1

*Volumen 74* *Octubre 2018*

*Revista Española de*

# PEDIATRÍA

*Clínica e Investigación*

## *Sumario*

ARTÍCULOS ORIGINALES

5 Presentación de dos casos de vasa previa, ¿se podría haber evitado el desenlace?
*M.D. Martínez-Jiménez, M.A. Anaya Baz, Z.M. Gambacorti Passerini, P. Vivar del Hoyo, N. Bejarano Ramírez, M.A. García Cabezas*

8 Relación entre el consumo de productos lácteos y las enfermedades respiratorias sibilantes en escolares
*L. Moreno-Galarraga, D.M. Peñafiel-Freire, A. Rico-Campà, A. Catalán, L. García Blanco, N. Martín-Calvo*

COMUNICACIONES BREVES

14 Tortícolis en pediatría, ¿una entidad siempre benigna?
*S. Prieto Martínez, M.M. Ballesteros García, M.T. Alarcón Alacio, A.I. Mohedas Tamayo, M.T. Penela Vélez de Guevara*

17 Eosinofilia grave en lactante con proctocolitis alérgica
*M.M. Ballesteros García, B. Martínez Escribano, M.T. Alarcón Alacio, N. Víllora Morcillo, M. Zafra Anta*

21 Torsión testicular prenatal: revisión a propósito de un caso
*M. Marrero Calvo, A. Jiménez Martín, A. Martín Sanz, M. Jiménez Saucedo, E. García Serrano, P. Chaparro García*

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

25 Técnicas seguras en neonatología, ¿podemos mejorar?
*R. Ortiz Movilla, M. Riaza Gómez, M.A. Marín Gabriel*

31 CRÍTICA DE LIBROS

XVIII CONGRESO SEINAP

34 Programa Científico

Conferencia Magistral

36 Los azúcares en la dieta de niños y adolescentes (posicionamiento de la ESPGHAN). *C. Campoy*

Actualización de Temas

Alimentación saludable en el entorno escolar

37 Comedores escolares. *J. Quiles*

39 Acceso a alimentos en el entorno escolar fuera del comedor: *vending*, cafeterías. *T. Valero*

41 Implicación del ámbito educativo en la promoción de hábitos saludables. *B. Gil*

Symposium. Investigación aplicada

43 Ensayos clínicos en HMOs: ¿qué sabemos y dónde necesitamos más estudios? *M. Vidal*

45 Investigación en probióticos con capacidad inmunomoduladora. *M.C. de Almagro*

47 Importancia de la grasa en el desarrollo del niño. Innovaciones en el diseño y desarrollo de fórmulas infantiles. *E. Matencio*

52 Uso de grasa láctea en fórmulas infantiles: avances científicos y situación de mercado. *J. Morales*

Actualización de Temas

Indicaciones de la GH además de la talla baja

54 Pequeño para la edad gestacional y tratamiento con hormona de crecimiento. *J. Argente*

57 Indicaciones de la hormona de crecimiento en adultos. *J.J. Díez*

59 Investigaciones en curso. Becas Ballabriga

ergon

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

*Octubre 2018*

*Volumen 74 - Número 1*

**DIRECTOR**
Manuel Hernández Rodríguez

**SECRETARIO DE REDACCIÓN**
Arturo Muñoz Villa

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

**CONSEJO EDITORIAL**
**Presidente**
José Peña Guitián

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

**CONSEJO DE REDACCIÓN**
Milagros Alonso Blanco
Juan M. Aparicio Meix
Julio Ardura Fernández
Josep Argemí Renom
Jesús Argente Oliver
Javier Arístegui Fernández
Raquel Barrio Castellanos
Emilio Blesa Sánchez
Josep Boix i Ochoa
Luis Boné Sandoval
Augusto Borderas Gaztambide
Juan Brines Solanes
Cristina Camarero Salces
Ramón Cañete Estrada
Antonio Carrascosa Lezcano
Enrique Casado de Frías
Juan Casado Flores
Manuel Castro Gago
Manuel Cobo Barroso
Manuel Crespo Hernández
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

© 2018 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.

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

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

*Octubre 2018*

*Volumen 74 - Número 1*

## *Sumario*

ARTÍCULOS ORIGINALES

5 Presentación de dos casos de vasa previa, ¿se podría haber evitado el desenlace?
*M.D. Martínez-Jiménez, M.A. Anaya Baz, Z.M. Gambacorti Passerini, P. Vivar del Hoyo, N. Bejarano Ramírez, M.A. García Cabezas*

8 Relación entre el consumo de productos lácteos y las enfermedades respiratorias sibilantes en escolares
*L. Moreno-Galarraga, D.M. Peñafiel-Freire, A. Rico-Campà, A. Catalán, L. García Blanco, N. Martín-Calvo*

COMUNICACIONES BREVES

14 Tortícolis en pediatría, ¿una entidad siempre benigna?
*S. Prieto Martínez, M.M. Ballesteros García, M.T. Alarcón Alacio, A.I. Mohedas Tamayo, M.T. Penela Vélez de Guevara*

17 Eosinofilia grave en lactante con proctocolitis alérgica
*M.M. Ballesteros García, B. Martínez Escribano, M.T. Alarcón Alacio, N. Víllora Morcillo, M. Zafra Anta*

21 Torsión testicular prenatal: revisión a propósito de un caso
*M. Marrero Calvo, A. Jiménez Martín, A. Martín Sanz, M. Jiménez Saucedo, E. García Serrano, P. Chaparro García*

NOVEDADES DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICAS

25 Técnicas seguras en neonatología, ¿podemos mejorar?
*R. Ortiz Movilla, M. Riaza Gómez, M.A. Marín Gabriel*

31 CRÍTICA DE LIBROS

XVIII CONGRESO SEINAP

34 Programa Científico

Conferencia magistral

36 Los azúcares en la dieta de niños y adolescentes (posicionamiento de la ESPGHAN). *C. Campoy*

Actualización de Temas
Alimentación saludable en el entorno escolar

37 Comedores escolares. *J. Quiles*

39 Acceso a alimentos en el entorno escolar fuera del comedor: *vending*, cafeterías. *T. Valero*

41 Implicación del ámbito educativo en la promoción de hábitos saludables. *B. Gil*

Symposium. Investigación aplicada

43 Ensayos clínicos en HMOs: ¿qué sabemos y dónde necesitamos más estudios? *M. Vidal*

45 Investigación en probióticos con capacidad inmunomoduladora. *M.C. de Almagro*

47 Importancia de la grasa en el desarrollo del niño. Innovaciones en el diseño y desarrollo de fórmulas infantiles. *E. Matencio*

52 Uso de grasa láctea en fórmulas infantiles: avances científicos y situación de mercado. *J. Morales*

Actualización de Temas
Indicaciones de la GH además de la talla baja

54 Pequeño para la edad gestacional y tratamiento con hormona de crecimiento. *J. Argente*

57 Indicaciones de la hormona de crecimiento en adultos. *J.J. Díez*

59 Investigaciones en curso. Becas Ballabriga

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

*October 2018*

*Volume 74 - Number 1*

## *Contents*

ORIGINALS

5 Presentation of two cases of vasa previa. Could the outcome have been avoided?
*M.D. Martínez-Jiménez, M.A. Anaya Baz, Z.M. Gambacorti Passerini, P. Vivar del Hoyo, N. Bejarano Ramírez, M.A. García Cabezas*

8 Relationship between lactic product ingestion and wheezing respiratory diseases in school children
*L. Moreno-Galarraga, D.M. Peñafiel-Freire, A. Rico-Campà, A. Catalán, L. García Blanco, N. Martín-Calvo*

SHORT COMMUNICATIONS

14 Torticollis in children, Is it always a benign condition?
*S. Prieto Martínez, M.M. Ballesteros García, M.T. Alarcón Alacio, A.I. Mohedas Tamayo, M.T. Penela Vélez de Guevara*

17 Severe eosinophilia in breast feeding infant with allergic proctocolitis
*M.M. Ballesteros García, B. Martínez Escribano, M.T. Alarcón Alacio, N. Víllora Morcillo, M. Zafra Anta*

21 Prenatal torsion of the testis: a review based on one case
*M. Marrero Calvo, A. Jiménez Martín, A. Martín Sanz, M. Jiménez Saucedo, E. García Serrano, P. Chaparro García*

DIAGNOSTIC-THERAPEUTIC NOVELTIES

25 Safe techniques in neonatology. Can we improve?
*R. Ortiz Movilla, M. Riaza Gómez, M.A. Marín Gabriel*

31 BOOKS

XVIII CONGRESS OF SEINAP

34 Scientific program

KEYNOTE SPEECH

36 Sugar in the diet of children and adolescents (position of the ESPGHAN). *C. Campoy*

SUBJECT UPDATES

Healthy food in the school setting

37 School cafeterias. *J. Quiles*

39 Access to food in the school setting outside of the cafeteria: vending, cafeterias. *T. Valero*

41 Involvement of the educational setting in the promotion of healthy habits. *B. Gil*

SYMPOSIUM. APPLIED RESEARCH

43 Clinical trials in HMOs: what do we know and where do we need more studies? *M. Vidal*

45 Research in probiotics with immunomodulatory capacity. *M.C. de Almagro*

47 Importance of fat in the development of the child. Innovations in the design and development of infant formulas. *E. Matencio*

52 Use of milk fat in infant formulae: scientific advances and situation of the market. *J. Morales*

SUBJECT UPDATES

Indications of the GH in addition to short stature

54 Small for gestational age and treatment with growth hormone. *J. Argente*

57 Indications of the growth hormone in adults. *J.J. Díez*

59 ONGOING RESEARCH . BALLABRIGA SCHOLARSHIP

# Presentación de dos casos de vasa previa, ¿se podría haber evitado el desenlace?

M.D. Martínez-Jiménez[1], M.A. Anaya Baz[2], Z.M. Gambacorti Passerini[2], P. Vivar del Hoyo[1], N. Bejarano Ramírez[1], M.A. García Cabezas[2]

*[1]Servicio de Pediatría, [2]Servicio de Ginecología. Hospital General Universitario de Ciudad Real.*

**RESUMEN**

**Introducción.** La vasa previa (VP) es una rara condición obstétrica en la cual los vasos sanguíneos fetales, libres de tejido placentario y no protegidos por gelatina de Wharton, pasan a nivel del segmento uterino inferior entre la presentación fetal y el cérvix, recubiertos solo por membranas amnióticas. Esta condición conlleva un elevado riesgo de mortalidad perinatal (2,4-56,4%), debido al riesgo de laceración de los vasos fetales durante el parto o la ruptura de membranas amnióticas, y consecuentemente la exanguinación fetal.

**Casos clínicos.** Presentamos dos casos clínicos de gestaciones con VP sin diagnóstico prenatal, que presentaron hemorragia fetal durante el parto, requiriendo maniobras de reanimación avanzada y transfusión urgente de concentrado de hematíes, con una adecuada evolución.

**Conclusión.** Resaltar la importancia del diagnóstico prenatal de VP, mediante estudio ecográfico según protocolo, que puede mejorar significativamente los resultados perinatales.

*Palabras clave:* Vasa previa; Diagnóstico prenatal; Sangrado fetal.

**ABSTRACT**

**Introduction.** The vasa previa (VP) is a rare obstetric condition in which the fetal blood vessels, free of placental tissue and not protected by Wharton's gelatin, pass at the level of the lower uterine segment between the fetal presentation and the cervix, coated only by amniotic membranes. This condition carries a high risk of perinatal mortality (2.4-56.4%), due to the risk of laceration of the fetal vessels during delivery or the rupture of amniotic membranes, and consequently fetal exanguination.

**Cases report.** We present two clinical cases of pregnancies with VP without prenatal diagnosis, which presented fetal hemorrhage during labor, requiring advanced resuscitation maneuvers and urgent transfusion of packed red blood cells, with an adequate evolution.

**Conclusion.** Highlight the importance of prenatal diagnosis of VP, by means of an echographic study according to protocol, which can significantly improve perinatal results.

*Key words:* Vasa previa; Prenatal diagnosis; Fetal bleeding.

## INTRODUCCIÓN

La vasa previa (VP) es una rara condición obstétrica en la cual los vasos sanguíneos fetales, libres de tejido placentario y no protegidos por gelatina de Wharton, pasan a nivel del segmento uterino inferior entre la presentación fetal y el cérvix, recubiertos solo por membranas amnióticas[(1)]. Esta condición conlleva un elevado riesgo de mortalidad perinatal, debido al riesgo de laceración de los vasos fetales durante el parto o la ruptura de membranas amnióticas, y consecuente exanguinación fetal.

Su incidencia es de 1/2.500-5.000 gestaciones[(2,3)]. Los factores de riesgo incluyen anomalías placentarias en segundo trimestre [placenta previa (PP), bilobulada o succenturiata], gestación múltiple o conseguida mediante fecundación *in vitro* (FIV)[(4-6)].

Se estima una supervivencia fetal del 97,6% en caso de diagnóstico prenatal y realización de cesárea electiva, reduciéndose al 43,6% si el diagnóstico se realiza intraparto o postnatal[(4)].

*Correspondencia:* Dra. María Dolores Martínez-Jiménez. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Ciudad Real. C/ del Obispo Rafael Torija, s/n, 13005 Ciudad Real
*E-mail:* Lolamaji@hotmail.com
*Recibido:* Marzo 2018

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 5-7

## CASO CLÍNICO 1

Recién nacida a término (41 semanas), adecuada a su edad gestacional, que nace tras cesárea urgente por sangrado vaginal sugestivo de desprendimiento de placenta. Embarazo normoevolutivo obtenido mediante técnica de reproducción asistida (FIV). Nace con marcada palidez, hipotonía, bradicardia y escaso esfuerzo respiratorio (test de Apgar de 2-4-7 al minuto, cinco y diez minutos de vida, respectivamente). Precisa una reanimación neonatal avanzada (intubación orotraqueal y ventilación con presión positiva intermitente, masaje cardiaco y adrenalina) con escasa respuesta clínica. Considerando los antecedentes obstétricos, se expande la volemia con suero salino fisiológico y se transfunde, de modo urgente, concentrado de hematíes del grupo O, Rh negativo, recuperando las constantes vitales. Se constató anemia neonatal (hemoglobina 8,4 g/dl), plaquetopenia (120.000/ml) y acidosis metabólica (pH 7,18, EB -10 mmol/L), que se normalizó con posterioridad. Recibió soporte inotrópico con dopamina (dosis máxima de 10 µg/kg/min) durante unas horas y se pudo extubar a las 2 horas de vida, sin evidenciar fracaso de otros órganos ni signos de encefalopatía. La ecografía cerebral seriada se encontró dentro de la normalidad.

La anatomía patológica placentaria confirmó placenta succenturiata (Fig. 1). Durante su ingreso destacó hipotonía axial leve que se recuperó tras el alta hospitalaria.

## CASO CLÍNICO 2

Recién nacida a término (38+4 semanas), adecuada a su edad gestacional, que nace tras cesárea urgente por sangrado vaginal y bradicardia fetal. Es fruto de una segunda gestación normoevolutiva. Nace con marcada palidez muco-cutánea, con una titulación de Apgar de 0-3-6-7, al minuto, cinco, diez y quince minutos de vida, respectivamente. Requiere reanimación intensa que incluye ventilación con presión positiva e intubación orotraqueal, masaje cardiaco, adrenalina, bolo de bicarbonato sódico, expansión de volemia con suero salino fisiológico y, dados los antecedentes obstétricos, transfusión urgente de concentrado de hematíes del grupo sanguíneo O, Rh negativo, con recuperación progresiva de constantes vitales. Se objetivó pH de cordón umbilical de 6,94 (EB -15,9 mmol/L). La revisión macroscópica de placenta evidenció un vaso sanguíneo de gran calibre a lo largo de la placenta y de la bolsa amniótica, de localización anómala.

Se objetivó anemia neonatal (hemoglobina de 6,9 g/dl), plaquetopenia (51.000/ml), coagulopatía (TP 46% y ttpa 20 segundos), hipertransaminasemia (niveles máximos AST/ALT 204/55 UI/L), *shock* hipovolémico y encefalopatía hipóxico-isquémico moderada (según la clasificación de Sarnat) sin evidenciar crisis convulsivas clínicas y/o electroencefalográficas. Se incluyó en protocolo de hipotermia. Precisó inotrópicos, sedoanalgesia, transfusión de concentrado de hematíes, plaquetas y plasma fresco congelado, y ventilación mecánica convencional durante 8 días. Los estudios complementarios de ecografías cerebrales seriadas, otoemisiones acústicas y fondo de ojo se encontraron dentro de la normalidad. Su desarrollo psicomotor a los 5 años es adecuado.

**FIGURA 1.**

## DISCUSIÓN

La VP es el término que designa la inserción velamentosa del cordón que cruza las membranas fetales en el segmento inferior uterino, por delante de la presentación fetal[1]. Se han descrito clásicamente dos tipos de VP. Se denomina tipo I, cuando existe una inserción velamentosa del cordón entre el cordón umbilical y la placenta, y los vasos fetales corren libremente a través de las membranas amnióticas, cerca del cérvix. Tipo II son las que se asocian a las placentas que contienen un lóbulo succenturiato o son multilobuladas (generalmente bilobuladas) y los vasos fetales que conectan las dos placentas están cerca del cérvix[7]. Aunque no está estandarizado como de cerca deben de estar los vasos fetales del cérvix se ha propuesto 2 cm[8] utilizando los mismos criterios que para el diagnóstico de PP.

Los dos principales factores de riesgo de VP son la inserción velamentosa del cordón y la placenta succenturiata o bilobulada[4], siendo otros la placenta baja, FIV, embarazos múltiples… Así, la incidencia de VP asciende a 1/202 partos en caso de FIV[4]. Los dos casos que presentamos fueron diagnosticados postnatalmente, tras la revisión macroscópica de la placenta, y uno de ellos era fruto de una FIV y otro tenía placenta succenturiata.

A pesar de su relativa frecuencia, 1/2.500-5.000 partos[4], solo el 39% de casos se diagnostican prenatalmente[2]. El manejo diagnóstico consiste en valorar mediante ultrasonidos la morfología placentaria en el segundo trimestre y, en el caso de sospechar una placenta bipartita o lóbulo succenturiado (cotiledones accesorios), realizar ecografía transvaginal para poder visualizar el segmento inferior uterino y el orificio cervical interno, por detrás del cual se encontrará una es-

tructura econegativa, sugestiva de cordón umbilical, que se debe confirmar mediante doppler color. El seguimiento de la gestación será el habitual hasta la semana 32-34 y, si no se resuelve (hasta el 20% de las mismas, se solucionan a medida que avanza la gestación[9]), se procederá a confirmar en el tercer trimestre mediante ecografía doppler transvaginal la existencia de VP[1,4]. A pesar del diagnóstico prenatal, el 28% de los casos acaban en un parto prematuro. Por ello, el manejo obstétrico de la VP conlleva la administración de corticoides antenatales entre la semana 28-32 de gestación, considerar la hospitalización entre la semana 30-34 y parto a las 34-37 semanas para gestantes estables con diagnóstico de VP[4,10].

La importancia del diagnóstico radica en que la mortalidad asociada a VP es elevada, ya que la falta de protección de los vasos umbilicales por la gelatina de Wharton y la gran adherencia de estos a las membranas hace que, en caso de ruptura artificial espontánea de las mismas exista mayor riesgo de rotura y, por tanto, de hemorragia masiva[4]. Así, debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de los sangrados vaginales del tercer trimestre[10]. Se estima que un sangrado de 100 ml es suficiente para causar un cuadro de *shock* y muerte fetal[4].

La puntuación en el test de Apgar para neonatos sin diagnóstico prenatal de VP es de 1/4 al minuto/cinco minutos de vida y requerirán maniobras de reanimación más o menos extensas, en función del volumen de sangre perdida[2]. Entre 3,4-58,5% de los neonatos, requieren transfusión de concentrado de hematíes, según el diagnóstico de VP sea pre o postnatal[4]. Por tanto, el manejo neonatal precisa de una adecuada capacidad técnica y humana, que no puede ser satisfecha en todos los niveles hospitalarios. Se recomienda que las gestantes diagnosticadas antenatalmente de VP sean transferidas a un hospital terciario donde, en caso necesario, el neonato pueda recibir medidas de reanimación agresivas y/o transfusión sanguínea[4]. Los dos casos presentados requirieron una reanimación neonatal intensa además de transfusión de concentrado de hematíes.

La supervivencia fetal con diagnóstico prenatal es del 97,6%, reduciéndose al 43,6% si es intraparto o postnatal[4]. Los principales predictores de la supervivencia neonatal son el diagnóstico prenatal de VP y la mayor edad gestacional[1,4].

Con la presentación de estos dos casos de VP diagnosticados postnatalmente tras la revisión macroscópica de la placenta, queríamos resaltar la importancia del diagnóstico prenatal, mediante estudio ecográfico (según protocolo)[1,4], que puede mejorar significativamente los resultados perinatales.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Society of Maternal-Fetal (SMFM) Publications Committee, Sinkey RG, Odibo AO, Dashe JS. Diagnosis and management of vasa previa. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(5): 615-9.
2. Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, et al. Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcome. Obstet Gynecol. 2004; 103: 937-42.
3. Kanda E, Matsuda Y, Kamitomo M, et al. Prenatal diagnosis and management of vasa previa: a 6-year review. J Obstet Gynecol Res. 2011; 37: 1391-6.
4. Gagnon R. No. 231-Guidelines for the Management of vasa previa. J Obstetr Gynaecol Can. 2017; 39(10): e415-21.
5. Suzuki S, Igarashi M. Clinical significance of pregnancies with succenturiate lobes of placenta. Arch Gynecol Obstet. 2008; 277(4): 299-301.
6. Schachter M, Tovbin Y, Arieli S, et al. In vitro fertilization is a risk factor for vasa previa. Fertil Steril. 2002; 78(3): 642-3.
7. Ruiter L, Kok N, Limpens K, et al. Systematic review of accuracy of ultrasound in the diagnosis of vasa previa. Ultrasound Obstet Gynecol. 2015; 45(5): 516-22.
8. Rebarber A, Dolin C, Fox NS, et al. Natural history of vasa previa across gestation using a screening protocol. J Ultrasound Med. 2014; 33(1): 141-7.
9. Lee W, Lee VL, Kirk JS, et al. Vasa previa: prenatal diagnosis, natural evolution, and clinical outcome. Obstet Gynecol. 2000; 95: 572-6.
10. Gyamfi-Bannerman C. Society of Maternal-Fetal. Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. Am J Obstet Gynecol. 2018; 218(1): B2-8.

# Relación entre el consumo de productos lácteos y las enfermedades respiratorias sibilantes en escolares

L. Moreno-Galarraga[1,2], D.M. Peñafiel-Freire[3], A. Rico-Campà[4,5], A. Catalán[6], L. García Blanco[7], N. Martín-Calvo[2,4,5]

*[1]Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. [2]Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona. [3]Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. [4]Universidad de Navarra. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Pamplona. [5]CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III, Madrid. [6]Servicio de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. [7]Centro de Salud de Ansoáin. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea, Pamplona.*

**RESUMEN**

**Introducción.** Los lácteos son alimentos importantes para el desarrollo, pero muchos padres limitan su consumo para evitar enfermedades respiratorias a pesar de que no existe evidencia científica concluyente al respecto. El objetivo de este estudio es estudiar si el consumo de leche y derivados lácteos se asocia con enfermedades respiratorias sibilantes (asma, síndrome de obstrucción bronquial recurrente, sibilancias) en escolares.

**Material y método.** Estudio transversal dentro de la cohorte SENDO. La información sobre el consumo de lácteos se obtuvo mediante cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos. Los participantes se dividieron a partir de la mediana de consumo. El diagnóstico de enfermedades sibilantes referido en los cuestionarios se confirmó mediante revisión de los registros médicos digitalizados. Para estudiar la asociación del consumo de leche, queso, yogur y de los lácteos en conjunto con las enfermedades sibilantes se utilizó un test de regresión logística ajustado por posibles factores de confusión.

**Resultados.** En la muestra de 170 escolares (55,9% niñas, edad media 6,1 años) no se encontró una asociación significativa entre el consumo de lácteos en conjunto y las enfermedades sibilantes estudiadas [OR 0,85; IC 95% (0,44-1,64)]. Al analizar cada alimento por separado (leche, yogur y queso), se encontró que un mayor consumo de leche se asociaba con un menor riesgo de enfermedades sibilantes.

**Conclusiones.** Los resultados no apoyan la existencia de una asociación directa entre el consumo de leche o derivados lácteos y el riego de enfermedades sibilantes.

*Palabras clave:* Productos lácteos; Enfermedades respiratorias sibilantes; Asma; Niños.

**ABSTRACT**

**Background.** Milk consumption is important in child development, but some parents are avoiding dairy products as a way to prevent respiratory diseases in their children, even though there is no scientific evidence in this regard.

**Objective.** To examine the association between dairy products consumption and wheezing respiratory diseases (asthma, recurrent wheezing episodes) in school-age children.

**Materials and methods.** Cross-sectional study within SENDO project. Dairy products consumption was assessed through a semiquantitative food frequency questionnaire (FFQ). Participants were divided based on the median of consumption. Wheezing diseases diagnose referred by parents in the questionnaires was confirmed by medical records review. A logistic regression test, adjusted for possible-confounding factors was used to study the association between dairy products (milk, cheese, and yoghurt) and wheezing diseases.

**Results.** In the 170 participants included (55.9% girls, mean age 6.1 years), no significant association was found between dairy products consumption and the respiratory diseases studied [OR 0.85, 95% CI (0.44-1.64)]. When analysed separately a higher consumption of milk was associated with a lower risk of wheezing diseases.

*Correspondencia:* Dra. Nerea Martín-Calvo. Universidad de Navarra. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. C/ Irunlarrea, 1. 31008 Pamplona, Navarra
*E-mail:* nmartincalvo@unav.es
*Recibido:* Agosto 2018

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 8-13

**Conclusions.** The results do not support the association between dairy products consumption and an increased risk of wheezing respiratory diseases.

*Key words:* Dairy products; Wheezing respiratory diseases; Asthma; Children.

## INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en la edad pediátrica en los países desarrollados y una de las enfermedades más comunes en el mundo, con una prevalencia creciente en la última década[1]. Las razones para este aumento de prevalencia no están claras, pero se sabe que el asma tiene una etiología multifactorial y que existen numerosos factores de riesgo. Aunque es conocido que el asma bronquial tiene una importante base genética, múltiples factores exógenos han sido vinculados con su desarrollo. Los factores de naturaleza ambiental han sido los más estudiados, pero se sabe que también ciertos factores dietéticos están implicados[2].

Conocer y estudiar mejor los factores de riesgo exógenos relacionados con el desarrollo del asma es imprescindible para diseñar mejores estrategias preventivas. Actualmente, los esfuerzos de salud pública se centran en medidas generales como: reducir el tabaquismo, la exposición al humo de tabaco, la contaminación ambiental, la obesidad infantil y las infecciones respiratorias; fomentar la lactancia materna y las dietas ricas en verduras y frutas y promover la vacunación infantil[3]. Existe un creciente interés por identificar qué factores dietéticos se asocian con el desarrollo de asma en la infancia. A este respecto, se ha estudiado el efecto protector de la lactancia materna y de las dietas ricas en frutas y verduras[4], así como el efecto protector de los huevos, el pescado y ciertos aceites ricos en ácidos grados poliinsaturados por sus efectos antioxidantes[2,5].

El consumo de leche se ha asociado con un menor riesgo de asma atópica[6] y enfermedades sibilantes[7]. Paralelamente, se ha descrito una mayor incidencia de síntomas respiratorios de vías bajas (bronquitis y asma) en personas con una baja ingesta de leche[6]. Sin embargo, existe una creencia que asocia el consumo de lácteos con el desarrollo de mucosidad en vías altas y patología respiratoria sibilante, pese a que no se apoya en investigaciones científicas.

El consumo de lácteos es especialmente importante en la edad pediátrica. Los niños en edad escolar deberían consumir entre 2 y 4 raciones de leche o derivados al día, ya que se trata de alimentos clave para su crecimiento, con múltiples beneficios sobre el desarrollo físico y mental del niño[9-11]. No obstante, es frecuente que los padres decidan reducir el consumo de lácteos en general, y de leche de vaca en particular, con intención de mejorar la salud respiratoria de sus hijos[12]. El rechazo creciente de parte de la sociedad moderna a los productos lácteos tradicionales, en especial a la leche de vaca[13], ha llevado al surgimiento de productos alternativos como leche sin lactosa y bebidas vegetales de soja o de arroz (erróneamente denominadas leches), dirigidos a sustituir a los lácteos tradicionales.

El objetivo de este trabajo es estudiar la asociación entre el consumo de leche de vaca y otros productos lácteos (queso y yogur) con las enfermedades sibilantes (asma, síndrome de obstrucción bronquial recurrente o sibilancias) en una muestra de niños en edad escolar.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio transversal enmarcado en la cohorte SENDO (Seguimiento de Escolares Navarros para un Desarrollo Óptimo). Realizado en Pamplona( Navarra), España entre enero 2015 y diciembre 2017. SENDO es una cohorte prospectiva y abierta que estudia la asociación de la dieta y el estilo de vida, con la salud del niño durante la infancia y posteriormente durante la adolescencia. Para más información sobre SENDO, sus características generales y los cuestionarios utilizados, se puede consultar en *www.proyectosendo.es*.

### Selección de la muestra

El reclutamiento de participantes se llevó a cabo entre febrero y abril de 2015. Los pediatras de Atención Primaria invitaban al estudio a los niños de su cupo que cumplieran los criterios de inclusión: haber nacido entre enero de 2008 y diciembre de 2010 y residir en la Comunidad Foral Navarra, una comunidad autónoma uniprovincial localizada en el norte de España. No se definieron criterios de exclusión. Se recogió un consentimiento informado de los padres o tutores legales de cada participante.

### Definición de exposición y desenlace

La información se recogió mediante cuestionarios en papel cumplimentados por los padres de los participantes.

El consumo de lácteos se recogió mediante un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA) que incluía 150 alimentos ordenados en 10 categorías (lácteos; huevos, carnes y pescados; verduras; frutas; legumbres y cereales; aceites y grasas; golosinas y *snacks*; bebidas; bollería y pastelería; y miscelánea). El CFCA especificaba el tamaño medio de las raciones para cada ítem, y se pidió a los participantes que especificaran la frecuencia de consumo de cada uno de los alimentos en el año previo eligiendo una de las nueve opciones de respuesta (desde nunca o casi nuca, hasta más de seis veces al día).

Se analizó el efecto del consumo de leche, queso y yogur por separado y el del consumo de lácteos en general (obtenido a partir de la suma de los 3 anteriores). Para cuantificar el consumo de leche se tuvo en cuenta la leche entera, semidesnatada, desnatada, de crecimiento, enriquecidas con calcio, enriquecidas con vitaminas y batidos de leche. No

**TABLA 1.** Características basales de la muestra del estudio. Se exponen las medias con su desviación estándar o números absolutos acompañados del porcentaje que representan en la muestra.

| Descripción de la muestra | Según consumo de lácteos | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Bajo consumo (≤ 4 raciones/día) n=85 | Alto consumo (> 4 raciones/día) n=85 | Muestra total n=170 | p |
| Edad en años | 6,0 (0,9) | 6,1 (0,9) | 6,1 (0,9) | 0,31 |
| Sexo (mujer) | 53 (62,3%) | 42 (37%) | 95 (55,9%) | 0,11 |
| Lactancia materna | 72 (85%) | 65 (78%) | 137 (82%) | 0,21 |
| Ingesta energética (kcal/día) | 1690 (415) | 2011 (406) | 1849 (440) | 0,01 |
| IMC (kg/m$^2$) | 15,9 (1,9) | 15,6 (1,3) | 15,8 (1,6) | 0,01 |
| *z-score* IMC | -0,1 (0,9) | -0,2 (0,7) | -0,1 (0,8) | 0,38 |
| Índice cintura-altura | 0,48 (0,05) | 0,46 (0,05) | 0,47 (0,05) | 0,40 |
| Número de hermanos | 2,7 (1,9) | 3,1 (1,8) | 2,9 (1,8) | 0,14 |

se incluyeron fórmulas hidrolizadas, leches sin lactosa, ni bebidas vegetales. Para cuantificar el consumo de queso se tuvo en cuenta el queso en lonchas, en porciones, queso blanco y otros quesos. Para cuantificar el consumo de yogur se tuvieron en cuenta los yogures, cuajadas, natillas, lácteos a base de queso fresco y bebidas fermentadas con *L. casei inmunitas*.

Las variables de exposición se dividieron en dos categorías a partir de la mediana de consumo.

La información acerca del desenlace, enfermedad respiratoria sibilante (ERS), referida por los padres en los cuestionarios, fue confirmada por un pediatra del equipo investigador mediante revisión de las historias clínicas informatizadas, que contienen el historial de Atención Primaria, Urgencias y AtenciónEspecializada de cada niño. Se englobó bajo el término ERS el diagnóstico de asma, sibilancias y síndrome de obstrucción bronquial recurrente (SOBR). Se consideró caso positivo de asma el registro en el historial médico del diagnóstico de asma mediante pruebas de función pulmonar con test de broncodilatación positivo (incremento de volumen espiratorio forzado en el primer segundo o $FEV_1$ ≥ 12% respecto a su valor basal) según el criterio de la versión 4.1 de la guía española para el manejo del asma (GEMA 4.1)[14] o bien diagnóstico de asma clínico (diagnóstico clínico realizado por especialista médico sin pruebas de función pulmonar). Se consideró caso positivo de sibilancias el registro en el historial médico de al menos un episodio de sibilancias y caso positivo de SOBR el diagnóstico de al menos 3 episodios de sibilancias en el último año.

### Covariables

Como variables de ajuste se utilizaron: sexo, edad, antecedentes de lactancia materna, ingesta energética total y medidas antropométricas como el índice de masa corporal (IMC) y el índice cintura-altura (ICA) por su buena correlación con el porcentaje de masa grasa en la infancia[15]. El IMC se calculó dividiendo el peso (kg) entre el cuadrado de la talla (m), y el ICA dividiendo la circunferencia de la cintura (cm) entre la altura (cm). Los datos faltantes fueron imputados según el método de imputación simple.

### Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media (desviación estándar) para las variables cuantitativas y como una proporción para las variables cualitativas. Utilizamos el test de *t de Student* para comparar variables cuantitativas y el test de *Chi Cuadrado*, o *test exacto de Fisher*, para comparación de proporciones. Para estudiar la asociación entre el consumo de lácteos y el riesgo de enfermedad respiratoria sibilantes se calculó la *odds ratio* (OR) y su intervalo de confianza al 95% (IC95%) en una regresión logística multivariable. El grupo de menor consumo se consideró como categoría de referencia en todos los análisis. Los test se realizaron con un planteamiento bilateral y se consideraron significativos valores $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico STATA12.0®.

### Aspectos éticos

El proyecto SENDO 2015 fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra y por el Comité de Ética de la Investigación de la Clínica Universidad de Navarra.

## RESULTADOS

La muestra incluía un total de 170 participantes (55,9% niñas) con edades entre 4 y 8 años (edad media 6,1). Respecto a las características basales de la muestra, solo encontramos diferencias estadísticamente significativas entre grupos con relación al consumo energético total (Tabla 1).

**TABLA 2.** *Odds ratio* (intervalo de confianza al 95%) para las enfermedades respiratorias sibilantes (ERS) en general, y para las sibilancias y el asma en particular, según el consumo de productos lácteos. Ajustado por edad, sexo, IMC, ingesta energética y lactancia materna.

| | Bajo consumo de lácteos (≤ 4 raciones/día) n=85 | Alto consumo de lácteos (> 4 raciones/día) n=85 |
|---|---|---|
| ERS | 1,00 (Referencia) | 0,57 (0,18-1,82) |
| Sibilancias | 1,00 (Referencia) | 4,03 (0,42-38,08) |
| Asma | 1,00 (Referencia) | 0,25 (0,05-1,21) |

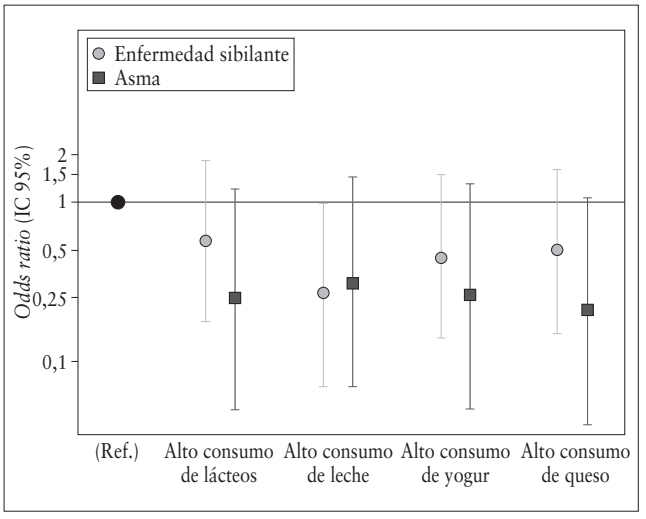


**FIGURA 1.** *Odds ratio* e intervalo de confianza (IC) al 95% para las enfermedades sibilantes y para el asma, en función del consumo de productos lácteos en general y para cada uno de los lácteos en particular (leche, yogur y queso) en un modelo ajustado por edad, sexo, IMC, ICA, antecedentes de lactancia materna e ingesta energética total. *(Ref.: referencia)*.

Respecto a los lácteos, encontramos un consumo medio de 4 raciones de productos lácteos al día (rango: 0,29-9,93). En concreto, el consumo medio de leche era de 1,88 raciones/día (rango 0-6,13), el de queso de 0,62 raciones/día (rango 0-5,43) y de yogur de 1,49 raciones/día (rango 0-8,57). Todos los participantes referían consumir algún tipo de lácteo. Sin embargo, 12 participantes (7%) referían no consumir leche de vaca.

Respecto a la patología respiratoria, la validación de los casos referidos por los padres con el historial médico de los participantes mostró una elevada concordancia.

En total, 44 niños refirieron haber sido diagnosticados de asma, bronquitis, bronquiolitis o respiración sibilante alguna vez en su vida. Concretamente, en 2015, un total de 14 niños (8,2%) referían haber sido diagnosticados de algún tipo de enfermedad respiratoria sibilante. En concreto, 9 (5,3%) referían haber sido diagnosticados de asma y 5 (3,5%) de respiración sibilante. Todos los diagnósticos fueron validados mediante la revisión de sus historiales clínicos. Encontramos 6 casos (7,06%) de enfermedad respiratoria sibilante en el grupo de mayor consumo de lácteos *versus* 8 (9,41%) en el grupo de menor consumo. En concreto, encontramos 3 casos de asma (5,53%) en el grupo de mayor consumo *vs* 6 (7,06%) en el grupo de menor consumo; y 4 casos de respiración sibilante (4,71%) en el grupo de mayor consumo *vs* 1 (1,18%) en el de menor consumo.

No se encontró una asociación significativa entre el consumo de lácteos y las ERS en general [OR 0,57; IC 95% (0,18-1,82)] ni para las sibilancias ni el asma en particular (Tabla 2).

Al analizar cada uno de los lácteos por separado, encontramos que un mayor consumo de leche se asociaba de forma significativa con un menor riesgo de presentar algún tipo de ERS (OR 0,27; IC 95% [0,07-0,98]). El consumo de leche se asociaba de forma indirecta con el riesgo de asma [OR: 0,31; IC 95% (0,07-1,46)], sin que los resultados fueran estadísticamente significativos. De la misma manera, el consumo de yogur y el de queso se asociaban de forma indirecta con el riesgo de ERS en general, y de asma en particular, pero los resultados no eran estadísticamente significativos (Fig. 1).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en una muestra de 170 escolares de la cohorte SENDO no muestran evidencia a favor de una asociación entre el consumo de lácteos y la ERS en la infancia. Encontramos que un mayor consumo de leche se asociaba con un riesgo significativamente menor de ERS, en un análisis multivariable ajustado por posibles factores de confusión. Además, encontramos estimaciones puntuales protectoras para un mayor consumo de leche y derivados (queso y yogur) sin que ninguna asociación fuera estadísticamente significativa.

Encontramos un consumo medio de lácteos en general y de leche en particular, en el límite superior de las recomendaciones para su grupo etario[16]. Sin embargo, un 7% de los participantes referían no consumir nada de leche, un alimento muy importante en la dieta del niño en edad escolar[11,16]. Bajo el supuesto de que los lácteos ejerciesen un efecto protector frente a la enfermedad respiratoria sibilante, es posible que el consumo de la categoría de referencia (hasta 4 raciones al día) fuese suficiente para observar ese efecto, lo que explicaría la falta de diferencias en la proporción de casos entre los dos grupos de comparación. Algunos autores ya habían incluido a los lácteos, junto con el huevo y el pescado, entre los alimentos que ejercen un efecto protector frente a la patología sibilante[6,8,17]. Nuestros resultados coinciden con otras investigaciones previas que concluyen en la falta de evidencia a favor de una asociación significativa entre el

consumo de lácteos y la enfermedad respiratoria sibilante en la infancia[6-8].

Nuestro estudio cuenta con importantes fortalezas como la recogida exhaustiva de información y la confirmación de los casos por un pediatra investigador mediante los registros médicos. Sin embargo, es importante señalar algunas limitaciones. Algunos autores apuntan a la utilización de información autorreferida como una posible limitación.

Por otro lado, estudios previos han demostrado que la información autorreferida tienen suficiente validez como para poder utilizarlos en estudios epidemiológicos de este tipo, especialmente si la muestra tiene un elevado nivel educativo[18-21]. En nuestro estudio, más del 65% de los padres de los participantes tenían titulación universitaria o superior. En el caso concreto de los desenlaces reportados, no se detectó ningún falso positivo (ningún participante refirió equivocadamente el diagnóstico de enfermedad respiratoria sibilante), lo que apoya la validez de los datos autorreferidos en este estudio. Por otra parte, la muestra no puede considerarse representativa de la población general. De hecho, puede decirse que existe una cierta autoselección de los participantes en base al interés por la salud. Se trata de niños de una región concreta de España, mayoritariamente caucásicos, de costumbres europeas y de nivel socioeconómico medio-alto. Sin embargo, esa autoselección no solo no compromete la validez del estudio[22] sino que la aumenta. Es importante subrayar que el proyecto no tiene como objetivo la estimación de prevalencias en la población española, sino la evaluación de la asociación de una determinada exposición (consumo de lácteos) con la enfermedad respiratoria sibilante. Lo más importante en este tipo de estudios es la veracidad de la información y no tanto la representatividad de la muestra, que debe poseer aquellas características que permitan comparar las hipótesis investigadas, pero no ha de ser necesariamente representativa, en el sentido estadístico del término[23]. Un escaso tamaño muestral ha podido resultar en una falta de potencia estadística y consecuentemente en la falta de resultados significativos. El diseño transversal del estudio permite establecer asociaciones, pero no definir relaciones causales; y su carácter observacional no permite eliminar por completo la posibilidad de confusión residual por variables que no se han tenido en cuenta o no se han controlado suficientemente.

Los resultados obtenidos no apoyan la existencia de una relación entre el consumo de lácteos y la enfermedad respiratoria sibilante en el niño en edad escolar. Son necesarios estudios de mayor tamaño y con un diseño longitudinal para obtener evidencia más concluyente. Mientras tanto, los pediatras deben continuar recomendando el consumo de leche y derivados lácteos como elemento básico de la dieta infantil, ya que la evidencia científica actual no justifica su eliminación, sustitución o reducción, con el objetivo de prevenir las enfermedades respiratorias sibilantes.

Para la realización de este trabajo se ha contado con la ayuda de dos becas:
– Beca fundación MAPFRE: ayudas a la investigación Ignacio H. de Larramendi: utilizada para iniciar la cohorte en el año 2015.
– Beca de la Sociedad Española de Neumología Infantil: Beca Jóvenes Investigadores SENP 2016. Bajo el lema: "La leche y los mocos ¿Mito o Realidad?" utilizada para la realización de este proyecto.

## AGRADECIMIENTOS

Queremos mostrar nuestro agradecimiento a la fundación MAPFRE por financiar este proyecto a través de las ayudas a la investigación Ignacio H. de Larramendi y a la Sociedad Española de Neumología Infantil por la concesión de la Beca Jóvenes Investigadores SENP 2016. El proyecto SENDO se ha llevado a cabo gracias al trabajo conjunto de la Universidad de Navarra y Atención Primaria del Servicio Navarro de Salud. Por ello, queremos agradecer la colaboración de todos los pediatras de Atención Primaria del Servicio Navarro de Salud.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifestamos no tener ningún tipo de conflicto de interés en cuanto a la realización del presente trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Milligan KL, Matsui E, Sharma H. Asthma in urban children: epidemiology, environmental risk factors, and the Public Health Domain. Curr Allergy Asthma Rep. 2016; 16(4): 33.
2. Castro-Rodríguez JA, Forno E, Rodríguez-Martínez CE, et al. Risk and protective factors for childhood asthma: what is the evidence? J Allergy Clin Immunol Pract. 2016; 4: 1111-22.
3. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Risk factors for asthma: is prevention possible? Lancet. 2015; 386(9998): 1075-85.
4. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol. 2014; 179(10): 1153-67.
5. Yang H, Xun P, He K. Fish and fish oil intake in relation to risk of asthma: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2013; 8(11); e80048.
6. Lumia M, Takkinen HM, Luukkainen P, et al. Food consumption and risk of childhood asthma. Pediatr Allergy Immunol. 2015; 26(8): 789-96.
7. Mitchell EA, Stewart AW, Clayton T, et al. Cross-sectional survey of risk factors for asthma in 6-7-year-old children in New Zealand: International Study of Asthma and Allergy in Childhood Phase Three. J Paediatr Child Health. 2009; 45(6): 375-83.
8. Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. Pediatrics. 2007; 119(4): 837-42.

9. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. Bone. 2008; 43(2): 312-21.
10. Reid IR, Ames R, Mason B, et al. Effects of calcium supplementation on lipids, blood pressure, and body composition in healthy older men: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2010; 91(1): 131-9.
11. Navas López VM, Sierra Salinas C. Errores y mitos en la alimentación infantil. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar LA, Dalmau Serra J, et al. Libro blanco de la nutrición infantil en España. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 131-7.
12. Thiara G, Goldman RD. Milk consumtion and mucus production in children with asthma. Canadian Family Physician. 2012; 58(2): 165-6.
13. Lee C, Dozor AJ. Do you believe that milk makes mucus? Arch Ped Adolesc Med. 2004; 158: 601-3.
14. Comité ejecutivo de la Guía española para el manejo del asma (GEMA). GEMA 4.1 Guía española para el manejo del asma. Luzan5; 2016.
15. Martín-Calvo N, Moreno-Galarraga L, Martínez-González MA. Association between body mass index, waist-to-height ratio and adiposity in children: a systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2016; 8(8): 512.
16. Pastor Martin MR. Programación de menús infantiles. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar LA, Dalmau Serra J, et al. Libro blanco de la nutrición infantil en España. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. p. 325-31.
17. Wüthrich B, Schmid A, Walter B, et al. Milk consumption does not lead to mucus or occurrence of asthma. J Am Coll Nutr. 2005; 24(4): 547s-55.
18. Martín Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. Int J Epidemiol. 1993; 22: 512-9.
19. Merson B, Pezdek K, Saywitz K. A meta-analysis of children's self-reports of dietary intake. Psychol Health. 2017; 32: 186-203.
20. Fernández-Montero A, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, et al. Validity of self-reported metabolic syndrome components in a cohort study. Gac Sanit. 2011; 25(4): 303-7.
21. Bes-Rastrollo M, Pérez Valdivieso JR, Sánchez-Villegas A, et al. Validación del peso e índice de masa corporal auto-declarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios. Rev Esp Obes. 2005; 3(6): 352-8.
22. Rothman KJ. Six persistent research misconceptions. J Gen Intern Med. 2014; 29(7): 1060-4.
23. Rothman K, Greenland S, Lash TL. Validity in Epidemiologic Studies. En: Rothman K, Greenland S, Lash TL. Modern epidemiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 146-7.

# Tortícolis en pediatría, ¿una entidad siempre benigna?

S. Prieto Martínez, M.M. Ballesteros García, M.T. Alarcón Alacio, A.I. Mohedas Tamayo, M.T. Penela Vélez de Guevara

*Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.*

**RESUMEN**

La tortícolis consiste en una postura cefálica anómala con inclinación de la cabeza hacia un lado y rotación del mentón hacia el lado contrario. No es un diagnóstico en sí mismo sino un signo clínico que aparece en patologías de diferente gravedad. La etiología en la edad pediátrica difiere a la edad adulta existiendo un diagnóstico diferencial muy amplio. Presentamos tres casos clínicos atendidos en nuestro servicio con etiologías poco frecuentes y realizamos una revisión de la tortícolis en la edad pediátrica.

*Palabras clave:* Tortícolis; Postura cefálica anómala; Subluxación atloaxoidea; Síndrome de Grisel.

**ABSTRACT**

Torticollis is an anomalous head posture related with the body axis with cervical rotation and contralateral tilt of the head. It´s not a diagnosis in itself but a clinical sign with a broad differential diagnosis. The aetiology in children differs from adults. We report three cases with non-frequent aetiologies and review literature about this topic in the pediatric age.

*Key words:* Torticollis; Anomalous head posture; Atlantoaxial subluxation; Grisel's syndrome.

## INTRODUCCIÓN

La tortícolis y el dolor cervical son motivos frecuentes de consulta en los servicios de urgencias pediátricas. En la mayoría de casos la realización de historia clínica y exploración física son suficientes para llegar a un diagnóstico. Sin embargo, existen signos de alerta que pueden orientarnos hacia un diagnóstico de gravedad[1].

## CASO CLÍNICO 1

Niña de 20 meses sin antecedentes de interés que acude a Urgencias por cervicalgia y tortícolis de aparición brusca. Refiere caída de una banqueta de aproximadamente 40 cm de altura con impacto en región occipital con un mueble y posteriormente hiperflexión ventral del cuello. No refieren vómitos ni pérdida de consciencia. En la exploración física se objetiva lateralización de la cabeza hacia la derecha con rotación del mentón hacia la izquierda e imposibilidad de movilización cervical hacia la izquierda por dolor, con exploración neurológica y del resto de aparatos normal. Con la sospecha de tortícolis secundaria a subluxación atloaxoidea, y dada la imposibilidad de realizar radiografía transoral por la edad del paciente, se solicita TAC cervical que confirmó el diagnóstico. Se inmoviliza con collarín y se traslada a hospital terciario para valoración por neurocirugía. La paciente fue tratada de forma conservadora con collarín inmovilizador, analgesia y relajantes musculares, sin necesidad de tratamientos más agresivos.

## CASO CLÍNICO 2

Niña de 10 años sin antecedentes de interés que consulta por cervicalgia y tortícolis. Refiere dolor en hombros, codos y muñecas de predominio izquierdo de varios meses de evolución, aunque con empeoramiento progresivo y parestesias intermitentes en primer y segundo dedo de mano izquierda, asociados a diplopia izquierda de 36 horas de evolución. Además, refieren cefalea frontal intermitente opresiva, sin vómitos, que no la despierta por la noche y cede con analgesia habitual de tres meses de evolución. En la exploración física destaca la presencia de lateralización cervical hacia la izquierda sin posibilidad de flexionar el cuello por dolor, y

*Correspondencia:* Dra. Shaila Prieto Martínez. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. C/ Camino del Molino 2, 28942 Fuenlabrada. Madrid
*E-mail:* bolazolo@hotmail.com
*Recibido:* Febrero 2018

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 14-16

la presencia de una parálisis del sexto par del ojo izquierdo. Resto de la exploración normal. Pruebas de laboratorio normales. Se solicita TAC craneal y cervical alto que muestra como único hallazgo un quiste subaracnoideo pequeño sin desplazamiento de línea media, e interconsulta a oftalmología quienes evidencian edema de papila bilateral. Ante este hallazgo y con los resultados del TAC craneal que descarta hipertensión craneal secundaria, se realiza punción lumbar con una presión de apertura de 41 cm$H_2O$, lo que confirma el diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna. Se pauta tratamiento con acetazolamida y se decide ingreso en planta. A las 24 horas de ingreso, la paciente refiere disminución de la tortícolis con mejoría de la movilidad cervical y desaparición de las parestesias. Al 5º día de evolución la paciente se encontraba totalmente asintomática.

## CASO CLÍNICO 3

Niña de 11 años con antecedentes personales de cefalea sin características migrañosas que acude a Urgencias por cuadro de vómitos incoercibles de cinco días de evolución, asociados a cefalea, tortícolis, dolor epigástrico y sensación de mareo. A la exploración: aspecto vagal, con lateralización de la cabeza hacia la izquierda y giro del mentón hacia la derecha. Marcha no valorable por sensación de mareo y con el resto de la exploración física por aparatos normal. En la gasometría se evidencia alcalosis metabólica hipoclorémica con hemograma y bioquímica normales. Dada la asociación de cefalea, vómitos y tortícolis izquierda se solicita TAC craneal que no muestra alteraciones y se decide ingreso para estudio. En los dos primeros días de su ingreso presenta 15 vómitos diarios, cefalea y sensación de giro de objetos con los cambios posturales, sobre todo al girar la cabeza hacia la derecha. Valorada por otorrinolaringología presenta en la maniobra de Dix-Hallpike vómitos y nistagmo horizontal, por lo que se sospecha vértigo posicional paroxístico benigno y se inicia tratamiento con sulpirida y metamizol i.v. Evolución posterior favorable con desaparición del cuadro de vómitos, cefalea y de la tortícolis durante su ingreso, con exploración al alta normal. No ha presentado episodios similares posteriores.

## DISCUSIÓN

La causa más frecuente de tortícolis en niños mayores es la tortícolis muscular reactiva, secundaria a malas posturas. En general es de presentación aguda, empeora a lo largo del día, y debe mejorar con tratamiento médico en un plazo de 7-10 días[1].

En la tortícolis postural se produce una inclinación de la cabeza ipsilateral al músculo esternocleidomastoideo contracturado con rotación del mentón hacia el lado contrario. En caso de tortícolis que no mejoran con tratamiento sintomático, en traumatismo de alto impacto o con incapacidad de movilización, o pacientes en los que se sabe la asociación a inestabilidad de la unión atlantoaxoidea (síndromes de Down, Marfan y enfermedad de Morquio) se debe descartar una subluxación atloaxoidea traumática[2].

En el primer caso clínico descrito el antecedente de traumatismo con hiperflexión cervical forzada y la aparición inmediata posterior de tortícolis con imposibilidad para la movilidad cervical orientaron nuestra sospecha hacia una subluxación atloaxoidea. En la exploración física la presencia de lateralización de la cabeza hacia el lado contrario al músculo esternocleidomastoideo contracturado con rotación del mentón hacia ese lado apoya la sospecha (al contrario que en la tortícolis postural, como se ha descrito previamente). La sospecha diagnóstica se confirmó mediante realización de TAC cervical. En nuestra paciente se descartó la posibilidad de hacer radiografía transoral por la edad de la misma. En los casos de subluxación atloaxoidea es necesario la interconsulta al neurocirujano. En la mayoría de casos el tratamiento consiste en reposo, inmovilización cervical con collarín blando y analgesia, como sucedió con nuestra paciente. La tracción cefálica con halo se reserva para los casos que no se resuelven con tratamiento conservador[3,4].

También puede producirse subluxación atlanto-axoidea secundaria a procesos inflamatorios, infecciosos o cirugías en la región de la cabeza y el cuello, entidad que recibe el nombre de síndrome de Grisel, y que suele mejorar con tratamiento conservador e inmovilización cervical[5,6].

En la esfera neurológica se ha descrito tortícolis asociada a entidades benignas, como la tortícolis paroxística benigna[7], y a enfermedades graves, como la siringomielia y los tumores de fosa posterior[8]. En nuestro segundo caso, la tortícolis que presentaba la paciente fue secundaria a hipertensión intracraneal benigna. Aunque está descrito la asociación de tortícolis, dolor occipital y parestesias con la hipertensión intracraneal benigna, sobre todo en los preadolescentes, este signo no se presenta frecuentemente, lo que obliga a descartar otras patologías localizadas en la fosa posterior o en la médula. En este caso la tortícolis podría ser secundaria a la diplopia (tortícolis ocular)[9] que hace al paciente adoptar una postura anormal de la cabeza para mantener la alineación ocular y por tanto la visión binocular. Curiosamente en nuestra paciente tras la realización de la punción lumbar evacuadora la tortícolis y la diplopía mejoraron rápidamente.

En el tercer caso clínico la presencia de torticolis, vómitos e inestabilidad de la marcha nos hizo pensar inicialmente en tumor de fosa posterior. Ya ingresada, y tras referir la paciente claramente sensación de giro de objetos y vómitos con los cambios posturales, se pensó en la posibilidad de vértigo posicional paroxístico benigno. En este caso la tortícolis que presentaba se produjo por el rechazo de la paciente a mover la cabeza hacia la postura que desencadenaba el vértigo y los vómitos. Nuestro desconocimiento de esta patología en la edad pediátrica, hizo que el diagnóstico no se sospechara

inicialmente. En el seguimiento, la paciente no ha vuelto a presentar episodios similares ni ha asociado migraña posterior que nos hagan pensar en la posibilidad de un cuadro de migraña vestibular.

En la evaluación de un niño con tortícolis se requiere una historia clínica cuidadosa indagando la existencia de traumatismos previos, ingesta de fármacos y la presencia de sintomatología asociada como cefalea, vómitos, diplopia, vértigo y fiebre. Además de una adecuada exploración física que incluya exploración de cabeza y cuello, otorrinolaringológica y neurológica; las pruebas de imagen pueden ayudar al clínico a realizar un diagnóstico precoz. La radiografía cervical nos sirve para diagnosticar lesiones óseas, calcificaciones y para evaluar partes blandas prevertebrales. El estudio mediante tomografía axial computarizada permite realizar el diagnóstico en el caso de la subluxación atloaxoidea, patología infecciosa (otomastoiditis, abscesos) y tumoral. La ecografía cervical sirve para la valoración de partes blandas. En ocasiones es preciso solicitar valoración por oftalmología y otorrinolaringología.

## CONCLUSIONES

Con estos tres casos queremos hacer hincapié en patologías poco frecuentes que pueden presentarse en la urgencia pediátrica como tortícolis. Dado que se trata de enfermedades poco prevalentes en pediatría la sospecha diagnóstica inicial no es sencilla.

No debemos olvidar los hallazgos exploratorios descritos en los casos de subluxación atloaxoidea que son contrarios a los presentes en las tortícolis posturales.

Dada la diversidad de patologías subyacentes que pueden presentarse con tortícolis en la edad pediátrica es importante conocer los signos de alerta que nos orienten a una causa de gravedad[10]. Estos signos de alerta incluyen la presencia de exploración neurológica anormal con signos de hipertensión intracraneal, la presencia de fiebre alta, aspecto séptico, disfagia o estridor[6,8,10].

## BIBLIOGRAFÍA


1. Herman MJ. Torticollis in infants and children: common and unusual causes. Instr. Course Lect. 2006; 55: 647-53.
2. Argemí S, Aldecoa V, Bartolí D, et al. Tortícolis secundaria a subluxación rotatoria atlantoaxial. An Pediatr (Barc). 2007; 66: 425-6.
3. Powell EC, Leonard JR, Olsen CS, et al. Atlantoaxial rotatory subluxation in children. Pediatr Emerg Care. 2017; 33: 86-91.
4. Kinon MD, Nasser R, Nakhla J, et al. Atlantoaxial Rotatory Subluxation: A review for the pediatric emergency physician. Pediatr Emerg Care. 2016; 32(10): 710-6.
5. Gutiérrez N, Melián A, Santana I, et al. Subluxación atloaxoidea no traumática: síndrome de Grisel. Presentación de un caso. Rehabilitación (Madr). 2007; 41(2): 88-91.
6. Vázquez ME, González FJ, Fernández JL, et al. Tortícolis secundario a un absceso retrofaríngeo. An Pediatr (Barc). 2001; 55(3): 288-9.
7. Oliván G. Tortícolis paroxístico benigno infantil. An Esp. Pediatr. 1996; 44: 615-6.
8. Casado R, Fernández MC, Lumbreras J. El tortícolis como manifestación inicial de un tumor de fosa posterior: el caso de una niña con astrocitoma pilocítico. An Pediatr (Barc). 2008; 68(3): 312-3.
9. Boricean ID, Barar A. Understanding ocular torticollis in children. Oftalmología. 2011; 55(1): 10-26.
10. Tumturk A, Kaya G, Kacar A, et al. Torticollis in children: an alert symptom not to be turned away. Childs Nerv Syst. 2015; 31(9): 1461-70.

# Eosinofilia grave en lactante con proctocolitis alérgica

M.M. Ballesteros García, B. Martínez Escribano, M.T. Alarcón Alacio, N. Víllora Morcillo, M. Zafra Anta

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.*

**RESUMEN**

La eosinofilia en el recién nacido puede ser secundaria a múltiples etiologías. Presentamos el caso de un recién nacido que presentó eosinofilia severa, rectorragia y desmedro como manifestación de proctocolitis alérgica a proteínas de leche de vaca. Hacemos el diagnóstico diferencial de la eosinofilia en el período neonatal.

*Palabras clave:* Colitis alérgica; Eosinofilia; Alergia a proteínas de leche de vaca.

**ABSTRACT**

Eosinophilia in newborn is caused for several causes. We presented a newborn who showed severe eosinofilia, rectorrhagia and lose weight due to allergic proctocolitis. We revised the differencial diagnosis of eosinophilia in newborn.

*Key words:* Allergic proctocolitis; Eosinophilia; Cow milk protein allergy.

## INTRODUCCIÓN

La proctocolitis eosinofílica es un trastorno alérgico gastrointestinal no Ig E mediado caracterizado principalmente por deposiciones diarreicas con sangre en lactantes tras ser expuestos a antígenos de leche de vaca. Ocasionalmente se presenta asociado a eosinofilia, en general leve. Presentamos a continuación un caso de un recién nacido de 2 semanas de vida con eosinofilia severa (21% eosinófilos en sangre periférica) en el contexto de esta enfermedad, que se resolvió tras la introducción de fórmula hidrolizada.

*Correspondencia:* Dra. María del Mar Ballesteros García. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. C/ Camino del Molino 2, 28942 Fuenlabrada. Madrid
*E-mail:* mballesterosgarcia@gmail.com
*Recibido:* Mayo 2018

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 17-20

## CASO CLÍNICO

Recién nacido de 13 días de vida remitida por su pediatra por no recuperación del peso de nacimiento y aspecto distrófico.

*Antecedentes personales*: recién nacido a término (39+5) de peso adecuado 2.970 g, sin factores de riesgo infeccioso (*Streptoccocus* de grupo B negativo, no tiempo de bolsa rota prolongada) dado de alta con lactancia materna exclusiva sin pérdida excesiva de peso (2.780 g, pérdida de 6%).

Al tercer día de vida la madre introduce lactancia mixta, con aportes de fórmula de 60 ml/toma, tras los que aprecia deposiciones con sangre en las heces durante 3-4 días y aumento del ritmo deposicional llegando a 10-12 deposiciones al día (no consultaron por esto a su pediatra). A los 9 días de vida, la paciente solo recibe fórmula adaptada. A los 13 días acude a su pediatra a revisión, donde se objetiva un peso menor que al nacimiento (2.720 g, 8% de pérdida respecto al nacimiento) motivo por el que se remite a urgencias. Los padres no refieren en este momento vómitos, nuevas deposiciones con sangre desde el sexto día de vida, decaimiento ni irritabilidad excesiva. Solo refieren ingesta escasa de tomas (máximo de 60 ml, que ingiere de forma lenta).

*Exploración:* peso 2.720 g, aspecto distrófico, buen estado de hidratación, no aspecto séptico. Auscultación cardiopulmonar normal, abdomen normal sin megalias, activa y vital, exploración anal normal.

A su llegada a Urgencias se realiza gasometría sin alteraciones, sistemático de orina normal, bioquímica general (urea, creatinina, glucemia, iones, bilirrubina, transaminasas normales y proteína C reactiva negativa (0,41 mg/dl). El hemograma presentaba leucocitosis llamativa (26.540 leucocitos/L), con hemoglobina y plaquetas normales con la siguiente fórmula manual: 35,7% neutrófilos, 29% linfocitos, 10% monocitos, eosinófilos 15,2% (cifra total 4.440/litros), 2% cayados (Tabla 1).

**TABLA 1.** Evolución de los valores hematológicos.

| Días | Leucocitos/L | % eosinófilos | Total de eosinófilos/mm$^3$ | % Cayados | % neutrófilos | Hb g/dl | Alb g/dl | PCR mg/dl | PCT/ml |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 26.540 | 15,2 | 4.040 | 2 | 43 | 12,2 | – | 0,41 | – |
| 2 | 27.470 | 15,1 | 4.150 | 6 | 35 | 11,9 | 2,8 | – | 0,19 |
| 3 | 21.830 | 21,6 | 4.720 | 1 | 34 | 10,3 | – | 0,15 | 0,17 |
| 8 | 23.580 | 18,9 | 4.460 | 1 | 36 | 9,6 | – | – | – |
| 15 | 11.300 | 19 | 2.160 | 0 | 8,9 | 8,9 | 3,6 | < 0,10 | – |
| 31 | 8.840 | 2 | 200 | 0 | 25 | 9,9 | – | 0,45 | – |
| 120 | 10.590 | 2,5 | 270 | 0 | 28,6 | 11 | 4 | – | – |

Se decide ingreso para estudio de desmedro y eosinofilia severa. Al ingreso los parámetros nutricionales fueron peso 2.720 kg (p < 1, -2,45 DE, índice de Waterlow (peso): 85,00% (desnutrición leve entre 80-90%). El primer día del ingreso se repite analítica confirmándose leucocitosis con desviación izquierda y eosinofilia madura (27.470 leucocitos/L, con 30% neutrófilos, 36% linfocitos, 9% monocitos, 15,1% eosinófilos, cifra total 4.150 eosinófilos totales, cayados 6%, metamielocitos 2%, mielocitos 2%, 0% blastos). Ante la presencia de leucocitosis, desviación izquierda y presencia de formas inmaduras e índice I/T (inmaduros/totales) de 0,20 se decidió iniciar antibioterapia, a pesar de mantenerse afebril en todo momento y presentar reactantes de fase negativos (Tabla 1). Tras resultado de cultivos (urocultivo, hemocultivo y cultivo de LCR) se suspendieron al 4º día de ingreso.

Por la eosinofilia marcada (máximo 21,6% eosinófilos, 4.760 eosinófilos totales) a pesar de que el diagnóstico de sospecha inicial era alergia a proteínas de leche de vaca o proctocolitis alérgica, se realizaron varias pruebas complementarias: eco abdominal (normal, sin megalias), Rx tórax (normal), parásitos en heces (negativos), IgE 4 UI/ ml (normal), RAST a proteínas de leche de vaca (negativo), *prick test* a proteínas de leche de vaca (negativo), serología de *Chlamydia trachomatis* (negativo). Se completó bioquímica sanguínea objetivándose hipoalbuminemia 2,8 g/dl con cifras normales de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, LDH y ácido úrico. En todo momento la paciente mostró buen estado general sin datos clínicos ni analíticos de síndrome mieloproliferativo (LDH y ácido úrico normales, ausencia de blastos en los frotis sanguíneos y sin megalias ni lesiones cutáneas infiltrativas).

Desde el 1er día de ingreso, se sustituyó la fórmula adaptada por hidrolizado de proteínas, refiriendo los padres aumento de la ingesta oral 24 horas después, haciendo tomas de 90-120 ml con mayor avidez. Durante los 6 días que estuvo ingresada, la paciente ganó 350 g. Respecto a las cifras máximas de eosinófilos se alcanzaron en el 2º día de ingreso (21,6%, con recuentos totales de 4.760/L). Tras la retirada de la fórmula láctea y la alimentación exclusiva sin proteínas de leche de vaca no se produjo descenso significativo del recuento del número de eosinófilos hasta 15 días después, llegando a normalizarse totalmente en la revisión clínica al mes y medio de edad (31 días después del inicio del cuadro).

A los 3 meses de edad la paciente se mantenía en percentiles bajos, pero había mejorado su perfil nutricional (peso: 4.720 kg (P4), índice de Waterlow (peso): 92,55%). Se planteó la posibilidad de prueba de provocación oral que los padres rechazaron. En este momento se repitieron las pruebas cutáneas *(prick)* a proteínas de leche de vaca, que persistían negativas.

A los 5 meses de edad, la paciente presenta un adecuado estado nutricional, y permanecía asintomática, siendo la analítica de control rigurosamente normal.

## DISCUSIÓN

La eosinofilia en el recién nacido[1] es definida como un recuento en sangre que excede los 700 eosinófilos/mm$^3$ y a su vez se clasifica como leve (700-999), moderada (1.000-2.999) y severa (> 3000). A continuación, revisamos las posibles etiologías planteadas en nuestra paciente (Tabla 2).

La llamada eosinofilia del prematuro[2], afecta hasta un 40% de los recién nacidos pretérminos < 36 semanas de edad gestacional. Su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional y suele aparecer a partir de la 3ª semana de vida y no suele durar más de 3 semanas. En general, se trata de eosinofilia leve o moderada.

La eosinofilia en el recién nacido puede asociarse a infección. Se ha descrito eosinofilia, en contexto de sepsis, neumonía, enterocolitis necrotizante, sobre todo en el recién nacido pretérmino[3]. En nuestro caso, a pesar de que los reactantes de fase aguda y la radiografía de tórax fueron normales, preferimos iniciar tratamiento antibiótico empírico con antibioterapia que se suspendió a las 72 horas tras resultados negativos.

Respecto a la infección neonatal por *Chlamydia trachomatis*[4,5], esta se acompaña de eosinofilia hasta en un 60%. Esta infección afecta a lactantes generalmente entre la 3-10ª

**TABLA 2.** Etiología de la eosinofilia en el recién nacido.

1. Eosinofilia del prematuro
2. Eosinofilia en el contexto de infección (sepsis, neumonía, enterocolitis necrotizante, candidiasis) o infección por *Chlamydia trachomatis*
3. Eosinofilia en el contexto de dermatosis:
   a. Eritema tóxico del recién nacido
   b. Foliculitis pustulosa eosinofílica
   c. Incontinencia pigmentaria
   d. Necrosis cutánea grasa
   e. Síndrome de Ohmen (eritrodermia con inmunodeficiencia)
4. Eosinofilia asociada a parasitosis intestinales
5. Causas hematológicas:
   a. Eosinofilia asociada a síndrome mieloproliferativo congénito
   b. Trombocitopenia con ausencia de radio
   c. Neutropenia congénita con eosinofilia
   d. Síndrome hipereosinófilo congénito
6. Eosinofilia en contexto de alergias (APLV)
7. Eosinofilia por reacción a fármacos

semana y produce conjuntivitis y/o neumonitis. En nuestro caso la madre no presentaba flujo vaginal, la radiografía de tórax fue normal y la serología de *Chlamydia trachomatis* negativa. A pesar de la corta edad del paciente, también se solicitaron parásitos en heces (negativos) ya que han sido descritas infecciones por parásitos (Giardia[6], áscaris, uncinarias) causantes de eosinofilia en el período neonatal.

Respecto a las eosinofilia en contexto de patología dermatológica[7,8], puede aparecer eosinofilia en eritema tóxico (hasta en un 15%, generalmente leve), foliculitis pustulosa eosinofílica, incontinencia pigmentaria (en su estadio inicial cursa con lesiones ampollosas y eosinofilia) y en el síndrome de Omen (eritrodermia generalizada, inmunodeficiencia con hepatoesplenomegalia y linfadenopatía ). Nuestra paciente no presentó durante su evolución lesiones cutáneas, por lo que se descartaron estos diagnósticos.

Aunque se han descrito síndromes mieloproliferativos con eosinofilia[9] y síndrome hiperosinófilo congénito, en ningún momento el paciente presentó megalias, adenopatías, lesiones infiltrativas cutáneas ni formas inmaduras en los frotis sanguíneos que hicieran pensar en este diagnóstico.

Aunque se hizo un diagnóstico diferencial con patologías menos frecuentes, se pensó de inicio en la posibilidad de proctocolitis alérgica o colitis eosinofílica. Esta representa una manifestación frecuente de la alergia a proteínas de leche de vaca. Aparece en los 6 primeros meses de vida[10], generalmente entre las 2-8 semanas de vida, aunque como en nuestro paciente, puede aparecer ya en los primeros días de vida. De hecho, se han descrito casos que empiezan en el primer día de vida. Su prevalencia no es bien conocida, ya que no existen pruebas diagnósticas concluyentes, y en muchas ocasiones el test de provocación confirmatorio no se realiza. Su incidencia está aumentada en las últimas décadas, y aunque clásicamente se relacionaba con la alimentación con fórmula artificial, actualmente más del 50% de los pacientes están alimentados con lactancia materna exclusiva.

El cuadro clínico se caracteriza por la presentación de heces sanguinolentas, asociado o no a diarrea, en lactantes con buen estado general y sin fallo de medro. Existe eosinofilia hasta en un 40% de los casos, aunque esta suele ser leve. Nuestro paciente presentó cuadro de deposiciones sanguinolentas de 3-4 días de duración, que desaparecieron espontáneamente, pero asoció un cuadro de desmedro (ausencia de ganancia ponderal, pérdida de peso respecto al nacimiento a los 14 días de vida) asociando a hipoalbuminemia leve y eosinofilia severa (máximo de 4.720/mm$^3$). Esta eosinofilia severa ha sido descrita en contexto de colitis alérgica en el prematuro[11], donde frecuentemente se asocian a cuadros sistémicos que simulan sepsis o enterocolitis necrotizante y que con frecuencia da lugar a la aparición de formas inmaduras en sangre periférica. En nuestro paciente se realizó despistaje de sepsis por la desviación izquierda llamativa y se inició tratamiento empírico con antibióticos.

El hecho de que no haya muchos casos descritos de eosinofilia grave asociadas a esta patología, se puede deber en parte a que en muchas ocasiones no se les realiza hemograma como parte de su valoración. En nuestro paciente, aunque la mejoría clínica fue muy rápida (24 horas), el contaje de eosinófilos no descendió de manera significativa hasta la semana de retirada de las proteínas de leche de vaca, normalizándose totalmente al mes de vida. Una vez que el paciente responde está indicado una prueba de provocación para la confirmación diagnóstica, aunque todos los autores no están de acuerdo con esta práctica. En nuestro caso no lo realizamos aceptando la preferencia de los padres.

## CONCLUSIÓN

La colitis alérgica debe formar parte del diagnóstico diferencial de laeosinofilia en el período neonatal.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Imamura T, Wakanabe M, Kanebo M, et al. Cow´s milk allergy with severe eosinofilia. Pediat Neonatol. 2013; 54: 367-72.
2. Yen JM, Lin CH, Yang MM, et al Eosinophilia in very low birth weight infants. Pediatr Neonatol. 2010; 51(2): 116-23.
3. Juul SE, Haynes JW, McPherson RJ. Evaluation of Eosinophilia in Hospitalized Preterm Infants. J Perinatol. 2005; 25: 182-8.
4. Carrea-Muiños S, Michel-Macías C, Férnandez-Carrocera LA, et al. Infecciones por gérmenes atípicos en el recién nacido hospitalizado en un centro de tercer nivel de atención. Un problema reciente. Perinatol Reprod Hum. 2017; 31(1): 34-8.
5. López-Hurtado M, Arteaga-Troncoso G, Xosa-González IE, et al. Eosinophilia in preterm born infants infected with

Chlamydia trachomatis. Fetal Pediatr Pathol. 2016; 35(3): 149-58.
6. Aguiar A, Saraiva S, Pontes M, et al. Eosinophilia in a newborn: a case of giardiasis and milk allergy. Acta Med Port. 2011; 24: 463-6.
7. Rodríguez-Díaz E, Álvarez-Cuesta C, Blanco S, et al. Dermatosis eosinofílicas. Actas Dermosifiliogr. 2003; 94(3): 131-43.
8. Sartori S, Ulibarrie A, de la Peña A. Foliculitis pustular eosinofílica neonatal: un caso. Derm Pediatr Latin. 2012; 3(10): 106-8.
9. Abraham S, Salama M, Hancock J, et al. Congenital and Childhood Myeloproliferative Disorders with Eosinophilia Responsive to Imatinib. Pediatr Blood Cancer. 2012; 59(5): 928-9.
10. Lozinsky AC, de Morais MB. Eosinophilic colitis in infants. Review article. J Pediatr (Rio J). 2014; 90(1): 16-21.
11. Manuyakorn W, Benjaponpitak S, Siripol H, et al. Cow milk protein allergy presenting as feeding intolerance and eosinophilia: case reports of three preterms neonates. Paediatr Int Chil Health. 2015; 35(4): 337-41.

# Torsión testicular prenatal: revisión a propósito de un caso

M. Marrero Calvo, A. Jiménez Martín, A. Martín Sanz, M. Jiménez Saucedo, E. García Serrano, P. Chaparro García[1]

*Servicio de Pediatría, [1]Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.*

**RESUMEN**

La torsión testicular prenatal ocurre intraútero y se descubre inmediatamente en la exploración del recién nacido. Existen antecedentes familiares en un 10% de los niños. La clínica varía dependiendo del momento en el que ha ocurrido la torsión durante la gestación. En cuanto al diagnóstico, se basa en la sospecha clínica y el empleo de la ecografía, que se puede complementar con otras técnicas novedosas en pediatría como la elastografía. El manejo terapéutico sigue siendo controvertido. El objetivo de la comunicación es hacer una revisión y puesta al día de la torsión testicular prenatal, valorando el empleo de la elastografía como técnica complementaria de ayuda en el diagnóstico. Presentamos el caso de un neonato de 18 horas de vida, que en la primera exploración presentaba un testículo aumentado de tamaño, indoloro y de consistencia dura. En la historia familiar, el padre refería haber sufrido una torsión testicular también intraútero. Se realizó una ecografía que confirmó la sospecha clínica de torsión testicular prenatal, completándose el estudio con una elastografía, que mostró un testículo duro y rígido. El paciente fue valorado por Cirugía Pediátrica, decidiendo actitud expectante inicial y controles clínicos evolutivos.

*Palabras clave:* Torsión testicular prenatal; Torsión cordón espermático; Torsión familiar; Elastografía.

**ABSTRACT**

Prenatal testicular torsion occurs intrauterine and is discovered immediately during the exploration of the newborn. There is a previous family history in 10% of the children. The symptomatology varies depending on the moment in which the torsion occurred during pregnancy. The diagnosis is based on clinical suspicion and the use of ultrasound, which can be complemented with other new techniques in Pediatrics such as elastography. The therapeutic treatment remains controversial. The objective is to review and update the sources about prenatal testicular torsion and introduce the use of elastography as a complementary technique to help with the diagnosis. We report an 18-hour old newborn, who presents an enlarged, painless testicle of a hard consistency in the first exploration. In his family history, the father reports having suffered intrauterine testicular torsion. An ultrasound was performed which confirmed the clinical suspicion of prenatal testicular torsion. The study was completed with an elastography, which showed a hard and rigid testicle. The patient was evaluated by the department of Pediatric Surgery, who initiately decided a conservative management and clinical evolutionary controls.

*Key words:* Prenatal testicular torsion; Spermatic cord torsion; Familial torsion; Elastography.

## INTRODUCCIÓN

La torsión testicular prenatal es aquella que ocurre intraútero, y suele diagnosticarse al nacimiento o en la primera exploración del recién nacido[1,2]. El primer caso fue publicado por Taylor en 1897[1-3]. Su incidencia es difícil de establecer, pero se estima que puede afectar a 6 de cada 100.000 recién nacidos[1,2].

La afectación es de predominio unilateral, y el mecanismo responsable suele ser extravaginal[1-3].

Existen antecedentes familiares en un 10% de los casos[3-5].

La forma de presentación varía entre el testículo atrófico de las torsiones producidas al inicio de la gestación, o el

*Correspondencia:* Dr. Manuel Felipe Marrero Calvo. Servicio de Pediatría. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avda. Juan Carlos I, s/n. 05004. Ávila
*E-mail:* mmarrero@saludcastillayleon.es
*Recibido:* Junio 2018

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 21-24

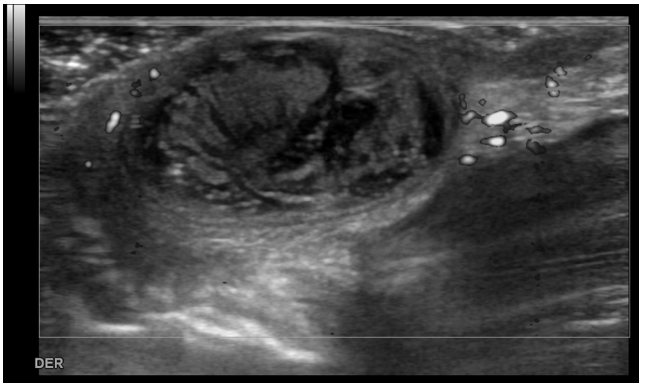


**FIGURA 1.** Ecografía: aspecto estriado del parénquima testicular con distribución radial desde *mediastinum testis*. No se detecta vascularización.

testículo aumentado de tamaño, duro, indoloro que aparece cuando la torsión ocurre en las últimas semanas previas al parto[1-3]. La valoración del reflejo cremastérico es muy poco relevante, ya que solo el 45% de los recién nacidos sanos lo presentan al nacimiento, siendo de poca utilidad clínica por debajo de los 2 años[2,3].

Una vez sospechada la torsión por la clínica, la ecografía es el método diagnóstico de elección[1-4].

La elastografía no forma parte de las pruebas habituales en la práctica pediátrica, pero puede ayudar en estos pacientes[6-8]. Utiliza los ultrasonidos para medir la elasticidad, la consistencia, la dureza de unos tejidos con respecto a otros, completando la información anatómica del modo-B y la vascular del modo-doppler[6,7].

En cuanto al tratamiento, existe controversia respecto a la necesidad y momento de la cirugía sobre el testículo torsionado, y en la realización de una fijación quirúrgica del testículo contralateral sano[1-3,7,9,10].

El objetivo de esta comunicación es repasar los aspectos más importantes de la torsión testicular prenatal, y comunicar el papel que puede tener la elastografía para completar el estudio de estos pacientes.

## CASO CLÍNICO

Se trata de un neonato que procedía de un embarazo que cursó con normalidad. El parto fue eutócico, vaginal, con presentación cefálica, a las 40 s de EG, con test de Apgar 9/10.

En la primera exploración a las 18 horas de vida, se apreció un testículo izquierdo aumentado de tamaño, de consistencia pétrea, indoloro a la palpación, con transiluminación negativa. Presentaba ligera hiperpigmentación de ese hemiescroto. La exploración del testículo contralateral y el resto de la exploración eran normales.

Ante la sospecha clínica de torsión testicular prenatal, se solicitó un estudio ecográfico urgente. En este momento, el padre del niño refirió haber sufrido una torsión testicular intraútero, que precisó orquiectomía de lactante.

**FIGURA 2.** Elastografía del testículo torsionado: la tonalidad oscura refleja aumento difuso de la rigidez tisular (dureza) del testículo respecto a los tejidos adyacentes.

Se realizó una ecografía, que mostró un testículo izquierdo (19 × 13 mm) de mayor tamaño respecto del derecho (11 × 6 mm), ambos intraescrotales. El testículo izquierdo era heterogéneo, con áreas lineales hipoecogénicas que seguían una distribución radial desde el *mediastinum testis*. Presentaba un halo hipoecogénico periférico y algunas imágenes puntiformes ecogénicas también periféricas, sin detectarse vascularización (Fig. 1). Se completó el estudio con una elastografía, mostrando, con ayuda del mapa de colores, que el parénquima testicular tenía un color azul que reflejaba rigidez respecto al tejido adyacente (Fig. 2), descartando el carácter agudo de la lesión. El testículo derecho era morfológicamente normal, con vascularización conservada, y en la elastografía se apreciaba el predominio de la tonalidad verdosa y rojiza, con ecotextura normal (Fig. 3), hallazgos compatibles con un testículo sano. En conclusión, las imágenes descritas sugerían una torsión testicular prenatal izquierda con un testículo contralateral normal.

El niño fue valorado por el Servicio de Cirugía Pediátrica, descartándose la intervención quirúrgica por la nula posibilidad de salvar el testículo, decidiéndose actitud expectante inicial con controles clínicos periódicos.

En la revisión realizada a los 6 meses de vida, el niño presenta en la exploración física y ecográfica, un testículo izquierdo totalmente atrófico, difícilmente palpable, con el testículo contralateral normal.

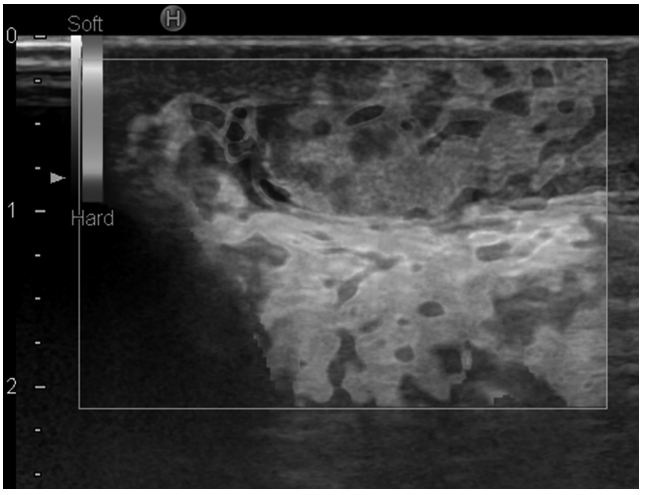


**FIGURA 3.** Elastografía del testículo sano: misma tonalidad en el testículo y en los tejidos blandos adyacentes, lo que indica consistencia tisular normal.

## DISCUSIÓN

La incidencia de torsión testicular en pediatría es del 0,5-1% de los niños, produciéndose preferentemente en los dos extremos de la infancia: en el período perinatal o cerca de la adolescencia[1,3].

La torsión testicular perinatal (desde el inicio de la gestación a los 30 días de vida), constituye el 10% de las torsiones testiculares en la edad pediátrica. Puede ser prenatal o neonatal[1-3].

La torsión testicular prenatal es aquella que ocurre intraútero y se descubre inmediatamente en la exploración del recién nacido. Representa el 70% de las torsiones que ocurren en el período perinatal. Puede ocurrir de manera precoz en la gestación, pero lo habitual es que ocurra entre la semana 34 y 36 del embarazo o en el momento del parto[2,3].

La afectación bilateral ocurre en aproximadamente un 5-20% de todas las torsiones perinatales[1-3]. El mecanismo responsable suele ser extravaginal, debido a la ausencia de adherencias entre las túnicas peritesticulares y el escroto antes de las 6 semanas de vida. El riesgo de torsión extravaginal es nulo después de los 3 meses[1,2].

La predisposición familiar se ha descrito en aproximadamente un 10% de los niños[3-5], habiéndose publicado un caso con afectación en 3 generaciones consecutivas[5]. Parece existir una edad similar crítica en la que se producen los episodios de torsión, que varía en función de la familia afectada[4,5]. En nuestro caso, el padre y el recién nacido padecieron la torsión intraútero.

La clínica varía dependiendo del tiempo transcurrido entre la torsión y el nacimiento[1-3]. Cuando la torsión ocurre precozmente, el testículo se encuentra atrófico e incluso puede no palparse en la bolsa escrotal, lo que se conoce como testículo evanescente. En las torsiones más frecuentes, que son a partir de las 34 semanas de gestación, aparece una masa de mayor tamaño que el testículo contralateral, indurada, no dolorosa, con leve hiperpigmentación del hemiescroto correspondiente, hallazgos que presentaba nuestro paciente, por lo que creemos que la torsión ocurrió en las últimas semanas de la gestación.

En el diagnóstico, aparte de la sospecha clínica, el estudio de elección es la ecografía, que suele mostrar un testículo aumentado de tamaño, con doppler donde se objetiva una falta de flujo vascular como presentaba nuestro neonato[1-3].

La elastografía sirve para añadir información estructural a las propiedades morfológicas de la ecografía[6,7]. Es una aplicación de la ecografía que utiliza un mapa visual o elastograma para diferenciar las áreas de tejido más duros respecto a los blandos, proporcionando información sobre las características estructurales de la lesión[6,7]. Existen distintas técnicas de elastografía. La realizada en el niño es la cualitativa, de presión o *strain*. El sistema cualitativo se realiza de manera subjetiva: si en un mapa de colores lo rígido aparece en color azul, el explorador interpreta como rígida una lesión con predominio de color azul. En nuestro paciente, la tonalidad azul "rígida" ayudó a confirmar la sospecha clínica de que no se trataba de una lesión aguda, sino de un tejido duro, probablemente necrótico, que no se beneficiaría de una intervención quirúrgica urgente. El empleo de la elastografía ha sido citado de manera puntual en la literatura para el estudio de la torsión testicular prenatal[7]. Otra técnica elastográfica (la cuantitativa o de onda de cizallamiento) comienza a validarse en niños para el estudio del grado de fibrosis hepática en pacientes afectos de hepatopatía[8].

Existe consenso general en cuanto a que la torsión bilateral requiere revisión quirúrgica inmediata en un intento de evitar la anorquia[1-3,9,10].

Sin embargo, en los casos de torsión prenatal unilateral, como nuestro paciente, en los que la posibilidad de salvar el testículo es prácticamente nula, la necesidad o no de cirugía, el momento de realizarla y la indicación de orquidopexia contralateral son aspectos controvertidos[1,3,9,10].

En nuestro niño se decidió una actitud inicial expectante con vigilancia clínica del testículo sano en colaboración con los padres. Posteriormente, cuando por la edad disminuyan el riesgo anestésico y la posibilidad de complicaciones quirúrgicas, se realizará cirugía para eliminar los restos del testículo afecto y se valorará la necesidad o no de realizar una orquidopexia del testículo contralateral.

## CONCLUSIONES

La valoración de los genitales en la exploración física del recién nacido debe realizarse de manera rutinaria, siendo la torsión testicular prenatal uno de los diagnósticos a tener en cuenta cuando se encuentra un testículo aumentado de tamaño.

La ecografía es el método diagnóstico de elección. La elastografía es una aplicación de la ecografía, que puede completar el estudio de estos niños.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Garrido P, Fernández M, Santos D, et al. Torsión testicular intraútero. Arch Esp Urol. 2007; 60(9): 1125-7.
2. Rodríguez-García R, Peñarrieta-Ruiz J, Rodríguez-Silva R. Torsión Testicular Prenatal. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2015; 32(2): 125-8.
3. Mano R, Livine PM, Nevo A, et al. Testicular torsion in the first year of life: Characteristics and treatment outcome. Urology. 2013; 82(5): 1132-7.
4. Shteynshlyuger A, Yu J. Familial testicular torsion: a meta analysis suggests inheritance. J Pediatr Urol. 2013; 9(5): 683-90.
5. Shteynshlyuger A, Freyle J. Familial testicular torsion in three consecutive generations of first-degree relatives. J Pediatr Urol. 2011; 7(1): 86-91.
6. Guzmán F, Abellán D, Reus M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica? Radiologia. 2014; 56(4): 290-4.
7. Bombinski P, Warchol S, Brzewski M. et al. Ultrasonography of extravaginal testicular torsion in neonates. Pol J Radiol. 2016; 81: 469-72.
8. Fitzpatrick E, Quaglia A, Vimalesvaran, et al. Transient elastography is a useful noninvasive tool for the evaluation of fibrosis in paediatric chronic liver disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56(1): 72-6.
9. Snyder HM, Diamond DA. Opposing views: in utero/neonatal torsion: observation versus prompt exploration. J Urol. 2010; 183(5): 1675-7.
10. Guerra LA, Wiesenthal J, Pike J, Leonard MP. Management of neonatal testicular torsion: Which way to turn? Can Urol Assoc J. 2008; 2(4): 376-9.

# Técnicas seguras en neonatología, ¿podemos mejorar?

R. Ortiz Movilla[1], M. Riaza Gómez[2], M.A. Marín Gabriel[3]

*[1]Secretario Comisión SEGURNEO. Sociedad Española de Neonatología. Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. [2]Coordinadora Comisión SEGURNEO. Sociedad Española de Neonatología. Servicio de Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Madrid Montepríncipe. [3]Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.*

**RESUMEN**

Los eventos adversos secundarios al uso de técnicas y procedimientos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales son una causa frecuente de error potencialmente grave en el período neonatal. La disminución en el número de procedimientos invasivos que se realizan en la práctica clínica habitual se ha propuesto como un posible factor causante de este hecho. En el presente artículo discutiremos las estrategias de prevención de estos incidentes en neonatología, analizando específicamente el valor del entrenamiento simulado para adquirir competencias en la realización de procedimientos invasivos, así como la aplicación de paquetes globales de cuidados neonatales que utilicen otras técnicas de mejora de calidad con el objetivo de efectuar una asistencia más segura a los recién nacidos ingresados en nuestras unidades.

*Palabras clave:* Seguridad; Recién nacidos; Procedimientos neonatales; Entrenamiento en procedimientos; Simulación; Calidad asistencial.

**ABSTRACT**

Adverse events due of the use of techniques and procedures in Neonatal Intensive Care Units are a frequent cause of potentially serious error in the neonatal period. A decrease in the number of invasive procedures performed in routine clinical practice has been proposed as a possible factor. In this article, we will discuss prevention strategies for these incidents in neonatology, specifically the value of simulated training to acquire competencies in the performance of invasive procedures, as well as the application of global neonatal bundles of care using other quality improvement techniques, with the objective of providing a more safety assistance to new born admitted to our units.

*Key words:* Safety; Newborn; Neonatal procedures; Procedures training; Simulation; Quality of care.

## INTRODUCCIÓN

Los incidentes y eventos adversos que ocurren durante la hospitalización del recién nacido en las unidades neonatales suponen un problema frecuente en la práctica clínica con una incidencia que algunos estudios han cuantificado como mayor que en otras etapas de la vida[1,2]. El neonato hospitalizado es más proclive a padecer las consecuencias de un incidente de seguridad, debido a su propia vulnerabilidad biológica, a las enfermedades subyacentes que ocasionan su hospitalización (muchas veces cuadros graves y prolongados que exigen cuidados por equipos grandes, multidisciplinares con realización de diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos, algunos no bien testados en recién nacidos), y a las propias condiciones laborales de los profesionales que trabajan con estos pacientes, en situaciones ocasionalmente de estrés, fatiga física o emocional importante[3]. Dentro de las posibles causas de incidentes o errores asistenciales en las unidades de neonatología (fallos en la identificación, de medicación, diagnósticos…) diversos estudios sitúan a los incidentes secundarios a técnicas o procedimientos invasivos como la segunda causa de errores asistenciales, con una capacidad de producir daño grave o incluso mortal en el recién nacido, en mayor proporción incluso que aquellos daños causados por errores en otros ámbitos de la asistencia neonatal[4,5]. Por tanto, dentro de una aproximación global que busque reducir las tasas de incidentes o eventos adversos en las unidades neonatales, la disminución de aquellos debidos a

*Correspondencia:* Dr. Roberto Ortiz Movilla. Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. C/ Manuel de Falla, 1. 28220 Majadahonda, Madrid
*E-mail:* roberto.ortiz@salud.madrid.org
*Recibido:* Junio 2018

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 25-30

las técnicas y procedimientos utilizados en el período neonatal ha de ser prioritaria, además de incidir en otros aspectos claves de mejora, como: la necesidad de establecer sistemas de registro específicos para analizar la epidemiología de los incidentes de seguridad en las unidades de neonatología, implementar técnicas de identificación inequívoca del recién nacido, mejorar el uso del medicamento en las unidades neonatales, aportar los recursos necesarios para disminuir el estrés o la fatiga del personal sanitario e implicar a los padres en el cuidado de sus hijos y en la detección de posibles incidentes de seguridad durante su ingreso hospitalario[6].

Para la disminución de los incidentes de seguridad asistencial debido a la realización de procedimientos en neonatología se han propuesto diversas soluciones. Casi todas pasan por examinar el papel que el entrenamiento simulado puede tener a la hora de mejorar las tasas de errores por este motivo. También se propugna la introducción de técnicas continuas de mejora de calidad en la realización de procedimientos mediante el establecimiento de "paquetes agrupados" de cuidados en el recién nacido que apliquen diversas mejoras en el desarrollo de estas técnicas con la utilización de diferentes herramientas de calidad. Estos paquetes globales de cuidados incluirían la formación continuada del personal mediante la realización de cursos de simulación, la introducción rutinaria de listas de comprobación (*checklist*) para la realización o los cuidados de una determinada técnica, además del análisis concienzudo de los incidentes debidos a errores en los procedimientos y de las medidas correctoras tomadas evaluando sus resultados dentro de un ciclo continuo de mejora de calidad global[3,6].

## LA NEONATOLOGÍA COMO ESPECIALIDAD TÉCNICA, ¿ESTAMOS PERDIENDO COMPETENCIAS?

Es evidente que la neonatología necesita la ejecución de un conjunto de técnicas, de menor o mayor grado de complejidad e invasividad para el cuidado del recién nacido enfermo. Algunas de estas técnicas se realizan con mayor frecuencia que otras. Alcanzar la pericia y seguridad en el desarrollo de estos procedimientos requiere no solo de estudio, sino de entrenamiento y práctica posterior, para mantener la competencia adquirida. Diversos trabajos han alertado en los últimos años sobre el descenso en el nivel de competencia a la hora de realizar diferentes procedimientos en las unidades neonatales[7-10].

Distintos factores, como la atomización de la asistencia neonatal y la disminución de la tasa de natalidad (con bajada de complejidad general y número de pacientes ingresados en las unidades de nuestro medio), unidos a un mejor cuidado materno-fetal, un aumento del manejo menos invasivo en nuestros recién nacidos, y la limitación en el número de guardias o las horas de trabajo del personal asistencial hacen que este descenso en el número de técnicas y en la competencia a la hora de su realización sea un hecho.

En un reciente estudio de Sawyer y cols., realizado entre *fellows* de neonatología de Estados Unidos, el número de procedimientos llevados a cabo por estos profesionales era en general bajo, y casi inexistente cuando se refería a técnicas en otro tiempo frecuentes, como drenaje de neumotórax con palomilla, colocación de tubos de drenaje pleural o exanguino-transfusiones totales[8]. En otros procedimientos más frecuentes como la intubación neonatal, también se objetiva un alarmante descenso en la competencia de los diversos profesionales que la llevan a cabo, con tasas de éxito inusualmente bajas, o número de intentos por paciente elevado, achacándose a la falta de entrenamiento estas tasas bajas de éxito[9,10].

## ¿LA SIMULACIÓN COMO SOLUCIÓN? CLAVES PSICOPEDAGÓGICAS

En este contexto de bajo número de procedimientos y pérdida de competencias, se ha propuesto al entrenamiento simulado como solución para poder realizar técnicas complejas en neonatología dentro de un ámbito seguro, controlado, con el objetivo de trasladar posteriormente el aprendizaje obtenido a la práctica clínica habitual en un intento de mejorar el desarrollo de estos procedimientos y reducir el número de eventos adversos secundarios a los mismos[7].

El uso de la simulación como parte del aprendizaje clínico tiene sus bases psicopedagógicas en trabajos clásicos, que establecieron que una actividad pasiva (ver una presentación, escuchar una explicación) produce tasas de retención de conocimientos a largo plazo mucho menores que el desarrollo de una actividad más activa, que implique no solo una recepción pasiva de información, sino la realización de una determinada acción[11]. Así el practicar haciendo se convierte en la base de la pirámide de aprendizaje, y el entrenamiento simulado en su principal exponente, solo superado en cuanto a tasas de retención de conocimiento por el aprendizaje por experiencia directa, pero obviando los inherentes problemas de seguridad que a la hora de hablar de enseñanzas clínicas ello tiene[11]. En este sentido el viejo axioma atribuido a Halsted (*see one, do one, teach one* –míralo, hazlo y enséñalo–)[7,12] que ha servido como un referente a la hora de la enseñanza de procedimientos médicos a lo largo de los dos últimos siglos, se convierte ahora en un *see one, simulate many, do one (competently) and teach everyone* –míralo, entrena mucho, hazlo competentemente y enseña siempre que puedas–[12] y el proceso de aprendizaje pasa a ser un complejo mecanismo en el que a la fase cognitiva (aprendizaje tradicional con lectura y estudio de un determinado procedimiento asociado a visualización directa de la realización del mismo por parte del profesor), se suma una fase psicomotora, en el que se alcanza el aprendizaje completo mediante la práctica, el entrenamiento simulado, y la realización posterior de la técnica aprendida en un entorno real, inicialmente con su-

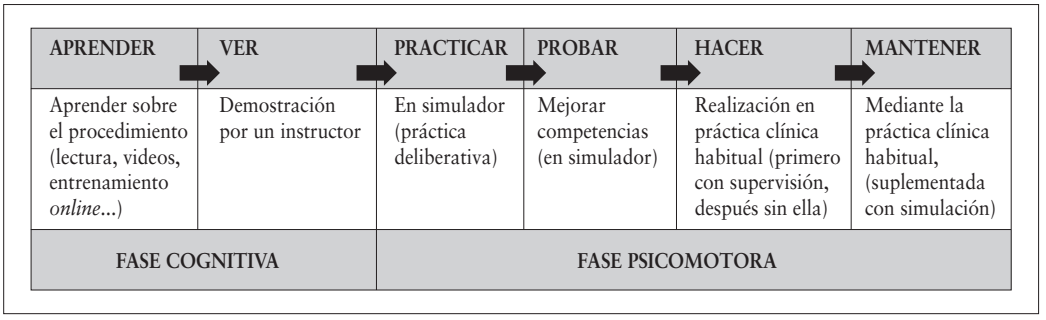


**FIGURA 1.** Pedagogía de enseñanza de habilidades clínicas[13].

pervisión y más adelante de manera independiente y directa en la práctica clínica[13] (Fig. 1).

Para poder proceder a la enseñanza de un determinado procedimiento lo primero que habrá que hacer por tanto es analizar el mismo, fraccionando todos sus pasos, para así establecer qué tipo de habilidades cognitivas, técnicas o de comportamiento se necesitan (véase Tabla 1)[14]. Tras el entrenamiento pertinente la adecuada ejecución de este procedimiento será evaluada analizando la correcta adquisición de estas habilidades, y el buen desarrollo de todos y cada uno de los pasos necesarios para llevar a cabo la técnica en cuestión, que después se desarrollará en la práctica asistencial. Todo ello, con el último fin de ejecutar los procedimientos en el ámbito clínico una vez que se esté suficientemente preparado y obviar así los potenciales problemas de seguridad que pudieran surgir al realizar una técnica sin tener una capacitación adecuada.

## ¿PODEMOS MEDIR EL VALOR DEL ENTRENAMIENTO SIMULADO EN NEONATOLOGÍA?

En general, existe un déficit de estudios que hayan podido medir la eficacia del entrenamiento simulado de procedimientos neonatales en el ámbito clínico habitual. Para poder medir esta eficacia se han utilizado métodos objetivos y subjetivos. Los primeros miden de forma más o menos general, la tasa de éxito de una determinada técnica en la práctica clínica tras realizar cursos de simulación, analizando el número de intentos o el tiempo necesario para llevarla a cabo[7,15]. También utilizan listas de comprobación (*check-list*) que evalúan el correcto desarrollo del procedimiento por parte del alumno, y si sigue todos los pasos de manera correcta[16]. Estos *check-list* pueden sobrestimar o subestimar algún paso del procedimiento, y aunque son utilizados de manera general a la hora de evaluar las capacidades del alumno en un entorno simulado, tienen poca traslación a la práctica clínica[7]. También se utilizan escalas globales de evaluación del procedimiento, en los que un observador externo puntúa el grado de desempeño del alumno basándose en los *check-list* antes mencionados y califica la competencia a la hora de realizar la técnica, desde pobre hasta excelente[17]. Por otro lado, los métodos de valoración subjetivos utilizan escalas que evalúan la competencia (capacidad de realizar un determinado procedimiento de forma autónoma y exitosa) y la confianza (sensación de sentirse bien preparado para realizar la técnica en cuestión) del alumno después de pasar por los cursos de adiestramiento. Dicha evaluación es realizada por el propio alumno[7]. Starr y cols. demostraron que, en residentes de pediatría, las tasas de confianza y competencia en diversos procedimientos (intubación neonatal, canalización de vena umbilical, colocación de vía intrave-

**TABLA 1.** Habilidades necesarias para aprender la técnica de intubación del recién nacido[14].

| |
|---|
| **Habilidades cognitivas** |
| – Conocer las indicaciones para la intubación del recién nacido |
| – Conocer como se reconocen esas indicaciones |
| – Conocer el tamaño adecuado de la pala del laringoscopio necesario |
| – Conocer el tamaño adecuado del tubo endotraqueal necesario |
| – Conocer como se ensambla el laringoscopio |
| – Conocer como se inserta el laringoscopio en la orofaringe |
| – Conocer como distinguir tráquea de esófago |
| – Conocer como insertar el tubo endotraqueal a la distancia correcta |
| – Reconocer los signos de una intubación satisfactoria |
| **Habilidades técnicas** |
| – Ensamblar el laringoscopio |
| – Coger el laringoscopio con la mano izquierda |
| – Insertar la pala del laringoscopio en la orofaringe con la cantidad de fuerza adecuada |
| – Posicionar la punta de la pala del laringoscopio para elevar la lengua y mostrar glotis |
| – Coger el tubo endotraqueal con la derecha |
| – Insertar el tubo endotraqueal en la tráquea |
| – Auscultar pulmón y abdomen para confirmar correcta localización del tubo endotraqueal |
| – Fijar correctamente el tubo endotraqueal |
| **Habilidades de comportamiento** |
| – Comunicarse efectivamente con el resto de miembros del equipo para solicitar material adecuadamente |
| – Distribuir tareas dentro de los miembros del equipo que colabora en la técnica |
| – Delegar responsablemente |
| – Supervisar apropiadamente |
| – Pedir ayuda si es necesario |

nosa) mejoraban significativamente tras realizar cursos de simulación específica de dichas técnicas, mucho más que si se hacía un entrenamiento más "tradicional" de las mismas (visualización de los procedimientos en la práctica clínica apoyado con cursos teóricos sin simulación…)[18]. También se ha comprobado que tras hacer cursos específicos de simulación en intubación pediátrica en residentes de pediatría que realizan guardias en UCIP, su participación a la hora de realizar el procedimiento aumenta cuando se compara con una serie histórica que no había recibido ese tipo de entrenamiento[19]. Esto es un indicador del aumento de confianza que tenían aquellos residentes que habían recibido un entrenamiento específico a la hora de enfrentarse a la técnica de intubación. Este mismo estudio mostró además una tendencia a un mayor éxito de intubaciones pediátricas al primer intento, y de tasa de éxito global de intubaciones, con un menor número de eventos adversos secundarios a la técnica, dentro de los alumnos que habían realizado los cursos de simulación, frente a aquellos que no los hicieron. Sin embargo, esta tendencia no alcanzó rango de significación estadística[19].

A pesar de que el anterior ejemplo nos muestra un estudio que ha extrapolado el análisis de la eficacia de la simulación en la práctica clínica habitual, de manera general, existen pocos trabajos que hayan podido medir este hecho, y la incidencia que tiene el entrenamiento de las técnicas a la hora de mejorar las tasas de eventos adversos secundarios a estas técnicas y por ende el estado clínico de un determinado paciente. En otras áreas de la simulación (como por ejemplo al analizar el valor de los cursos de simulación de RCP neonatal) si se ha podido demostrar efectos clínicos beneficiosos de este entrenamiento simulado (mejores test de Apgar o reducción de alteraciones en el neurodesarrollo en niños con asfixia)[20,21].

Por otro lado, los pocos estudios que analizan los resultados clínicos después del entrenamiento de una determinada técnica suelen incluir un número pequeño de participantes. En cualquier caso la simulación en el período neonatal ha podido demostrar su utilidad en el entrenamiento de técnicas tan dispares como la punción lumbar o la intubación endotraqueal neonatal: las tasas de éxitos de punciones lumbares neonatales atraumáticas o intubaciones exitosas tras realizar entrenamiento específico con simulación de ambas técnicas, fue superior si se comparaba con participantes que no habían este tipo de entrenamiento[22,23]. Es de esperar que en los próximos años surjan nuevos trabajos que analicen en profundidad estos y otros aspectos y que nos ayuden a dar validez científica a un hecho que parece lógico: el entrenamiento tiene que mejorar las habilidades competenciales del alumno y esta mejora de habilidades se debe traducir en una mejora clínica para el recién nacido ingresado en términos de disminución de eventos adversos y mejora de la morbi-mortalidad.

## ALGUNOS PROBLEMAS CON EL ENTRENAMIENTO SIMULADO

Además de la carencia de estudios que evalúen el beneficio real en la práctica clínica que el entrenamiento simulado en procedimientos neonatales confiere, existen otros problemas a la hora de analizar el papel de la simulación en la adquisición de habilidades técnicas en nuestra práctica habitual. En primer lugar, faltan herramientas validadas de evaluación, que hayan podido demostrar una baja variabilidad inter-observador a la hora de analizar el correcto desempeño de un determinado participante en el momento de realizar un procedimiento. A esto se une que en ocasiones los procedimientos analizados tienen lagunas en su estandarización y que se necesiten bases sólidas que, desde el punto de vista de la medicina basada en la evidencia, nos indiquen cual es la mejor manera de llevar a cabo dicha técnica en todos y cada uno de sus pasos para poder evaluar posteriormente esta competencia (p. ej., mejor manera de fijación de un dispositivo, mejores útiles para usar en una determinada técnica…). Por otro lado, el coste de los maniquís o modelos utilizados para simulación es alto, y muy variable dependiendo de sus especificaciones[24]. Falta también por dilucidar cual de estos modelos o maniquís son los mejores para realizar una determinada técnica simulada y si existen diferencias de aprendizaje dependiendo del tipo de simulador. Algunos trabajos han demostrado que aunque los alumnos alcanzan de manera objetiva tasas altas de competencia en la realización de distintas técnicas neonatales tras la realización de cursos específicos de simulación (p. ej., intubación), sin embargo, cuando tienen que enfrentarse a un escenario real, las puntuaciones obtenidas mediante *check-list* que evalúan el desarrollo del procedimiento vuelven al nivel basal, con unas cifras similares a las que se alcanzaban antes de realizar dichos cursos de simulación[25]. Es fundamental por tanto que la simulación se lleve a cabo en un ambiente lo más real posible para el alumno, con el modelo más fidedigno, para intentar provocar las mismas respuestas en el participante tanto en el entorno real como en el simulado.

Otro hecho preocupante es que las competencias en la realización de procedimientos se van perdiendo durante el tiempo y que se desconoce cada cuanto habría que hacer cursos de simulación que refrescaran los conocimientos aprendidos. Esta disminución en las tasas de retención de conocimientos de una determinada técnica ha sido analizada por varios autores. Andreatta y cols. evidenciaron una disminución en las tasas de retención de conocimientos de una determinada técnica (intubación pediátrica o neonatal) que volvían a niveles similares a los que tenían de forma basal, antes de realizar los cursos de simulación, en un tiempo tan corto como 6 semanas[26]. Sin embargo, este mismo trabajo mostró que aunque había un descenso en las puntuaciones teóricas (conocimientos) con el paso del tiempo, cuando se

evaluaba de forma práctica la realización del mismo, dicho descenso no se apreciaba, obteniéndose unas puntuaciones que se asemejaban mucho más a las alcanzadas nada más terminar el curso de simulación, que eran lógicamente altas. Este descenso era poco apreciable incluso cuando se realizaba la evaluación práctica un año después de haber hecho dicho curso[26]. Estos hallazgos apuntan a que a pesar de que hay una disminución de las habilidades cognitivas, existe un cierto grado de retención de habilidades técnicas que se mantiene durante el tiempo. Del conocimiento del descenso de estas habilidades dependerá el diseño óptimo de programas educativos para el personal de nuestras unidades, con cursos repetidos que recuerden periódicamente los conocimientos adquiridos.

## ESTABLECIMIENTO DE PAQUETES GLOBALES DE CUIDADOS EN LAS UNIDADES NEONATALES

Ya hemos visto los potenciales beneficios y las dudas que surgen cuando analizamos el papel que la simulación tiene para mejorar la seguridad de nuestros pacientes, a la hora de hablar de técnicas y procedimientos neonatales. Diversos autores prefieren un abordaje más global a la hora de acercarnos a este problema, y utilizan la simulación junto con otras herramientas de mejora de calidad. En este sentido, la realización de *check-list* de procedimientos –no para evaluar la competencia en su realización, sino para recordar al que está realizando una determinada técnica, todos los pasos que se deben dar en su ejecución y evitar errores por omisión de alguno de ellos–, el análisis exhaustivo de cada evento adverso secundario a una determinada técnica para evaluar que parte del proceso es susceptible de mejorar, y la detección de áreas de mejora, se suman a la formación continuada del personal y el entrenamiento simulado propiamente dicho a la hora de intentar disminuir estos eventos adversos. Con este abordaje global (desarrollo de un programa de educación continuo, realización de prácticas simuladas, desarrollo de *check-list* de inserción y mantenimiento de vías centrales, monitorización de su cumplimiento, y análisis de la tasa de infección secundarias a catéter en una unidad) se ha descendido el número de infecciones secundarias a catéter en una unidad neonatal australiana, siendo estas además por gérmenes menos agresivos[27]. En otro centro se disminuyeron las tasas de extubaciones accidentales después de realizar ciclos continuos y secuenciales de mejoras de calidad que incluyeron la formación de todo el personal, el uso de carteles en cada puesto de atención neonatal con datos prácticos sobre el número de tubo endotraqueal y la distancia a la que estaba fijado el mismo, el cambio de dispositivos de fijación utilizados, el análisis epidemiológico exhaustivo de cada extubación (momento del día, lugar en el que se producía, circunstancias acompañantes), y la utilización de otros dispositivos (manoplas) en recién nacidos mayores de 34 semanas. Esto se combinó con un cartel que informaba a todo el personal del último día sin extubación accidental en la unidad, y que servía de recordatorio sobre la importancia de estos eventos. La constancia en la realización de estos ciclos de mejora tuvo como recompensa una disminución en el número de extubaciones accidentales en esta unidad e ilustra perfectamente el concepto de abordaje global y de paquetes agrupados de cuidados de un problema de seguridad asistencial y su papel para mejorar las tasas de eventos adversos de una determinada técnica[28].

## CONCLUSIONES

La disminución de las tasas de errores asistenciales debidos a la realización de procedimientos ha de considerarse un objetivo prioritario en neonatología. El uso del entrenamiento simulado de estas técnicas es una herramienta útil para el aprendizaje de las mismas, una oportunidad segura de aprender, y un método para mejorar la seguridad de nuestros recién nacidos. Sin embargo, ni es la respuesta a todos nuestros problemas, ni puede ser un sustituto de experiencias clínicas. Para conseguir la máxima eficacia en su utilización, el uso de la simulación debe combinarse con la aplicación de otras técnicas que globalmente optimicen el cuidado del recién nacido dentro de un ciclo constante de mejora de calidad y de una cultura de seguridad que debería estar siempre presente en nuestras unidades.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Snijders C, van Lingen RA, Klip H, et al.; NEOSAFE study group. Specialty-based, voluntary incident reporting in neonatal intensive care: description of 4846 incident reports. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009; 94(3): F210-5.
2. Suresh G, Horbar JD, Plsek P, et al. Voluntary anonymous reporting of medical errors for neonatal intensive care. Pediatrics. 2004; 113: 1609-19.
3. Panagos PG, Pearlman SA. Creating a highly reliable Neonatal Intensive Care Unit through safer systems of care. Clin Perinatol. 2017; 44: 645-62.
4. Subhedar NV, Parry HA. Critical incident reporting in neonatal practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010; 95: F378-82.
5. Esqué Ruiz MT, Moretones Suñol MG, Rodríguez Miguélez JM, et al. Towards a safety culture in the neonatal unit: six years experience. An Pediatr (Barc). 2015; 83(4): 236-43.
6. Raju TN, Saresh G, Higgins RD. Patient safety in the context of neonatal intensive care: research and educational opportunities. Pediatr Res. 2011; 70: 109-15.
7. Sawyer TS, Gray MM Procedural training and assessment of competency utilizing simulation. Semin Perinat. 2016; 40: 438-46.
8. Sawyer T, French H, Ades A, et al. Neonatal-perinatal medicine fellow procedural experience and competency determination: results of a national survey. J Perinat. 2016; 36: 570-4.
9. Leone TA, Rich W, Finer NN. Neonatal intubation: success of pediatric trainees. J Pediatr. 2005; 146: 638-41.

10. Downes KJ, Narendran V, Meinzen-Derr J, et al. The lost art of intubation: assessing opportunities for residents to perform neonatal intubation. J Perinatol. 2012; 32: 927-32.
11. Dale, Edgar. Audio-Visual Methods. In: Teaching. Holt, Rinehart & Winston eds. New York, 1969. p. 108.
12. Vozenilek J, Huff JS, Reznek M, et al. See One, Do One, Teach One: Advanced Technology in Medical Education. Acad Emerg Med. 2004; 11: 1149-54.
13. Sawyer T, White M, Zaveri P, et al. Learn, see, practice, prove, do, maintain: an evidence-based pedagogical framework for procedural skill training in medicine. Acad Med. 2015; 90: 1025-33.
14. Halamek LP. Simulation and debriefing in neonatology 2016: Mission incomplete. Semin Perinatol. 2016; 40: 489-93.
15. Pugh DM, Wood TJ, Boulet JR. Assessing procedural competence: validity considerations. Simul Healthc. 2015; 10(5): 288-94.
16. Lammers RL, Davenport M, Korley F, et al. Teaching and assessing procedural skills using simulation: metrics and methodology. Acad Emerg Med. 2008; 15: 1079-87.
17. Gerard JM, Kessler DO, Braun C, et al. Validation of global rating scale and checklist instruments for the infant lumbar puncture procedure. Simul Health. 2013; 8: 148-54.
18. Starr M, Sawyer T, Jones M, et al. A simulation-based quality improvement approach to improve pediatric resident competency with required procedures. Cureus. 2017; 9(6): e1307.
19. Nishisaki A, Donoghue AJ, Colborn S, et al. Effect of just-in-time simulation training on tracheal intubation procedure safety in the pediatric intensive care unit. Anesthesiology. 2010; 113: 214-23.
20. Patel D, Piotrowski ZH, Nelson MR, et al. Effect of a statewide neonatal resuscitation training program on Apgar scores among high-risk neonates in Illinois. Pediatrics. 2001; 107: 648-55.
21. Duran R, Gorker I, Kucukugurluoglu Y, et al. Effect of neonatal resuscitation courses on long-term neurodevelopmental outcomes of newborn infants with perinatal asphyxia. Pediatr Int. 2012; 54: 56-9.
22. Kessler DO, Auerbach M, Pusic M, et al. A randomized trial of simulation-based deliberate practice for infant lumbar puncture skills. Simul Healthc. 2011; 6(4): 197-203.
23. Bismilla Z, Finan E, McNamara PJ, et al. Failure of pediatric and neonatal trainees to meet Canadian Neonatal Resuscitation Program standards for neonatal intubation. J Perinatol. 2010; 30: 182-7.
24. Bruno CJ, Glass KM. Cost-effective and low-technology options for simulation and training in neonatology. Semin Perinatol. 2016; 40: 473-9.
25. Finann E, Bismilla Z, Campbell C, et al. Improved procedural performance following a simulation training session may not be transferable to the clinical environment. J Perinatol. 2012; 32: 539-44.
26. Andreatta PB, Dooley-Hash SL, Klotz JJ, et al. Retention curves for pediatric and neonatal intubation skills after simulation-based training. Pediatr Emerg Care. 2016; 32: 71-6.
27. Taylor JE, McDonald SJ, Earnest A, et al. A quality improvement initiative to reduce central line infection in neonate susing checklists. Eur J Pediatr. 2017; 176: 639-46.
28. Merkel L, Beers K, Lewis MM, et al. Reducing unplanned extubations in the NICU. Pediatrics. 2014; 133: e1367-72.

**FARMACOLOGÍA PEDIÁTRICA: PASADO, PRESENTE Y PERSPECTIVAS DE FUTURO**
**Mª Asunción Peiré García**
Barcelona: Real Academia Europea de Doctores; 2018. 208 páginas

Dijo Cicerón que la cosa con que llegamos más a Dios es procurar por la salud de los hombres. Más cercano de muchos, Pierre Royer, una de las grandes figuras de la pediatría del siglo XX, repitió que no existe acto humano más digno que cuidar de la salud de los niños. Es el objetivo último de la pediatría, a ser posible mediante la prevención, pero –establecida la patología– gracias a la prescripción del adecuado y cambiante tratamiento. Sin embargo, tan necesaria como poco conocida es una parte de la pediatría moderna: la farmacología pediátrica. Sus cultivadores son escasos y entre ellos destaca la nueva académica, la doctora Mª Asunción Peiré García.

No pierde ocasión la apreciada autora y colaboradora de proclamar la trascendencia de esta ciencia, como hizo recientemente en su ingreso solemne en la Real Academia Europea de Doctores. Actualizó así, conservado en un valioso y recomendable volumen, los fundamentos de la farmacología pediátrica. Al menos los lectores de esta revista los conocen en sus bases gracias a sus colaboraciones destacadas en el Tratado de Pediatría, en el Manual y en la Colección de Terapéutica pediátrica, nacidos en la cátedra de pediatría de la Universidad de Barcelona, aunque pronto fueron adoptados por la pediatría de habla hispana. Por su parte, de forma aislada o con otros autores, tiene otra serie de publicaciones que sería prolijo enumerar, pero que se pueden recordar en la extensa bibliografía de la presente monografía.

Como recuerda en una actualización total del tema la doctora Peiré, y a continuación apoya de manera elocuente en su contestación el ilustre oncólogo doctor Vilaplana, cuando se aplica un medicamento a un niño se está haciendo farmacoterapia en la edad del desarrollo. Por tanto, es fácil esperar en el menor una distinta sensibilidad a los fármacos y serán diferentes la absorción, la circulación, el metabolismo, la eliminación, la acción de los medicamentos en los diversos órganos, y por supuesto su tolerancia. Asimismo, cualquier fármaco puede realizar una influencia desfavorable sobre el crecimiento, en el equilibrio endocrino-metabólico, en el desarrollo de los órganos y aparatos o bien ejercer una interferencia sobre la inmunidad. Porque se trata de la edad idónea para dotar al nuevo ser de unas poderosas armas para la lucha contra las infecciones, pero también frente a las neoplasias y otras patologías.

No todo se limita a reivindicar una deficiencia y reclamar una mayor actividad en este terreno. La cuestión se complica porque los conocidos principios éticos, desde la beneficencia y no maleficencia hasta la autonomía y la justicia, hacen difícil la compatibilización de los derechos del menor con la necesidad de investigar en él las diversas técnicas terapéuticas, lo que ayudaría a disminuir el grupo de "enfermedades huérfanas" o carentes de medicación, y que el niño sea a veces un "huérfano terapéutico" cuando no puede recibir los nuevos fármacos, diseñados y experimentados en su inmensa mayoría en y para el adulto.

Poco a poco y cumpliendo una serie de requisitos, se va imponiendo por fortuna la práctica de los ensayos clínicos en la edad pediátrica, que es una de las partes principales de la presente monografía. Permitirán un mejor tratamiento de las enfermedades del niño y del adolescente, en este siglo XXI donde el sentimiento científico es el de haber llegado al fondo del conocimiento de la etiología y la patogenia de sus trastornos patológicos principales. La investigación traerá nuevas armas terapéuticas con más eficacia y menos efectos secundarios y las encontrará para algunas enfermedades que carecen todavía de un recurso terapéutico eficiente, tanto en la patología habitual como en la de baja prevalencia. Sin embargo, hay que obviar algunas carencias posibles en la formación inicial y en la continuada, como puede ocurrir si se procede cuando todo termina con la transmisión de conocimientos. Junto a ellos es igualmente trascendente la actualización en habilidades y aptitudes para un mejor cuidado del niño, adaptado a su variable situación psicosocial.

*Manuel Cruz-Hernández*
Catedrático de Pediatría.
Profesor emérito de la
Universidad de Barcelona

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 31

**CINE Y PEDIATRÍA 7**
**Javier González de Dios**
Madrid: Lúa Ediciones 3.0.; 2018. 296 páginas

Parece un atrevimiento a estas alturas presentar una obra del admirado doctor Javier González de Dios porque hace bastantes años viene ocupando un lugar destacado en la pediatría española y más aún la americana de habla hispana. Sin que sea motivo de olvido de sus tareas básicas en Alicante, como Jefe de Clínica de Pediatría en el Hospital Universitario, investigador y profesor en la Universidad Miguel Hernández, ha venido polarizando su atención a fin de contribuir de manera eficiente a la difusión de nuevos y grandes capítulos como la pediatría basada en la evidencia o el manejo de las nuevas técnicas de comunicación y formación, entre otros.

Ahora culmina otra actividad original y de creciente utilidad con el volumen número 7 de sus libros titulados Cine y Pediatría. Ninguna tarea es mejor que la de cuidar la salud de los niños y con estos libros el doctor González de Dios nos recuerda que también se puede hacer mediante las enseñanzas obtenidas de las películas. No se trata de las películas técnicas o científicas, realizadas con la finalidad estricta de ayudar a la enseñanza, con mayor utilización en las especialidades quirúrgicas, sino las que se proyectan en las salas comerciales y tienen una amplia difusión en la población. Gracias a la excelente presentación editorial y la brillante escritura del autor, apoyada en una erudición cinematográfica portentosa, destacan y a veces sorprenden los aspectos formativos que se van deduciendo de la línea argumental y del impacto de las imágenes. No es difícil adelantar la conclusión de que este séptimo arte es una oportunidad no despreciable si se quiere aumentar el abanico de métodos de enseñanza y también cuando hay tanta preocupación por la humanización de la asistencia clínica en pediatría y en toda la medicina.

Como es natural los temas son muy diversos, pero predominan los que con un lenguaje más médico cabe denominar de pediatría psicosocial. Van desfilando así, ante un espectador a menudo sobrecogido o emocionado, los problemas o facetas derivados del divorcio y del maltrato en el medio familiar, las dificultades de todo tipo en las familias caóticas o destruidas por el alcohol y las drogas, el abuso sexual, la violación, el acoso en el medio escolar, la violencia de género, la identidad sexual dudosa o discordante, las relaciones con padres y hermanos, las enormes dificultades en orfanatos y reformatorios, el impacto de los niños separados de sus familias por decisiones gubernamentales como en Rumanía, el secuestro dentro y fuera de la casa, la influencia positiva o negativa de los profesores, hasta llegar a la delincuencia de adolescentes y jóvenes. Aunque el meollo argumental tenga tintes oscuros no es raro dejar abierta una ventana al progreso y a la esperanza. Además, en estas películas por y para adolescentes hay un predominio donde el protagonista es el niño y su período de transición o tierra de nadie, con todas las peculiaridades de ese nuevo nacimiento. Y para esto el nuevo pediatra está cada vez mejor preparado, entre otras cosas porque también fue un adolescente no hace mucho.

No faltan temas relativos a la patología orgánica o somática como el abordaje de la enfermedad incurable y la oncológica, las diferencias de la patología en el primer y tercer mundo, las deficiencias de la organización sanitaria, las dificultades de los residentes en su formación especializada, la patología dominante en los países en vías de desarrollo como la malaria o paludismo o el progreso que significó la vacuna antivariólica para comenzar el prometedor capítulo de las vacunaciones preventivas como método más eficaz para evitar las enfermedades infecciosas, siempre de predominio en la edad infantil con su sistema inmunológico en desarrollo. En volúmenes previos de la

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 32-33

colección se pueden encontrar otros procesos patológicos de interés cinematográfico, pero en este volumen 7 tan carismático aparece el impacto del cáncer en la familia, el síndrome Tourette, una pseudo-obstrucción intestinal de curación milagrosa, unos gemelos siameses craneópagos operados con éxito, los progresos de la neurocirugía, la cirugía fetal y esa nueva pandemia que es la obesidad en el niño y adolescente.

Estas pinceladas pretenden una llamada de atención sobre esta nueva herramienta de formación y que resulte apetecible, para pediatras y padres, la lectura de la nueva obra del doctor González de Dios. Verán en ella como ha sabido unir la ciencia, la docencia y el arte, recordando que todos debemos aprender y todos podemos enseñar. Y las huellas de los niños, de sus familias y de sus enfermedades acaban por convertirse en nuestros maestros.

*Manuel Cruz-Hernández*
Catedrático emérito de
Pediatría. Barcelona

SEINAP

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

**5 y 6 de octubre de 2018**

Colegio Oficial de Médicos de Madrid

## Programa Científico

VIERNES 5 DE OCTUBRE

**09:45** **Salutación y bienvenida**
*B. Martín*

**10:00** **Sesión Plenaria**
Moderador: *M. Gil*
**Conferencia Magistral:** ***Los azúcares en la dieta de niños y adolescentes (posicionamiento de la ESPGHAN)***
Ponente: *C. Campoy*

**11:00** ***Café***

**11:30** **Investigaciones en curso. Becas Ballabriga I**
Moderadores: *J. Dalmau*
- Efecto de la suplementación de la leche de la propia de madre con leche humana donada en la duración de la nutrición parenteral en bebés prematuros, un estudio retrospectivo. *B. Chinea Jiménez, M. Cabrera Lafuente, R. Madero, A. Villarino Marín, M. Vento, M. Sáenz de Pipaón Marcos*
- Modelo dietético en alumnos de educación primaria con estado nutricional normal. *M. Malumbres, L. Ahmed, P. Moreno, M. Urretavizcaya, T. Durá*
- Estudio de viabilidad de un banco de leche humana en un hospital de tercer nivel. *M.V. Rodríguez-Benitez, I. Lacort-Peralta, C. Pérez-García, C. Díaz-Martínez, M. Gil-Campos, K. Flores-Rojas*
- Las actitudes dietéticas parentales se asocian a la adecuación nutricional de sus hijos. *A. Romanos-Nanclares, I. Zazpe, S. Santiago, L. Marín, A. Rico-Campà, N. Martín-Calvo*

**13:30** ***Comida***

**15:30** **Actualización de temas**
**Alimentación saludable en el entorno escolar**
Moderadora: *J. Argemí*
- Comedores escolares. *J. Quiles*
- Acceso a alimentos en el entorno escolar fuera del comedor: *vending*, cafeterías. *T. Valero*
- Implicación del ámbito educativo en la promoción de hábitos saludables. *B. Gil*

**17:00** ***Café***

**17:30** **Symposium. Investigación aplicada**
Moderador: *B. Martín*
- Nestlé. Ensayos clínicos en HMOs: ¿qué sabemos y dónde necesitamos más estudios?

*M. Vidal. (Medical Affairs infant Nutrition Nestle España)*

- Ordesa. Investigación en probióticos con capacidad inmunomoduladora. *M.C. de Almagro. (Responsable Biomedicina Lab. Ordesa)*
- Hero. Influencia de las grasas en el correcto crecimiento y desarrollo del niño. *M.D. Iniesta. (Scientific Communication Hero España)*
- Nutriben. Uso de grasa láctea en fórmulas infantiles: avances científicos y situación de mercado. *J. Morales. (Director I+D Nutriben)*

**19:30** **Asamblea general de socios**

**21:00** ***Cena congresistas***

SÁBADO 6 DE OCTUBRE

**09:00** **Actualización de temas**
**Indicaciones de la GH además de la talla baja**
Moderador: *M. Pombo*

- Tratamiento con hormona de crecimiento en los niños pequeños para la edad gestacional. *J. Argente*
- Indicaciones de la GH en el adulto. *J.J. Díez*

**10:30** ***Café***

**11:00** **Investigaciones en curso. Becas Ballabriga II**
Moderadores: *O. Segarra, M. German*

- Caracterización de un modelo predictivo de obesidad adulta basado en 44 marcadores genéticos de riesgo; evaluación en una población infantil. *A. Anguita Ruiz, A.I. Rupérez, R. Leis, G. Bueno, M. Gil-Campos, C.M. Aguilera*
- Relación entre el ritmo circadiano y los trastornos metabólicos en la obesidad infantil. *M. Gombert, J. Carrasco Luna, G. Pin Arboledas, P. Codoñer Franch*
- Porcentaje de grasa total medida por DEXA en niños con diferentes situaciones nutricionales y su correlación con el índice cintura/talla. *E. Cortés, M. Juste, M. Rizo, F. Sánchez, A.P. Nso*
- Evolución de pacientes pediátricos oncológicos tratados con ácidos grasos omega 3 en nutrición parenteral. *V. Martínez Jiménez, M. Cuervas-Mons Vendrell, I. Mahillo Fernández, C. Pedrón Giner*
- Perfil antropométrico según varias curvas de crecimiento en pacientes pediátricos con alteraciones del lipidograma plasmático. *V. Martínez Jiménez, R. Sánchez-Nebreda Arias, M. Royo Gómez, E. Ruíz García, L. Puente Ubierna, E. de la Orden Izquierdo*
- El sedentarismo, un factor asociado a la producción de citoquinas inflamatorias durante la infancia. *C.M. Moreno-Hidalgo, M. Gil-Campos, J.M. Jurado-Castro, R. Leis-Trabazo, G. Bueno-Lozano, F.J. Llorente-Cantarero*

**13:00** **Vuelta a casa y buen viaje**

## Conferencia Magistral

# Los azúcares en la dieta de niños y adolescentes (posicionamiento de la ESPGHAN)

C. Campoy

*Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Centro de Excelencia de Investigación en Pediatría EURISTIKOS. Universidad de Granada. España.*

El consumo de azúcares, particularmente las bebidas edulcoradas [SSBs, bebidas que contienen edulcorantes calóricos añadidos *(p. ej., sacarosa, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, concentrados de jugos de frutas,...)*], por niños y adolescentes Europeos excede las recomendaciones actuales. Esto es importante porque no hay ningún requerimiento nutricional de azúcares libres para los niños, y sin embargo, ellos tienen una preferencia innata por el sabor dulce, que puede ser modificada o reforzada por la exposición pre- y postnatal. Los azúcares libres presentes en las bebidas pueden modificar la conducta alimentaria y preferencia de alimentos, aumentando el riesgo de sobrepeso/obesidad y aparición de caries dental,...; todos estos cambios pueden conducir a un aporte deficitario de nutrientes y una reducción de la diversidad de alimentos de la dieta, lo que puede determinar el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, alto riesgo de enfermedad cardiovascular, y otros efectos sobre la salud en edades posteriores de la vida. El uso de edulcorantes artificiales puede ser también particularmente problemático para la comunidad microbiana intestinal, alterando las rutas metabólicas de las bacterias y contribuyendo a la disregulación de la glucosa.

El término "azúcares libres", incluye todos los monosacáridos y disacáridos (añadidos a los alimentos y bebidas por los productores, cocineros o consumidores), además de los azúcares presentes de forma natural en la miel, jarabes, zumos de fruta no azucarados y concentrados de zumos de frutas. Los azúcares presentes en la fruta intacta, la lactosa presente en la leche humana o fórmulas infantiles de forma natural, en la leche de vaca o cabra y en los productos lácteos no azucarados, **no** es azúcar libre. La ingesta de azúcares libres se debe reducir o minimizar, tomando como objetivo deseable una ingesta < 5% de la energía total en niños y adolescentes entre 2-18 años; esta cantidad debería ser menor en lactantes y niños < 2 años. Se deben establecer un consumo saludable de alimentos y de bebidas durante los 2 primeros años de vida, con el objetivo de prevenir los efectos negativos adversos sobre la salud durante la niñez y la vida adulta. Los azúcares debe ser consumidos preferentemente como parte de la comida principal y en su forma natural como leche humana, leche, productos lácteos no azucarados y fruta fresca, en lugar de bebidas azucaradas, zumos de frutas, batidos de frutas *(smoothies)* y/o productos lácteos azucarados. Los azúcares libres en forma líquida deben sustituirse por agua o bebidas lácteas no azucaradas. Las autoridades nacionales en cada país miembro de la Unión Europea deberían adoptar políticas encaminadas a reducir la ingesta de azúcares libre en lactantes, niños y adolescentes. Esto debe incluir educación, mejora del etiquetado, restricción de la publicidad engañosa, introduciendo estándares para las guarderías y comedores escolares, y medidas fiscales dependiendo de circunstancias locales.

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 36

# Actualización de temas. Alimentación saludable en el entorno escolar
# Comedores escolares

J. Quiles i Izquierdo

*Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Generalitat Valenciana. España. CIBERESP.*

El comedor escolar es un servicio ofrecido en el entorno educativo que debe ser capaz de cumplir diferentes funciones como son nutrir, educar, socializar y en muchos casos paliar las desigualdades sociales de sus comensales. No debemos olvidar que la alimentación es un determinante reconocido de la salud y que, a su vez, interacciona y es determinada por otros factores sociodemográficos. Si bien una dieta inadecuada puede hacer más vulnerable en términos de salud a la población infantil, también las poblaciones socialmente vulnerables presentan frecuentemente dietas inadecuadas[1].

Periódicamente se hacen esfuerzos de actualización y consenso para establecer recomendaciones y orientaciones para realizar ofertas alimentarias en consonancia con la evidencia científica. En España, el Comité de Nutrición de la

**TABLA 1.** Tabla de frecuencias de consumo semanal/mensual recomendada para la comida servida en el comedor escolar.

| Alimento-grupo | Raciones semana (5 días) | Raciones mensuales (20 días) | Observaciones |
|---|---|---|---|
| Arroz, pasta y pizzas | 2 | 8 | Preferentemente integrales |
| Patatas | 1 | 4 | |
| Verduras y hortalizas | ≥ 4 | ≥ 18 | Presencia diaria de ensalada |
| Legumbres | ≥ 2 | ≥ 8 | |
| Carnes (*) | < 2 | ≤ 8 | Limitar los derivados cárnicos a 1 vez a la semana |
| Pescado (**) | 1-3 | ≥ 4 | Incluido el pescado azul |
| Huevos | 1-2 | 4-8 | |
| Lácteos | 1-3 | ≥ 4 | |
| Fruta fresca | ≥ 4 | ≥ 18 | Al menos 3 variedades diferentes a la semana, preferentemente de temporada |
| Pan | 5 | 20 | Preferentemente integral |
| Aceite | | | Utilización preferente de aceite de oliva o de semillas (girasol, maíz, soja) |
| Sal | | | Se moderará en todo caso su consumo, recomendándose el uso de sal yodada |
| Agua | | | La bebida de elección será el agua |
| Precocinados industriales (croquetas, albóndigas, empanados, pizza y similares…) | ≤ 2 | ≤ 6 | |
| Salsas industriales | ≤ 1 | ≤ 4 | |
| Fritos | ≤ 2 | ≤ 5 | |

**Puede sustituirse raciones de carne, pescado o huevos por equivalentes proteicos vegetales. **Se recomienda evitar especies tales como pez espada o emperador, tiburón (cazón, tintorera, musola, marrajo,…), atún y lucio.*

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 37-38

Asociación Española de Pediatría[2] publicó sus recomendaciones en 2008. En 2010, la Agencia Española de Consumo y Alimentación y Nutrición (AECOSAN) junto el Ministerio de Educación y las Consejerías de Sanidad y Educación, publican un *documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos*[3], que contó con el respaldo de sociedades científicas, asociaciones de madres y padres, de asociaciones dedicadas a la restauración social y otras de pacientes. El documento fue aprobado el día 21 de julio de 2010 por el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y posteriormente la Ley 17/2011 de Seguridad Alimentaria y Nutrición, de 5 de julio, en su artículo 40 establece medidas especiales dirigidas al ámbito escolar[4].

Pasado un tiempo razonable desde su formulación y concretadas por la *European Food Safety Agency* (EFSA) en 2017, los Valores de Referencia Dietéticos[5] para el entorno europeo, se proponen orientaciones que en un marco de dieta mediterránea y sostenible[6] que aúnan seguridad alimentaria y nutricional con un impacto ambiental reducido, al introducir productos de temporada, autóctonos y de proximidad. Esta orientación además de proteger y respetar la biodiversidad y los ecosistemas, permite el diseño de dietas culturalmente aceptables, económicamente justas y asequibles y nutricionalmente inocuas y saludables. Estando en consonancia con los objetivos de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible (2015) de Naciones Unidas[7].

En la tabla 1 se plasma la propuesta consensuada para la Comunitat Valenciana que posibilita el diseño de dietas saludables para el comedor escolar. Los cambios producidos en las orientaciones modulan la alimentación de los escolares a un modelo con mayor volumen de alimentos vegetales (leguminosas, verduras y hortalizas y frutas), menor presencia de alimentos de origen animal (carnes y transformados), limitación de oferta de cereales, patatas y de productos procesados (masas y pastas). Además, abre la posibilidad de incluir, no obligatoriamente de una comida sin presencia de proteína animal. Finalmente, se considera en la oferta las recomendaciones sobre aquellos pescados que por su contenido en mercurio deben limitarse en estas edades[8].

## BIBLIOGRAFÍA


1. Emmett PM, Jones LR. Diet and growth in infancy: relationship to socioeconomic background and to health and development in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. Nutr Rev. 2014; 72(8): 483-506.
2. Aranceta J, Pérez C, Dalmau J, et al. El comedor escolar: situación actual y guía de recomendaciones. An Pediatr (Barc). 2008; 69(1): 72-88.
3. Documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos. Madrid: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud; 2010. Disponible en:http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/educanaos/documento_consenso.pdf
4. Ley 17/2011, de 5 de julio, de Seguridad Alimentaria y Nutrición publicada en «BOE» núm. 160, de 6 de julio de 2011, páginas 71283-319. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2011-11604
5. EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication, 2017. doi: 10.2903/sp.efsa.2017.e1512
6. Birt C, Buzeti T, Grosso G, et al. Healthy and Sustainable Diets for European Countries. European Public Health Association (EUPHA), 2017. Disponible en: https://eupha.org/repository/advocacy/EUPHA_report_on_healthy_and_sustainable_diets_20-05-2017.pdf
7. Naciones Unidas. Objetivos de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, 2015. Disponible en: https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/2015/09/la-asamblea-general-adopta-la-agenda-2030-para-el-desarrollo-sostenible/
8. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN, 2010). Informe en relación a los niveles de mercurio establecidos para los productos de la pesca, 28 de septiembre de 2010, Comité Científico de la AECOSAN. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/para_consumidor/Recomendaciones_mercurio.pdf

## Actualización de temas. Alimentación saludable en el entorno escolar

# Acceso a alimentos en el entorno escolar fuera del comedor: *vending*, cafeterías

T. Valero Gaspar

*Dietista-Nutricionista. Directora de Información y Divulgación Científica. Fundación Española de la Nutrición (FEN). Madrid.*

Según las Recomendaciones de Promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigidas a niños de la Organización Mundial de la Salud (OMS), una dieta inadecuada es un factor de riesgo clave de las enfermedades no transmisibles (ENT) como son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas y la diabetes. Aunque las muertes por ENT se dan principalmente en la edad adulta, los riegos asociados a una alimentación desequilibrada comienzan en la niñez y se acumulan a lo largo de la vida. En esta etapa de crecimiento y desarrollo, la calidad nutricional de los alimentos es clave, teniendo que priorizar aquellos con alta densidad de nutrientes (frutas, hortalizas, cereales integrales, etc.).

Enseñar a los niños a comer bien y disfrutar comiendo es un objetivo prioritario para alcanzar la vida adulta con salud y buena calidad de vida. El comedor escolar debe concebirse como el espacio educativo donde desarrollar y reforzar unos hábitos alimentarios saludables, gracias a los conocimientos adquiridos en el aula y fuera de ella.

Además, el "entorno escolar" (donde los menores tienden al "picoteo" o consumo de alimentos poco adecuados desde el punto de vista nutricional) debe ser un espacio de especial protección de toda forma de publicidad y un lugar idóneo a la hora de abordar distintos aspectos de la prevención del sobrepeso y la obesidad en la infancia y la juventud, promoviendo ambientes saludables, tal como se recoge en el Plan de Acción sobre Obesidad Infantil 2014-2020 de la Unión Europea.

Algunos documentos, tantos nacionales como autonómicos, recogen la importancia de promocionar alimentos saludables en el entorno escolar (máquinas expendedoras, cantinas y quioscos de los centros educativos).

En el año 2010 se publicó el *Documento de Consenso sobre la alimentación en los centros educativos (DoCACE)*, en el cual se incluían criterios nutricionales para una oferta saludable en las máquinas expendedoras, cantinas y quioscos de los centros educativos: valor energético máximo de 200 kcal por porción envasada o comercializada, de las cuales el 35% como máximo procederán de las grasas, el 10% de las grasas saturadas y el 30% de los azúcares totales. Estos productos estarán libres de ácidos grasos trans (excepto los presentes de forma natural en lácteos y cárnicos), edulcorantes artificiales, cafeína y otras sustancias estimulantes. Como máximo, podrán tener 0,5 g de sal.

Ese mismo año, la Región de Murcia publicó el *Decreto 97/2010 por el que se establecían las características nutricionales de los menús y el fomento de hábitos alimentarios saludables en los centros docentes no universitarios*. Este define los alimentos hipercalóricos como aquellos con un alto contenido calórico proveniente de azúcares o grasas y con bajo valor nutricional (golosinas, bollería industrial, aperitivos, snacks, bebidas hipercalóricas) y los prohíbe en el interior de los centros docentes, mientras que promueve la oferta de alimentos propios de la Dieta Mediterránea (zumos sin azúcar añadido, yogur, frutas, bocadillos y otros productos saludables).

La *Ley de Seguridad Alimentaria y Nutrición* aprobada en el año 2011, incluye un capítulo dedicado al ámbito escolar y especifica en su artículo 40, aparatado 6, que "en las escuelas infantiles y en los centros escolares no se permitirá la venta de alimentos y bebidas con un alto contenido en ácidos grasos saturados, ácidos grasos trans, sal y azúcares".

La legislación más actual a nivel autonómico la recogen Andalucía y la Comunidad Valenciana. En el caso de Andalucía, su reciente aprobación del *Proyecto de Ley para la promoción de una vida saludable y una alimentación equilibrada* fomenta la inclusión de alimentos propios de la Dieta Mediterránea en cantinas, máquinas expendedoras, bares, quioscos o locales similares situados en el interior de los centros docentes. Estas máquinas expendedoras automáticas se situarán en las zonas de los centros docentes

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 39-40

destinadas a alumnado en edad igual o superior al de Educación Secundaria y estarán libres de publicidad.

En la Comunidad Valenciana, se publicó el *Decreto 84/2018, de fomento de una alimentación saludable y sostenible en centros de la Generalitat*. En el mismo se incluye un capítulo sobre "Venta y servicio de alimentos y bebidas" que enumera los alimentos que pueden servirse en los centros educativos, sanitarios y de servicios sociales (agua envasada, leche desnatada y semidesnatada, yogures y otras leches fermentadas bajos en grasa y sin azúcar añadido, panes integrales, fruta fresca, frutos secos no fritos y bajos en sal, refrescos sin azúcar añadido, zumos de fruta, platos a base de vegetales frescos y sopas vegetales frías). Además, hace mención a los criterios nutricionales que deben seguir otros productos envasados, siendo muy similares a los incluidos en el *DoCACE*.

Dado que existen diferencias entre Comunidades Autónomas por la transferencia de competencias en Sanidad y Educación, el DoCACE no es de obligado cumplimiento y que la Ley de Seguridad Alimentaria y Nutrición debe aplicarse a través de Decretos, todavía es necesario seguir insistiendo en el desarrollo de la Ley para el control de los alimentos y bebidas servidos en los centros educativos a través de máquinas *vending* y cafeterías.

Unido a esto, también debemos hacer hincapié en una correcta educación nutricional y gastronómica entre la población infantil y juvenil, vinculando el aprendizaje a actividades prácticas, contando con la participación de los propios escolares, profesores, familiares y toda la comunidad educativa y así conseguir un entorno escolar saludable.

## BIBLIOGRAFÍA


- Boletín Oficial de la Región de Murcia. Decreto nº97/2010, de 14 de mayo, por el que se establecen las características nutricionales de los menús y el fomento de los hábitos alimentarios saludables en los Centros Docentes no Universitarios. Número 114. p. 26214-20.
- Consejería de Salud. Proyecto de Ley para la promoción de una vida saludable y una alimentación equilibrada en Andalucía. 2018.404/16.
- Criterios para la autorización de campañas de promoción alimentaria, educación nutricional o promoción del deporte o actividad física en escuelas infantiles y centros escolares, cuyo objetivo sea promover una alimentación saludable, fomentar la actividad física y prevenir la obesidad. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, 2015.
- Diario Oficial de la Comunidad Valenciana. Decreto 84/2018, de 15 de junio, del Consell, de fomento de una alimentación saludable y sostenible en centros de la Generalitat. Núm 8323. p. 26373-8.
- European Commission. EU Action Plan on Childhood Obesity 2014-2020. 2014.
- Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición), Ministerio de Educación (Instituto de Formación del Profesorado, Investigación e Innovación Educativa). Documento de consenso sobre la alimentación en los centros educativos. 2010. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/educanaos/documento_consenso.pdf
- Monroy-Parada DX, Moya MA, Bosqued MJ, et al. Presencia de máquinas expendedoras de alimentos y bebidas y perfil nutricional de sus productos en los institutos de enseñanza secundaria de la Comunidad de Madrid, 2014-2015. Rev Esp Salud Pública. 2016; 90: e1-e9.
- Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de Composición de Alimentos. Guía de prácticas, 18ª ed. Madrid: Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, SA); 2016.
- Organización Mundial de la Salud. Conjunto de recomendaciones sobre la promoción de alimentos y bebidas no alcohólicas dirigida a los niños. Suiza: Ediciones de la OMS; 2010.
- Tojo Sierra R, Leis Trabazo R. Situaciones fisiológicas y etapas de la vida. Edad infantil. En: Varela-Moreiras G, ed. Libro Blanco de la Nutrición en España. 1ª ed. Madrid: Fundación Española de la Nutrición; 2013. p. 55-71.
- Valero T. Programa de comedores escolares de la Comunidad de Madrid: evolución de la normativa y evaluación dietética del menú escolar (2007-2014). Universidad San Pablo CEU, 2017.
- Varela Moreiras G, Belmonte Cortés S. V.5. El entorno escolar. En: Rivero Urgell M, Moreno Aznar L, Varela-Moreiras G, et al, eds. Libro Blanco de la Nutrición Infantil en España, 1ª ed. Zaragoza: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2016. p. 305-11.

## Actualización de temas. Alimentación saludable en el entorno escolar

# Implicación del ámbito educativo en la promoción de hábitos de vida saludable

B. Gil Barcenilla

*Plan Integral de Obesidad Infantil de Andalucía. Consejería de Salud. Andalucía.*

La epidemia de obesidad infantil en España, con un 18,26% de niños y niñas de 2 a 17 años con sobrepeso y un 10,30% con obesidad, configura un problema de salud pública de gran relevancia[1].

Aunque la epidemia de obesidad está muy extendida, se sabe que es un marcador de desventaja social. Las mujeres y los niños en los grupos de bajo nivel socioeconómico son más vulnerables y soportan inequidades en obesidad que se transmiten de generación en generación[2].

Las consecuencias de la obesidad infantojuvenil son preocupantes, se puede decir que el exceso de peso es un acelerador de las enfermedades de la etapa adulta[3]. Por otro lado, las personas con obesidad –los niños también– sufren diferentes formas de estigmatización y discriminación, lo que repercute en su bienestar y merma sus oportunidades[4].

Para avanzar en la prevención de la obesidad hay que tener en cuenta que se trata de un problema complejo con un sistema causal en el que influyen más de 100 factores agrupados en 7 clusters y que no hay una única solución para su control. Por el contrario, se precisa de un enfoque sistémico en el abordaje con modificación de los entornos como apoyo al cambio del comportamiento individual[5].

La revisión de las intervenciones para prevenir la obesidad infantil[6] indicó que los programas con determinados componentes fueron útiles para la prevención del problema, preferentemente los dirigidos a la población de 6 a 12 años.

Los componentes más comunes de estos programas fueron:

- Currículum escolar sobre alimentación saludable, actividad física e imagen corporal.
- Aumentar las sesiones de actividad física en la escuela y desarrollar habilidades para su práctica.
- Mejoras en la calidad de la oferta alimentaria en las escuelas.
- Prácticas culturales y entornos que fomenten la alimentación saludable y la actividad física diaria.
- Apoyo a profesores y resto del equipo docente para implementar estrategias y actividades de promoción de la salud.
- Apoyo a los padres para que fuera de la escuela animen a los niños y niñas a ser más activos, comer alimentos más nutritivos y pasar menos tiempo delante de las pantallas.

Del análisis realizado se dedujo que había un alto nivel de heterogeneidad en los resultados y que esta no dependía del tipo de intervención, de la duración o del emplazamiento del estudio. Por otro lado, no quedó claro qué componente o componentes de los programas producen más beneficios lo que dificulta el desarrollo de intervenciones que puedan ser asumidas por salud y por educación a un coste razonable y con efectos duraderos.

En la actualidad muchos centros educativos están trabajando para incluir contenidos de promoción de salud, mejorar su oferta alimentaria, aumentar el tiempo de actividad física y ofrecer al alumnado la posibilidad de desarrollar el gusto por frutas y verduras en las escuelas a través del reparto de las mismas. También se están haciendo importantes esfuerzos para que los centros educativos sean centros libres de publicidad.

Estos programas educativos deben dirigirse al conjunto de la comunidad educativa y deben estar en sintonía con los programas comunitarios de promoción de la salud.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud; 2017.
2. Loring B, Robertson A. Obesity and inequities: guidance for addressing inequities in overweight and obesity. Copenha-

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 41-42

gen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 2014.

3. Hassink S. Obesidad infantil. Prevención, intervenciones y tratamiento en atención primaria. Madrid: Editorial Panamericana; 2007.
4. Pont SJ, Puhl R, Cook SR, et al, AAP Section on Obesity, The Obesity Society. Stigma Experienced by children and adolescents with obesity. Pediatrics. 2017; 140(6): e20173034.
5. Butland B, Jebb S, Kopelman P, et al. Tackling obesities: future choices. Project report 2 edition. UK Government's Foresight Programme. Government Office for Science, 2007
7. Waters E, de Silva-Sanigorski A, Burford J, et al. Interventions for preventing obesity in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011; 12: CD001871. DOI: 10.1002/14651858.CD001871.pub3.

## Symposium. Investigación aplicada

# Ensayos clínicos en HMOs: ¿qué sabemos y dónde necesitamos más estudios?

M.L. Vidal Guevara

*Directora Médico & Científica Nutrición Infantil, Nestlé España.*

La microbiota intestinal juega un papel clave en el desarrollo y crecimiento saludable en la infancia. La particular composición de la leche materna aporta la nutrición óptima para el recién nacido, así como el sustrato necesario para la microbiota intestinal, ya que contiene gran cantidad de sustancias que actúan de forma positiva sobre la misma. Recientemente, los oligosacáridos de la leche materna o HMOs (del inglés, *Human Milk Oligosaccharides)* han captado un enorme interés científico. La importancia de estos componentes en la leche materna ya era conocida por los investigadores desde hace años, ya que representan el tercer componente sólido más abundante de la misma, entre 5-15 g/L, y son un nutriente clave por su especial estructura y funcionalidad. Su estructura es relativamente simple; casi todos ellos se basan en 5 sustancias básicas, conteniendo lactosa todos ellos unida a moléculas de fucosa, N-acetilglucosamina y/o ácido siálico. De este modo se forman estructuras complejas con enlaces específicos que son la base de la multifuncionalidad que presentan los HMOs (Jantscher-Krenn & Bode, 2012; Bode, 2012; Smilowitz y cols., 2014):

- Favorecen el crecimiento de bifidobacterias específicas en el intestino infantil.
- Son el «señuelo» de los patógenos, ya que se adhieren a los HMOs y se excretan junto a ellos en las heces.
- Refuerzan la función de barrera intestinal. Evitan la adhesión de los posibles patógenos a las células intestinales al «reprogramarlas».
- Tienen un efecto regulador inmunitario. Contribuyen al desarrollo de respuestas inmunes Th1/Th2 equilibradas.

Además de estos efectos, se ha identificado otros efectos de los HMOs relacionados con:

- La influencia en estados de humor y/o depresión, gracias a estudios en animales, basados en la hipótesis de conexión sobre el eje intestino-cerebro (Cryan, 2017).
- Efectos preventivos de padecer diabetes tipo 1, debido a su papel prebiótico, productor de ácidos grasos de cadena corta, inmunomodulador independiente y dependiente de la microbiota (Xiao y cols., 2017).

Los efectos mencionados sobre la microbiota y la mucosa intestinal han sido observados en estudio preclínicos y en estudios observacionales en niños alimentados con leche materna, principalmente; hasta hace poco no había sido posible enriquecer las fórmulas infantiles al no estar los HMOs disponibles comercialmente ni legalmente autorizados. La principal causa era que, en la leche de vaca, fuente principal de donde se obtienen ingredientes para enriquecer las fórmulas infantiles, los oligosacáridos se encuentran en muy baja cantidad y además son de perfil muy distinto a los encontrados en la leche materna. Tras años de investigación y desarrollo, los avances en biotecnología han hecho posible conseguir HMOs estructuralmente idénticos a los que se encuentran en leche materna. En concreto, el 2' fucosillactosa (2'-FL) y el Lacto-N- neotetraosa (LNnT) están disponibles comercialmente y ha sido evaluada su seguridad positivamente en Europa y Estados Unidos (*Novel Food* por la EFSA y "GRAS" por la FDA), a través de estudios clínicos aleatorizados y controlados con placebo, donde su eficacia ha sido mostrada y además se han observado resultados muy prometedores.

La disponibilidad comercial de HMOs ha marcado un antes y un después en el campo de los prebióticos y/o nutrientes inmunomoduladores de la microbiota. Hasta hace poco tiempo, los prebióticos más utilizados en nutrición infantil habían sido los FOS y GOS, fructoligosacáridos y galactoligosacáridos, sustancias prebióticas de origen vegetal y sintético, no presentes o presentes en trazas en leche materna, respectivamente. Su efecto favorecedor del crecimiento de bifidobacterias en la microbiota intestinal ha sido mostrado en estudios clínicos; sin embargo, no son selectivos, siendo también sustrato de numerosas bacterias patógenas; por otro lado, no se ha evidenciado su acción señuelo frente

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 43-44

a patógenos, según informe de EFSA en 2014. Los HMOs, sin embargo, presentan abundante literatura de ser sustrato selectivo de bifidobacterias, y no de patógenos, así como su efecto señuelo en la luz intestinal, secuestrando patógenos y no permitiendo que atraviesen la mucosa intestinal.

A día de hoy, existen muchos ensayos *in vitro* y en animales que han estudiado los efectos de los HMOs; aunque estos estudios son muy importantes, hay que recordar que su transferibilidad a lactantes no está exenta de problemas. Existen dos estudios clínicos en fórmulas infantiles donde se han testado 2 de los principales oligosacáridos presentes en leche materna. Sin embargo, son necesarios más ensayos clínicos aleatorizados y controlados, para poder confirmar la funcionalidad de estos nuevos Oligosacáridos diseñados con estructura idéntica a los presentes en leche materna, como confirman revisiones científicas publicadas recientemente (Plaza-Díaz y cols., 2018; Yvan Vandenplas y cols., 2018), así como estudios abiertos y prospectivos, realizados en condiciones de vida real (*Real World Evidence*, RWE), que confirmen los resultados obtenidos hasta ahora en condiciones de intervención. En los próximos meses se publicarán estudios clínicos clave, que ayudarán a confirmar o no las hipótesis previamente sostenidas basadas en investigaciones *in vitro*, así como los resultados obtenidos en ensayos clínicos previos. En cualquier caso, seguramente nos permitirán centrarnos en la adición de tan solo unos pocos HMOs, aquellos realmente relevantes que hayan demostrado y confirmado claramente su funcionalidad.

## BIBLIOGRAFÍA


- Jantscher-Krenn E, Bode L. Human milk oligosaccharides and their potential benefits for the breast-fed neonate. Minerva Pediatr. 2012; 64: 83-99.
- Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. Glycobiology. 2012; 22: 1147-62.
- Smilowitz JT, Lebrilla CB, Mills DA, et al. Breast milk oligosaccharides: structure-function relationships in the neonate. Annu Rev Nutr. 2014; 34: 143-69.
- Cryan JF. Priming for Health – The microbiome – Gut-Brain axis in early life. Keynote Lecture. ESPGHAN. 2017.
- Xiao L, Van't Land B, van de Worp WRPH, et al. Early-life nutritional factors and mucosal immunity in the development of autoimmune diabetes. Front Immunol. 2017; 8: 1219.
- Vandenplas Y, Berger B, Carnielli VP, et al. Human milk oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and lacto-N-neotetraose (LNnT) in infant formula. Nutrients. 2018; 10(9): 1161.
- Plaza-Díaz J, Fontana L, Gil A. Human milk oligosaccharides and immune system development. Nutrients. 2018; 10(8): 1038.

## Symposium. Investigación aplicada

# Investigación en probióticos con capacidad inmunomoduladora

M.C. de Almagro

*Responsable de Biomedicina, Laboratorios Ordesa.*

La microbiota es el conjunto de microorganismos que conviven con cualquier organismo pluricelular, generalmente de forma comensal o simbiótica[1]. Pero la composición de la microbiota no es algo estático, se modifica a lo largo del tiempo y las situaciones en las que se halle el hospedador. Por ello, cuando hay alteraciones en la homeostasis de las comunidades integrantes de la microbiota, microorganismos pertenecientes a esta pueden convertirse en patógenos oportunistas o permitir la colonización por otros microorganismos dañinos[2]. Entre los diferentes microorganismos que forman la microbiota cabe destacar las bacterias, las cuales se pueden encontrar en el cuerpo humano incluso en número superior al de células humanas. Cuando hablamos de bacterias vivas, en cantidades adecuadas, con cualidades beneficiosas para el hospedador, nos solemos referir a probióticos[3]. Dentro del grupo de probióticos podemos encontrar numerosas especies, que suelen ser características de las diferentes regiones del cuerpo en que se hallen debido a las diferentes condiciones ambientales que ofrecen, encontrándose el mayor número de microorganismos en el aparato digestivo. En la microbiota humana, los probióticos más estudiados y utilizados son los del género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, y son de los primeros que se encuentran en el tracto digestivo de los lactantes, asociándose con salud intestinal[4].

Durante los primeros días y meses de vida hay una maduración de muchos órganos y sistemas que no están del todo maduros al nacer, entre los que se encuentra el sistema inmune y digestivo. La mucosa intestinal es una de las zonas más importantes en la que el sistema inmune tiene que realizar una continua vigilancia frente a la presencia de riesgos para la salud a la vez que permitir un correcto funcionamiento del intestino que permita la nutrición del huésped. En esta mucosa intestinal a parte de mucus, células intestinales e inmunes se encuentra una gran cantidad de bacterias. La microbiota ejerce un papel crucial para el hospedador debido a su función inmunológica y metabólica.

Durante un tiempo se pensó que los niños dentro del útero, sin enfermedades infecciosas en la madre y con membranas intactas estaban en un ambiente estéril, y que en el momento de nacer se producía el primer contacto con microorganismos. Pero recientes estudios indican que no es así, sino que desde los primeros momentos de nuestra existencia estamos en contacto con bacterias ya que tanto en el líquido amniótico como en la placenta se pueden encontrar algunos microorganismos[5-7]. Este hecho ya pone en relevancia la importancia de estas en nuestro desarrollo y supervivencia como especie. Una vez nacemos, empieza la exposición al ecosistema exterior y ello implica un aluvión de nuevos microorganismos y compuestos, algunos de los cuales nos tenemos que defender. La lactancia materna es el primer alimento que consumen los recién nacidos, y en su composición se ha observado una exquisita combinación de moléculas inmunomoduladoras y de defensa, entre las cuales encontramos probióticos así como prebióticos, oligosacáridos que favorecen la colonización por determinados tipos de bacterias beneficiosas[8]. La lactancia materna posee incontables beneficios, pero entre ellos se encuentra la lucha contra infecciones, el desarrollo del sistema inmune y la maduración digestiva. En todos estos aspectos la microbiota juega un importante rol tal como se ha observado en numerosos estudios científicos en los cuales se evidencia que al nacer, las primeras colonizaciones por bacterias Gram negativas poseedoras de LPS, disminuyen el nivel de activación basal de receptores encargados de detectar agentes extraños, *Pattern Recognition Receptors* (PRR), tales como los TOLL-*like receptors* (TLR) estableciendo un ambiente de tolerancia inmunológica[9]. La tolerancia oral se entiende como la no reacción local ni sistémica a antígenos inocuos, así como a componentes de la microbiota endógena. Alteraciones perinatales en la inducción de tolerancia mucosal se asocian

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 45-46

con el desarrollo de alergias, enfermedades autoinmunes e inflamación crónica[10]. Estos defectos perinatales podrían estar en parte explicados por la hipótesis de la higiene, por la cual la mayor higiene, y los cambios en la dieta y en la práctica médica podrían modificar la composición de la microbiota intestinal y, por tanto, el número y variedad de microorganismos a los que los niños están sometidos, alterando los procesos de maduración inmunológica[11].

Debido a la importancia de los probióticos en el establecimiento de una microbiota saludable, la correcta maduración del sistema inmune, disminución del riesgo de alergias, y de la lucha contra infecciones, así como su presencia en la leche materna, se ha generalizado en la última década la adición de probióticos en fórmulas infantiles para otorgar a los lactantes de fórmula beneficios lo más parecidos posibles a los lactantes de leche materna.

Pero no cualquier probiótico es válido, ya que se ha observado que solo determinadas especies y cepas de probióticos son capaces de conferir beneficios tales como la disminución de la respuesta linfocitaria tipo Th2 en alergias[12,13]. Por tanto, para incorporar probióticos en fórmulas infantiles sería necesario haber demostrado tanto a nivel preclínico como clínico no solo su seguridad, sino también su funcionalidad. Por ello, en Laboratorios Ordesa disponemos de un cepario de probióticos propio obtenido de muestras de donantes sanos, el cual es una herramienta esencial para poder realizar *screening* de funcionalidad inmunomoduladora. Este cepario ha sido utilizado para realizar tanto ensayos microbiológicos, así como en estudios de biología celular, en los que se han estudiado los beneficios que pueden conferir los probióticos.

Dentro de los estudios con células humanas, se han llevado a cabo estudios en líneas celulares digestivas, ya que serían las que estarían en contacto con los probióticos, así como en células del sistema inmune, principalmente por las moléculas que los probióticos puedan producir o contener que puedan tener funciones inmunomoduladoras. Hemos realizado diversos tipos de ensayos *in vitro* a nivel celular tanto con células inmortalizadas como primarias, que nos han permitido identificar un pequeño número de probióticos que son capaces de modular la respuesta del sistema inmune, entre los que se encuentran algunos lactobacilos y la cepa probiótica *Bifidobacterium infantis* IM1 (*Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* CECT7210). Estas funcionalidades encontradas van dirigidas principalmente a regulación de la inflamación y/o a la creación de un ambiente más tolerogénico frente a alérgenos. Pero los estudios no se han quedado a nivel *in vitro* en cultivos celulares, sino que los candidatos con actividades más prometedoras han sido probados en modelos animales, tales como el de rata lactante o modelos de inflamación intestinal. Asimismo, en breve iniciaremos estudios con dichos candidatos en modelos murinos de alergia a la proteína de la leche de vaca, ya que se trata de la principal alergia que presentan los niños de corta edad, y tiene especial importancia clínica en la etapa de lactancia.

Las empresas dedicadas a la nutrición infantil, especialmente si es durante los primeros meses de vida, necesitan tener una clara vocación investigadora y científica, y la investigación en probióticos con función inmunomoduladora es una clara apuesta de futuro, para conseguir dar a nuestros lactantes los mejores productos no solo a nivel nutritivo, sino también a nivel funcional.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Romero Cabello, R. Microbiología y Parasitología Humana. Panamericana; 2008.
2. de Almada CN, Nunes de Almada C, Martinez RC, Sant'Ana Ade S. Characterization of the intestinal microbiota and its interaction with probiotics and health impacts. Appl Microbiol Biotechnol. 2015; 99(10): 4175-99.
3. Vasiljevic T, Shah NP. Probiotics—From Metchnikoff to bioactives. International Dairy Journal. 2008; 18(7): 714-28.
4. Salminen S, Gibson GR, McCartney AL, Isolauri E. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven year old children. Gut. 2004; 53(9): 1388-9.
5. Bearfield C, Davenport ES, Sivapathasundaram V, Allaker RP. Possible association between amniotic fluid micro-organism infection and microflora in the mouth. BJOG. 2002; 109(5): 527-33.
6. Jiménez E, Fernández L, Marín ML, et al. Isolation of commensal bacteria from umbilical cord blood of healthy neonates born by cesarean section. Curr Microbiol. 2005; 51(4): 270-4.
7. Aagaard K, Ma J, Antony KM, et al. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Transl Med. 2014; 6(237): 237ra65.
8. Fernández L, Langa S, Martín V, et al. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. Pharmacol Res. 2013; 69(1): 1-10.
9. Lotz M, Gütle D, Walther S, et al. Postnatal acquisition of endotoxin tolerance in intestinal epithelial cells. J Exp Med. 2006; 203(4): 973-84.
10. Renz H. Development and regulation of immune responses in pre- and postnatal life. Clin Biochem. 2011; 44(7): 495.
11. Guarner F, Bourdet-Sicard R, Brandtzaeg P, et al. Mechanisms of disease: the hygiene hypothesis revisited. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006; 3(5): 275-84.
12. Schiavi E, Barletta B, Butteroni C, et al. Oral therapeutic administration of a probiotic mixture suppresses established Th2 responses and systemic anaphylaxis in a murine model of food allergy. Allergy. 2011; 66(4): 499-508.
13. Fujiwara D, Inoue S, Wakabayashi H, Fujii T. The anti-allergic effects of lactic acid bacteria are strain dependent and mediated by effects on both Th1/Th2 cytokine expression and balance. Int Arch Allergy Immunol. 2004; 135(3): 205-15.

## Symposium. Investigación aplicada

# Importancia de la grasa en el desarrollo del niño. Innovaciones en el diseño y desarrollo de fórmulas infantiles

E. Matencio[1], M.D. Iniesta[2], F. Romero[1], L.M. Sánchez-Siles[1]

*[1]R+D Hero Grupo. Murcia, España. [2]R+D Hero España. Murcia, España.*

## IMPORTANCIA DE LA GRASA EN EL DESARROLLO DEL NIÑO

La leche materna es considerada el *gold standard* en alimentación infantil durante los primeros meses de vida, aportando todos los nutrientes necesarios para el correcto crecimiento y desarrollo del lactante (Agostoni y cols., 2009). Además de su aporte de macronutrientes (carbohidratos, lípidos, proteínas), minerales y vitaminas, la leche materna contiene una serie de compuestos bioactivos minoritarios tales como lisozimas, inmunoglobulinas, oligosacáridos, probióticos, fosfolípidos, colesterol y gangliósidos, entre otros, que la convierten en un alimento nutricional y funcional indispensable para el lactante (Martín y cols., 2016).

La fracción grasa aporta el 45-55% de la energía proporcionada por la leche materna durante los 6 primeros meses de vida (Zou y cols., 2017), siendo la principal fuente energética. Además, aporta vitaminas liposolubles, ácidos grasos poliinsaturados, y otros compuestos bioactivos. El contenido de grasa de la leche materna es de aproximadamente 3-4 g/100 g y se caracteriza por ir disminuyendo a lo largo de la lactancia, desde el calostro a la leche madura, e incluso su contenido varía a lo largo del día durante la lactancia (Delplanque y cols., 2018). La grasa de la leche materna es el macronutriente que más cambios sufre en cuanto a su composición cuantitativa y cualitativa, significando esto que algunos componentes de la grasa láctea tales como los ácidos grasos esenciales (AGEs) y los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (AGPI-CL), ácido docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son dependientes de la alimentación de la madre y por lo tanto de la zona geográfica (Zou y cols., 2017; Delplanque y cols., 2018). En la leche materna, la fracción lipídica se caracteriza estructuralmente por la presencia de glóbulos grasos cuyo núcleo lo constituyen mayoritariamente triglicéridos, rodeados por una membrana del glóbulo graso constituida por fosfolípidos, colesterol, esfingomielina y otros lípidos bioactivos, así como compuestos de naturaleza proteica (López y Menard, 2011).

Los ácidos grasos de la leche materna son los componentes mayoritarios de esta fracción. El perfil graso típico de la leche materna se caracteriza por un contenido aproximado del 34 a 47% de ácidos grasos saturados, 31 a 43% insaturados, 12 a 26% ω-6 AGPI-CL y 0,8 a 3,6% de ω-3 AGPI-CL (Delplanque y cols., 2018). Los ácidos grasos se encuentran dispuestos en las posiciones SN 1, 2 y 3 del triglicérido, en los fosfolípidos e incluso en forma libre. La disposición estructural de los ácidos grasos en el triglicérido desempeña un papel importante en la digestión y absorción de los lípidos.

El ácido palmítico (C16:0) es el ácido graso saturado mayoritario en la leche materna, encontrándose más del 70% en la posición SN 2 del triglicérido (Innis, 2011; Bar-Joseph y cols., 2016). El ácido palmítico en posición SN 2 del triglicérido se relaciona con una disminución de la esteatorrea y de la cantidad de jabones calcáreos de las heces, disminuyendo su consistencia (Bar-Yoseph y cols., 2016).

La leche materna contiene AGEs, ácido linoleico (LN) y alfa-linolénico (LNA). Estos ácidos son precursores en la síntesis de ARA y DHA, que también están presentes en la leche materna. Las proporciones en las que se encuentran los AGEs, el DHA y el ARA, son relevantes, pues la ruta de síntesis de estos compuestos se puede ver inhibida tanto por reactivos como por exceso de productos (Gibson y cols., 2011).

La ratio LA/LNA observado en la leche materna durante las últimas décadas tiende a aumentar dependiendo de la zona geográfica y de la alimentación de las madres, siendo la evolución de una ratio de 6 a 16, en algunos países como EE.UU., Inglaterra. Este aumento de la ratio, relacionado con un mayor consumo de ácido linoleico, podría llevar a una disminución o incluso inhibición de la síntesis de DHA (Guesnet y cols., 2018) y es uno de los factores que en oca-

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 47-51

**TABLA 1.** Contenido de algunos lípidos bioactivos en la leche materna.

| Lípidos bioactivos | Leche materna | Método | Referencia |
|---|---|---|---|
| Colesterol<br>(1 mes de lactancia) | 12,8 mg/100 ml<br>13,6 mg/100 ml | GC/FID<br>E-S | Hamman y cols. (2018) |
| Gangliósidos | Concentración de gangliósidos:<br>8-11 mg/L<br>GM3: 3,8-10,1 mg/L<br>GD3: 4.,1-1 mg/L | *LC coupled with ELSD and TOF* | Giuffrida y cols. (2015) |
| Fosfolípidos | 26,0-53,53 mg/100 ml | HPLC-ELSD | Claumarchirant y cols. (2016) |
| Esfingomielina | 7,96-16,49 mg/100 ml | HPLC-ELSD | Claumarchirant y cols. (2016) |

siones podría cuestionar a la definición de *gold standard* de la leche materna (Delplanque y cols., 2018), por la importancia de este AGPI-CL en el desarrollo cerebral, agudeza visual y desarrollo del sistema inmune (Gottrand, 2008).

Del mismo modo, el contenido en DHA y ARA en la leche materna varía en función de la dieta de la madre, entre países e incluso en el mismo país. Concretamente el contenido en DHA en leche materna tiene un valor medio de aproximadamente 0,32 ± 0,22%, mientras que los contenidos en ARA presentan un contenido medio de 0,47 ± 0,13% (Brenna y cols., 2007). ARA y DHA son los AGPI-CL más abundantes en el cerebro, son indispensables para el desarrollo cerebral además de ser precursores de eicosanoides y docosanoides implicados en la respuesta inmunitaria (Gottrand, 2008; Hadley y cols., 2016).

El interés sobre ciertos componentes grasos minoritarios, presentes en la membrana del glóbulo graso, tales como fosfolípidos, colesterol, gangliósidos, ha aumentado en las últimas décadas (Tabla 1). El glóbulo graso de la leche materna contiene colesterol. Al igual que sucede con otros componentes lipídicos, el contenido de colesterol durante el período de lactancia va disminuyendo desde aproximadamente 20,7 mg/100 ml en el calostro hasta aproximadamente 12 mg/100 ml al mes de lactancia (Hamdan y cols., 2018). El colesterol es precursor de los ácidos biliares, lipoproteínas, vitamina D y hormonas; además forma parte de la estructura de las membranas celulares y se incorpora a los lípidos que forman parte del cerebro sobre todo durante los primeros meses de vida. Los lactantes alimentados con leche materna presentan una síntesis endógena de colesterol inferior a los alimentados con fórmulas infantiles, e incluso contenidos de colesterol y LDL inferiores en la edad adulta, sugiriendo este hecho que el colesterol ingerido a través de la leche materna a edades tempranas podría prevenir el desarrollo enfermedades cardiovasculares en la edad adulta (Owen, 2008; Koletzko, 2016).

Junto con el colesterol, en la membrana del glóbulo graso de la leche materna se localizan unos compuestos conocidos como gangliósidos que contienen un residuo de oligosacárido. GD3 y GM3 son los gangliósidos que se encuentran en mayor proporción en la leche materna. También se encuentran en otros tejidos (cerebro, tejido neuronal) y fluidos (Ma y cols., 2015). Durante el período de lactancia, se produce un cambio en las concentraciones de GD3 y GM3; mientras que el GD3 es el gangliósido mayoritario en la composición del calostro, en la leche materna es el GM3 (Giuffrida y cols., 2014; Ma y cols., 2015). Aunque se necesita más evidencia, diversos estudios los relacionan con el desarrollo neuronal, desarrollo del sistema inmunitario intestinal (Rueda y cols., 2007).

Durante las últimas décadas, el avance tecnológico ha permitido identificar y cuantificar a los fosfolípidos de la membrana del glóbulo graso de la leche materna. Los fosfolípidos de la leche materna se han relacionado con efectos beneficiosos en el desarrollo de los lactantes e incluso a la edad adulta y son el principal componente de la membrana del glóbulo graso. En la leche materna, la esfingomielina es el fosfolípido mayoritario, seguido por la fosfatidiletanolamina (Benoit y cols., 2010; Claumarchirant y cols., 2016).

Hoy en día se conoce que algunos de estos componentes lipídicos pueden estar relacionados con la protección frente a infecciones en los lactantes alimentados a pecho y el desarrollo cognitivo del lactante.

## INNOVACIONES EN EL DISEÑO Y DESARROLLO DEL PERFIL GRASO DE FÓRMULAS INFANTILES

El avance científico en la caracterización de la composición de la leche materna ha provocado que la formulación de las leches infantiles a lo largo de las últimas décadas haya evolucionado, de manera que el principal reto en la comunidad científica continúa siendo proporcionar un soporte nutricional adecuado para asegurar el crecimiento del niño y conducir la investigación hacia el desarrollo de ingredientes funcionales, capaces de lograr la funcionalidad observada en los lactantes alimentados a pecho.

En relación con la composición grasa de las fórmulas infantiles, la legislación establece determinados parámetros entre los que se encuentran los contenidos de AGEs, la ratio LA/LNA, el DHA y los valores máximos de los ácidos grasos trans y erúcico (Reglamento 2016/127). En su última

modificación, que entra en vigor en el año 2020, se ha establecido la adición obligatoria de DHA en los preparados para lactantes y de continuación, no siendo obligatorio la adición de ARA. Esto ha ocasionado, que muchos de las fabricantes de fórmulas infantiles, presentes en el mercado nacional y europeo, tengan que reformular sus preparados de inicio y continuación, con el fin de cumplir con los nuevos requerimientos.

Desde el punto de vista nutricional y funcional, el mayor contenido en DHA es interesante dada la evidencia científica sobre la mejora de la agudeza visual, desarrollo cognitivo y sobre el neurodesarrollo (Agostoni, 2008; Hoffman y cols., 2009). Sin embargo, con respecto al ARA, el reglamento contempla la opción de ser adicionado o no a las fórmulas infantiles. El Comité de Nutrición de la EFSA sostiene que no es necesario la adición de ARA (EFSA 2014). Esto ha planteado cierta controversia en el mundo científico, y de hecho trabajos publicados recientemente rebaten esta opinión (Crawford y cols., 2015, Brenna, 2016, Forsyth y cols., 2017).

Desde el punto de vista tecnológico y organoléptico, el aumento del contenido de DHA y ARA en las fórmulas infantiles, supone un desafío para los fabricantes, pues al aumentar el contenido de ácidos grasos poliinsaturados, proporcionados a través de aceites de pescado, de algas, de hongos, existe una mayor probabilidad de enranciamiento en el producto. Por ello, tanto fabricantes de estos ingredientes como de fórmulas infantiles trabajan día a día en la mejora y aseguramiento de la vida útil de sus nuevas formulaciones. Nuevas técnicas, destinadas a detectar la formación de componentes volátiles procedentes de la oxidación de los AGPI-CL como hexanal, propanal y otros metabolitos, están siendo desarrolladas, siendo instrumentos útiles para el control de calidad de dichos productos (Siefarth y cols., 2014).

Las fórmulas infantiles hasta el día de hoy son formuladas utilizando mezclas de aceites vegetales (coco, palma, girasol, colza…) con el fin de acercar el perfil lipídico observado en la leche materna.

Cabe destacar que algunas fórmulas del mercado actualmente contienen grasa láctea. Se ha demostrado que la presencia de este ingrediente también aumenta el contenido de palmitato en posición SN 2 con respecto a las fórmulas que únicamente contienen aceites vegetales, puesto que la grasa láctea tiene mayor porcentaje de palmitato en esta posición (Straraup y cols., 2006). Además, la presencia de grasa láctea en las fórmulas aporta colesterol haciendo posible que la concentración encontrada se acerque más a la concentración en la leche materna que en aquellas fórmulas que solo contienen aceites vegetales (Claumarchirant y cols., 2015). La presencia de colesterol en las fórmulas infantiles es interesante y novedoso, dada el rol del aporte de colesterol a través de la leche materna y su relación con la posible prevención de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta (Owen, 2008), aunque aún es necesario continuar con esta línea de investigación.

Desde un punto de vista tecnológico e industrial, en los últimos años la investigación sobre el componente graso de la leche materna y fórmulas infantiles se ha centrado principalmente en la membrana del glóbulo graso. Diversas empresas de ingredientes han desarrollado ingredientes enriquecidos en componentes bioactivos presentes en la membrana del glóbulo graso (MFGM, del inglés *Milk Fat Globule Membrane*) que actualmente se comercializan y emplean en la fabricación de fórmulas infantiles. Existe una base científica que demuestra los beneficios de la presencia de este ingrediente en las fórmulas infantiles sobre el desarrollo cognitivo (Timby y cols., 2014; Gurnida y cols., 2012), la disminución de enfermedades infecciosas, diarreas (Zavaleta, 2011; Gurnida y cols., 2012;Veereman y cols., 2012; Timby y cols., 2015) e incluso se ha relacionado la disminución de la otitis media con una menor prevalencia de *Moraxella catarrhalis* en el microbioma de lactantes alimentados con una fórmula con MFGM (Timby y cols., 2017). Además de la evidencia científica obtenida a partir de los trabajos realizado en ensayo clínicos, también se han publicado en los últimos años trabajos sobre la caracterización de ingredientes, tales como el MFGM o grasas que contienen lípidos funcionales (Lacomba y cols., 2011, Zhang y cols., 2012; Claumarchirant y cols., 2017), y la caracterización de fórmulas infantiles (Claumarchirant 2015, 2016a, 2016b; Hamdam y cols., 2018). En base a la evidencia científica actual, se puede defender la presencia de MFGM en las fórmulas infantiles y la necesidad de continuar con la investigación desde el punto de vista clínico y tecnológico, pues el número de ensayos clínico y ensayos *in vitro* e *in vivo* es aún bastante limitado (Hernell y cols., 2016; Singh y Gallier, 2017).

El avance tecnológico de los últimos años ha permitido la identificación y cuantificación de lípidos bioactivos tales como fosfolípidos, gangliósidos y colesterol en fórmulas infantiles. Esta caracterización es imprescindible con el fin de posteriormente poder asociar un efecto funcional beneficioso a la presencia de tales lípidos en la membrana del glóbulo graso. Así pues, nuestro grupo de investigación, en colaboración con el Grupo Bionutest de la Universidad de Valencia, ha identificado y cuantificado fosfolípidos en diversas fórmulas de inicio comercializadas en el mercado europeo, observando los mayores contenidos de esfingomielina (13,73 ± 1,30; 12,50 ± 0,85, 12,63 ± 0,84 mg/100 ml) y fosfolípidos totales (54,79 ± 2,96, 56,18 ± 1,79, 58,07 ± 2,39 mg/100 ml), en fórmulas con suero enriquecido en MFGM (Claumarchirant y cols., 2016). En dicho estudio, se observó cómo las fórmulas que contienen MFGM, contienen un mayor contenido en esfingomielina. De la misma manera, se cuantificaron gangliósidos en fórmulas infantiles mediante espectofotometría, observando unas cantidades de 0,30 a

2,69 mg de ácido siálico unido a lípidos por litro (ASUL/L) y un contenido de (1,23-2,69 mg de ASUL/L) en las fórmulas que contienen MFGM (Claumarchirant y cols., 2017). Este mismo hecho se ha observado en relación con el contenido de colesterol en las fórmulas que contenían el suero enriquecido en MFGM (> 4 mg/100 ml) (Claumarchirant y cols., 2015).

Los contenidos en fosfolípidos, gangliósidos y colesterol en las fórmulas analizadas por este grupo de investigación son similares a los publicados por otros grupos de investigación en los últimos años (Sorensen y cols., 2006; Fong y cols., 2011; Zhang y cols., 2012; Fong y cols., 2013), sin embargo, aún son necesarios más datos acerca de estos componentes en las fórmulas infantiles, con el fin de acercarse lo máximo posible a la composición a la de la leche materna.

Hoy en día, la mayor diferencia en la composición lipídica entre formulas infantiles y la leche materna, recae en la variedad de grasas saturadas, el contenido en palmítico y su posición estructural, ácidos monoinsaturadas y poliinsaturadas (DHA, ARA), el contenido en colesterol y otros lípidos bioactivos (Delplanque y cols., 2015).

## CONCLUSIONES

La investigación desarrollada durante la última década, en la composición lipídica de las fórmulas infantiles *vs* leche materna, ha puesto de manifiesto la tendencia a diseñar fórmulas infantiles capaces de asegurar un soporte nutricional adecuado y aportar compuestos bioactivos lipídicos presentes en la membrana del glóbulo graso.

## BIBLIOGRAFÍA


- Agostoni C. Role of Long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. JPGN. 2008; 47: S41-4.
- Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. JPGN. 2009; 49: 112-25.
- Bar-Yoseph F, Lifshitz Y, Cohen T, et al. SN2-Palmitate Reduces Fatty Acid Excretion in Chinese Formula-fed Infants. JPGN. 2016; 62(2): 341-7.
- Benoit B, Fauquant C, Daira P, et al. Phospholipid species and minor sterols in French human milks. Food Chemistry. 2010; 120: 684-91.
- Brenna JT. Arachidonic acid needed in infant formula when docosahexaenoic acid is present. Nutr Rev. 2016; 74(5): 329-36.
- Brenna JT, Varamini B, Jensen RG, et al. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. Am J Clin Nutr. 2007; 85: 1457-64.
- Claumarchirant L, Matencio E, Sánchez-Siles LM, et al. Sterol composition in infant formulas and estimated intake. J Agric Food Chem. 2015; 63(32): 7245-51.
- Claumarchirant L, Cilla A, Matencio E, et al. Addition of milk fat globule membrane as an ingredient of infant formulas for resembling the polar lipids of human milk. International Dairy Journal. 2016; 61: 228-38.
- Claumarchirant L, Sánchez-Siles LM, Matencio E, et al. Evaluation of sialic acid in infant feeding: Contents and bioavailability. Journal of agricultural and food chemistry. 2016; 64(44): 8333-42.
- Claumarchirant L, Sánchez-Siles LM, Alegría A, Lagarda MJ. Ingrediente rico en membrana del glóbulo graso de la leche (MFGM) como fuente de gangliósidos en preparados para lactantes. Acta Pediatrica Española. 2017; 75(9/10): 102-7.
- Crawford MA, Wang Y, Forsyth S, Brenna JT. The European Food Safety Authority recommendation for polyunsaturated fatty acid composition of infant formula overrules breast milk, puts infants at risk, and should be revised. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2015; 102-103: 1-3.
- Delplanque B, Gibson R, Koletzko B, Lapillonne A, Strandvik B. Lipid Quality in Infant Nutrition: Current Knowledge and Future Opportunities. JPGN. 2015; 61(1): 8-17.
- Delplanque B, Du Q, Martín JC, Guesnet P. Lipids for infant formula. OCL. 2018; 25(3): D305.
- European Food Safety Authority: Scientific opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA J. 2014; 12: 3760.
- Fong B, Ma L, Norris C. Analysis of Phospholipids in Infant Formulas Using High Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2013; 61(4): 858-65.
- Fong B, Norris C, McJarrow P. Liquid chromatography–high-resolution electrostatic ion-trap mass spectrometric analysis of GD3 ganglioside in dairy products. International Dairy Journal. 2011; 21(1): 42-7.
- Forsyth S, Gautier S, Salem Jr. N. Dietary Intakes of Arachidonic Acid and Docosahexaenoic Acid in Early Life - With a Special Focus on Complementary Feeding in Developing Countries. Annals of Nutrition & Metabolism. 2017; 70(3): 1-11.
- Gibson R, Muhlhausle B, Makrides M. Conversion of linoleic acid and alpha-linolenic acid to long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs), with a focus on pregnancy, lactation and the first 2 years of life. Maternal & Child Nutrition. 2011; 7(2): 17-26.
- Giuffrida F, Elmelegy IM, Thakkar SK, et al. Longitudinal evolution of the concentration of gangliosides GM3 and GD3 in human milk. Lipids. 2014; 49(10): 997-1004.
- Gottrand F (2008). Long-Chain polyunsaturated fatty acids influence the immune system of infants. J Nutr. 2008; 138: 1807S-12.
- Guesnet P, Marmonier C, Boyer C, Delplanque B. Impact of maternal dietary lipids on human health. OCL. 2018; 25(3): D302.
- Gurnida DA, Rowan AM, Idjradinata P, et al. Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. Early Human Development. 2012; 88(8): 595-601.
- Hadley KB, Ryan AS, Forsyth S, et al. The essentiality of arachidonic acid in infant development. Nutrients. 2016; 8(4): 216.
- Hamdan IJ, Sánchez-Siles LM, García-Llatas G, Lagarda MJ. Sterols in infant formulas: A bioaccessibility study. J Agric Food Chem. 2018; 66(6): 1377-85.
- Hamdan I, Sánchez-Siles LM, Matencio E, et al. Cholesterol Content in Human Milk during Lactation: A Comparative Study of Enzymatic and Chromatographic Methods. J Agric Food Chem. 2018; 66: 6373-81.

- Hernell O, Timby N, Domellöf M, Lönnerdal B. Clinical benefits of milk fat globule membranes for infants and children. J Pediatr. 2016; 173 (supl): S60-5.
- Hoffmann DR, Bottecher JA, Diersen-Schade DA. Toward optimizing vision and cognition in term infants by dietary docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation: A review of randomized controlled trials. PLEFA. 2009; 81: 151-8.
- Innis SM. Dietary triacylglycerol structure and its role in infant nutrition. Adv Nutr. 2011; 2: 275-83.
- Koletzko B. Human milk lipids. Ann Nutr Metab. 2016; 69 (suppl 2): 28-40.
- Lacomba R, Salcedo J, Alegría A, et al. Sialic acid (N-acetyl and N-glycolylneuraminic acid) and ganglioside in whey protein concentrates and infant formulae. International Dairy Journal. 2011; 21(11): 887-95.
- López C, Menard O. Human milk fat globules: polar lipid composition and in situ structural investigations revealing the heterogeneous distribution of proteins and the lateral segregation of sphingomyelin in the biological membrane. Colloid Surf B. 2011; 83: 29-41.
- Ma L, MacGibbon AK, Mohamed HJ, et al. Determination of ganglioside concentrations in breast milk and serum from Malaysian mothers using a high performance liquid chromatography-mass spectrometry-multiple reaction monitoring method. International Dairy Journal. 2015; 49: 62-71.
- Martin CR, Ling PR, Blackburn GL. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. Nutrients. 2016; 8: 279.
- Owen CG, Whincup PH, Kaye SJ, et al. Does initial breastfeeding lead to lower blood cholesterol in adult life? A quantitative review of the evidence. Am J Clin Nutr. 2008; 88(2): 305-14.
- Rueda R. The role of dietary gangliosides on immunity and the prevention of infection. British Journal of Nutrition, 2007; 98(S1): S68-S73.
- Siefarth C, Serfert Y, Drusch S, Buettner A. Comparative evaluation of diagnostic tools for oxidative deterioration of polyunsaturated fatty acid-enriched infant formulas during storage. Foods. 2014; 3: 30-65.
- Singh, H., & Gallier, S. (2017). Nature's complex emulsion: the fat globules of milk. Food Hydrocolloids, 2017; 68: 81-9.
- Sørensen LK. A liquid chromatography/tandem mass spectrometric approach for the determination of gangliosides GD3 and GM3 in bovine milk and infant formulae. Rapid Commun Mass Spectrom. 2006; 20(24): 3625-33.
- Straarup, Lauritzen L, Faerk J, Carl-Erik HLy (Deceased), Michaelsen KF. The stereospecific triacylglycerol structures and fatty acid profiles of human milk and infant formulas JPGN. 2006; 42: 293-9.
- Timby N, DomelloÈf M, Holgerson PL, et al. Oral microbiota in infants fed a formula supplemented with bovine milk fat globule membranes – a randomized controlled trial. PLoS ONE. 2017; 12(1): e0169831.
- Timby N, Domellöf E, Hernell O, et al. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2014; 99(4): 860-8.
- Timby N, Hernell O, Vararala O, et al. Infections in infants fed formula supplemented with bovine milk fat globule membranes. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 60(3): 384-9.
- Veereman-Wauters G, Staelens S, Rombaut R, et al. Milk fat globule membrane (INPULSE) enriched formula milk decreases febrile episodes and may improve behavioral regulation in young children. Nutrition. 2012; 28: 749-52.
- Zavaleta N, KvistgARArd AS, Graverholt G, et al. Efficacy of an MFGM-enriched complementary food in diarrhea, anemia, and micronutrient status in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 53: 561-8.
- Zhang J, Ren Y, Huang B, et al. Determination of disialoganglioside GD 3 and monosialoganglioside GM 3 in infant formulas and whey protein concentrates by ultraperformance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry. J Sep Sci. 2012; 35(8): 937-46.
- Zou X, Ali AH, Abed SM, Guo Z. Current knowledge of lipids in human milk and recent innovations in infant formulas. Current Opinion in Food Science. 2017; 16: 28-39.

## Symposium. Investigación aplicada

# Uso de grasa láctea en fórmulas infantiles: avances científicos y situación de mercado

J. Morales Orta

*Departamento Desarrollo de Productos. Alter Farmacia (Nutribén).*

La producción de fórmulas infantiles es de los pocos alimentos para cuyo desarrollo existe un estándar de oro, la leche materna, de manera que el objetivo principal es aproximarse lo máximo posible a la composición y funcionalidad de esta para favorecer un correcto desarrollo del lactante.

En la leche materna, la grasa constituye el ingrediente que mayor energía aporta (45-55%)[1], cumpliendo diferentes funciones metabólicas y fisiológicas críticas para el desarrollo y crecimiento del lactante.

La grasa de la leche materna posee unas características determinadas con relevancia para el organismo:

- Presenta una composición única para un crecimiento y desarrollo óptimo.
- Es una fuente de ácido palmítico: es la base para la síntesis de otros ácidos grasos, se asocia con proteínas con relevancia en el sistema nervioso central y respiratorio, disminuye la formación de jabones y, por tanto, de la consistencia de las heces.
- Con una ratio ácido α-linolénico / linoleico correcto para el crecimiento y desarrollo cerebral.
- Contiene DHA y ARA que ayuda al desarrollo del sistema nervioso.

Cuando la lactancia materna no es posible, existen en el mercado fórmulas infantiles cuya fase grasa puede estar constituida, bien por una mezcla de aceites vegetales (con o sin aceite de palma) o por una mezcla de grasa láctea y aceites vegetales (con o sin aceite de palma).

Si comparamos la composición de la grasa de la leche de vaca y la presente en la leche materna, vemos que la similitud es alta (Tabla 1):

La grasa de la leche materna contiene una variedad extensa de ácidos grasos, comprendiendo ácidos grasos de cadena corta y media, así como ácidos grasos de cadena larga.

**TABLA 1.**[2]

| Lípidos | Leche materna (%) | Leche de vaca (%) |
|---|---|---|
| Triglicéridos | 98,1-98,8 | 95,8-98,3 |
| Diglicéridos | 0,01-0,7 | 0,28-2,25 |
| Monoglicéridos | Trazas | 0,003-0,380 |
| Ácidos grasos no esterificados | 0,08-0,4 | 0,10-0,44 |
| Fosfolípidos | 0,26-0,8 | 0,20-1,11 |
| Colesterol | 0,25-0,34 | 0,30-0,45 |

La leche maternal madura contiene entre un 34 y un 47% de ácidos grasos saturados, en su gran mayoría ácido palmítico. Por otro lado, entre un 31 a un 43% de los ácidos grasos están presentes en forma de ácidos grasos monoinsaturados, entre un 12 y un 26% son ácidos grasos poliinsaturados omega 6 y entre un 0,8 y un 3,6% son ácidos grasos poliinsaturados omega 3[2].

La composición puede variar ligeramente entre madres, período de lactancia y región[3].

Actualmente, la grasa empleada en la mayoría de las fórmulas infantiles es de origen vegetal. En la primera mitad del siglo XX surgieron fórmulas infantiles con grasa láctea, aunque su uso fue disminuyendo debido a las connotaciones negativas asociadas al colesterol.

Con el avance en el conocimiento sobre la composición y estructura de la leche materna, hace que el uso de lípidos lácteos en fórmulas infantiles, permita tener un perfil y funcionalidad de la fase grasa similar al presente en la leche materna.

Como se ha comentado, en la actualidad la mayoría de las fórmulas infantiles contienen una mezcla de aceites vegetales, normalmente aceite de palma, coco, nabina y girasol. Estas mezclas se seleccionan de manera que se obtiene un perfil de ácidos grasos similar al de la leche materna.

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 52-53

Una de las razones por las que el uso de lípidos lácteos en fórmulas infantiles está aumentando, es debido a que, además de permitir un perfil de ácidos grasos similar al de la leche materna, también proporciona algunas características funcionales similares a las de la leche materna. Normalmente, los lípidos lácteos se usan en mezcla con aceites vegetales (hasta un 65-70% de lípidos lácteos) para poder aportar los niveles necesarios de ácido alfa-linolénico y ácido linoleico. Las mezclas con lípidos lácteos suelen ser más ricas en ácidos grasos de cadena corta y media, manteniendo un nivel de ácido palmítico similar.

No solo es importante la composición en ácidos de la fase grasa de la leche materna y, por tanto, de las fórmulas infantiles, sino que la estructura de dicha fase juega también un papel relevante. La mayor parte de ácidos grasos se encuentran en forma de triglicéridos, lo cual quiere decir que tres ácidos grasos se encuentran unidos a una estructura de glicerol. La posición en al que está unido el ácido graso a la molécula de glicerol se denomina sn-1, sn-2 y sn-3.

Durante la digestión, los ácidos grasos de las posiciones sn-1 y sn-3 son liberados, mientras que el ácido graso de la posición sn-2 permanece unido a la estructura de glicerol lo que facilita su absorción. En los aceites vegetales, la mayor parte de los ácidos grasos saturados de cadena larga se encuentran en las posiciones sn-1 y sn-3, mientras que en la grasa de la leche materna y en la grasa láctea, estos ácidos grasos se encuentran en la posición sn-2[4].

Los ácidos grasos saturados de cadena larga, cuando se encuentran en forma de ácidos grasos libres, se absorben con dificultad debido a que presentan un punto de fusión superior al de la temperatura corporal y a que, en el medio alcalino intestinal, tienen tendencia a formar jabones cálcicos[5].

Este tipo de problemas no se da cuando se emplea grasa láctea en las fórmulas infantiles, debido a la posición que ocupan los ácidos grasos de cadena larga en la estructura de la molécula de glicerol, como ocurre en el caso del ácido palmítico[4].

La cantidad de palmítico en posición sn-2 es de un 88% en leche humana y de un 40-45% en leche de vaca, mientras que en aceite vegetal es solamente un 10-20%[6].

En la leche de vaca los ácidos grasos saturados de cadena larga se encuentran en posición sn-2, mejorando de esta manera la absorción de este tipo de ácidos grasos[2]. Por otro lado, los ácidos grasos de cadena media y corta, se encuentran ubicados en las posiciones sn-1 y sn-3, favoreciendo así su absorción una vez que se liberan de la estructura de glicerol[4].

En los aceites vegetales, las posiciones sn-1 y sn-3 se encuentran ocupadas con una proporción elevada de ácidos grasos saturados de cadena larga que, al ser liberados tienen una absorción limitada por las circunstancias antes mencionadas.

De esta manera, la estructura de los triglicéridos en la grasa láctea permite una mayor absorción de grasa y, por tanto, de energía, así como una menor formación de jabones cálcicos dando lugar a heces más blandas y, como consecuencia, una mayor absorción de calcio.

A finales del siglo XIX aparecen las primeras fórmulas infantiles a partir de leche de vaca, oveja o cabra, y posteriormente comienzan a suplementarse con diferentes ingredientes.

A comienzos del siglo XX la leche de vaca es considerada como la mejor leche no humana, pero es necesario introducir modificaciones para hacerla más segura. Debido a los problemas de seguridad microbiológica y la percepción negativa que tenían los ácidos grasos saturados y el colesterol, se sustituyó la grasa láctea por aceites vegetales[7].

Sin embargo, desde la década de los 70 del siglo pasado, se comprobó que la estructura de los ácidos grasos en el triglicérido de loas aceites vegetales no era la más adecuada, lo cual hizo que se pusiera atención en la estructura de los triglicéridos de la grasa láctea[8].

Desde el año 2013 el número de presentaciones de fórmulas infantiles que contienen lípidos lácteos, ha ido en claro aumento, siendo Asia el continente que ha acaparado el mayor número de presentaciones. En Europa, el país con mayor número de presentaciones de fórmulas infantiles con grasa láctea es Reino Unido.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Delplanque B, Baudry C. Dairy fat in infant formula. Eur J Lipid Sci Technol. 2015; 117: 1487-8.
2. Delplanque B, Gibson R, Koletzko B, et al. Lipid quality in infant nutrition: current knowledge and future opportunities. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015; 61(1): 8.
3. Prentice A. Regional variations in the composition of human milk. In: Jensen RG, ed. Handbook of milk composition. Academic Press, Inc.; San Diego, CA; 1995. p. 919.
4. Ramírez M, Amate L, Gil A. Absorption and distribution of dietary fatty acids from different sources. Early human development. 2001; 65: S95-S101.
5. Quilan Lockton S, Irwin J, Lucas AL. The relationship between stool hardness and stool composition in breast-and formula-fed infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1995; 20(1): 81-90.
6. Innis SM. Dietary triacylglycerol structure and its role in infant nutrition. Advances in Nutrition. 2011; 2(3): 275-83.
7. Institute of Medicine (US) Committee on the evaluation of the addition of ingredients new to infant formula. National Academies Press (US); 2004.
8. Derbyshire E. Infant formula containing full cream milk fats: latest innovations. Paediatric Supplement. 2017; 124.

## Actualización de temas. Indicaciones de la GH además de la talla baja

# Pequeño para la edad gestacional y tratamiento con hormona de crecimiento

J. Argente

*Servicios de Pediatría y Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. CIBER de Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Instituto IMDEA. Madrid. Departamento de Pediatría, Universidad Autónoma de Madrid.*

## INTRODUCCIÓN

Se estima que entre un 3 y un 5% de los recién nacidos son pequeños para la edad gestacional (PEG). En 2001 se definió el PEG por el *International SGA (Small for Gestational Age) Advisory Board Consensus Development Conference* como aquel recién nacido con un peso y/o longitud al menos 2 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media para la edad gestacional, ya sea a término o pretérmino, según datos de su población de referencia[1].

Las causas de un crecimiento fetal insuficiente son atribuidas a factores fetales, maternos, placentarios y, en un 40% de los casos, idiopáticas[2]. Aproximadamente entre un 80-90% de los PEG efectuarán un crecimiento recuperador normalizando su altura hacia los 2 años de edad (en algunos casos, y especialmente en prematuros, puede extenderse hasta los 4 años). No obstante, entre un 10-20% de ellos no lo realizarán, desconociéndose la causa[3], pasando a formar parte del 20-30% de los sujetos adultos con talla por debajo de –2 DE.

Los niños PEG constituyen un grupo heterogéneo con amplio espectro clínico. Pueden tener un riesgo mayor de alteraciones en la composición corporal y en la pubertad, retraso del desarrollo neurológico y aprendizaje, pubarquia prematura e hiperandrogenismo ovárico, así como el desarrollo de un síndrome metabólico (conjunto de factores de riesgo predictores de enfermedad cardiovascular), entre otros.

El tratamiento de los niños PEG sin crecimiento recuperador es actualmente una indicación de empleo de hormona de crecimiento (GH), aprobada por la FDA y la EMA. Los estudios muestran que el 85% de ellos alcanzan una talla adulta normal superior a -2DE, y un 98% una talla dentro del rango de su talla genética. Además del efecto sobre el crecimiento lineal, la GH muestra un efecto normalizador sobre el índice de masa corporal (IMC) y se asocia con descenso de la tensión arterial (TA) y con mejoría en el perfil lipídico al disminuir los niveles de colesterol total y de C-LDL[4,5].

El inicio de la pubertad, su progresión y la aparición de la menarquia es comparable con los PEG que no recibieron tratamiento. Ningún estudio ha identificado un aumento en la tasa de diabetes tipo 2 o alteración de la tolerancia a la glucosa en niños tratados con GH, aunque se ha constatado la existencia de insulinemia en ayunas elevada así como un 60% de reducción en la sensibilidad a la insulina, ambos fenómenos reversibles al finalizar el tratamiento[5-7].

La experiencia a largo plazo en estos pacientes es aún limitada, pero hasta la fecha, los consensos elaborados por las sociedades internacionales de Endocrinología Pediátrica concluyen que la terapia con GH es segura y eficaz[1].

Recientemente, nuestro grupo ha analizado la eficacia (aproximación a los valores de talla estándar para cada edad) y seguridad (maduración ósea, TA, metabolismo de los hidratos de carbono y lípidos) del tratamiento con GH durante 3 años, en niños PEG tratados en el Servicio de Endocrinología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid entre 2003 y 2011, investigando la influencia de distintas variables consideradas al nacimiento y antes de iniciar el tratamiento en la ganancia de talla; en particular, el efecto de la edad de inicio del tratamiento.

## SUJETOS

Los pacientes incluidos cumplían los criterios requeridos por el Comité Asesor para la GH del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para niños PEG:

1. Longitud y/o peso al nacimiento por debajo de –2DE para su edad gestacional.
2. No haber alcanzado a los 4 años de vida recuperación de crecimiento.
3. En el momento del inicio del tratamiento, encontrarse la talla por debajo de –2,5 DE y de –1 DE ajustada a la talla parental media.

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 54-56

Se presentan y analizan los resultados de un estudio retrospectivo, descriptivo, sobre los efectos a 36 meses de tratamiento con GH en niños PEG, sin crecimiento recuperador a los 4 años de EC. Numerosos estudios en los últimos 20 años han mostrado la efectividad en ganancia de crecimiento del tratamiento con GH en estos niños, incluso en aquellos con respuesta normal a los test de estimulación con GH y en los que no se ha hallado la causa de la ausencia de crecimiento recuperador.

Este estudio confirma la ganancia de talla en aquellos niños PEG tras 3 años de tratamiento con GH, a dosis 0,033-0,045 mg/kg/día. Esto concuerda con la evidencia publicada sobre estos pacientes[1]. Se halló correlación entre menor edad al inicio del tratamiento y mayor ganancia estatural; asimismo, estratificando por edades se demostró que aquellos pacientes que habían iniciado el tratamiento antes de los 5 años de edad presentaban una mayor ganancia de talla que aquellos que lo habían iniciado después de los 5 años. Esta evidencia es acorde a lo reflejado en otro estudio que señala un mayor beneficio en la talla incluso en los tratados entre los 2 y los 5 años de edad, con dosis de 0,06 mg/kg/día[8], aunque este posible beneficio debe verificarse en estudios a largo plazo.

La diferencia en ganancia de talla durante el tratamiento puede ser explicada por factores como la edad al inicio, la duración y la dosis de GH empleada. Parece claro que el crecimiento es mayor cuando el tratamiento tiene lugar al menos 2 años antes de la pubertad[9]. Algunos estudios advierten que cuando se inicia el tratamiento entre los 7 y los 8 años de edad la ganancia de talla adulta es de +2DE, mientras que solo es de +0,6 DE si el tratamiento se inicia entre los 10 y los 12 años de edad[10-12].

Numerosos estudios en los últimos 20 años han mostrado la efectividad en ganancia de crecimiento del tratamiento con GH en estos niños, incluso en aquellos con respuesta normal a los test de estimulación con GH y en los que no se ha hallado la causa de la ausencia de crecimiento recuperador.

Nuestro estudio confirma la ganancia de talla en aquellos niños PEG tras 3 años de tratamiento con GH, a dosis 0,033-0,045 mg/kg/día. Esto concuerda con la evidencia publicada sobre estos pacientes[1]. Se aprecia una correlación entre menor edad al inicio del tratamiento y mayor ganancia estatural; asimismo, estratificando por edades, se aprecia que aquellos pacientes que habían iniciado el tratamiento antes de los 5 años de edad presentaban una mayor ganancia de talla que aquellos que lo habían iniciado después de los 5 años. Esta evidencia es acorde a lo reflejado en otro estudio que señala un mayor beneficio en la talla incluso en los tratados entre los 2 y los 5 años de edad, con dosis de 0,06 mg/kg/día[8], aunque este posible beneficio debe verificarse en estudios a largo plazo.

La diferencia en ganancia de talla durante el tratamiento puede ser explicada por factores como la edad al inicio, la duración y la dosis de GH empleada. Parece claro que el crecimiento es mayor cuando el tratamiento tiene lugar al menos 2 años antes de la pubertad[9]. Algunos estudios advierten que cuando se inicia el tratamiento entre los 7 y los 8 años de edad la ganancia de talla adulta es de +2 DE, mientras que solo es de +0,6 DE si el tratamiento se inicia entre los 10 y los 12 años de edad[10-12].

Buena parte de los pacientes incluidos habían sido recién nacidos prematuros, en los que se comprueba una mejoría significativa en ganancia de talla y peso con el tratamiento. Los pocos estudios disponibles sobre el tratamiento con GH en prematuros muestran una respuesta de crecimiento similar a la de los nacidos a término[13].

El tratamiento con GH originó un incremento significativo de la velocidad de crecimiento, máximo en los 12 primeros meses de tratamiento, aproximándose así las estaturas de los pacientes a sus tallas diana. Ello coincide con lo publicado para otros pacientes tratados, incluyendo aquellos con deficiencia de GH[14,15]. Es de esperar un crecimiento de mantenimiento tras haber efectuado el correspondiente crecimiento recuperador tras un período de 1-3 años de tratamiento con GH, sin experimentar un incremento de talla tan pronunciado como el que se produjo durante el primer año de tratamiento. Estos resultados indican una aceleración significativa, pero no patológica, en la edad ósea a lo largo del estudio, manteniéndose una relación EO/EC media menor de 1. Ello concuerda con los resultados expuestos por otros autores[11,13,16].

Observamos un aumento paulatino del peso partiendo de unos valores basales en el límite bajo de la normalidad. Mediante estudios con resonancia magnética para estimar la masa muscular y la grasa subcutánea se ha visto que ambos componentes en niños PEG eran inferiores a los de otros grupos de pacientes con talla baja[17]. Diversos estudios han descrito el efecto normalizador ponderal tras tratamiento con GH[18].

En resumen, los datos incluidos en este estudio demuestran que el tratamiento con GH favorece el crecimiento en los niños PEG (recuperación y mantenimiento), observándose su máximo efecto en los primeros 12 meses. El inicio del mismo antes de los 5 años de edad permite una mayor ganancia de talla en los primeros 12 meses de su administración. En él se observa, asimismo, una cierta resistencia a la insulina, dentro del rango de la normalidad, y una mejoría de los cocientes de riesgo aterogénico. Estos hechos requieren una especial valoración durante la pubertad y al alcanzar la talla adulta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, et al. Management of the child born small for gestational age (SGA) through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Paediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 804-10.

2. Miles HL, Hofman PL, Cutfield WS. Fetal origins of adult disease: a paediatric perspective. Rev Endocr Metab Disord. 2005; 6: 261-8.
3. Tuvemo T, Cnattingius S, Jonsson B. Prediction of male adult stature using anthropometric data at birth: a nationwide population-based study. Pediatr Res. 1999; 46: 491-5.
4. Sas TCJ, Mulder P, Hokken-Koelega A. Body composition, blood pressure, and lipid metabolism before and during long-term growth hormone (GH) treatment in children with short stature born small for gestational age either with or without GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 3786-92.
5. Van Pareren Y, Mulder O, Houdijk M, et al. Effect of discontinuation of GH treatment on risk factors for cardiovascular disease in adolescents born small for gestational age. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88: 347-53.
6. Sas T, Mulder P, Aanstoot HJ, et al. Carbohydrate metabolism during long-term growth hormone treatment in children with short stature born small for gestational age. Cin Endocrinol (Oxf). 2001; 54: 243-51.
7. De Zegher F, Ong K, van Helvoirt M, et al. High-dose growth hormone (GH) treatment in non-GH-deficient children born small for gestational age induces growth response related to pretreatment GH secretion and associated with a reversible decrease in insulin sensitivity. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 148-51.
8. Argente J, Gracia R, Ibáñez L, et al., Spanish SGA Working Group 2007. Improvement in growth after two years of growth hormone therapy in very young chil- dren born small for gestational age and without spontaneous catch-up growth: results of a multicenter, controlled, rando- mized, open clinical trial. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 3095-101.
9. Dahlgren J, Wikland KA. Swedish Study Group for Growth Hormone Treatment. Final height in short children born small for gestational age treated with growth hormone. Pediatr Res. 2005; 57: 216-22.
10. Van Pareren Y, Mulder P, Houdijk M, et al. Adult height after long-term, continuous growth hormone (GH) treatment in short children born small for gestational age: results of randomized, double-blind, dose-response GH trial. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88: 3584-90.
11. Albanese A, Stanhope R. GH treatment induces sustained catch- up growth in children with intrauterine growth retardation: 7 year results. Horm Res. 1997; 48: 173-7.
12. Coutant R, Carel JC, Letrait M, et al. Short stature associated with intrauterine growth retardation: final height of untreated and growth hormone treated children. J Clin Endocrinol Metab. 1998; 83: 1070-4.
13. Zucchini S, Cacciari E, Balsamo A, et al. Final height of short subjects of low birth weight with and without growth hormone treatment. Arch Dis Child. 2001; 84: 340-3.
14. Carel JC, Chatelain P, Richiccioli P, Chaussain JL. Improvement in adult height after growth hormone treatment in adoles- cents with short stature born small for gestational age: results of a randomized controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88: 1587-93.
15. Crowe BJ, Rekers-Mombarg LT, Robling K, et al; European Idiopathic Short Stature Group. Effect of growth hormone dose on bone maturation and puberty in children with idiopathic short stature. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 169-75.
16. De Zegher F, Albertsson-Wikland K, Wollmann HA, et al. Growth hormone treatment of short children born small for gestational age: growth responses with continuous and discontinuous regimens over 6 years. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 2816-21.
17. Leger J, Carel C, Legand I, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of adipose tissue and muscle tissue mass in children with growth hormone deficiency, Turner's syndrome, and intrauterine growth retardation during the first year of treatment with GH. J Clin Endocrinol Metab. 1994; 78: 904-9.
18. Willemsen RH, Arends NJT, Bakker-van Waarde WM, et al. Long-term effects of growth hormone (GH) treatment on body composition and bone mineral density in short children born small-for-gestational age: six-year follow-up of a randomized controlled GH trial. Clin Endocrinol (Oxf). 2007; 67: 485-92.

## Actualización de temas. Indicaciones de la GH además de la talla baja

# Indicaciones de la hormona del crecimiento en adultos

J.J. Díez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.*

### DEFINICIÓN

La deficiencia de hormona del crecimiento en el adulto (DGHA) puede definirse como el conjunto de modificaciones en la composición corporal, alteraciones en el metabolismo de los principios inmediatos, trastornos de diversas funciones orgánicas y cambios psicológicos que surgen como consecuencia de una deficiente secreción hipofisaria de hormona del crecimiento (GH) y deficiente actividad del eje GH-factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1)[1-2]. Debe diferenciarse de otros estados de hipoactividad del eje GH-IGF-1 secundarios a trastornos como la insuficiencia renal, diabetes mellitus, malnutrición, envejecimiento y obesidad.

### EPIDEMIOLOGÍA Y CAUSAS

La incidencia anual de esta deficiencia hormonal se ha estimado en 19 casos por millón de habitantes en varones y 14 casos por millón en mujeres[3].

La DGHA puede tener su origen en causas congénitas como trastornos genéticos, defectos estructurales cerebrales o de la línea media facial, y causas adquiridas. De estas últimas las más frecuentes son los tumores hipofisarios y su tratamiento, los tumores extrahipofisarios, el síndrome de Sheehan, enfermedades granulomatosas, traumatismos e infecciones.

### SÍNTOMAS CLÍNICOS

Los síntomas de la DGHA incluyen alteraciones de la composición corporal (reducción de masa magra, aumento de masa adiposa), disminución de la densidad mineral ósea, reducción en la puntuación de pruebas de calidad de vida, incremento de factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, aumento de marcadores de inflamación y de disfunción endotelial), así como una reducción de la expectativa de vida a pesar de la sustitución adecuada de otros ejes hipofisarios (Díez y cols., 1996).

### INDICACIONES PARA EL ESTUDIO DE UNA DGHA

La evaluación de una posible DGHA debe considerar la probabilidad previa de este diagnóstico en pacientes adultos[4-5]. Se consideran pacientes con alta probabilidad de desarrollar una DGHA los portadores de enfermedad hipotálamo-hipofisaria, deficiencia documentada de otras hormonas hipofisarias, irradiación craneal, defectos genéticos, malformaciones congénitas, síndrome de Sheehan, enfermedades infiltrativas y traumatismo o hemorragia subaracnoidea. Los adultos con deficiencia de GH aislada de comienzo infantil se consideran de baja probabilidad de DGHA.

### EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de la DGHA se basa en la combinación de enfermedad hipofisaria, hipopituitarismo y disminución de IGF-I o respuesta de GH a estímulos. La valoración de la concentración sérica de IGF-1 debe considerar los valores de referencia para cada grupo de sexo y edad, y considerar que un valor normal no descarta la presencia de una DGHA. Las pruebas de estímulo de GH no son precisas en todos los pacientes. En efecto, se consideran innecesarias cuando coexistan valores infranormales de IGF-1 y deficiencia de 3 ejes hipotálamo-hipofisarios.

La *Endocrine Society* define la DGHA severa como un pico de respuesta GH tras hipoglucemia insulínica inferior 3 ng/ml, si bien este es un límite arbitrario que depende de la metodología del análisis y el laboratorio que lo realiza y el tipo de estímulo[4]. La hipoglucemia insulínica es el patrón oro, pero presenta inconvenientes (requiere supervisión, produce síntomas desagradables y tiene contraindicaciones). La prueba d estímulo con glucagón es accesible, pero requiere un tiempo prolongado. El estímulo con GHRH más arginina presenta pocos efectos adversos, pero baja sensibilidad en pacientes con enfermedad hipotalámica. La prueba de estímulo con macimorelina, un agonista del receptor de ghrelina activo por vía oral, se tolera bien y es reproducible, pero

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 57-58

todavía no está disponible en la práctica clínica. Los criterios de positividad de estas pruebas son diferentes según el estímulo, pero también varían con el índice de masa corporal del sujeto estudiado[6-9].

## INDICACIONES EN LA EDAD DE LA TRANSICIÓN

Una situación especial se presenta en la edad de la transición a la vida adulta. En este período de la vida Radovick y Dival[10] consideran tres grupos de sujetos. Los de bajo riesgo son los pacientes con deficiencia de GH aislada con hipófisis normal y sin antecedentes de interés. El grupo de riesgo intermedio incluye las deficiencias hormonales hipofisarias múltiples idiopáticas o adquiridas y la deficiencia de GH aislada adquirida de etiología desconocida o con antecedentes de tumor, cirugía o radioterapia. El riesgo alto viene dado por la presencia de patología orgánica con deficiencias hormonales hipofisarias múltiples, deficiencia de GH aislada con mutaciones y alteraciones en la línea media con múltiples deficiencias hormonales. En el primero de los casos está indicada la reevaluación de una posible DGHA tras un mes de tratamiento y realizar prueba de estímulo en todos. En el caso de un riesgo intermedio habría que reevaluar tras un mes sin tratamiento y, si el nivel de IGF-1 es normal, realizar prueba de estímulo. Sin embargo, en los casos de riesgo alto se debe continuar tratamiento ajustando a la dosis de adultos.

## RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO

La dosis inicial en adultos es de 0,2-0,3 mg/día en inyección subcutánea por la noche[5]. Esta dosis puede variar en función de la edad del paciente (de 0,4-0,5 mg/día en menores de 30 años, 0,1-0,2 mg/día en mayores de 60 años), la comorbilidad (0,1-0,2 mg/día en diabéticos) o tratamientos concomitantes (0,4-0,5 mg/día en mujeres con estrógenos orales). Se recomienda que la dosis de mantenimiento no supere 1 mg/día.

Las contraindicaciones y precauciones del tratamiento incluyen la presencia de lesión hipotálamo-hipofisaria con indicación quirúrgica o con sospecha de actividad, enfermedad cardiocirculatoria descompensada o en fase aguda, la hepatopatía severa, insuficiencia renal grave, enfermedad maligna activa, hipertensión arterial severa no controlada, retinopatía preproliferativa o proliferativa, hipertensión intracraneal, embarazo y lactancia y el paciente críticamente enfermo[5].

Los efectos del tratamiento de la DGHA incluyen la mejoría de la composición corporal (disminución de la masa grasa, aumento de masa y fuerza musculares), en el metabolismo óseo (aumento en densidad mineral ósea), en la calidad de vida relacionada con la salud y en los marcadores de riesgo cardiovascular. También se ha demostrado una reducción en la incidencia de infarto de miocardio y una tendencia al decremento de la mortalidad global y cardiovascular que acompaña al hipopituitarismo[11]. Algunos autores han descrito una tendencia al aumento del riesgo de segunda neoplasia en supervivientes de cáncer infantil tratados con GH durante la infancia. También algunos estudios han mostrado persistencia del aumento de la mortalidad con respecto a la población general[12].

El control del tratamiento se realiza mediante medidas de eficacia (IGF-1, composición corporal, cambios en los test de calidad de vida, densitometría ósea y parámetros de riesgo cardiovascular), así como de seguridad (resonancia magnética hipofisaria en pacientes con antecedente de tumor, efectos adversos y aparición de contraindicaciones).

## BIBLIOGRAFÍA


1. Cuneo RC, Salomon F, McGauley GA, et al. The growth hormone deficiency syndrome in adults. Clin Endocrinol (Oxf). 1992; 37: 387-97.
2. Díez JJ, Gómez-Pan A, Iglesias P. Hacia un concepto del síndrome de deficiencia de hormona del crecimiento en adultos. Med Clín Barc. 1996; 107: 218-23.
3. Stochholm K, Gravholt CH, Laursen T, et al. Incidence of GH deficiency-a nationwide study. Eur J Endocrinol. 2006; 155: 61-71.
4. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96: 1587-609.
5. Cook DM, Yuen KC, Biller BM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in growth hormone-deficient adults and transition patients-2009 update. Endocr Pract. 2009; 15 (Suppl 2): 1-29.
6. Gómez JM, Espadero RM, Escobar-Jiménez F, et al. Growth hormone release after glucagon as a reliable test of growth hormone assessment in adults. Clin Endocrinol (Oxf). 2002; 56: 329-34.
7. Yuen KC, Biller BM, Molitch ME, et al. Is lack of recombinant growth hormone (GH)-releasing hormone in the United States a setback of time to consider glucagon testing for adult GH deficiency? J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 2702-7.
8. Dichtel LE, Yuen KC, Bredella MA, et al. Overweight/obese adults with pituitary disorders require lower peak growth hormone cutoff values on glucagon stimulation testing to avoid overdiagnosis of growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2014; 99: 4712-9.
9. García JM, Biller BMK, Korbonits M, et al. Macimorelin as a diagnostic test for adult GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103: 3083-93.
10. Radovick S, DiVall S. Approach to the growth hormone-deficient child during transition to adulthood. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92: 1195-200.
11. Díez JJ, Cordido F. Beneficios y riesgos de la hormona del crecimiento en adultos con déficit de la misma. Med Clín Barc. 2014; 143: 354-9.
12. Díez JJ, Cordido F. Treatment with growth hormone for adults with growth hormone deficiency syndrome: benefits and risks. Int J Mol Sci. 2018; 19(3). pii: E893.

# Investigaciones en curso. Becas Ballabriga

- **EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE LA LECHE DE LA PROPIA DE MADRE CON LECHE HUMANA DONADA EN LA DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN BEBÉS PREMATUROS, UN ESTUDIO RETROSPECTIVO.** **B. Chinea Jiménez[1], M. Cabrera Lafuente[1], R. Madero[2], A. Villarino Marín[3], M. Vento[4], M. Sáenz de Pipaón Marcos[1].** *[1]Servicio de Neonatología, [2]Servicio de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz. Madrid. [3]Facultad de Enfermería. Universidad Complutense de Madrid. [4]Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Fé. Valencia.*

**Antecedentes.** Datos limitados respaldan la impresión de que la leche humana donada mejoran la tolerancia.

**Objetivo.** Analizar la duración de la nutrición parenteral, el crecimiento y la morbilidad utilizando la leche humana donada como complemento de la leche materna de la propia madre para los recién nacidos prematuros.

**Métodos.** Este es un estudio retrospectivo que incluye todos los recién nacidos ≤ 32 semanas de gestación ingresados consecutivamente en una Unidad de Cuidados Intensivos neonatales entre diciembre de 2012 y mayo de 2014 y de octubre de 2014 a diciembre de 2016 (antes y después de la introducción de la leche materna donada). El protocolo de alimentación no se modificó en ambos períodos. La leche materna donada se administró al menos hasta las 3-4 semanas o hasta alcanzar un peso corporal de 1.500 g. El peso se registró diariamente, y la longitud y el perímetro cefálico semanalmente. La nutrición parenteral se mantuvo hasta que el volumen de alimentación enteral alcanzó 120 ml/kg/día. Los resultados secundarios fueron días con vías centrales, días en los que se alcanza los 150 ml/kg/día, días en los que se alcanza la nutrición enteral exclusiva y la estancia hospitalaria.

**Resultados.** Se incluyeron 284 bebés, 142 en cada grupo. Los días de nutrición parenteral no fueron diferentes antes de la leche humana donada: 12 días (8,23) o después de la implementación: 11 días (7,19) (p = 0,822). Los puntajes z de peso y longitud al alta fueron más bajos después de usar leche humana donada (1,8 ± 1,0 y -2,3 ± 1,1, respectivamente) en comparación con los lactantes que recibieron fórmula como suplemento de la leche de la propia madre (-1,2 ± 1,1; P < 0,001; -1,8 ± 1,4; P = 0,005, respectivamente).

**Conclusiones.** Este estudio retrospectivo no encontró asociación entre la administración de suplementos de leche humana donada como se usa en esta UCIN y una reducción de la duración de la nutrición parenteral. El peso y la longitud al alta fueron más bajos con leche humana donada. Se necesitan más ensayos prospectivos para explorar más a fondo la conexión.

- **MODELO DIETÉTICO EN ALUMNOS DE EDUCACIÓN PRIMARIA CON ESTADO NUTRICIONAL NORMAL.** **M. Malumbres[1], L. Ahmed[1], P. Moreno[1], M. Urretavizcaya[1], T. Durá[1,2,3].** *[1]Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio Navarro de Salud/Osasunbidea. [2]Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. [3]Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA).*

**Objetivos.** Cabe presumir que los escolares con una situación nutricional normal gozan de unos hábitos alimentarios saludables que les aportarán los requerimientos energéticos y de nutrientes necesarios –sin carencias ni excesos– y que, además, contribuirán a la prevención de enfermedades en la edad adulta.

El objetivo del presente trabajo consiste en realizar un estudio descriptivo de los hábitos alimentarios en un grupo de alumnos de Educación Primaria normonutridos (9-12 años de edad), analizando si el aporte energético y

Rev Esp Pediatr 2018; 74(1): 59-64

de nutrientes se ajusta a los requerimientos nutricionales establecidos, en orden a diseñar estrategias de intervención nutricional.

**Material y métodos.** Registro de consumo de alimentos de dos días lectivos consecutivos en una muestra de 353 alumnos de Educación Primaria (188 varones y 165 mujeres) con una situación nutricional normal. Se ha calculado el consumo calórico y de macronutrientes, minerales y vitaminas comparándose con las ingestas recomendadas.

**Resultados.** El valor medio del aporte calórico diario era de 2.066,9 kcal (IC 95%: 2.040,2-2.093,6), sin que existieran diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos (varones: 2.072,7 ± 261,7 y mujeres: 2.060,9 ± 250,6). El mayor aporte calórico correspondía a la comida del mediodía (34,5%), seguida del desayuno-almuerzo (27,9%), la cena (23,5%) y, en último lugar, a la merienda (14,5%). Los cereales (33%), lácteos (19%) y carnes (17%) aportaban el 70% de la ingesta calórica total. Las proteínas aportaban el 20,3% de la ingesta calórica, los glúcidos el 48,8%, los lípidos el 30,9%, y las grasas saturadas el 12,6%. La ingesta media diaria de colesterol era 315,5 mg, y el 64,5% de la ingesta proteica eran de origen animal. El valor medio de la ingesta de calcio, yodo y vitaminas A, D y E eran inferiores a los aportes dietéticos recomendados de minerales y vitaminas, respectivamente.

**Conclusiones.** El modelo dietético de los alumnos de Educación Primaria con estado nutricional normal difiere del prototipo mediterráneo, con un consumo excesivo de carnes, limitado de cereales y lácteos, y deficiente en verduras y hortalizas, frutas, legumbres y pescados; dando lugar a un incremento del aporte de proteínas y grasas animales en detrimento de los hidratos de carbono complejos y un aporte deficiente de calcio, yodo y vitaminas A, D y E.

Estas deficiencias nutritivas quedarían subsanadas incrementando el consumo de lácteos (leche, yogures, etc.), cereales (pan, arroz, pastas, etc.), legumbres, frutas y verduras, frutos secos y pescado (atún, sardina, salmón, etc.) y reduciendo el consumo de carnes, además de fomentar el consumo de aceite de oliva como única grasa culinaria.

- **ESTUDIO DE VIABILIDAD DE UN BANCO DE LECHE HUMANA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. M.V. Rodríguez-Benítez[1], I. Lacort-Peralta[1], C. Pérez-García[1], C. Díaz-Martínez[2], M. Gil-Campos[1,2,3,4,5], K. Flores-Rojas[3,4,5].** *[1]Hospital Universitario Reina Sofía. [2]Universidad de Córdoba. [3]Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. [4]Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). [5]CIBEROBN.*

**Introducción y objetivos.** El objetivo de este estudio es valorar la viabilidad funcional para la apertura de un banco de leche en un hospital de tercer nivel andaluz, a través de un estudio de oferta y demanda a la población diana.

**Material y métodos.** Para el estudio de la oferta se seleccionaron madres hospitalizadas en la maternidad tras el parto. Se les realizó una encuesta con información sobre la lactancia y una posible donación de leche, el embarazo y datos socio demográficos, al nacimiento de su hijo, a las 4 semanas, 16 semanas y 9 meses). Para el estudio de la demanda se recogió la necesidad en la cantidad de leche de los niños prematuros ingresados en Neonatología, posibles candidatos a ser usuarios de un BLH. Se eligieron dos etapas estacionales para valorar la incidencia de nacimientos, y por tanto de requerimiento de leche humana donada.

**Resultados.** Participaron en el estudio 500 madres. El 81% de ellas tenía intención de amamantar con leche materna exclusiva al inicio del estudio; de estas 288 (58%) mostraron su disposición a donar. En las encuestas de las 4 y 16 semanas, un 37 y 29% mantuvieron la lactancia materna exclusiva y el porcentaje de intención de donación bajó al 28 y 20%, respectivamente. Los principales motivos de abandono fueron la creencia de tener poca cantidad y la incompatibilidad laboral. A los 9 meses, permanecían con lactancia materna un 29% y de ellas, un 38% tenía una disposición de donación (11% de madres de la población inicial y un 9% incluso de forma inmediata). El análisis de donación se estimó en 1000-1200 ml/día, mientras que el estudio de la demanda indicó una necesidad de 250-300 ml/niño/día de leche materna donada.

**Conclusiones.** La cantidad de leche materna humana ofertada a través de las donaciones podría cubrir la necesidad de los niños prematuros de un hospital de tercer nivel andaluz, a través del desarrollo de un Banco de Leche Humana.

- **LAS ACTITUDES DIETÉTICAS PARENTALES SE ASOCIAN A LA ADECUACIÓN NUTRICIONAL DE SUS HIJOS. A. Romanos-Nanclares, I. Zazpe, S. Santiago, L. Marín, A. Rico-Campà, N. Martín-Calvo.** *Dpto. Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra (Pamplona, Navarra).*

**Objetivos.** Evaluar la influencia de los conocimientos y las actitudes alimentarias de los padres en la adecuación nutricional y la calidad de la dieta de sus hijos, participantes del Proyecto SENDO ("SEguimiento del Niño para un Desarrollo óptimo").

**Métodos.** Evaluamos la ingesta dietética de 287 preescolares a partir de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Desarrollamos dos índices independientes para los conocimientos y para las actitudes alimentarias de los padres y evaluamos la asociación de cada uno de ellos con el riesgo de inadecuación en la ingesta de más de 3 micro-

nutrientes (adecuación nutricional) y la adhesión a la dieta mediterránea a partir del índice Kidmed (calidad de dieta) utilizando modelos de regresión logística y de regresión lineal múltiple respectivamente, ajustados por los principales factores de confusión.

**Resultados.** Los padres con mayores puntuaciones en el índice de actitudes alimentarias tenían hijos con menor riesgo de inadecuación de la ingesta de micronutrientes en comparación con la categoría de referencia (OR: 0,3; 95% CI 0,12-0,95; $p_{\text{tendencia lineal}}$: 0,037) y una mayor adhesión a la dieta mediterránea (coeficiente β: 0,34; 95% CI 0,01-0,67; $p_{\text{tendencia lineal}}$: 0,045).

**Conclusiones.** Las actitudes, pero no los conocimientos dietéticos de los padres se asocian de manera directa e independiente con la adecuación nutricional y la calidad de la dieta de sus hijos.

- **CARACTERIZACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO DE OBESIDAD ADULTA BASADO EN 44 MARCADORES GENÉTICOS DE RIESGO; EVALUACIÓN EN UNA POBLACIÓN INFANTIL. A. Anguita Ruiz[1], A.I. Rupérez[2], R. Leis[3], G. Bueno[2], M. Gil-Campos[4], C.M. Aguilera[1].** *[1]Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos "José Mataix" en Centro de Investigación Biomédica. Granada. Universidad de Granada. Granada. [2]Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón. Zaragoza. Unidad de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza, Zaragoza. [3]Unidad de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. [4]Unidad de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Introducción.** La obesidad y el sobrepeso infantil están fuertemente asociados con complicaciones a largo plazo durante la edad adulta. Estudios recientes de asociación de genoma completo han identificado hasta 97 polimorfismos de un solo nucleótido fuertemente asociados con el índice de masa corporal en población europea adulta. El análisis combinado de polimorfismos de un solo nucleótido bajo un sistema de puntaje pesado se ha probado un abordaje muy efectivo en la identificación de individuos en riesgo en esta y otras poblaciones. Por el contrario, el contexto genético de la obesidad infantil no ha sido ampliamente estudiado.

**Objetivos.** En este trabajo hipotetizamos si un puntaje de riesgo genético que combina 44 polimorfismos candidatos para obesidad adulta, está asociado con el índice de masa corporal y predice el estado obeso en una población infantil española.

**Métodos.** Un total de 697 muestras de ADN derivadas de 196 niños normopeso, 139 sobrepeso y 362 obesos fueron genotipadas para 44 polimorfismos genéticos previamente asociados con obesidad Adulta (P = 5 x 10-5). Un puntaje de riesgo genético pesado (PRGp) fue construido todos los individuos. Modelos de regresión logística y lineal fueron utilizados para testear asociación con obesidad e IMC respectivamente. Además, sobre una sub-muestra de entrenamiento y otra de testeo, se construyó un modelo predictivo cuya capacidad de clasificación fue testeada mediante curva ROC.

**Resultados.** A un nivel de significación (alfa = 0,05), un modelo ajustado por estadio puberal y origen de los individuos reportó una asociación significativa (P = 1,25e-07) para con el índice de masa corporal de los individuos; el tamaño del efecto reportado fue de 2,90. Dicho modelo explicó un 10,41% de la variabilidad de IMC de la población, siendo un 4,04 el porcentaje de variabilidad explicado por el puntaje de riesgo genético. Excluyendo los individuos sobrepeso del análisis, un modelo regresión logística para estado de obesidad también reportó significación (P = 1.640e-06; OR = 47,37, ES = 0,80). La capacidad predictiva de dicho modelo se estimó en 0,691 [0,604-0,778] como valor de área bajo la curva.

**Conclusiones.** Un puntaje de riesgo genético combinando polimorfismos de obesidad adulta asocia fuertemente con el índice de masa corporal y la obesidad infantil en población española.

- **RELACIÓN ENTRE EL RITMO CIRCADIANO Y LOS TRASTORNOS METABÓLICOS EN LA OBESIDAD INFANTIL. M. Gombert[1], J. Carrasco Luna[1,3], G. Pin Arboledas[2], P. Codoñer Franch[1,4].** *[1]Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia. [2]Unidad del Sueño. Hospital Quirón de Valencia. [3]Departamento Ciencias Experimentales. Universidad Católica Valencia. [4]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción.** Los ritmos circadianos son cambios que se producen a lo largo del día en los procesos biológicos. Están regulados por un "reloj interno" situado en la glándula pineal e influenciados por las señales del entorno: la exposición a la luz, el horario y composición de la alimentación, el horario y patrón de sueño, la temperatura y el ejercicio físico. Se ha demostrado que una cronodisrupción causada por la falta de sincronización entre esas señales diferentes y el reloj interno favorece la obesidad y los trastornos metabólicos en la población adulta. No se ha estudiado esta relación en niños

**Métodos.** Se han incluido 14 niños: un grupo de 7 niños obesos y un grupo de 7 niños control en función de su percentil de índice de masa corporal (IMC) para la edad y el sexo. En ellos se ha determinado las variaciones de la principal hormona circadiana, la melatonina, en muestras

de saliva, para valorar el ritmo circadiano. Se han medido factores de riesgo metabólico clásicos y de inflamación, así como adipokinas en muestras de sangre periférica. Los hábitos de vida (alimentación, sueño) fueron evaluados mediante cuestionarios autorellenados y validados.

**Resultados.** Los niños del grupo obeso mostraron alteraciones metabólicas con un aumento de los marcadores de inflamación: proteína C reactiva, gamma-glutamil transferasa, albúmina, MCP-1 (proteína quimioatrayente de monocitos 1). En el grupo control, la melatonina en saliva aumentó durante la noche de forma significativa (+20,46 ± 3.83 pmoles/ml $p < 0,03$), mientras que, en el grupo obeso, el perfil de melatonina no presenta alteración significativa incremento (-3,05 ± 7,0 pmoles/ml $p > 0,05$).

**Conclusión.** La obesidad parece estar asociada con la cronodisrupción y un estado inflamatorio generalizado incluso a edades tempranas. Se hace necesaria la continuación de este tipo de estudios, entre ritmos circadianos y la salud durante la infancia, y de esta manera facilitar el desarrollo de campañas de prevención de hábitos de vida, adaptadas a la fisiología y el desarrollo de los niños.

- **PORCENTAJE DE GRASA TOTAL MEDIDA POR DEXA EN NIÑOS CON DIFERENTES SITUACIONES NUTRICIONALES Y SU CORRELACIÓN CON EL ÍNDICE CINTURA/TALLA. E. Cortés[1], M. Juste[1], M. Rizo[2], F. Sánchez[1], A.P. Nso[1].** *[1]Departamento de Farmacología, Pediatría y Química Orgánica. Universidad Miguel Hernández. Hospital Clínico Universitario San Juan. [2]Departamento de Enfermería. Universidad de Alicante.*

**Introducción.** El reciente concepto de obesidad definida por el contenido total de grasa corporal en relación al peso hace necesario conocer este dato en niños con estado nutricional normal y con diferentes grados de obesidad. Igualmente es importante definir qué índice somatométrico guarda una mejor relación con el % de grasa total.

**Objetivos.** Conocer el contenido de grasa corporal en relación al peso total en niños y adolescentes en diferentes situaciones nutricionales y analizar si el índice cintura/talla permite hacer una estimación del mismo.

**Material y metodos.** Se incluyen 500 niños y adolescentes (48% mujeres) con edades comprendidas entre 3,7-18,0 años, y una edad media de 11,5 ± 2,8 años, con diferentes situaciones nutricionales. Se subdividen en grupos en función del ZS del IMC considerando normopeso, sobrepeso, obesos y muy obesos. Los resultados se analizan por separado en los diferentes grupos.

**Resultados.** En el grupo de normopeso (n = 39) el porcentaje de grasa corporal fue de 28,8 ± 8,3%, un índice cintura/talla de 0,42 ± 0,13 y de cadera/talla de 0,49 ± 0,15; en el de sobrepeso (n = 74) de 38,0 ± 7,9%, 0,49 ± 0,03 y 0,570 ± 0,07; en el de obesos (n = 168) de 47,30 ± 5,8%, 0,530 ± 0,05 y 0,600 ± 0,07; y en el de muy obesos (n = 219) 77,30 ± 5,5, 0,580 ± 0,06 y 0,650 ± 0,08 respectivamente, con diferencias muy significativas en los tres parámetros ($p < 0,001$). Al analizar la posible correlación entre porcentaje de grasa total y el índice cintura/talla se obtiene que existe una correlación lineal ($R = 0,577$; $p < 0,001$) entre el porcentaje de grasa y el índice cintura/talla ($B = 55,13$; $p < 0,001$), la edad ($B = 0,33$; $p = 0,003$) y el sexo femenino ($B = 4,74$; $p < 0,001$). Algo menor es la correlación del porcentaje de grasa ($R = 0,515$; $p < 0,001$) con el índice cadera/talla ($B = 55,13$; $p < 0,001$), la edad deja de ser significativa ($B = 0,10$; $p = 0,368$) y el sexo femenino ($B = 3,38$; $p < 0,001$).

**Conclusiones.**

1. Con el DXA se obtienen porcentajes de grasa total que incrementan con el estado de nutrición y con los cuales se pueden establecer curvas de percentiles.
2. El índice cintura/talla correlaciona mejor con el porcentaje de grasa total que el cadera/talla, pero hay que tener en cuenta la influencia de la edad y el sexo.

- **EVOLUCIÓN ANTROPOMÉTRICA Y NUTRICIONAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS TRATADOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL. V. Martínez Jiménez[1], M. Cuervas-Mons Vendrell[2], I. Mahillo Fernández[3], C. Pedrón Giner[2].** *[1]Hospital Infanta Luisa. Sevilla. [2]Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. [3]Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción.** La desnutrición es un problema muy común en los pacientes oncológicos y un factor reconocido en la evolución de su enfermedad. La mayoría precisan tratamiento nutricional con nutrición parenteral (NP) para prevenirla, influyendo en el pronóstico temprano y en la supervivencia de estos pacientes.

**Objetivo.** Estudiar la evolución antropométrica y nutricional en pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) que precisaron NP, y ver si existían cambios en el uso de emulsi**ón** lipídica parenteral con ω3 al compararla con una emulsión lipídica clásica.

**Material y métodos.** Estudio observacional retrospectivo de dos cohortes de pacientes. Población de estudio: pacientes de 0 a 18 años sometidos a TPH, que precisaron NP durante el ingreso 7 días o más. La serie histórica recibió emulsión con triglicéridos de cadena media y larga (año 2013), y la de estudio emulsión mixta con ω3 (años 2014 y 2015). Se recogieron variables sociodemográficas, antropométricas, nutricionales, grado de ingesta oral, necesidades calóricas, cantidad de nutrientes administrados en la NP, porcentaje de NP recibido y soporte con nutrición enteral. Análisis estadístico: descriptivo, realizando comparaciones mediante

la prueba t de *Student*, y Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher.

**Resultados.** Se incluyeron 65 pacientes (29 en el grupo de estudio y 36 en el histórico). Un 56,2% fueron varones, con media de edad de 7,78 **años** (± 5,45 DE), tiempo medio de ingreso de 43,11 d**ías** (± 37,07 DE). Al ingreso 53/65 pacientes tenían normalidad antropométrica, 3/65 desnutrición aguda moderada, 11/65 sobrepeso y 7/65 obesidad. El peso al alta se recogió en 28 pacientes, de los cuales 18/28 tenían normalidad antropométrica, 7/28 sobrepeso y 3/28 obesidad. Para el cálculo de las necesidades calóricas diarias en 33/65 pacientes se utilizó calorimetría indirecta para la medición del GER, en 30/65 fórmula de Schöfield y en 1/65 fórmula de Duro. La media de nutrientes recibidos fue: 1,321 g/kg/día de lípidos (± 0,543 DE), 1,711 g/kg/día de aminoácidos (± 0,529 DE) y 7,072 g/kg/día de hidratos de carbono (± 2,791 DE). El tiempo medio de NP recibida fue de 17,39 días (± 16,68 DE) (rango 7-101 días), con un cumplimiento terapéutico del 96,6% (± 4,86 DE). El aporte calórico total indicado fue de 45,54 kcal/kg/día (± 15,13 DE). Al comparar ambas muestras solo se objetivó diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de NP recibido (p = 0,016), siendo mayor en el grupo que recibió emulsión parenteral con ω3. No se vieron diferencias en el resto de variables.

**Conclusiones.** El hecho de iniciar la NP de forma temprana y adecuada pudo influir en que los pacientes no desarrollaran desnutrición tras el tratamiento recibido con TPH y ayudar a resolver los estados de malnutrición presentes al ingreso.

- **EVOLUCIÓN CLÍNICA Y COMPLICACIONES DE PACIENTES PEDIÁTRICOS TRASPLANTADOS CON PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS Y TRATADOS CON ÁCIDOS GRASOS OMEGA 3 EN NUTRICIÓN PARENTERAL. V. Martínez Jiménez[1], M. Cuervas-Mons Vendrell[2], I. Mahillo Fernández[3], C. Pedrón Giner[2].** *[1]Hospital Infanta Luisa. Sevilla. [2]Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. [3]Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción.** La mayoría de los pacientes que son sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), precisan nutrición parenteral (NP) debido a la elevada prevalencia de desnutrición que presentan. Con frecuencia aparecen efectos secundarios. Existe otra emulsión lipídica mixta con ω3, que podría mejorarlos.

**Objetivo.** Estudiar en pacientes sometidos a TPH que precisaron NP, si existían cambios en su evolución y complicaciones al utilizar una emulsión lipídica parenteral con ω3 al compararla con una emulsión lipídica clásica.

**Material y métodos.** Estudio observacional retrospectivo de dos cohortes de pacientes, realizado en dos fases. Población de estudio: pacientes de 0 a 18 años sometidos a TPH, que precisaron NP durante el ingreso 7 días o más. La serie histórica recibió emulsión con triglicéridos de cadena media y larga (año 2013), y la de estudio emulsión mixta con ω3 (años 2014 y 2015). Se recogieron variables sociodemográficas, antropométricas, nutricionales, clínicas y bioquímicas. Las complicaciones se tomaron por tipo y aparatos. Se recogieron de forma global y se dividieron en aquellas que solían cursar con alteración de la función hepática y las que no. Se consideró mortalidad temprana la acontecida hasta 6 meses después del trasplante. Análisis estadístico: descriptivo de cada grupo por separado. Las variables se compararon mediante la prueba t de *Student*, y mediante Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher.

**Resultados.** Se incluyeron 65 pacientes (29 en el grupo de estudio y 36 en el histórico). En el grupo de estudio (GE), un 44,8% fueron varones, con media de edad de 8,77 años (± 5,55 DE), tiempo medio de ingreso de 29 días (± 15 DE) y duración media de NP de 18,76 días (± 16,66 DE). La media de complicaciones fue de 6,55 (± 3,78 DE), de las que 2,79 (± 1,5 DE) potencialmente alteraban la función hepática, manifestándose la mucositis como la complicación más frecuente, y 3,76 (± 2,63 DE) no la variaban, siendo las alteraciones mucocutáneas y el fallo de injerto las más frecuentes. Esta muestra fue comparable a la del grupo histórico (GH), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre grupos (p 0,379) o subgrupos (p 0,419 y p 0,421) de complicaciones. En cuanto a la mortalidad temprana, 7 pacientes (24,1%) del GE y 4 (11,4%) del GH fallecieron, sin ser las diferencias significativas (p 0,203). Tampoco se vio disminución en la estancia hospitalaria (p 0,839).

**Conclusiones.** Aunque fisiopatológicamente es razonable pensar que las emulsiones lipídicas que incluyen AG ω3, pueden mejorar la evolución de los pacientes hospitalizados, aun no se ha podido demostrar en los estudios existentes en la literatura. Los datos que mostramos en nuestro estudio también van acordes con los ya realizados, sin haber observado disminución de la estancia hospitalaria o del número de complicaciones y mortalidad en aquellos pacientes que recibieron emulsión lipídica con ω3.

- **PERFIL ANTROPOMÉTRICO SEGÚN VARIAS CURVAS DE CRECIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ALTERACIONES DEL LIPIDOGRAMA PLASMÁTICO. V. Martínez Jiménez[1], R.** Sánchez-Nebreda Arias[1]**, M. Royo Gómez[2], E. Ruíz García[2], L. Puente Ubierna[2], E. de la Orden Izquierdo[1].** *[1]Unidad de Gastroenterología y Nutrición Infantil, [2]Unidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Infanta Elena, Valdemoro (Madrid).*

**Introducción.** Las dislipemias son un importante factor de riesgo cardiovascular. Unos malos hábitos alimentarios

desde la infancia junto al sedentarismo pueden favorecer su aparición en edades más precoces. Es frecuente asociar su aparición a obesidad cuya definición en la infancia (>+2DS) varía según las gráficas de referencia usadas.

**Objetivos.** Describir el perfil antropométrico de pacientes pediátricos con dislipemia, mediante su z-score de IMC comparando distintos estándares de crecimiento (Fernández 2011, Carrascosa 2010 y OMS 2006/2007). Describir la existencia de alteraciones del perfil hepático de estos pacientes y sus antecedentes familiares (AF) de dislipemia.

**Material y métodos.** Estudio transversal retrospectivo descriptivo, en el que se incluyeron pacientes de 0 a 18 años con dislipemia (colesterol total [CT] y/o triglicéridos [TG] > 200 mg/dl) objetivada en analíticas sanguíneas realizadas en nuestro centro entre 2015 y 2017. Se recogió: edad, sexo, antropometría *(z-score)* de peso, talla e IMC (y peso/talla en menores de 2 años), según las tablas de la OMS 2006/2007, Carrascosa 2010 y Fernández 2011, motivo de estudio, función hepática, y si existían o no AF de dislipemia. Se consideró sobrepeso el paciente con +1 a +2 DS de IMC y obesidad >+2DS.

**Resultados.** Se recogieron un total de 78 pacientes (50% mujeres [n = 39]). La media de edad fue de 8,4 años (mediana 9,3 años; rango de edad 4 meses - 17,6 años). Las cifras medias de CT fue de 231 ± 83 mg/dl (HDL 46 ± 10 mg/dl, LDL 134 ± 38 mg/dl y VLDL 44,1 ± 37 mg/dl) y las de TG 217+83 mg/dl. En ninguno de los pacientes estaban afectadas el resto de valores relacionados con la función hepática. El perfil de IMC (n = 57) según estándares se resume en la tabla 1.

**TABLA 1.**

| | OMS (n = 57) | Carrascosa 2010 (n = 57) | Fernández 2011 (n = 57) |
|---|---|---|---|
| <+1DS | 27 | 34 | 30 |
| +1-+2DS | 7 | 10 | 5 |
| >+2DS | 23 | 13 | 22 |

En 21 de los pacientes no se pudo obtener el IMC. De ellos presentaron un *Z score* de peso > +2 SD: 2/14 pacientes según las tablas de la OMS, 3/21 según Carrascosa y 4/21 según Fernández. En 63 pacientes se recogieron los AF, de ellos el 14,3% (n = 9) tenían AF de dislipemias.

**Conclusiones.** Según el estándar usado, es más frecuente encontrar alteraciones del lipidograma plasmático en pacientes con normopeso. De las tablas utilizadas, las de Carrascosa 2010 infraestimaba la obesidad. Una minoría de los pacientes estudiados presentaban AF de dislipemias y ninguno tuvo alteración de la función hepática sugerente de enfermedad hepática grasa no alcohólica. En ausencia de otros factores, el perfil lipídico de la dieta de estos pacientes y el consumo elevado de grasas saturadas puede ser causa de dislipemia precoz corregible.

- **EL SEDENTARISMO, UN FACTOR ASOCIADO A LA PRODUCCION DE CITOCINAS INFLAMATORIAS DURANTE LA INFANCIA. C.M. Moreno-Hidalgo[1], M. Gil-Campos[1,2], J.M. Jurado-Castro[1], R. Leis-Trabazo[2,3], G. Bueno-Lozano[2,4], F.J. Llorente-Cantarero[1,2].** *[1]Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba. [2]CIBEROBN. [3]Departamento de Pediatría. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. [4]Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Lozano Blesa. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.*

**Objetivo.** Evaluar la asociación entre el sedentarismo y la intensidad de la práctica de actividad física (AF) con los niveles plasmáticos de citocinas pro-inflamatorias en niños y adolescentes.

**Material y métodos.** Se seleccionó un grupo de 445 participantes (4 a 14 años) en tres centros pediátricos nacionales, y se clasificaron según desarrollo puberal e índice de masa corporal. Se analizaron en plasma: inhibidor del factor activador del plasminógeno 1 (PAI-1), interleucina (IL)-6, IL-8, marcador quimioatractivo de los macrófagos de tipo 1 (MCP-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), mieloperoxidasa (MPO) y moléculas de adhesión celular. La actividad física se evaluó con acelerometría. Para evaluar las distintas asociaciones entre las variables se realizaron correlaciones (Spearman) y modelos de regresión lineal.

**Resultados.** Al estudiar la muestra en su conjunto, se observó una relación positiva entre el sedentarismo y la P-selectina, siendo inversa ante la presencia de AF, sobre todo en sujetos obesos. Hubo una relación negativa entre sedentarismo y IL-6, IL-8 e TNF-α, esta relación fue positiva en niños obesos cuando realizaban AF. Estas relaciones fueron corroboradas mediante regresión lineal entre los distintos niveles de AF y los marcadores inflamatorios mencionados.

Al estudiar la muestra según el estado puberal; en la etapa prepuberal, en niños obesos existió una relación positiva entre AF ligera y moderada e IL-8, MCP-1 y TNF-α, presentando una relación inversa entre la P-selectina y AF ligera y moderada. Sin embargo, en la pubertad, en niños obesos, se encontró una relación inversa, entre AF moderada y vigorosa y PAI-1 y entre AF vigorosa con P-selectina; y una relación inversa entre IL-6, sICAM-1 y TNF-α con el sedentarismo.

**Conclusiones.** Un estilo de vida sedentario parece estar relacionado con un estado inflamatorio de bajo grado. Sin embargo, este riesgo parece poder evitarse o reducirse con actividad física, principalmente ligera y moderada si se inicia precozmente, incluso antes de la pubertad.