, aumentando considerablemente la incidencia en los últimos años.

En España hasta ahora era muy infrecuente, y se asociaba sobre todo a síndromes febriles. Desde 2012 se ha triplicado, asociado a síndrome febril y HFMD, pero hasta ahora no a patología neurológica grave[3]. En un estudio prospectivo llevado a cabo entre 2013 y 2015, de un total de 448 niños menores de 3 años se ha detectado únicamente en 5 casos en Canarias (meningitis linfocitarias), y otro en Zaragoza (síndrome febril)[4]. No se ha asociado a ninguna parálisis flácida. Durante el año 2016 se detectaron en varios pacientes en la provincia de Cataluña, un caso que fue *exitus* en el cual se aisló EV A71.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un lactante de 14 meses que inició clínica de cuadro respiratorio de vías altas acompañado de fiebre, a los dos días del inicio del cuadro, inició 2-3 vómitos diarios y deposiciones diarreicas. Fue visto por su pediatra todos los días, con buen estado general y adecuada tolerancia a líquidos y a sólidos. El tercer día acudió a Urgencias por decaimiento generalizado tras un episodio de desconexión del medio con revulsión ocular y cianosis peribucal de 10 segundos de duración, 11 deposiciones y 4 vómitos.

En Urgencias impresiona de regular estado general, decaimiento, tendencia a estar en libro abierto, llanto quejoso, palidez generalizada, sequedad de mucosas con pliegue negativo. Meníngeos negativos. En la auscultación cardiopulmonar destaca buena entrada de aire bilateral, importante taquipnea, taquicardia entre 180-210 latidos por minuto (lpm). Pulsos femorales presentes y simétricos, pulsos distales débiles. Frialdad de extremidades. Relleno capilar de 2-3 segundos. Tensiones arteriales en el rango de la norma-

Correspondencia: Dra. Claudia Orden Rueda. Servicio de Pediatría. Hospital de Alcañiz. C/ Repollés García, 2. 44600 Alcañiz (Teruel).
E-mail: claudiaordenrueda@gmail.com
Recibido: Noviembre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 104-105

lidad. Neurológicamente, llama la atención el decaimiento generalizado, la tendencia a la somnolencia y la sedestación inestable. Reactivo ante órdenes. Escala de Glasgow 13-14. Se determina una glucemia capilar de 140 mg/dl.

Ante inestabilidad, impresión de *shock* descompensado y clínica de bajo gasto cardíaco, se pauta oxigenoterapia con mascarilla reservorio a 15 litros por minuto (lpm), canalización de vía y monitorización.

Por imposibilidad de canalizar vía periférica, se decide canalizar vía intraósea previa sedoanalgesia con midazolam 2 mg in. (0,2 mg/kg) y ketamina 30 mg i.m. (0,3 mg/kg), y se pasa 1ª dosis de antibioterapia con cefotaxima (300 mg/kg/día, 750 mg dosis i.v.). Se pauta bolo de fluidoterapia con suero salino fisiológico (SSF) 200 ml. Durante la estabilización realiza diuresis.

Durante la hora y media de estabilización disminuye la frecuencia cardíaca (180-185 lpm) y se mantienen las tensiones en el límite inferior de la normalidad. Se inicia 2ª carga de sueroterapia con SSF y se decide traslado a Unidad de Cuidados Intensivos de referencia.

Durante el traslado avisan de parada cardiorrespiratoria a la hora de salida del hospital de origen. Se inician maniobras de reanimación avanzada durante 1 hora y 15 minutos, finalmente se certifica el fallecimiento del paciente.

En las muestras obtenidas tras el *exitus* se aísla EV en el aspirado nasofaríngeo y en el coprocultivo, finalmente se identificó el subtipo A71.

DISCUSIÓN

El EV-A71 perteneciente a la especie EV-A puede causar síndrome febril, enfermedad mano-pie-boca (HFMD), herpangina, también enfermedades neurológicas que incluyen meningitis, encefalitis y parálisis flácida aguda (PFA), enfermedades pulmonares (bronquitis, neumonía o edema agudo de pulmón) y, en ocasiones, miocarditis.

Es muy infrecuente una evolución tan tórpida y fulminante debido a este agente infeccioso, sobre todo en nuestro medio. En los últimos cuatro años se habían incrementado los casos de EV A71, pero habitualmente con clínica y evolución favorable.

En Asia, desde finales de los años 90 se han detectado grandes brotes de HFMD (en niños < 5 años) con una alta incidencia de afectación neurológica grave; encefalitis bulbar con alta mortalidad[5]. Pueden ocasionar una parálisis que recuerda a la producida por poliovirus PV (*polio-like diesase*). En concreto en China entre 2008 y 2010 se han detectado más de 4 millones de casos, con casi 900 muertes, considerándolo una enfermedad de declaración obligatoria. De hecho, al EV-A71 se le denomina "el nuevo PV". Se desconoce con que se asocia la mayor severidad, considerándose que puede deberse a mutaciones en regiones específicas. En concreto parece que el subgenotipo C4 es el implicado en estos casos más severos. En Europa se ha objetivado un aumento de circulación en los últimos años del subgenotipo C4 (que es el que circula mayoritariamente en Asia), reportándose casos neurológicos severos asociados a este serotipo.

En nuestro caso desconocemos el subgenotipo, pero, no cabe duda, que se trata de un tipo potencialmente fatal y fulminante, habrá que esperar si se trata de un caso aislado como el detectado en Cataluña o de un brote potencialmente grave para lo cual, el desarrollo de antivirales y vacuna sería prioritario.

Mientras tanto, habrá que intensificar las alarmas ante evoluciones no habituales con predominio de clínica neurológica, cardíaca o respiratoria grave. En algunos hospitales españoles, como el Hospital Juan XXIII de Tarragona, se han creado protocolos de actuación ante infecciones provocadas por EV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schmidt NJ, Lennette EH, Ho HH. An apparently new enterovirus isolated from patients with disease of the central nervous system. J Infect Dis. 1974; 129: 304-9.
2. Abzug MJ. Nonpolio Enteroviruses. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds.). Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2007. p. 1350-6.
3. Cabrerizo M, Tarragó D, Muñoz-Almagro C, et al. Molecular epidemiology of enterovirus 71, coxsackievirus A16 and A6 associated with hand, foot and mouth disease in Spain. Clin Microbiol Infect. 2014; 20: O150-6.
4. Calvo C, Martín del Valle F, Romero MP, et al. Prospective study of enterovirus and parechovirus infections in children under 3 years-old in Spain. 34 Annual meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases. Brighton, 2016.
5. Yang B, Wu P, Wu JT, et al. Seroprevalence of Enterovirus 71 Antibody Among Children in China: A Systematic Review and Meta-analysis. Pediatr Infect Dis J. 2015; 34: 1399-406.

Hipoparatiroidismo por mutación en el gen del sensor-receptor del calcio (CASR). Aportación de dos nuevos casos

L. Blasco González[1], L. García Maset[2], J. Oriola Ambrós[3]

[1]Endocrinología Pediátrica, [2]Nefrología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto (Valencia). [3]Servicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic de Barcelona.

RESUMEN

El hipoparatiroidismo secundario a mutaciones activadoras en el gen que codifica el sensor receptor del calcio, denominado hipocalcemia autosómica dominante, se caracteriza por hipercalciuria relativa. El tratamiento con calcio y vitamina D conlleva un alto riesgo de nefrocalcinosis, por ello es importante estudiar el gen del sensor receptor del calcio en pacientes con hipoparatiroidismo idiopático. Presentamos dos casos clínicos, uno de ellos con una mutación no descrita previamente.

Palabras clave: Hipoparatiroidismo; Hipercalciuria; Sensor receptor del calcio.

ABSTRACT

Hypoparathyroidism secondary to activating mutations in the gene encoding the calcium receptor sensor, termed autosomal dominant hypocalcemia, is characterized by relative hypercalciuria. Treatment with calcium and vitamin D carries a high risk of nephrocalcinosis, so it is important to study the gene of the calcium receptor sensor in patients with idiopathic hypoparathyroidism. We present two clinical cases, one of them with a mutation not previously described.

Key words: Hypoparathyroidism; Hypercalciuria; Calcium receptor sensor.

INTRODUCCIÓN

El hipoparatiroidismo idiopático, alteración caracterizada por niveles bajos o normales de PTH a pesar de hipocalcemia, puede deberse a una ganancia de función del sensor receptor del calcio (CaSR), secundaria a mutaciones en el gen que lo codifica (CASR) localizado en el cromosoma 3q21.1, denominándose entonces hipocalcemia autosómica dominante tipo 1 (HAD1) (OMIM 601198). Las personas afectas presentan hipocalcemia con hipercalciuria relativa y PTH inapropiadamente baja[1,2]. La mayoría están asintomáticos o con síntomas leves, aunque hay casos graves de comienzo precoz[1-4]. Dada la tendencia a la hipercalciuria, el tratamiento con calcio y vitamina D conlleva un alto riesgo de nefrocalcinosis. Por ello es importante en pacientes con hipoparatiroidismo idiopático estudiar el gen del CASR, ya que conocer la existencia de dicha mutación permite definir el tratamiento y sus objetivos.

PACIENTE 1

Niña de cinco años remitida por hipocalcemia detectada en analítica solicitada por retraso psicomotor. Padres y familiares sanos, no consanguinidad. Desarrollo psicomotor normal hasta los 20 meses, cuando se observa torpeza motora.

Exploración: epicantus y facies inexpresiva, signo de Trousseau positivo.

Exámenes complementarios (Tabla 1).

Tratamiento: carbonato cálcico y calcitriol que no elevan la calcemia, pero sí la calciuria (calcio/creatinina orina 0,43 mg/mg), por lo que se modifican aportes hasta suspender. El sevalemero no modifica la hiperfosfatemia. Actualmente hidroclorotiazida (1,6 mg/kg/día) por la hipercalciuria y pravastatina (10 mg/día) por hiperlipemia secundaria. Durante el seguimiento presenta síntomas de hipocalcemia latente.

PACIENTE 2

Niño de catorce años diagnosticado de epilepsia y posible hipocalcemia hipercalciúrica familiar en otro hospital, remitido para control. Padres y familiares sanos, no consanguinidad. A los dos años, presenta crisis tónicas generaliza-

Correspondencia: Dra. Lidia Blasco González. Servicio de Endocrinología. Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Sagunto (Valencia). *E-mail:* blasco_lid@gva.es
Recibido: Diciembre 2016

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 106-108

TABLA 1. Exámenes complementarios.

	Paciente 1	Paciente 2
Calcio sérico al diagnóstico (mg/dl)	7	8,4
Fósforo sérico al diagnóstico (mg/dl)	9,6	7,1
Calcio/creatinina orina al diagnóstico (mg/mg)	0,17	0,15
PTH sérica al diagnóstico (pg/ml)	11,7	19,7
TAC cerebral	Calcificación ganglios de la base	Normal
Ecografía renal	Normal	Normal
Densitometría ósea	Normal	Normal
Estudio gen CaSR	Mutación *missense* c.368T>C (p.Leu123Ser) exón 3 en heterocigosis*	Mutación c.2459C>T (p.Ser820Phe) exón 7 en heterocigosis
Estudio familiares	Genética y bioquímica normales	Madre y hermana misma mutación

**Mutación no descrita previamente.*

das tratadas con bromazepam. A los cuatro y nueve años episodio de mioclonías palpebrales y "ausencia", y a los diez, hipertonía generalizada y movimientos súbitos de mano. Diagnóstico clínico y por electroencefalograma de epilepsia mioclónica criptogenética, tratamiento con lamotrigina. En analítica rutinaria destacan hipocalcemia e hiperfosfatemia con calciuria y PTH normales. Recibe tratamiento con carbonato cálcico y calcitriol.

Exploración: normal.

Exámenes complementarios (Tabla 1).

Tratamiento: sospechando que las crisis pudieran deberse a episodios de hipocalcemia grave, se mantienen calcio y calcitriol. Tras constatar hipercalciuria (calcio/creatinina orina 0,22 mg/mg) se interrumpe el tratamiento. Asintomático durante el seguimiento.

DISCUSIÓN

Los casos reflejan las principales características del HAD:

- Expresión clínica variable[2,3].
- Correlación entre grado de hipocalcemia-síntomas: 7,88 ± 0,32 mg/dl asintomáticos, 7,28 ± 0,56 mg/dl síntomas leves y graves si 6,16 ± 0,80 mg/dl[2].

Sorprende la calcificación de los ganglios basales en una niña con manifestaciones de hipocalcemia leve. Sin embargo, existen datos publicados que muestran que, ni la edad al diagnóstico ni la existencia de nefrocalcinosis y/o calcificación de los ganglios basales se correlacionan con los niveles de calcemia[3].

Ambos pacientes presentaban calciuria inapropiadamente normal, clave para el diagnóstico. Se ha demostrado que la calciuria de pacientes con HAD es casi igual a la observada en sanos y muy superior a la de los afectados por otros tipos de hipoparatiroidismo[5]. Esto permite seleccionar a los hipoparatiroideos a los que estudiar el gen *CASR*[5] ya que la existencia de la mutación condiciona el tratamiento.

El objetivo del tratamiento en el HAD es la disminución de síntomas, no la normocalcemia, ya que la disminución de la PTH unida a la activación del CaSR renal aumentan la calciuria y el riesgo de nefrocalcinosis. Por ello se recomienda administrar calcio y calcitriol procurando mantener Ca/Cr urinario < 0,34 mg/mg, asociando hidroclorotiazida si aumenta[5]. La PTH empleada en algunos pacientes, consigue aumentar la calcemia y disminuye, aunque no siempre, la calciuria, por tanto, no evita el daño renal. Además, su utilización en animales se asocia con el desarrollo de osteosarcoma[6]. Los calcilíticos, moduladores alostéricos negativos del CaSR, actualmente en fase de investigación, serán probablemente la alternativa terapéutica: aumentan la secreción de PTH elevando la calcemia y la excreción urinaria de fosfato[7,8].

El tratamiento inicial en nuestros dos casos fue similar, la respuesta, muy diferente: mayor hipocalcemia, hipercalciuria e hiperfosfatemia en la niña, lo que podría estar en relación con los niveles de PTH superiores en el varón. Las publicaciones en relación al tratamiento dejan al margen la hiperfosfatemia, sin embargo, esta es un factor clave en la calcificación vascular[9]. Por ello a la niña se le administraron quelantes del fósforo, inicialmente con carbonato cálcico y posteriormente con sevalemero, sin resultados, motivo por el cual se interrumpieron.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raue F, Haag C, Schulze E, et al. The role of the extracellular calcium-sensing receptor in health and disease. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2006; 114: 397-405.
2. Lienhardt A, Bai M, Lagarde JP, et al. Activating mutations of the calcium-sensing receptor: management of hypocalcemia" J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 5313-23.
3. Raue F, Pichl J, Dörr H-G, et al. Activating mutations in the calcium-sensing receptor: genetic and clinical spectrum in 25 patients with autosomal dominant hypocalcemia a German survey. Clin Endocrinol (Oxf). 2011; 75(6): 760-5.

4. Hannan FM, Babinsky VN, Thakker RV. Disorders of the calcium-sensing receptor and partner proteins: insights into the molecular basis of calcium homeostasis. J Mol Endocrino. 2016; 57: R127-42.
5. Yamamoto M, Akatsu T, Nagase T, et al. Comparison of hypocalcemic hypercalciuria between patients with idiopathic hypoparathyroidism and those with gain-of-function in the calcium-sensing receptor: is it possible to differentiate the two disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 4583-91.
6. Theman T, Collins MT, Dempster DW, et al. PTH (1-34) replacement therapy in a child with Hypoparathyroidism caused by a sporadic calcium receptor mutation. J Bone Miner Res. 2009; 24: 964-73.
7. Saidak Z, Brazier M, Kamel S, et al. Agonists and allosteric modulators of the calcium-sensing receptor and their therapeutic applications. Mol Pharmacol. 2009; 76(6): 1131-44.
8. Mayr B, Glaudo M, Schöfl C. Activating calcium-sensing receptor mutations: prospect for future treatment with calcilytics. Trends in Endocrinology & Metabolism. 2016; 27(9): 643-52.
9. Giachelli CM. The emerging role of phosphate in vascular calcification. Kidney Int. 2009; 75(9): 890-7.

Síndrome *Cri du Chat:* a propósito de un caso. Características clínicas y evolutivas

L. Ochoa Gómez[1], C. Orden Rueda[1], J.I. Ruiz del Olmo Izuzquiza[1], N. Clavero Montañés[1], E. Berdún Chéliz[1], J. Sánchez Gimeno[2]

[1]Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Alcañiz. [2]Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud de Híjar. Teruel.

RESUMEN

El síndrome *Cri du Chat* tiene una incidencia de 1/15.000-1/50.000 y es debido a una delección del cromosoma 5p. Los individuos afectos presentan un fenotipo especial, discapacidad intelectual, retraso del lenguaje junto con un llanto agudo característico en las primeras etapas de su vida, si bien, hay una variabilidad clínica según la extensión y localización de la delección. Es muy importante iniciar una terapia rehabilitadora precozmente para mejorar sus capacidades de aprendizaje y comunicación y así mejorar su calidad de vida. Se presenta el caso de un lactante con sospecha clínica del síndrome al nacimiento confirmándose en el estudio genético. Se describen los aspectos clínicos y evolutivos más característicos del síndrome.

Palabras clave: Cromosomopatía; Delección 5p; Genética; Maullido de gato; Pediatría; Síndrome *Cri du Chat*.

ABSTRACT

The Cri du Chat syndrome has an incidence of 1/15,000 - 1/50,000 and is caused by a deletion of the chromosome 5p. Affected individuals have a special phenotype, intellectual disability, language delay and a characteristic acute cry in the early stages of their life, although there is a clinical variability according to the extent and location of the deletion. It is very important to begin rehabilitation therapy early to improve learning and communication skills and thus improve quality of life. We report the case of an infant with clinical suspicion of the syndrome at birth that was confirmed by genetic testing. We describe the most characteristic clinical and evolutionary aspects of the syndrome.

Key words: Chromosomopathy; 5p deletion; Genetics; Cat meow; Pediatrics; Cri du Chat syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome *Cri du Chat* (o síndrome del maullido de gato), o monosomía 5p, es considerado una enfermedad rara con una incidencia estimada de 1/15.000-1/50.000 recién nacidos vivos [1-4], habiéndose descrito en hasta 1 de cada 100 individuos con discapacidad intelectual severa[5].

Fue descrito por primera vez por Lejeune y cols. en 1963[6], en un grupo de niños con un fenotipo especial, retraso mental y un llanto particular parecido al maullido de gato.

Es importante conocer las características de esta entidad para hacer un diagnóstico precoz y así poder ofrecer una mejor atención a la familia e iniciar una intervención multidisciplinaria temprana rehabilitadora. No deben atenderse únicamente los aspectos orgánicos, sino también los educativos y sociales.

CASO CLÍNICO

Recién nacido varón, producto de gestación espontánea controlada sin incidencias. Padres sanos no consanguíneos. Parto eutócico a las 40 semanas de edad gestacional, PRN 2.655 g (P5-10), T 48,5 cm (P25-50), PC 31 cm (< P5). Apgar 9/10. Dificultades con la técnica de lactancia (pezones invertidos en la madre), pero succión correcta de los biberones con tetina. Al nacimiento llamaba la atención la microcefalia junto con un fenotipo peculiar (retromicrognatia, raíz nasal ancha, varios apéndices preauriculares), presenta discreta hipotonía y un llamativo llanto agudo, siendo el resto de la exploración normal. En las primeras 48 h de vida se realizan ecografía abdominal, ecografía cerebral (sin alteraciones), ecografía cardíaca: foramen oval

Correspondencia: Dra. Laura Ochoa Gómez. Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de Alcañiz. C/ Doctor Repolles s/n. 44600 Alcañiz, Teruel. *E-mail:* lochoa@salud.aragon.es
Recibido: Enero 2017

Rev Esp Pediatr 2017; 73(2): 109-111

FIGURA 1. Aspecto del caso clínico a la edad de 14 meses.

permeable de 2 mm. Se solicita en la primera semana de vida estudio genético por la sospecha del síndrome del maullido de gato, confirmándose dicho síndrome (fórmula cromosómica: 46XY.ish del(5)(p15.2p15.2)(D5S23/D5S721-). Ante este diagnóstico se amplía estudio para descartar otras malformaciones asociadas: potenciales auditivos (respuestas normales), estudio oftalmológico (sin alteraciones), ecografía de caderas (sin alteraciones), resonancia magnética cerebral (hipoplasia del cuerpo calloso). Se realiza estudio genético a los padres descartando que sean ambos portadores de la mutación. Se deriva precozmente a programa de Atención Temprana iniciando terapia al segundo mes de vida.

Actualmente tiene 15 meses, presenta un desarrollo pondoestatural bajo (< P3), alimentación bien tolerada sin dificultades (ya introducidos sólidos), hipotonía axial con hipertonía de extremidades, retraso en el desarrollo psicomotor (sedestación estable a los 12-13 m, inicia ahora desplazamiento reptando), no lenguaje adquirido (emite únicamente gritos) y se observan algunos movimientos estereotipados.

DISCUSIÓN

El síndrome *Cri du Chat* es debido a una delección en el brazo corto del cromosoma 5 (5p15.2-5p15.3)[3]. Alrededor del 80-85% de los casos son *de novo*, como nuestra observación y en el resto son hijos de portadores de una translocación, siendo estos casos más severos que los casos esporádicos[3,4]. El grado de afectación de los individuos afectos es muy variable, dependiendo de la zona y extensión de la delección[7], lo que hace que tengamos que ser cuidadosos al ofrecer un pronóstico a las familias de los individuos afectos. Así, en pacientes que presentan microdelecciones terminales, las alteraciones cognitivas pueden ser mínimas, mientras que aquellos con delecciones más extensas además de dismorfia facial presentan un retraso importante del lenguaje con déficit cognitivo severo[4,8,9]. En la literatura se describe que hay 2 regiones críticas a diferenciar: la 5p15.2, que es la que se asocia a dismorfia facial, microcefalia y retraso mental, y la 5p15.3, que es la que se asocia más frecuentemente al retraso en el lenguaje y al llanto agudo característico[1,4,8,10]. Nuestro caso presenta delección en la región 5p15.2, que no es la que más se asocia al llanto felino.

Los afectos de este síndrome suelen tener un bajo peso al nacer, un fenotipo especial (microcefalia, raíz nasal prominente, hipertelorismo…), pero lo más característico es que desde el nacimiento presentan un llanto agudo similar al maullido de un gato, como nuestro paciente que fue lo que nos hizo sospechar desde el inicio[1,2,9]. Este llanto característico es debido a anomalías de la laringe además de

TABLA 1. Características clínicas frecuentes asociadas al síndrome *Cri du Chat*.

Malformaciones craneofaciales
– Microcefalia
– Cara redonda
– Hipertelorismo
– Pliegues palpebrales antimongoloides
– Epicantus
– Orejas displásicas
– Micrognatia
– Apéndices preauriculares
– Desarrollo anormal de la glotis y la laringe
Alteraciones músculo-esqueléticas
– Luxación de cadera
– Anomalías vertebrales
– Laxitud ligamentosa
– Deformidades de los pies (planos, zambos,…)
– Sindactilias
Otras malformaciones asociadas
– Cardiopatías (ductus persistente, defectos septales, tetralogía de Fallot, canal atrio-ventricular…)
– Malrotación intestinal y megacolon
– Anomalías renales
– Hipospadias
– Anomalías cerebrales (disgenesia del cuerpo calloso, atrofia del tronco cerebral, cerebelo pequeño,…)
Alteraciones neuroconductuales
– Hipotonía axial
– Marcha espástica
– Retraso psicomotor
– Alteración en la coordinación motriz fina y gruesa
– Discapacidad intelectual
– Retraso del lenguaje
– Estereotipias
– Dificultades de autocontrol emocional
– Comportamientos autodestructivos

a anomalías neurológicas funcionales y que con el paso del tiempo suele ir desapareciendo[9].

Con frecuencia muestran una hipotonía marcada al nacimiento con dificultades para la alimentación, si bien nuestro caso, aunque sí presentaba hipotonía, no tuvo problemas en la succión-deglución. Tienen una discapacidad intelectual que puede llegar a ser altamente significativa junto con un retraso en la comunicación importante, que en ocasiones origina además problemas de conducta y autolesiones[8,11].

Han sido descritas otras malformaciones asociadas, aunque poco frecuentes, como cardiopatías (ductus arterioso persistente, defectos septales o tetralogía de Fallot), anomalías cerebrales, renales, intestinales, apéndices preauriculares, sindactilias, deformidades de pies, hipospadias...[1,2,12]. Como hallazgos en la resonancia magnética cerebral se han descrito hipoplasia del vermis asociada a disgenesia del cuerpo calloso, atrofia del tronco cerebral, asociándose en alguno casos a cerebelo pequeño[1,5,13]. En nuestro caso observamos un foramen oval permeable, apéndices preauriculares y el hallazgo de hipoplasia del cuerpo calloso en la resonancia cerebral.

El diagnóstico de este síndrome nos lo confirmará en la mayoría de los casos un cariotipo tras la sospecha clínica, pero ante casos dudosos y para el estudio del tipo de delección será necesario un análisis FISH[1].

El pronóstico vital de los afectados de este síndrome es bueno, dependiendo de la gravedad de las malformaciones asociadas, pero suelen presentar una discapacidad intelectual importante. Al realizar el diagnóstico no es posible establecer cuáles van a ser los logros del desarrollo que pueden alcanzar, sin embargo, se ha visto que cuanto más precoz se inicie la terapia rehabilitadora, mejores capacidades de comunicación y aprendizaje van a tener estos niños, por lo que mejorará su calidad de vida[1,2,11]. Los equipos de atención temprana orientarán a las familias sobre los recursos y actuaciones de cara a una intervención psicoeducativa. La familia debe obtener el apoyo necesario, no solo para comprender y aceptar la realidad de la persona afectada, sino para participar activamente dentro del programa de atención temprana. Su papel no debe limitarse a cubrir las necesidades del niño en el ámbito de lo afectivo y asistencial, sino que debe estar totalmente involucrada en la intervención psicoeducativa diseñada para favorecer el desarrollo integral del su hijo[1,14].

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Santos E, Olivar Gallardo A, García Soblechero E, et al. Manejo incial del Síndrome de Cri du Chat. Vox Paediatrica. 2011; XVIII: 97-100.
2. Cerruti Mainardi P. Cri du Chat syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2006; 1: 33.
3. Niehbur E. The Cri du Chat syndrome. Epidemiology, cytogenetics and clinical features. Hum Genet. 1978; 44: 227-75.
4. Álvarez Aubert R, Chima Galán MC, Madrid Cedillo V, et al. Síndrome de Cri du Chat: presentación de dos casos. Rev Méd del Hospital General. 2003; 66: 212-7.
5. Hong JH, Lee HY, Lim MK, et al. Brai stem hypoplasia associated with Cri-du-chat syndrome. Korean J Radiol. 2013 [revista en internet]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24265573.
6. Lejeune J, Lafourcade R, Berger R, et al. Trois cas de délétion partialle du bras court d´un chromosome 5. CR Acad Sci (D). 1963; 257: 3098-102.
7. Mainardi PC, Perfumo C, Cali A, et al. Clinical and molecular characterization of 80 patients with 5p deletion: genotype-phenotipe correlation. J Med Genet. 2001; 38: 151-8.
8. Gersh M, Goodart SA, Pasztor LM, et al. Evidence for a distinct region causing a cat-like cry in patients with 5p deletions. Am J Human Genet. 1995; 56: 1404-10.
9. Cornish KM, Bramble D. Cri du Chat syndrome: genotype-phenotype correlations and recomedations for clinical management. Dev Med Child Neurol. 2002; 44: 494-7.
10. Overhauser J, Huang X, Gersh M, et al. Molecular and phenotypic mapping of the short arm of chromosome 5: sublocalization of the critical region for the cri-du-chat syndrome. Hum Mol Genet. 1994; 3: 247-52.
11. Santana Hernández E, Tamayo Chang V, Bruzón Hernández M. Síndrome de 5p menos. Presentación de un caso. Medisur [revista en internet] 2014 [citado: nov 2016]; 12(4): 650-654. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2014000400009&lng=es.
12. Hills C, Moller JH, Finkelstein M, et al. Cri du Chat syndrome and congenital heart disease: a review of previously reported cases and presentation of an additional 21 cases from the Pediatric Cardiac Care Consortium. Pediatrics. 2006; 117: e924-7.
13. Tamraz J, Rethoré MO, Lejeune J, et al. Brain morphometry using MRI in CRi-du-CHat Syndome. Report of seven cases with review of the iteratura. Ann Genetic. 1993; 36: 75-87.
14. Baird SM, Campbell DJ, Ingram R, et al. Young children with Cri-du-Chatt:Genetic, developmental and behabvioural profiles. Infants Young Child. 2001; 11: 1-14.

Del 27 al 28 de abril de 2017
XXI Curso de Actualización. Vacunas 2017
Barcelona, España

28 de abril de 2017
2do Congreso del Suroccidente Colombiano de Pediatría
Cali, Colombia

4 mayo 2017
VII Curso de Analgesia y Sedación en Urgencias de Pediatría
Madrid, España

5 mayo 2017
Curso de Reanimación Neonatal completa plus
A Coruña, España

5 mayo 2017
Jornada de Actualización en Cuidados Centrados en el Desarrollo y en la Familia. La Resiliencia en bebés, familias y profesionales
Barcelona, España

Del **11 al 13 de mayo de 2017**
22 Reunión Anual de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría
Santander, España

Del 11 al 13 de mayo de 2017
XXXIX Reunión Anual de la Sociedad Española de Odontopediatría (SEOP)
Sevilla, España

Del 18 al 19 de mayo de 2017
Emergencias pediátricas
Madrid, España

Del 18 al 20 de mayo de 2017
41º Congreso de SEICAP (Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergia y Asma Pediátrica)
Zaragoza, España

Del 24 al 26 de mayo de 2017
35º Congreso Anual de la Sociedad Europea de Infectología Pediátrica (ESPID)
Madrid, España

Del 25 al 27 de mayo de 2017
X Congreso Nacional de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas
Madrid, España

Del 31 de mayo al 3 de junio de 2017
IV Congreso Internacional de Gastroenterología, Hepatología, y Nutrición Pediátrica SLAGHNP-ECU 2017
Quito, Ecuador

Del 2 al 3 de junio de 2017
II Jornadas de Terapia ISCI avanzada (Bombas de Insulina)
Madrid, España

Del 3 al 9 de junio de 2017
IX Congreso Internacional de Ginecología y Pediatría. VI Encuentro de Actualizacion en Medicina Materno Fetal
Quito, Ecuador

Del 14 al 16 de septiembre de 2017
XXXVIII Congreso Venezolano de Gastroenterología.-
IX Congreso Nacional de Gastroenterología Pediátrica.-
II Congreso Nacional de Enfermeras Asistentes en Endoscopia Digestiva
Caracas, Venezuela

Del 4 al 7 de octubre de 2017
XXVI Congress of the International Association of Paediatric Dentistry
Santiago, Chile

Del 5 al 8 de noviembre de 2017
55 Reunión Anual de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica (SLAIP)
Mar del Plata, Argentina