

VOX paediatrica

ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA
Y
PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL CEUTA Y MELILLA

<http://www.spaoyex.es/>

Volumen 29 | Nº 2 | Diciembre 2022

DESDE LA DIRECCIÓN

Montserrat Antón Gamero

EDITORIAL

La profesora Polanco y la enfermedad celiaca

Juan Luis Pérez Navero

ORIGINAL

Cambios epidemiológicos de las intoxicaciones durante la pandemia por SARS-CoV-2

Sara Cabello Gómez, María José Carpio Linde, Carolina Lucas Escalante, Inmaculada Benítez Fernández, Óscar Manuel López Moreira

Alteraciones arteriovenosas en el riñón en herradura. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura

Paloma Comino-Vázquez, Virginia Cantos-Pastor, Mariano Marín-Patón, Elena Pérez-González

Bronquitis bacteriana persistente a través de una serie de casos en un hospital de tercer nivel

Paloma Cantos Masa, Mar Domínguez Begines, Elena Campos Alonso, Anselmo Andrés Martín

Espectro clínico de enfermedades mitocondriales. Aproximación al diagnóstico genético

Gloria Prieto-Berchez, Katherine Flores-Rojas, Eduardo López-Laso, Mercedes Gil-Campos.

Diabetes insípida central: descripción de casos de todas las edades pediátricas en un hospital de segundo nivel

María Teresa Santos Martín, María Torres Rico, José Ángel Morilla Sánchez, Eugenio Jiménez Fernández

La terapia canina como humanización de los cuidados enfermeros en pediatría

María José Cobos Carvajal, Aurelia Orduña Cazorla, Inmaculada Muñoz Sánchez, Remedios del Pilar Lázaro Gómez, Aida María Galindo Cuesta

Nefronía focal aguda, una patología infradiagnosticada en Pediatría

Marta Torres del Pino, María José Peláez Cabrera, Jaime Brioso Galiana, Concepción Baquero Gómez.

Linfadenopatías en el niño y adolescente: el rol del cirujano pediátrico

Ornella Grijalva Estrada, Fernando Vázquez Rueda, María Rosa Ibarra Rodríguez, Ana Ramirez Calazans, Rosa María Paredes Esteban

NOTA CLÍNICA

Shock refractario como clínica de debut de leucemia neonatal

Cecilia Calzada García-Mora, Concepción Baquero Gómez, Marta Álvarez Triano, Gloria Toledo Muñoz-Cobo, Borja Croche Santander

Displasia alveolo capilar como diagnóstico diferencial de hipertensión pulmonar persistente neonatal

Laura Acosta Gordillo

Isquemia distal secundaria a canalización de arteria umbilical en un prematuro

Carmen Galiano Ávila, Verónica Serrano Zamora, Manuel Portillo Márquez, Virginia Vaquerizo Vaquerizo

Paraganglioma retroperitoneal: hallazgos por imagen de una patología infrecuente

Irene Garrido Márquez, Laura Fernández Navarro, Elvira Pérez Cuenca

REVISIÓN

Actualización en displasia broncopulmonar. Revisión de la literatura y propuesta de un protocolo para su prevención y manejo

Elisabet Gómez Santos, Marta Torres del Pino, Jessica María Galvarro Marín, José Luis Moreno Salgado, Beatriz Mendoza Murillo, David Mora Navarro

RESUMEN DE PONENCIA

Enfermedad celiaca: Una puesta al día

Isabel Polanco Allué.

SESIONES CLINICAS MENSUALES TELEMÁTICAS INTERHOSPITALARIAS Y DE ATENCIÓN PRIMARIA ORGANIZADAS POR LA SPAOYEX. AÑO 2022

CIX REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA

NORMAS AUTORES

PREMIOS Y BECAS



Feliz
2023



VOX paediátrica

equipea | XON

Órgano de Expresión de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura
<http://www.spaoyex.es/>

Revista Oficial de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental
<https://www.spao.es/>

C O N S E J O E D I T O R I A L

DIRECTOR FUNDADOR:

Antonio González-Meneses y
González-Meneses †

DIRECTORA EJECUTIVA:

Montserrat Antón Gamero
(Córdoba)

SUBDIRECTORES EJECUTIVOS:

Ignacio Ibarra de la Rosa (Córdoba)
Eduardo Ortega Páez (Granada)

DIRECTORES HONORARIOS:

Ramón Hernández Rastrollo
José del Pozo Machuca

CONSEJO ASESOR

Junta Directiva de SPAOYEX

Juan Luis Pérez Navero

Presidente

Manuel Navarro Villén

Vicepresidente Atención Hospitalaria

Rafael Sánchez Polaina

*Vicepresidente Atención Extrahospitalaria
y Primaria*

Antonio Manuel Vázquez Florido

Secretario

Daniel Ruiz Díaz

Tesorero

Eva Fernández Calderón

Vocal Badajoz

María Jesús García García

Vocal Cáceres

Francisco Macías López

Vocal Cádiz

Joaquín Alejandro Fernández Ramos

Vocal Córdoba

David Mora Navarro

Vocal Huelva

Beatriz Espín Jaime

Vocal Sevilla

Fernando Vázquez Rueda

Cirugía Pediátrica

Pedro Agudo Montore

Representante de MIR

Junta Directiva de SPAO

Julio Romero González

Presidente

Guadalupe del Castillo Aguas

Vicepresidenta

José Antonio Hurtado Suazo

Secretario

Mar Rodríguez Vázquez del Rey

Tesorera

Fernando Galán Muñoz

Vocal Almería

José Emilio Callejas Pozo

Vocal Granada

Olga Escobosa Sánchez

Vocal Especialidades

José Manuel González Gómez

Vocal Málaga

Antonio Alcoba Conde

Vocal por Ceuta y Melilla

Eduardo Ortega Páez

Vocal Ped. Ambulatoria

Antonio Cabrera Molina

Vocal Pediatras jubilados

Javier Castejón Casado

Vocal Cirugía Pediátrica

Pedro Piñero Domínguez

Vocal Médicos Especialistas en Formación

COMITÉ EDITORIAL

Antonio Alcoba Conde (Melilla)

M^a Teresa Alonso Salas (Sevilla)

Federico Argüelles Martín (Sevilla)

Antonio Bonillo Perales (Almería)

Ramón Cañete Estrada (Córdoba)

Cristóbal Coronel Rodríguez (Sevilla)

Beatriz Espín Jaime (Sevilla)

Rafael Espino Aguilar (Sevilla)

Mar Espino Hernández (Madrid)

Carmen Fidalgo Campaña (Cádiz)

Enrique Galán Gómez (Badajoz)

M^a Jesús García García (Cáceres)

Mercedes Gil Campos (Córdoba)

Ignacio Gómez de Terreros Sánchez (Sevilla)

José González Hachero (Sevilla)

Antonio González Meneses López (Sevilla)

Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal (Badajoz)

Francisco Macías López (Cádiz)

Antonio Muñoz Hoyos (Granada)

Martín Navarro Merino (Sevilla)

Manuel Navarro Villén (Sevilla)

Olaf Neth (Sevilla)

Esther Ocete Hita (Granada)

Joaquín Ortiz Tardío (Cádiz)

Javier Pérez Frías (Málaga)

Juan Luis Pérez Navero (Córdoba)

Julio Romero González (Granada)

Juan Ruiz Canela Cáceres (Sevilla)

Antonio Vázquez Florido (Sevilla)

VOX | paediatrica

VOX PAEDIATRICA es el órgano de Expresión de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura.

VOX PAEDIATRICA acepta artículos originales, notas clínicas, revisión (bajo la forma de estado del arte o tópicos de importancia clínica que repasan la bibliografía internacional más relevante) y cartas al director (para comentarios y discusiones acerca de la línea editorial de la publicación).

© Reservados todos los derechos. Absolutamente todo el contenido de VOX PAEDIATRICA está protegido por las leyes vigentes referidas a los derechos de propiedad intelectual.

Todos los artículos publicados en VOX PAEDIATRICA están protegidos por el Copyright, que cubre los derechos exclusivos de reproducción y distribución de los mismos. Los derechos de autor y copia (Copyright) pertenecen a VOX PAEDIATRICA conforme lo establecido en la Convención de Berna y la Convención Internacional del Copyright. Todos los derechos reservados.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 534 bis del Código Penal vigente en España, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reprodujeren o plagiaran, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización.

Los editores no podrán ser tenidos por responsables de los posibles errores aparecidos en la publicación ni tampoco de las consecuencias que pudieran aparecer por el uso de la información contenida en esta revista.

La inclusión de anuncios en VOX PAEDIATRICA no supone de ninguna forma un respaldo o aprobación de los productos promocionales por parte de los editores de la revista o sociedades miembros, del cuerpo editorial y la demostración de la calidad o ventajas de los productos anunciados son de la exclusiva responsabilidad de los anunciantes.

El uso de nombres de descripción general, nombres comerciales, nombres registrados... en VOX PAEDIATRICA, incluso si no están específicamente identificados, no implica que esos nombres no estén protegidos por leyes o regulaciones. El uso de nombres comerciales en la revista tiene propósitos exclusivos de identificación y no implican ningún tipo de reconocimiento por parte de la publicación o sus editores.

Las recomendaciones, opiniones o conclusiones expresadas en los artículos de VOX PAEDIATRICA son realizadas exclusivamente por los autores, de forma que los editores declinan cualquier responsabilidad legal o profesional en esta materia. Los editores no se hacen responsables del incumplimiento de las leyes de propiedad intelectual por cualesquiera de los autores.

Edita

SPAOPYEX

Maquetación

Luque Printing Ideas

Imprime

Luque Printing Ideas

ISSN

1133-2778

Depósito Legal

CO-1156-2018

Colabora

SPA0

Publicación semestral (2 números al año)

Suscripción gratuita

Normas publicación: <http://www.spaoyex.es/voxp>

Protección de datos: La Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de Carácter Personal

Acceso gratuito al texto íntegro de la publicación, disponible desde el año 1.999.

© Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura

Visítenos en INTERNET: www.spaoyex.es



DULCINEA

Derechos de copyright y las condiciones de auto-archivo de revistas científicas españolas

Latindex nº de folio 8125

S U M A R I O

Volumen 29, Número 2, Diciembre 2022
Publicación semestral

Desde la Dirección	4
<i>Montserrat Antón Gamero</i>	
Editorial	
La profesora Polanco y la enfermedad celiaca	6
<i>Juan Luis Pérez Navero</i>	
Original	
Cambios epidemiológicos de las intoxicaciones durante la pandemia por SARS-CoV-2.....	8
<i>Sara Cabello Gómez, María José Carpio Linde, Carolina Lucas Escalante, Inmaculada Benítez Fernández, Óscar Manuel López Moreira</i>	
Alteraciones arteriovenosas en el riñón en herradura. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura.....	16
<i>Paloma Comino-Vázquez, Virginia Cantos-Pastor, Mariano Marín-Patón, Elena Pérez-González</i>	
Bronquitis bacteriana persistente a través de una serie de casos en un hospital de tercer nivel	20
<i>Paloma Cantos Masa, Mar Domínguez Begines, Elena Campos Alonso, Anselmo Andrés Martín</i>	
Espectro clínico de enfermedades mitocondriales. Aproximación al diagnóstico genético.....	27
<i>Gloria Prieto-Berchez, Katherine Flores-Rojas, Eduardo López-Laso, Mercedes Gil-Campos.</i>	
Diabetes insípida central: descripción de casos de todas las edades pediátricas en un hospital de segundo nivel.....	35
<i>María Teresa Santos Martín, María Torres Rico, José Ángel Morilla Sánchez, Eugenio Jiménez Fernández</i>	
La terapia canina como humanización de los cuidados enfermeros en pediatría	40
<i>María José Cobos Carvajal, Aurelia Orduña Cazorla, Inmaculada Muñoz Sánchez, Remedios del Pilar Lázaro Gómez, Aida María Galindo Cuesta</i>	
Nefronía focal aguda, una patología infradiagnosticada en Pediatría.....	44
<i>Marta Torres del Pino, María José Peláez Cabrera, Jaime Brioso Galiana, Concepción Baquero Gómez.</i>	
Linfadenopatías en el niño y adolescente:el rol del cirujano pediátrico	47
<i>Ornella Grijalva Estrada, Fernando Vázquez Rueda, María Rosa Ibarra Rodríguez, Ana Ramirez Calazans, Rosa María Paredes Esteban</i>	
Nota clínica	
Shock refractario como clínica de debut de leucemia neonatal	55
<i>Cecilia Calzada García-Mora, Concepción Baquero Gómez, Marta Álvarez Triano, Gloria Toledo Muñoz-Cobo, Borja Croche Santander</i>	
Displasia alveolo capilar como diagnóstico diferencial de hipertensión pulmonar persistente neonatal.....	58
<i>Laura Acosta Gordillo</i>	
Isquemia distal secundaria a canalización de arteria umbilical en un prematuro.....	62
<i>Carmen Galiano Ávila, Verónica Serrano Zamora, Manuel Portillo Márquez, Virginia Vaquerizo Vaquerizo</i>	
Paranglioma retroperitoneal: hallazgos por imagen de una patología infrecuente	64
<i>Irene Garrido Márquez, Laura Fernández Navarro, Elvira Pérez Cuenca</i>	
Revisión	
Actualización en displasia broncopulmonar. Revisión de la literatura y propuesta de un protocolo para su prevención y manejo.....	67
<i>Elisabet Gómez Santos, Marta Torres del Pino, Jesica María Galvarro Marín, José Luis Moreno Salgado, Beatriz Mendoza Murillo, David Mora Navarro</i>	
Resumen de ponencia	
Enfermedad celiaca: Una puesta al día	77
<i>Isabel Polanco Allué.</i>	
Sesiones clínicas mensuales telemáticas interhospitalarias y de atención primaria organizadas por la Spaoyex. año 2022	86
CIX Reunión Científica de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura	88
Normas autores	92
Premios y becas	95

Desde la Dirección

Montserrat Antón Gamero. *Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

Finalizamos el año 2022 con un número que reúne ocho originales, cuatro notas clínicas, y una revisión narrativa. Los manuscritos originales abordan mediante análisis observacionales de series de casos, temas tan interesantes y variados como los cambios epidemiológicos de las intoxicaciones durante la pandemia¹, alteraciones arteriovenosas en el riñón en herradura², bronquitis bacterianas persistentes³, enfermedades mitocondriales⁴, diabetes insípida central⁵ y, terapia canina como humanización de cuidados en niños⁶ y nefronía focal aguda⁷. Tres de las cuatro notas clínicas describen patologías infrecuentes del recién nacido como la leucemia neonatal⁸, displasia alveolo capilar⁹ e isquemia secundaria a canalización arterial umbilical¹⁰. Se presenta además un caso clínico infrecuente de paraganglioma retroperitoneal¹¹. Gómez Santos et al¹² ponen al día el diagnóstico y manejo de la displasia broncopulmonar en su artículo de revisión donde proponen un algoritmo de prevención y manejo práctico. También en este número se publica un resumen de la sesión clínica telemática interhospitalaria y de atención primaria organizada por la SPAOYEX presentada por Grijalva Estrada et al sobre el papel del cirujano pediátrico en las linfadenopatías del niño y adolescente¹³.

Estos manuscritos han sido elaborados en su mayoría por jóvenes pediatras, algunos de ellos aún en formación, que se inician en la investigación y en la redacción de trabajos científicos soportados por pediatras con más experiencia. Cumplimos así a través de Vox Paediatrica, uno de los objetivos de nuestra sociedad científica.

Además, en este número se publica el resumen del discurso de ingreso como Académica de Honor en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla de la Prof. Isabel Polanco Allué¹⁴. Desde el Comité editorial de Vox Paediatrica nos congratulamos de esta noticia y agradecemos a la Prof. Polanco que nos haya dado la oportunidad de publicar dicho resumen en nuestra revista. Como refiere en su editorial el Prof. Pérez Navero¹⁵, supone una magnífica actualización sobre la enfermedad celiaca.

Aprovechamos esta publicación para reconocer la importancia del trabajo realizado por los 20 revisores de los manuscritos publicados en 2022 cuyos nombres son listados en este número, al mismo tiempo que desde el Comité editorial agradecemos su disponibilidad y buen hacer. Muchas gracias a todos, sin este trabajo la publicación de la revista no sería posible.

Finalmente, también en este último número del año 2022 se publican las recién estrenadas becas de investigación que concede la SPAOYEX y premio a la mejor publicación científica de Vox Paediatrica. La beca de inicio a la investigación para residentes de Pediatría y Cirugía pediátrica SPAOYEX 2022 ha sido adjudicado a Laura Palomino Fernández por su trabajo “Evaluación del perfil metabólico e inflamatorio en adultos jóvenes con antecedentes de restricción del crecimiento extrauterino” y la beca de investigación en Pediatría SPAOYEX 2022 que ha recaído en Almudena Alonso-Ojembarrera por su trabajo “Predicción multiparamétrica del riesgo de displasia broncopulmonar moderada-grave en recién nacidos antes de las 30 semanas de gestación”.

La SPAOYEX ha querido también premiar el mejor manuscrito publicado en Vox Paediatrica en el volumen 28 del año 2021. Este premio ha recaído en el manuscrito titulado “Guía rápida para corregir calendarios sistemáticos de vacunación infantil y adolescente en Andalucía 2022” de Gracia Alfonso et al (ref previa) en nombre del Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas y vacunas de la Asociación Andaluza de Pediatría de Atención Primaria. Para el Comité editorial de Vox Paediatrica es un orgullo poder contribuir a la difusión de las recomendaciones de la corrección de los calendarios vacunales que sin duda repercutirá en una mejora en salud de los niños andaluces.

Termina este volumen con un el anuncio de la CIX Reunión científica de la SPAOYEX que se celebrará en el Colegio de Médicos de Sevilla los días 10 y 11 de marzo de 2023 junto con el programa científico preliminar y de los talleres programados. Animamos desde la Vox Paediatrica a la participación y asistencia.

Bibliografía

- 1.- Cabello Gómez S, Carpio Linde MJ, Lucas Escalante C, Benítez Fernández I, López Moreira OM. Cambios epidemiológicos de las intoxicaciones durante la pandemia por SARS-CoV-2. Vox Paediatr 2022; 29 (2):8-15.
- 2.- Comino-Vázquez P, Cantos-Pastor V, Marín-Patón M, Pérez-González E. Alteraciones arteriovenosas en el riñón en herradura. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura. Vox Paediatr 2022; 29 (2):16-19.
- 3.- Cantos Masa P, Domínguez Begines M, Campos Alonso E, Andrés Martín A. Bronquitis bacteriana persistente a

través de una serie de casos en un hospital de tercer nivel. *Vox Paediatr* 2022;29 (2):20-26.

4.- Prieto-Berchez G, Flores-Rojas K, López-Laso E, Gil-Campos M. Espectro clínico de enfermedades mitocondriales. Aproximación al diagnóstico genético. *Vox Paediatr* 2022;29 (2):27-34.

5.- Santos Martín MT, Torres Rico M, Morilla Sánchez JA, Jiménez Fernández E. Diabetes insípida central: descripción de casos de todas las edades pediátricas en un hospital de segundo nivel. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):35-39.

6.- Cobos Carvajal MJ, Orduña Cazorla A, Muñoz Sánchez I, Lázaro Gómez RP, Galindo Cuesta AM. La terapia canina como humanización de los cuidados enfermeros en pediatría. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2): 40-43.

7.- Torres del Pino M, Peláez Cabrera MJ, Brioso Galiana J, Baquero Gómez C. Nefronía focal aguda, una patología infradiagnosticada en Pediatría. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):44-46.

8.- Calzada García-Mora C, Baquero Gómez C, Álvarez Triano M, Toledo Muñoz-Cobo G, Croche Santander B. Shock refractario como clínica de debut de leucemia neonatal. *Vox Paediatr* 2022(2): 29:55-57.

9.- Acosta Gordillo L. Displasia alveolo capilar como diagnóstico diferencial de hipertensión pulmonar persistente neonatal. *Vox Paediatr* 2022; 29:58-61.

10.- Galiano Ávila C, Serrano Zamora V, Portillo Márquez M, Vaquerizo Vaquerizo V. Isquemia distal secundaria a canalización de arteria umbilical en un prematuro. *Vox Paediatr* 2022;29 (2):62-63.

11.- Garrido Márquez I, Fernández Navarro L, Pérez Cuenca E. Paraganglioma retroperitoneal: hallazgos por imagen de una patología infrecuente. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):64-66.

12.- Gómez Santos E, Torres del Pino M, Galvarro Marín JM, Moreno Salgado JL, Mendoza Murillo B, Mora Navarro D. Actualización en displasia broncopulmonar. Revisión de la literatura y propuesta de un protocolo para su prevención y manejo. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):67-76.

13.- Grijalva Estrada O, Vázquez Rueda F, Ibarra Rodríguez MR, Ramirez Calazans A, Paredes Esteban RM. Linfadenopatías en el niño y adolescente: el rol del cirujano pediátrico. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):47-54.

14.- Polanco Allué I. Enfermedad celíaca: Una puesta al día. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):77-85.

15.- Pérez Navero JL. La Profesora Polanco y la enfermedad celíaca. *Vox Paediatr* 2022; 29(2):6-7.

La profesora Polanco y la enfermedad celiaca

Juan Luis Pérez Navero MD. PhD.

Presidente Sociedad Pediatría Andalucía Occidental y Extremadura (SPAOPYEX)

El obstáculo actual más importante para la implementación del diagnóstico de la enfermedad celiaca (EC) es la poca conciencia que existe de la enfermedad por parte de pacientes y a veces de los médicos. Existe la sensación de que la EC no requiere seguimiento por parte de un gastroenterólogo especializado después del diagnóstico y puede considerarse como una afección menor en comparación con la enfermedad inflamatoria intestinal y otras patologías digestivas. Es urgente aumentar la conciencia entre los pediatras y los médicos de atención primaria sobre la amplia diversidad de manifestaciones clínicas y de los nuevos criterios diagnósticos de la EC.

Agradecemos mucho a la Prof. Dra. María Isabel Polanco Allué, académica *de Honor* de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla, Catedrática de Pediatría de la Universidad Autónoma de Madrid y Experta Internacional en la EC, su especial implicación en la publicación en Vox Pediátrica de su artículo original de puesta al día en la que trata de descifrar esta entidad camaleónica, apasionante y misteriosa¹.

Los avances actuales demuestran que la EC es difícil de diagnosticar en muchos casos. No hay unos síntomas, ni signos ni unos hallazgos en las pruebas comunes a todos los celíacos. La enfermedad puede debutar a cualquier edad. Esto es aplicable tanto a niños como a adultos. La presentación “no clásica” de la EC es la más frecuente. En la mayor parte de los niños menores de 2 ó 3 años, así como en niños a partir de esa edad, adolescentes y adultos con EC predomina la presentación “no clásica”. Esto significa que puede no darse ninguno de los 3 criterios clásicos, pero los pacientes son igualmente celíacos. Es decir, pueden no tener diarrea. De hecho, es muy habitual que no haya ningún síntoma digestivo, que estos sean poco llamativos y/o fluctuantes, con largos períodos de remisión. Predominan los síntomas extradigestivos, que pueden afectar a cualquier órgano. Las lesiones intestinales frecuentemente consisten en inflamación sin atrofia de las vellosidades intestinales. Los anticuerpos son negativos en gran parte de los casos. No existe ninguna prueba que por sí misma que sea capaz de diagnosticar o de descartar la EC.

Las 5 pruebas o criterios para el diagnóstico de la EC en niños y adultos se basan en la combinación de 1) los datos clínicos (síntomas, signos y antecedentes familiares); 2) los resultados de la analítica, 3) de la genética, 4) de las biopsias duodenales 5) de la respuesta a la dieta sin gluten. Tener positivos 4 de estos 5 criterios, o incluso únicamente 3, es suficiente para confirmar el diagnóstico de EC. La EC presenta un enorme abanico de signos y síntomas, distintos en cada persona. Pueden ser: digestivos y / o extradigestivos. Pueden afectar a todas las estructuras corporales. En la misma persona, los síntomas pueden variar dependiendo de la edad. Pueden aparecer de manera intermitente o solo por temporadas, todo ello debe tenerse en cuenta.

Es fundamental hacer una completa historia familiar buscando problemas digestivos y enfermedades que con frecuencia están asociadas a la EC, tales como enfermedades autoinmunes y trastornos de naturaleza inmuno-alérgica o inflamatoria. Una vez establecida la sospecha clínica de EC es fundamental entre otros parámetros, la determinación de “marcadores serológicos de la enfermedad”, que son los anticuerpos frente al gluten. Un resultado positivo ayuda a la confirmación diagnóstica de celiaca, pero su negatividad no permite descartarla. Una parte gran parte de los celíacos no tienen en positivos los anticuerpos clásicos anti-transglutaminasa tisular del tipo 2 (anti-TGt o TGt). Los más informativos son los de la clase IgA. En caso de deficiencia de IgA, se determinan en IgG y Los anticuerpos anti-péptidos deaminados de gliadina (anti-DGP). Estos son más informativos en IgG. Se determinan especialmente en personas con deficiencia de IgA y en niños menores de 18 meses.

En caso de sospecha de EC, aunque los anticuerpos sean negativos se deben realizar biopsias duodenales. Las lesiones que provoca el gluten en el intestino son parcheadas, es imprescindible tomar biopsias del bulbo (como mínimo 1 muestra) y de la segunda porción duodenal (como mínimo 4 muestras). La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica (ESPGHAN) ha determinado que en los niños, si los anticuerpos frente al gluten superan 10 veces el límite de positividad, la biopsia

no es necesaria para confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca. La biopsia en muchos niños mayores de 2 años y en adultos muestran signos de inflamación sin atrofia de vellosidades intestinales que corresponden a un estadio Marsh 1 o 2

La EC es una enfermedad de base genética, aunque el modo de herencia es aún desconocido. Se estima que aproximadamente el 56% de las personas de la población tiene genética de riesgo para desarrollar la EC. La genética positiva no es obligada para el diagnóstico. No es una prueba diagnóstica por sí misma, sino que ayuda a complementaria para el diagnóstico en combinación con la clínica y el resto de las pruebas. La genética que predispone a la EC son dos heterodímeros del sistema HLA: el HLA-DQ2 y el HLA-DQ8, cada uno de ellos compuesto por dos alelos (dos mitades). El HLA-DQ2 lo porta casi el 90% de los celíacos. El HLA-DQ8 aproximadamente un 5% de los celíacos. Al menos el 5% restante de celíacos tiene genética negativa, pues no presentan ni el heterodímero DQ2, ni el DQ8, o solo tienen un alelo. Actualmente, se han encontrado más marcadores genéticos asociados a la enfermedad celíaca.

En casos dudosos, la prueba definitiva es la respuesta a la dieta sin gluten. Para ello se debe retirar el gluten de manera estricta y mantenida durante un tiempo mínimo de 6 meses, preferiblemente 1 año y hay que valorar la evolución de los signos y síntomas, así como los cambios en

las analíticas. El intestino tarda una media de 2 a 5 años en recuperarse completamente. La mejoría en los síntomas se suele notar en los primeros seis meses. Cuando no se produce mejoría de los síntomas la principal causa es la ingesta inadvertida de gluten, debida a las contaminaciones cruzadas en la preparación y manipulación de los alimentos, y al denominado “gluten oculto” en algunos productos que están mal etiquetados. Hay que tener en cuenta que unas simples trazas de harina son suficientes para reactivar la enfermedad celíaca.

Entre los trastornos asociados a la EC destacan la Intolerancia a los azúcares (a la lactosa, a la fructosa y a la sacarosa); las alergias alimentarias, normalmente no IgE mediadas (alergia a las proteínas de la leche y al maíz); la disbiosis intestinal, la insuficiencia pancreática exocrina, el sobrecrecimiento bacteriano y la colitis microscópica.

Hay que tener en cuenta al establecer el diagnóstico diferencial de la EC la sensibilidad al gluten no celíaca en los trastornos relacionados con el gluten, que la incidencia es unas seis veces superior a la EC. En esta patología las pruebas para la EC y alergia al trigo son negativas; la dieta sin gluten estricta y mantenida permite la mejoría o desaparición de los síntomas (la dieta es la única prueba diagnóstica disponible).

Bibliografía

- 1.- Polanco Allué I. Enfermedad celíaca: Una puesta al día. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):18-26

Cambios epidemiológicos de las intoxicaciones durante la pandemia por SARS-CoV-2

Sara Cabello Gómez, María José Carpio Linde, Carolina Lucas Escalante, Inmaculada Benítez Fernández, Óscar Manuel López Moreira. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Recibido: 22/02/2022 Aceptado: 28/12/2022

Cabello Gómez S, Carpio Linde MJ, Lucas Escalante C, Benítez Fernández I, López Moreira OM. Cambios epidemiológicos de las intoxicaciones durante la pandemia por SARS-CoV-2. Vox Paediatr 2022; 29 (2):8-15

Resumen

Introducción:

Las intoxicaciones constituyen uno de los problemas más alarmantes observados en Urgencias Pediátricas. El cambio en las rutinas producidas por el confinamiento ha podido provocar un cambio en las características epidemiológicas de las mismas tanto intencionadas como involuntarias en el hogar. Este estudio valorará la tendencia de las intoxicaciones con respecto al año previo a pandemia y el año posterior.

Material y métodos:

Estudio observacional retrospectivo de las intoxicaciones atendidas en un hospital terciario el año previo a pandemia y durante la misma, y la variedad de tóxicos, en la población pediátrica (hasta 14 años) con diagnóstico de intoxicación.

Resultados:

Durante el período prepandemia acudieron un total de urgencias de 26.063. En el periodo de pandemia descendieron a 14.732. Consultaron por intoxicaciones 0,28% en periodo prepandemia VS 0,60% en periodo pandémico. La causa más frecuente fue la intoxicación por fármacos. Se observó un aumento de intoxicaciones estadísticamente significativo por productos del hogar en menores de 5 años (12 casos periodo prepandemia y 19 periodo pandémico). También se observó un aumento por etanol en mayores de 12 años (6 periodo prepandemia VS 9 periodo pandémico) sin ser estadísticamente significativo. La mayoría fueron involuntarias (74,6% en periodo prepandemia vs 63,3% en periodo durante la pandemia), seguidas de las intoxicaciones con fines lúdicos (16% en periodo prepandemia y 21,1% en periodo pandémico) y con fines autolíticos (9,3% en periodo prepandemia vs 15,5% en periodo pandémico).

Conclusiones:

El confinamiento ha disminuido el número de consultas en urgencias con un aumento de consultas por intoxicaciones. La pandemia no ha cambiado los tipos de intoxicaciones, aunque se observaron ingestas por productos usados en pandemia como desinfectantes y productos caseros. Hubo un aumento por productos del hogar en menores de 5 años en las semanas de confinamiento por mayor tiempo de estancia en casa. Se observó un aumento de los casos de intoxicación por etanol durante periodo pandémico en adolescentes durante periodo inmediato de desescalada. En nuestro estudio no hubo aumento significativo de intoxicaciones con fines autolíticos.

Palabras clave:

SARS-CoV-2, intoxicaciones, pandemia, urgencias.

Epidemiological changes in poisoning during the SARS-CoV-2 pandemic

Abstract

Introduction:

Poisonings are one of the most alarming problems in pediatrics emergencies. The change in the routines produced by the lockdown may have provoked a change in the epidemiological characteristics of those ones both intentional and involuntary at home. This study

will value the tendency of poisonings related to the year previous to the pandemic and the year after.

Material and methods: An observational retrospective study of the poisonings which have been treated in a tertiary hospital the year previous to the pandemic and during this one, and the variety of toxics in the paediatric population (up to 14) with a diagnosis of poisoning.

Results: During the pre-pandemic period (A) a total of 26.063 patients came to the emergency room. In the pandemic period (B) this fell up to 14.732. 0.28% consulted for poisoning in period A versus 0.60% in period B. The most common cause was drug poisoning. An increase of poisonings from household products was observed in children under 5 years of age, 12 cases in period A and 19 in period B, and an increase from ethanol in children older than 12 (6 in period A versus 9 in period B) Most of them were involuntary (74.6% in period A versus 63.3% in period B), followed by the poisonings for recreational purposes (16% in period A versus 21.1% in period B) and for autolytic purposes (9.3% in period A versus 15.5% in period B).

Conclusions: The lockdown has reduced the number of consultations in the emergency room with an increase of consultations for poisonings. The pandemic has not changed the kind of poisonings although intakes of products used in pandemic such as disinfectants and home-made products. There was an increase statistically significant for household products in children under 5 during the lockdown weeks due to a longer stay at home. An increase in ethanol poisonings cases was observed during the pandemic period in teenagers and during the period immediately after the de-escalation but it was not statistically significant. In our study there was not a significant increase of poisonings with autolytic purposes.

Key words: SARS-CoV-2, poisoning, pandemic, emergencies.

Introducción

Las intoxicaciones ocupan una de las primeras causas de morbilidad y se encuentran entre los diez primeros motivos de consulta de las salas de emergencia de los servicios de pediatría en los hospitales¹. Han adquirido progresivamente la condición de un problema de salud pública, particularmente en el área de pediatría, dado que son causantes de hasta un 10% de todos los ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, con tasas de mortalidad muy variables en los diferentes escenarios de atención y países².

Los niños están más expuestos a estos eventos, debido a que pasan la mayor parte del tiempo en el hogar, sin dejar de lado las ingestas voluntarias en los niños mayores y adolescentes, en los cuales debe siempre sospecharse el intento suicida. Estos hechos revelan que las intoxicaciones han constituido y en la actualidad continúan siendo un problema frecuente de consulta en los servicios de emergencia de nuestro medio³.

Epidemiología

Dentro de las causas de muerte por lesión no intencionada por accidente en la edad pediátrica las intoxicaciones suponen un 4%, más frecuente en los países con escasos recursos económicos. La distribución por sexo desde el punto de vista de mortalidad es similar, pero existe un discreto predominio de varones.

En Europa, las intoxicaciones son la quinta causa de muerte por lesión no intencionada. Cada año 3.000 niños entre 0 y 14 años mueren por una intoxicación aguda. La mayoría son no intencionadas y suceden en el entorno del domicilio⁴.

Para ver las diferencias epidemiológicas y de tratamiento en distintos países del mundo se presentó en 2014 un estudio prospectivo multicéntrico internacional, basado en registros de niños tratados por intoxicación aguda en 110 servicios de Urgencias Pediátricas en 20 países. Se recogió que de forma global los medicamentos suponen el 50% de las intoxicaciones, seguidos de productos del hogar (18%), y del etanol o drogas ilegales (9.7%). Se concluyó que existen diferencias epidemiológicas y de tratamiento relacionadas con las intoxicaciones en niños en diferentes países y regiones del mundo⁵.

En un estudio prospectivo multicéntrico realizado por Santiago P et al⁶, se registraron el número de intoxicaciones recogidas en 55 centros de Urgencias Pediátricas desde 2008 hasta 2017. Durante el período de estudio, registraron 749.803 consultas en urgencias pediátricas, de las cuales 1.749 fueron por intoxicaciones (0,23%). Los tóxicos más comúnmente involucrados fueron medicamentos terapéuticos (845, 48,3%), productos para el hogar (387, 22,1%), etanol (168, 9,6%), cosméticos (88, 5%) y CO (73, 4,2%). La distribución de estos grupos mostró diferencias relacionadas con el sexo, hábitos domésticos de almace-

namiento de tóxicos, síntomas, manejo en urgencias y disposición de los pacientes⁶.

Epidemiología en la pandemia

La pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 ha causado estragos a nivel mundial y ha cambiado la forma de vida de todas las personas alrededor del mundo.

La crisis del coronavirus está teniendo graves consecuencias para la infancia: la saturación de los sistemas sanitarios, el confinamiento estricto, la parada de la actividad económica y el cierre de centros escolares han tenido un impacto directo sobre el bienestar de los niños y adolescentes, y sobre sus oportunidades de futuro. Los diversos informes que se han ido publicando en nuestro país ya ponen de relieve las consecuencias para la infancia: aumento de la pobreza infantil, problemas de salud física y mental y aumento de las desigualdades, tanto económicas como educativas⁷.

Desde el punto de vista de las intoxicaciones, por una parte, el confinamiento conlleva que los niños pasen más tiempo en el hogar, lo que hace pensar que pueda haber un aumento de las intoxicaciones tanto por productos de limpieza del hogar como por fármacos, debido a una mayor accesibilidad a ellos. Además, las consecuencias psicológicas de dicho confinamiento en la población infantil, también nos puede hacer pensar que pueda haber un aumento en las intoxicaciones intencionadas con ideas suicidas.

Revisando la bibliografía, se han llevado a cabo algunos estudios que pretenden poner de manifiesto si existe alguna relación entre el número de intoxicaciones y el incrementado uso de productos de limpieza. En un estudio realizado en EEUU⁸ se evaluó si pudiera haber una posible asociación entre las recomendaciones de limpieza

de COVID-19 y la cantidad de exposiciones químicas. Se objetivó que el número diario de llamadas a los centros de intoxicaciones aumentó drásticamente a principios de marzo de 2020 por exposiciones tanto a productos de limpieza como a desinfectantes. El aumento en las llamadas totales se observó en todos los grupos de edad; sin embargo, las exposiciones en niños de ≤ 5 años representaron consistentemente un gran porcentaje del total de llamadas.

Material y método

Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo de los episodios de intoxicación en la población pediátrica (hasta 14 años) atendidos en el Hospital Universitario Virgen Macarena antes y durante la pandemia por SARS-COV2, en el periodo comprendido entre marzo de 2019 a marzo de 2021.

Sujetos a estudio

Se seleccionaron a todos los pacientes pediátricos que figuraban con el diagnóstico de intoxicación en el registro de ingresos del Hospital Universitario Virgen Macarena, en el periodo comprendido desde el 14 de marzo de 2019 al 13 de marzo de 2021.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 0 a 14 años ingresados con el diagnóstico de intoxicación aguda en el servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Virgen Macarena de Sevilla.
- Pacientes con Historias clínicas con datos completos.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta.
- Intoxicaciones alimentarias.

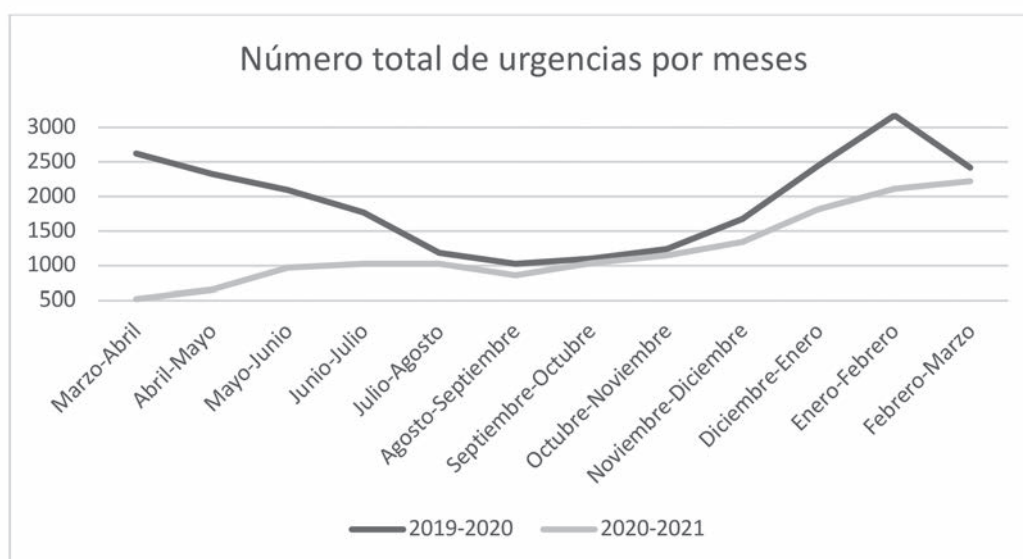


Figura 1. Comparación del número total de urgencias en periodo prepandemia y pandemia por meses.

Recogida de datos

Para cada paciente se recogieron las siguientes variables de la Historia clínica:

Datos epidemiológicos:

- Edad
- Sexo
- Fecha de intoxicación y hora
- Antecedentes personales de interés

En relación con la intoxicación:

- Sustancia tóxica
- Vía de administración del tóxico
- Ámbito
- Intencionalidad

Análisis estadístico

La casuística se describe mediante frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y, en el caso de las variables cuantitativas, como media (con intervalo de confianza al 95%) o mediana con amplitud intercuartílica, en función de su ajuste o no a una distribución normal (valorado mediante el test de Kolmogorov-Smirnov).

Se estratificó a los pacientes en 3 grupos en función de la edad: menores o iguales a 5 años, de 6 a 11 años y de 12 a 14 años.

Para valorar las posibles diferencias entre variables cualitativas se utilizaron tablas de contingencia, valorando las posibles asociaciones entre ellas, mediante el test Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para tablas de 2x2. La comparación entre variables cuantitativas se llevó a cabo

mediante “t” de Student para variables de distribución normal y la U de Mann-Whitney para el resto.

Resultados

Durante el período prepandemia analizado (del 14/03/19 al 13/03/20) acudieron a nuestro servicio un número total de urgencias de 26.063. En el periodo de pandemia analizado (del 14/03/20 al 13/03/21) descendieron el número de urgencias algo más de la mitad, acudiendo un total de 14.732. En la figura 1 comparamos el número total de urgencias en ambos periodos.

Las consultas por intoxicaciones no disminuyeron de forma similar a la disminución del número total de urgencias; incluso se registró un aumento estadísticamente significativo ($p < 0.05$) de consultas por intoxicaciones con respecto al total de urgencias registradas en el periodo pandémico. Consultaron un número de 90 urgencias por intoxicaciones en periodo pandémico y 75 en periodo prepandemia (0.60% en periodo pandémico VS 0.28% en periodo pre-pandémico con respecto al total de urgencias) (figura 2).

En las figuras 3 y 4 podemos observar las diferentes sustancias tóxicas en los dos periodos, siendo más frecuente en ambos la intoxicación por fármacos, seguidos de productos del hogar y etanol.

Se recogieron el tipo de intoxicaciones por grupo de edad en ambos periodos, se observa que en menores de 5 años la causa más frecuente fue por fármacos y productos del hogar. Entre 6 y 11 años en periodo pandémico por productos del hogar seguida de fármacos y en periodo pandémico por fármacos. En adolescentes, en ambos periodos las causas más frecuentes fueron por etanol y fármacos (tablas 1 y 2).

En las tablas 3 y 4 desglosamos los tipos de fármacos y productos del hogar en cada periodo. Se observó un au-



Figura 2. Porcentaje de sustancias tóxicas con respecto al total de urgencias en ambos periodos.

Tabla 1. Intoxicaciones recogidas por grupo de edad en periodo prepandemia.

Sustancias	<5 años	6-11 años	>12 años	Total
Fármacos	32 (66,6%)	2 (28,5%)	6 (30%)	40
Productos hogar	12 (25%)	3 (42,8%)	0 (0%)	15
Etanol	0 (0%)	0 (0%)	6 (30%)	6
Monóxido de carbono	2 (4,1%)	1 (14,2%)	0	3
Drogas	2 (4,1%)	0 (0%)	3 (15%)	5
Mixtos: etanol+drogas	0 (0%)	0 (0%)	3 (15%)	3
Mixtos: polimedamentosas	0 (0%)	1 (14,2%)	2 (10%)	3
Total	48	7	20	75

mento estadísticamente significativo ($p < 0.05$) de intoxicación por productos del hogar en periodo pandémico con respecto al periodo preconfinamiento. Este aumento se vio fundamentalmente en el grupo de menores de 5 años.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de intoxicación comparando los dos periodos. Sin embargo, cabe destacar un caso de intoxicación por gel hidroalcohólico y dos casos por lejía diluida usada para desinfección de superficies durante periodo pandémico. También se observó un aumento de los casos de intoxicación por etanol durante periodo pandémico en niños >12 años. A pesar de que este aumento no fue estadísticamente significativo, hay que considerar que el 91.6% (11/12) ocurrieron durante periodo inmediato de desescalada. Si agrupamos las intoxicaciones de etanol con las intoxicaciones por drogas de abuso y las mixtas (etanol más drogas), sí se obtuvo un aumento estadísticamente significativo ($p < 0.05$) de este consumo durante el periodo pandémico con respecto al periodo preconfinamiento. De este grupo de intoxicaciones en el periodo pandémico, el 95.2% ocurrieron a raíz de desescalada.

En cuanto a la intencionalidad de las intoxicaciones, la mayoría fueron involuntarias (74.6% en periodo prepandemia vs 63,3% en periodo pandémico), seguidas de las intoxicaciones con fines lúdicos (16% en periodo prepandemia y 21,1% en periodo pandémico) y, por último, con fines autolíticos (9,3% en periodo prepandemia vs 15,5% en periodo durante la pandemia). Por tanto, hubo un aumento del por-

centaje de intoxicaciones con fines autolíticos en periodo de pandemia, pero no estadísticamente significativo.

Al desglosar la intencionalidad en los distintos tipos de intoxicación, se observó que, en ambos periodos, el 100% de las intoxicaciones por productos del hogar y por CO fueron involuntarias, mientras que las ingestas monomedicamentosas con intento autolítico, todas adolescentes, se incrementaron de un 12% en el periodo prepandemia a un 18% durante la pandemia; por el contrario, todas las ingestas polimedamentosas que ocurrieron en el periodo pandémico fueron con fines autolíticos, mientras que en el periodo prepandémico se produjo una ingesta accidental. La mayoría de las intoxicaciones por drogas tuvieron fines lúdicos en ambos periodos, mientras que las intoxicaciones por etanol e intoxicaciones mixtas (alcohol+drogas), fueron lúdicas en el 100% de los casos en el periodo prepandémico, frente a una intoxicación con fines suicidas durante la pandemia (1 de 5).

En las 14 semanas de confinamiento (del 14 de marzo 2020 hasta 21 junio) ocurrieron más intoxicaciones involuntarias de las esperadas (se acumularon 26 ingestas involuntarias, suponiendo un 45% del total de accidentes de todo el año pandémico siendo estos datos estadísticamente significativos ($p < 0,01$). Por el contrario, las intoxicaciones con fines lúdicos ocurrieron mayoritariamente tras la fecha de desescalada (17 intoxicaciones con este fin frente a 2 durante el confinamiento, suponiendo uno 89,4%), con $p < 0,05$. Hubo 4 casos de intento de autolisis acumulados en semanas

Tabla 2. Intoxicaciones recogidas por grupo de edad en periodo durante la pandemia.

Sustancias	<5 años	6-11 años	>12 años	Total
Fármacos	33 (61%)	2 (50%)	8 (25%)	43
Productos hogar	19 (35%)	1 (25%)	0 (0%)	20
Etanol	0 (0%)	1 (25%)	9 (28%)	10
Monóxido de carbono	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Drogas	1 (2%)	0 (0%)	5 (15,6%)	6
Mixtos: etanol+drogas	0 (0%)	0 (0%)	5 (15,6%)	5
Mixtos: polimedamentosas	0 (0%)	0 (0%)	5 (15,6%)	5
Total	54	4	32	90



Figura 3. Sustancias tóxicas en periodo prepandemia.

de confinamiento frente a 10 casos tras desescalada, sin diferencias significativas.

Discusión

Hemos observado, al igual que ya han descrito otros centros de urgencias hospitalarias, un importante descenso del número de consultas a urgencias, cayendo casi a la mitad el total de urgencias desde el confinamiento. A pesar de este dato ya conocido, en el periodo de pandemia hemos observado un aumento del número de consultas por intoxicaciones. Estos datos son cuanto menos relevantes, aunque pueden estar sesgados ya que las intoxicaciones suelen ser un motivo considerado por los familiares del menor lo suficientemente importante como para consultar de forma

urgente y a nivel hospitalario, a pesar del confinamiento, al contrario de lo que pueda pasar con otras patologías consideradas más banales por los propios familiares.

La intoxicación por fármacos sigue siendo la más frecuente de todas las que acuden a hospital, seguido de las intoxicaciones por productos del hogar y las ingestas de etanol. Nuestros datos concuerdan con la literatura por lo que la pandemia no ha cambiado en general los tipos de intoxicación.

A pesar de no haber cambios epidemiológicos en el tipo de intoxicaciones sí se vieron ingestas por productos usados en pandemia como desinfectantes tales como gel hidroalcohólico o lejía diluida.

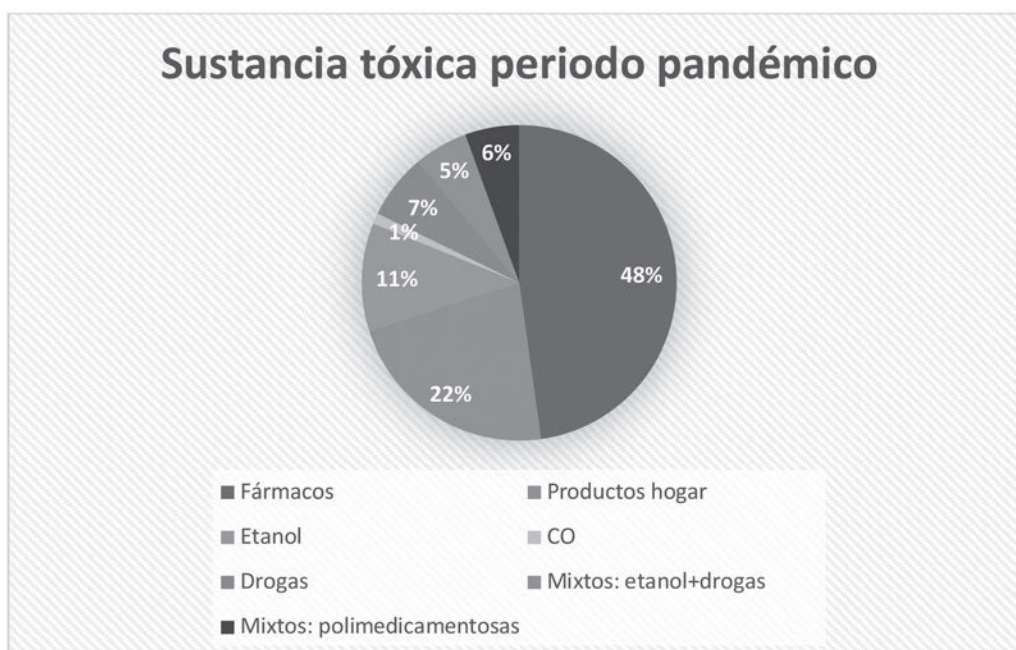


Figura 4. Sustancias tóxicas en periodo pandémico.

Tabla 3. Tipos de fármacos y productos del hogar en periodo prepandemia desglosados.

Fármacos		Productos hogar	
Paracetamol	11	Lejía	4
Ibuprofeno	3	Amoniaco	2
Benzodiacepinas	4	Limpiacristales	1
Anticatarrales/antitusígenos	5	Fregasuelos	3
Metamizol	1	Detergente ropa	2
Amiodarona	1	Gel de baño	1
Antidepresivos	3	Abrillantador para lavavajillas	1
Desconocidos	2	Raticida	1
Levotiroxina	2		
Antagonistas del calcio	2		
Diuréticos	1		
Metilfenidato	2		
Antibióticos	3		

Es importante destacar que el confinamiento ha cambiado el ámbito de las intoxicaciones ocurridas en pediatría, con un porcentaje más elevado de traumas o accidentes domésticos que están sustituyendo lógicamente a los accidentes y traumatismos en ámbito escolar, deportivo, o incluso accidentes de tráfico. Este escenario ha sido propicio para intoxicaciones debido al uso masivo de desinfectantes y productos de hogar. En nuestra revisión se comprobó efectivamente un aumento de intoxicaciones por estos productos del hogar en niños menores de 5 años coincidiendo con lo publicado en la bibliografía⁸.

En cuanto a la temporalidad de las intoxicaciones y su intencionalidad a lo largo del periodo pandémico, hemos observado que en las 14 semanas de confinamiento ocu-

rrieron más intoxicaciones involuntarias de las esperadas siendo estos datos estadísticamente significativos.

Con respecto al aumento detectado de los casos de intoxicación por etanol durante el periodo pandémico en los adolescentes, el 91% de ellos ocurrieron durante el periodo inmediato de desescalada. Además, la mayoría de las intoxicaciones con fines lúdicos ocurrieron significativamente posterior a la fecha de desescalada y a raíz de la entrada en las nuevas fases de retorno a la vida social.

La situación vivida en España y en el mundo con la pandemia es tan excepcional, que no existen aún respuestas concluyentes sobre cuál será la afectación psicológica de niños, niñas y adolescentes en el corto, medio y largo plazo. Los niños y adolescentes, durante el confinamiento

Tabla 4. Tipos de fármacos y productos del hogar en periodo pandémico desglosados.

Fármacos		Productos hogar	
Paracetamol	12	Gel hidroalcohólico	1
Ibuprofeno	3	Lejía diluida	2
Metamizol	2	Bolitas de alcanfor	1
Benzodiacepinas	6	Sosa cáustica	1
Anticatarrales/antitusígenos	4	Amoniaco	1
Anticoagulantes orales	2	Raticida	1
Betabloqueantes	2	Detergente ropa	3
Antagonistas de receptores de angiotensina II	2	Fregasuelos	1
Antagonistas del calcio	1	Lejía comercial	3
Levotiroxina	1	Quitaesmalte	1
Antiparkinsoniano	1	Plaguicida	1
Antidepresivos	2	Ambientador	2
Vitamina D	2	Lavavajillas	2
Desconocido	3		

han estado sometidos a cambios importantes en su rutina de vida familiar, educativa, de ocio, social, etc, y debemos ser conscientes del impacto emocional y psicológico que puede tener según la etapa del desarrollo del niño y según cómo haya vivido esa situación con su familia.

Hay expertos que señalan que los niveles de estrés post-traumático son cuatro veces mayores en los niños que han pasado por una cuarentena, y que estos episodios pueden llegar a darse hasta tres años después⁹.

En nuestro estudio se encontraron casos de ingesta de tóxicos con fines autolíticos tanto en el periodo de confinamiento como en el de desescalada, pero su frecuencia no fue significativamente superior al de periodo pre-pandémico.

Por tanto, este estudio podría ayudar a desarrollar estrategias de salud a distintos niveles de atención sanitaria, comenzando por atención primaria; así como a distribuir los recursos sanitarios que sean necesarios para una atención integral óptima a estos pacientes. Sin embargo, necesitamos más estudios para conocer cómo ha podido afectar la pandemia a la salud física y mental de los niños en general y en particular a la epidemiología de las intoxicaciones.

Bibliografía

- 1.- Pérez Medina Y, Fernández Villalón M, Urgellés Díaz D, Leyva Peguero Y, Fernández Villalón M. Morbilidad por intoxicaciones exógenas en un hospital pediátrico de Santiago de Cuba. *Medisan*. 2020;24(6):1200–12.
- 2.- Galvis Pérez AL, Ospina Díaz JM, Manrique Abril FG. Caracterización de la intoxicación exógena en niños y adolescentes en Sogamoso, Boyacá durante el período de 2010 a 2013. *Medicas UIS*. 2014;27(1):9–16.
- 3.- López-Espinoza CE, Montero-Balarezo CX. Intoxicaciones en el área de emergencia de pediatría, y agentes causales, en menores de 16 años. Hospital Vicente Corral Moscoso. 2011- 2015⁹. Vol. 4, Polo del Conocimiento. 2019.
- 4.- Mintegi S. Conferencia magistral. Epidemiología y manejo de las intoxicaciones en urgencias. Máster Urgencias Pediátricas. In Barakaldo, Vizcaya; 2020.
- 5.- Mintegi S, Azkunaga B, Prego J, Qureshi N, Dalziel SR, Arana-Arri E, et al. International Epidemiological Differences in Acute Poisonings in Pediatric Emergency Departments. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(1):50–7.
- 6.- Santiago P, Bilbao N, Martínez-Indart L, Mintegi S, Azkunaga B. Epidemiology of acute pediatric poisonings in Spain: A prospective multicenter study from the Spanish Society of Pediatric Emergency Medicine. *Eur J Emerg Med*. 2020;284–9.
- 7.- KSNET y UNICEF España. Impacto de la crisis por COVID-19 sobre los niños y niñas más vulnerables. UNICEF España [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.unicef.es/impacto-covid19-infancia>.
- 8.- Chang A, Schnall AH, Law R, Bronstein AC, Marraffa JM, Spiller HA, et al. Cleaning and Disinfectant Chemical Exposures and Temporal Associations with COVID-19 — National Poison Data System, United States, January 1, 2020–March 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(16):496–8.
- 9.- Comité ejecutivo de la AEP, a 17 de abril de 2020. Posicionamiento de la AEP en cuanto a la repercusión del confinamiento en niños. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/final_posicionamiento_aep_y_confinamiento._17_abril_2020.pdf

Alteraciones arteriovenosas en el riñón en herradura. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura

Paloma Comino-Vázquez¹, Virginia Cantos-Pastor², Mariano Marín-Patón², Elena Pérez-González² ¹Centro de Salud Utrera Norte – Príncipe de Asturias. Utrera. Sevilla. ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Recibido: 28/02/2022 Aceptado: 10/05/2022

Comino-Vázquez P, Cantos-Pastor V, Marín-Patón M, Pérez-González E. Alteraciones arteriovenosas en el riñón en herradura. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura. Vox Paediatr 2022; 29 (2):16-19

Resumen

El riñón en herradura (RH) es el tipo más común entre las anomalías congénitas de la fusión renal. En pediatría merece mayor evaluación porque está frecuentemente asociado con otras anomalías congénitas como el síndrome de Turner, el tumor de Wilms o el riñón displásico multiquístico.

Presentamos cuatro pacientes con diagnóstico de riñón en herradura y anomalías vasculares detectadas en el estudio de imagen (angioTAC o angioRM). Como complicaciones, se registraron episodios de hematuria glomerular, riesgo litógeno, tensión arterial normal-alta y dolor abdominal recurrente.

Además de descartarse anomalías congénitas o patología sindrómica, es importante conocer las malformaciones vasculares puesto que dificultan la cirugía en la edad adulta.

Palabras clave

Riñón en herradura, vascularización renal, enfermedades renales, anomalías congénitas, pediatría.

Arteriovenous anomalies in the horseshoe kidney. Series of four cases and review of the literature.

Abstract

Horseshoe kidney (HK) is the most common type of congenital anomalies of renal fusion. It deserves further evaluation in children because it is often associated with other congenital abnormalities (Turner Syndrome, Wilms' tumour, multicystic dysplastic kidney).

We present four patients with the diagnosis of horseshoe kidney and vascular anomalies detected in the imaging study (CT-angiography or MRA). As complications, they presented glomerular hematuria, lithogenic risk, normal-high blood pressure and recurrent abdominal pain.

Congenital abnormalities, as well as the existence of associated syndromic pathology should be ruled out. It is important to establish renal vascular abnormalities since they present technical variations in aortic surgery in adults.

Key words

Fused kidney, renal circulation, kidney diseases, congenital abnormalities, pediatrics.

Introducción

El riñón en herradura (RH) es el tipo más común entre las anomalías congénitas de la fusión renal, encontrándose en un 0.25% de la población¹. Su patología asociada supone

un reto diagnóstico, y en un alto porcentaje (60-80%) el RH presenta anomalías vasculares que dificultan la cirugía en caso de ser necesaria.

Presentamos cuatro pacientes seguidos en Nefrología Pediátrica desde el año 2010 al 2020, con riñón en herradura y anomalías vasculares detectadas en el estudio de ima-

Autor de correspondencia: Irene Garrido Márquez
 igamar26@gmail.com

Tabla 1. Descripción de las malformaciones vasculares del RH detectadas en los casos presentados.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Eisendrath	I	IV	V	I
AngioTC o AngioRM	Angio RM	Angio TC (Imagen 1)	Angio TC	Angio RM
Aporte arterial RD	Dos arterias renales derechas	Una arteria renal derecha y una arteria polar derecha que nace de la aorta.	Una arteria renal derecha	Una arteria renal derecha.
Aporte arterial RI	Una arteria renal izquierda	Una arteria renal izquierda y una arteria polar que nace de la arteria iliaca común dcha.	Doble: - Rama de pared anterior de aorta. - Rama de arteria iliaca común izqda.	La arteria renal izquierda no identificada. Aporte único a través de arterias polares
Drenaje venoso RD	Normal	Normal	Dos venas desde hilio, que ascienden hasta cava, confluyendo en vena renal	Normal.
Drenaje venoso RI	Normal	Normal	Doble: Vena inferior que desemboca en v. cava inferior. Vena por confluencia de 3 ramas superiores, paralela a VCI y confluye con ésta en VR.	Normal.

RD: Riñón derecho, RI: riñón izquierdo, VCI: vena cava inferior, VR: vena renal

gen (angioTAC o angioRM), cuyas características clínicas y diagnósticas se recogen en la Tabla 1.

En el primer caso, el diagnóstico de RH se llevó a cabo con diez años de edad y de forma casual, en el estudio de extensión de una neurofibromatosis tipo 1. Las pruebas complementarias fueron normales, salvo una imagen de duplicidad pielocalicial de pelvis renal izquierda, sin provocar complicaciones obstructivas ni aumento del riesgo litógeno.

En el segundo caso, el diagnóstico se realizó con siete años, tras episodio autolimitado de hematuria glomerular asintomática. En revisiones posteriores se volvió a detectar hematuria, pero en este caso no glomerular, y en la ecografía se visualizó una imagen sugerente de litiasis renal, que desapareció en exploraciones sucesivas. Además, este paciente presentó cifras de tensión arterial (TA) elevadas, por lo que se realizó monitorización de TA ambulatoria (MAPA), siendo diagnosticado de TA normal-alta que fue controlada con medidas dietéticas. Respecto al aporte

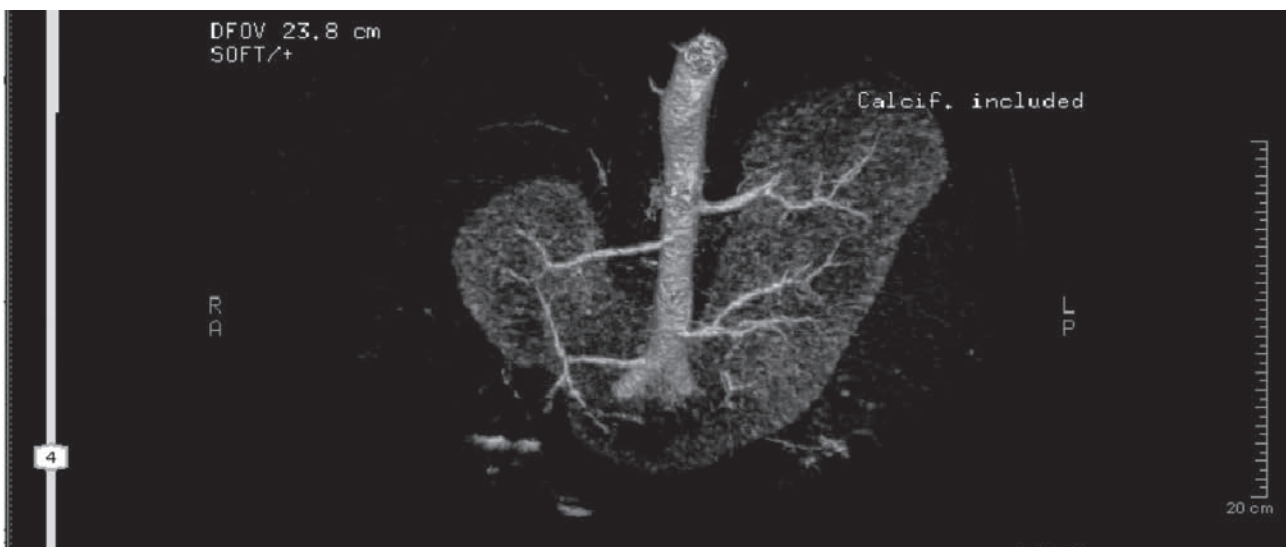


Figura 1. Angio TAC renal del paciente número 2.

Riñón izquierdo: Arteria renal de tipo polar que sale del margen lateral de la aorta y que irriga el polo inferior del riñón izquierdo dando tres ramas segmentarias, de las cuales dos irrigan el polo inferior y una se bifurca y va dirigida al istmo del riñón en herradura. Riñón derecho: arteria polar que sale de la arteria iliaca común derecha en su origen y se dirige hacia el polo inferior del riñón derecho.

Tabla 2. Clasificación del aporte sanguíneo arterial en el riñón en herradura de Eisendrath et al

Tipo	Descripción	Frecuencia
Tipo I	Una arteria a cada lado del riñón.	15%
Tipo II	Una arteria a cada lado del riñón y una rama aórtica que irriga el istmo.	30%
Tipo III	Dos arterias renales a cada lado del riñón y una rama aórtica que irriga el istmo.	15%
Tipo IV	Dos arterias renales a cada lado del riñón, con una o más que nacen de las arterias ilíacas, incluyendo una rama para el istmo.	15%
Tipo V	Múltiples arterias renales que nacen de la aorta, arterias mesentéricas y arterias ilíacas.	20%

vascular, coexisten múltiples arterias renales originadas en la aorta, mesentéricas e ilíacas (Figura 1).

En el tercer caso, el paciente fue derivado con 11 años por hallazgo de RH en estudio de dolor abdominal recurrente. Se objetivó un descenso de la 25-OH Vit D de 15.9 ng/ml (insuficiencia : 10 – 30), una ferritina de 13.6 ng/mL (valores normales 22.0 - 322.0) e hipocitraturia con índice citrato/creatinina orina de 127.19 mg/g (valores normales > 400 mg/g) que se trató con calcifediol, feroterapia, citrato potásico, y medidas de hidratación destinadas a incrementar la diuresis, con buena evolución y controles posteriores en rango de normalidad. Permaneció posteriormente asintomático y sin dolor abdominal.

El cuarto caso fue dirigido a consultas externas tras sospecha diagnóstica prenatal, con seguimiento posterior normal y pruebas complementarias sin hallazgos, sin precisar otras medidas terapéuticas.

En todos los casos la tasa de filtrado glomerular estimada por fórmula de Schwartz fue normal. En cuanto a las pruebas de imagen, se realizó ecografía y tras la sospecha diagnóstica, angio-TAC o angio-RNM (tabla 1). También se realizó despistaje de patología asociada tanto a nivel de aparato urinario - mediante cistouretrografía miccional seriada (CUMS) - como a nivel sistémico, incluyendo estudio radiológico de columna, despistaje de patología cardíaca mediante ecocardiografía y despistaje de patología tumoral.

Discusión

El riñón en herradura consiste en dos masas renales unidas por un istmo de parénquima renal en el 80 % de los casos o mediante una banda fibrosa en el 20% restante². La fusión por los polos inferiores es la más frecuente, observándose en el 95% de los casos, y si están fusionados por ambos polos toma la denominación de riñón anular³. Su incidencia se sitúa en torno al 0,25%, variando esta cifra entre el 0,15 y el 0,33%, lo que corresponde a 1 de cada 400 personas. El RH fue descrito inicialmente como hallazgos de necropsia por Carpi (1522) y más detallado, por Morganien (1820)² y se caracteriza por presentar anomalías a tres niveles fundamentalmente: posición renal, rotación y aporte vascular⁴.

Varios factores etiológicos pueden contribuir al desarrollo del riñón en herradura, incluyendo: el ambiente intrauterino, predisposición genética/cromosómica y factores estructurales que afecten al desarrollo y migración de los riñones⁴.

La localización más frecuente del RH es a nivel lumbar bajo, con el istmo situado entre la 3ª y 5ª vértebra lumbar, caudal a la arteria mesentérica inferior y anterior a los grandes vasos. Esta entidad muestra gran variación tanto en origen, número, y tamaño de las arterias renales, dependiendo de dónde terminara el ascenso durante el desarrollo⁵. En el 63% de los casos existen 3 o más arterias renales con diferente origen (aorta, ilíaca, mesentérica inferior, etc.), y habitualmente la irrigación del istmo depende de sus propios vasos⁶. Debido a la importancia quirúrgica de estas variaciones, se han realizado clasificaciones como la de Graves y Eisendrath⁷ (Tabla 2) que intentan simplificar el patrón de vascularización, aunque la gama de posibles orígenes arteriales es mucho mayor⁴. Además, el RH se acompaña frecuentemente de anomalías de la vena cava inferior (CIV doble, izquierda o preístmica). En cuanto a la vía urinaria, el sistema pielocalicial adquiere una disposición atípica, con la pelvis renal en posición anterior, la unión ureteropélvica en posición craneal, y el uréter cruzando la superficie anterior del istmo mientras desciende⁶.

Los pacientes con RH aislado pueden estar asintomáticos, no siendo diagnosticados hasta la edad adulta. La presencia de RH en la población pediátrica merece mayor evaluación porque está frecuentemente asociado con otras anomalías: el 78,9% de los fetos nacidos muertos con RH y el 28,5% de los niños con RH tienen otras anomalías congénitas asociadas o síndromes⁸ que incluyen alteraciones cromosómicas (síndrome de Turner, síndrome de Edwards), cardiopatías (como aneurisma de aorta)⁹ y mayor riesgo de aparición de tumores renales, siendo el de Wilms el más frecuente. Un niño con RH tiene el doble de riesgo de desarrollar un tumor de Wilms comparado con la población general, por lo que se aconseja realizar protocolos de detección precoz¹⁰. La incidencia de riñón displásico multiquístico afectando a uno de los dos lados del riñón en herradura también parece estar aumentada¹¹. La anemia de Fanconi o la disqueratosis congénita son otras entidades que pueden presentar RH. Por otra parte, el RH se asocia con una mayor tasa de complicaciones renales en adultos, tales como litiasis renal¹², hidronefrosis secundaria a estenosis pieloureteral, traumatismos, infecciones y tumores^{11,13}.

El diagnóstico de RH se suele realizar mediante ecografía³. Los pacientes con RH habitualmente están asintomáticos, por lo que su hallazgo no es indicación de cirugía. Ésta queda reservada sólo para pacientes con complicaciones,

siendo la hidronefrosis secundaria a litiasis y la obstrucción en la unión ureteropielica las que más frecuentemente la precisan¹⁴. El porcentaje elevado en la formación de cálculos es secundario a infección y al pobre drenaje desde la pelvis renal.

Cuando es necesaria la cirugía, resulta indispensable hacer una planificación lo más detallada posible⁶, siendo de gran utilidad el angioTAC y la arteriografía, ya que como hemos visto las anomalías existentes en la vascularización arterial son muy diversas⁴.

Como conclusión, ante un paciente con RH se deben descartar otras anomalías y síndromes asociados y es útil conocer las malformaciones arteriovenosas, dado que suponen un desafío técnico en la cirugía en aquellos pacientes que la precisen.

Bibliografía

- 1.- Je B-K, Kim HK, Horn PS. Incidence and Spectrum of Renal Complications and Extrarenal Diseases and Syndromes in 380 Children and Young Adults With Horseshoe Kidney. *American Journal of Roentgenology*. 2015;205(6):1306-14.
- 2.- Kirkpatrick JJ, Leslie SW. Horseshoe Kidney. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 9 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431105/>
- 3.- Romero F, Barrio A, Lanchas I, Jiménez A, Arroyo I, Pitarch V, et al. Anomalías renales de número, posición, forma y orientación: nuestra experiencia. *Vox paediatr*. 2003;11(2):16-26.
- 4.- Taghavi K, Kirkpatrick J, Mirjalili SA. The horseshoe kidney: Surgical anatomy and embryology. *J Pediatr Urol*. 2016;12(5):275-80.
- 5.- Majos M, Polguy M, Szemraj-Rogucka Z, Arazińska A, Stefańczyk L. The level of origin of renal arteries in horseshoe kidney vs. in separated kidneys: CT-based study. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(10):1185-91.
- 6.- Quintana Álvarez R, Herranz Amo F, Bueno Chomón G, Subirá Ríos D, Bataller Monfort V, Hernández Cavieres J, et al. Surgical management of horseshoe kidney tumors. Literature review and analysis of two cases. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2021;45(7):493-7.
- 7.- Eisendrath DN, Phifer FM, Culver HB. Horseshoe kidney. *Ann Surg*. 1925;82(5):735-64.
- 8.- Zondek LH, Zondek T. Horseshoe kidney and associated congenital malformations. *Urol Int*. 1964;18:347-56.
- 9.- Fabiani MA, González-Urquijo M, Riambau V, Vaquero Puerta C, Mosquera Arochena NJ, Varona Frolov S, et al. EVAR Approach for Abdominal Aortic Aneurysm with Horseshoe Kidney: A Multicenter Experience. *Ann Vasc Surg*. 2019;58:232-7.
- 10.- Huang EY, Mascarenhas L, Mahour GH. Wilms' tumor and horseshoe kidneys: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2004;39(2):207-12.
- 11.- Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Health Sciences; 2015. 5109.
- 12.- Pineda-Murillo J, Arellano-Cuadros JR, Torres-Aguilar J, Viveros-Contreras C, Sánchez-Bermeo AF, Pineda-Murillo EG, et al. Lithiasis in a horseshoe kidney. *Arch Esp Urol*. 2021;74(5):543-4.
- 13.- Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*. Elsevier Health Sciences; 2015. 1126.
- 14.- Kang M, Kim YC, Lee H, Kim DK, Oh K-H, Joo KW, et al. Renal outcomes in adult patients with horseshoe kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(3):498-503.

Bronquitis bacteriana persistente a través de una serie de casos en un hospital de tercer nivel

Paloma Cantos Masa, Mar Domínguez Begines, Elena Campos Alonso, Anselmo Andrés Martín. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Recibido: 18/04/2022 Aceptado: 22/12/2022

Cantos Masa P, Domínguez Begines M, Campos Alonso E, Andrés Martín A. Bronquitis bacteriana persistente a través de una serie de casos en un hospital de tercer nivel. Vox Paediatr 2022;29 (2):20-26

Presentado como póster en el II congreso digital de la AEP celebrado del 3 al 5 de junio de 2021.

Resumen

Introducción:

La bronquitis bacteriana persistente (BBP) es la principal causa de tos húmeda de más de 4 semanas de duración. Su diagnóstico definitivo es microbiológico y el tratamiento consiste en un ciclo de antibioterapia prolongado entre dos y cuatro semanas de duración.

Material y métodos:

El objetivo de esta comunicación es analizar, a través de un estudio observacional retrospectivo descriptivo unicéntrico, las características de los pacientes diagnosticados de BBP en la sección de neumología pediátrica de nuestro servicio desde el 2017 al 2020. Para ello se analizaron las historias clínicas de menores de 14 años con diagnóstico de BBP. Se recogieron edad, sexo, sintomatología y tratamiento de base que habían recibido los pacientes antes del diagnóstico, hallazgos encontrados en la tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR), microorganismos aislados en el LBA y resistencias de los mismos, antibiótico recibido tras el diagnóstico de en la unidad de Neumología pediátrica, número de ciclos realizados y evolución.

Resultados:

La N fue de 24 pacientes, predominantemente varones menores de 5 años. El 71% de los pacientes fueron derivados por bronquitis de repetición con mal control de los síntomas, realizando más de la mitad tratamiento con dos fármacos inhalados. Solo uno de estos pacientes había recibido tratamiento con azitromicina. Solo el 13% fue derivado por tos húmeda crónica y ninguno de estos pacientes había realizado tratamiento antibiótico. El principal microorganismo aislado en el LBA fue H. influenzae (52%). Solo se detectaron resistencias antibióticas en tres pacientes; en dos de ellos se aisló en el LBA H. influenzae resistente a amoxicilina-clavulánico, y en un tercer paciente se aislaron tres gérmenes, siendo el S. pneumoniae resistente a derivados de las penicilinas y cefalosporinas. Ninguno de estos tres pacientes había realizado tratamiento previo con macrólidos. La mayoría de los pacientes a los que se les realizó el TACAR, este fue normal, objetivándose bronquiectasias en sólo un paciente, el 4%. El 75% recibió un ciclo de amoxicilina/clavulánico de 3 semanas de duración con desaparición de los síntomas sin presentar recidivas durante un periodo de seguimiento comprendido entre 1 y 2 años.

Conclusiones:

La mayoría de nuestros pacientes fueron menores de 5 años con bronquitis de repetición y un TACAR normal, infectados por H. influenzae. Solo en un 12.5% se detectaron microorganismos resistentes a amoxicilina-clavulánico. Generalmente presentaron buena respuesta a un ciclo único de amoxicilina-clavulánico de 3 semanas de duración. La mayoría de estos datos respaldan la evidencia descrita en la literatura siendo necesario estudios de tamaño muestral más grande y multicéntricos donde se analicen con más profundidad las características de las resistencias antibióticas correlacionándolas con el consumo previo de antibióticos.

Autor de correspondencia: Paloma Cantos Masa
 palomita_cc_94@hotmail.com

Palabras claves: Bronquitis crónica, pediatría, tos.

Persistent bacterial bronchitis through a series of cases in a third level hospital.

Abstract

Introduction: Persistent bacterial bronchitis (PBB) is the leading cause of wet cough lasting more than 4 weeks. Its definitive diagnosis is microbiological and the treatment consists of a two-week cycle of antibiotic therapy.

Material and methods: The objective of this communication is to analyze, through a descriptive observational study, the characteristics of patients diagnosed with PBB in the pediatric pulmonology section of our service from 2017 to 2020. For this purpose, the medical records of children under 14 years diagnosed with PBB were analyzed. They were recorded age, sex, symptomatology and basic treatment. They were also recorded the results found in HRCT, microorganisms isolated in BAL, antibiotics taken, as well as the number of cycles performed and its evolution.

Results: The N was 24 patients, predominantly males under 5 years of age. 71% of the patients were referred for recurrent bronchitis, more of them half receiving treatment with inhaled drugs; only 13% were referred for chronic wet cough. The main microorganism isolated in the BAL was *H. Influenzae*. Most of the patients who underwent HRCT were normal, with bronchiectasis being observed in 4%, and 75% received a cycle of amoxicillin-clavulanate with disappearance of symptoms.

Conclusions: Most of our patients were children under 5 years of age with recurrent bronchitis and abnormal HRCT infected with *H. Influenzae*. They generally presented a good response to a single three-week cycle of amoxicillin-clavulanic acid lasting 4 weeks. All these data support the evidence described in the literature.

Key words: Chronic bronchitis, pediatrics, cough.

La tos crónica es un síntoma muy frecuente; se define como aquella que dura más de 4 semanas y puede ser húmeda o seca. En algunas series descritas con un abordaje adecuado se puede identificar su causa en hasta un 80% de los casos. Su etiología es heterogénea, incluyendo causas pulmonares, entre las cuales siempre se debe preguntar por episodios de atragantamiento, y causas extrapulmonares como reflujo gastroesofágico, rinosinusitis, cardiopatías o tos de origen psicógeno¹⁻⁴.

Las causas más frecuentes de tos crónica son el asma, la bronquitis bacteriana persistente y la tos posterior a una infección^{1,4}.

La bronquitis bacteriana persistente (BBP) se define como aquella tos húmeda que dura más de 4 semanas, en la que tras realizar un estudio completo se aísla algún microorganismo bacteriano en el lavado broncoalveolar con un recuento mayor de 10⁴ unidades formadoras de colonias (UFC). Algunos autores también tienen en cuenta un criterio clínico, definiéndola como aquella tos húmeda de más de 4 semanas que desaparece tras un ciclo de antibioterapia, generalmente amoxicilina-clavulánico, durante mínimo 2 semanas^{5,6}.

Algunos autores estiman que la BBP equivale al 40% de los casos de tos crónica en la consulta de atención primaria^{1,2}, aunque el mejor conocimiento de dicha patología, diagnóstico y tratamiento en ese nivel sanitario contribuirá

decisivamente a clarificar su incidencia. En cuanto a su fisiopatología se postula que puede ser secundaria a una alteración mucociliar, la cual favorece la creación de un nicho apropiado para que las bacterias formen *biofilms*, dando lugar a un estado inflamatorio crónico⁵⁻⁷.

Los gérmenes más frecuentes recogidos en las series publicadas en nuestro medio causante de este cuadro son *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catharralis*⁸. Si esta infección no se erradica el daño que se produce en el epitelio pulmonar podría ser mayor evolucionando a una enfermedad supurativa bronquial y en ocasiones, con formación posterior de bronquiectasias, dichas patologías pueden manifestarse con afectación del estado general, fallo de medro y neumonías de repetición^{5,9,10}.

El tratamiento de elección es un ciclo de antibiótico con una duración de 2 a 4 semanas, siendo el antibiótico más utilizado la amoxicilina-clavulánico, aunque también se pueden usar otros como el trimetropin-sulfametoxazol o las cefalosporinas de tercera generación^{8,11}. Según las últimas actualizaciones en la literatura el uso de macrólidos es controvertido por las resistencias crecientes a los mismos⁵.

El objetivo de nuestro estudio es analizar, a través de un estudio observacional descriptivo unicéntrico (serie de casos), las características de los pacientes diagnosticados de bronquitis bacteriana persistente desde el 2017 hasta el 2020 en nuestro servicio.

Material y métodos

Se analizaron las historias clínicas e informes de fibrobroncoscopia de todos los pacientes menores de 14 años diagnosticados de bronquitis bacteriana persistente entre los años 2017 y 2020. Los datos analizados son: edad y sexo, cuadro por el que fueron derivados tanto desde atención primaria como desde atención especializada, tratamientos previos al diagnóstico incluyendo si habían recibido o no azitromicina, hallazgos encontrados en la pruebas de imagen (TACAR), microorganismos aislados en el lavado broncoalveolar con un crecimiento superior a 10^4 UFC, antibiótico recibido tras el diagnóstico, así como el número de ciclos realizados, y evolución posterior.

También se han analizado otros datos como la distribución de gérmenes según la edad, resistencias antibióticas, así como el consumo previo de macrólidos.

Resultados

El tamaño muestral (N) fue de 24 pacientes, siendo descartados dos pacientes por faltar algunos datos clínicos para incluirlos en el estudio. El 71% de los pacientes eran varones y el 29% mujeres. En cuanto a la edad el 33% eran menores de 1 año, el 37% tenía entre 1 y 2 años, el

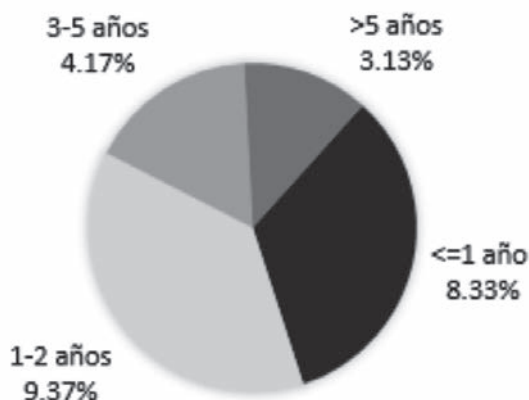


Figura 1. Edad de los pacientes de la muestra.

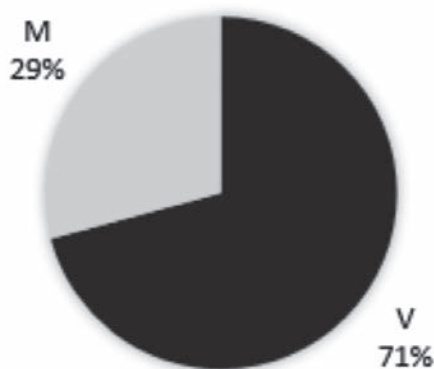


Figura 2. Sexo de los pacientes de la muestra. M: mujer. V: Varón

El 71% de los pacientes fueron derivados por bronquitis de repetición y solo el 13% por tos húmeda crónica (Figura 3). En el momento del diagnóstico el 62% realizaba tratamiento con dos fármacos, generalmente la asociación de un corticoide y montelukast, sumándose un broncodilatador de larga duración en el 13% de los casos. Solo un 4% de la muestra, equivalente a un paciente, había recibido un ciclo de azitromicina previo al diagnóstico. Un 8% no había recibido ningún tipo de tratamiento en el momento del diagnóstico (Figura 4).

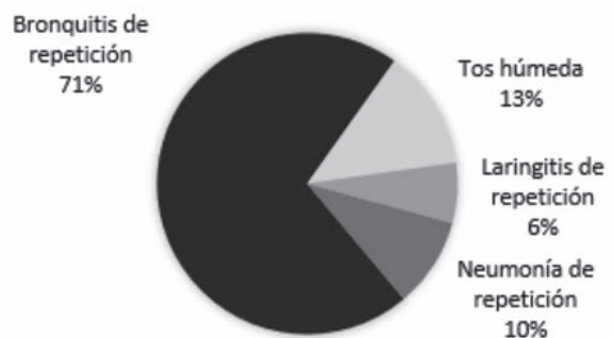


Figura 3. Presentación clínica al diagnóstico.

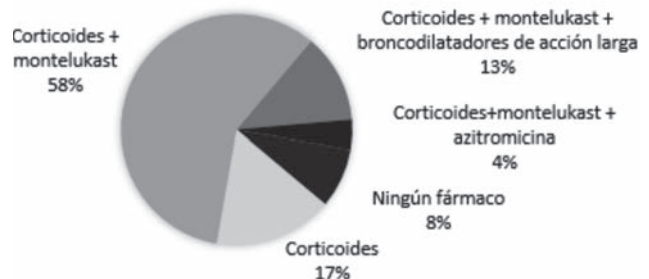


Figura 4. Tratamientos de base.

A todos los pacientes se les realizó LBA, siendo los microorganismos aislados en la mitad de los casos *H. influenzae* seguido de *Moraxella* (24%) y *Pneumococo* (21%) (Figura 5).

En cuanto a las características del paciente que había recibido un ciclo de azitromicina, era menor de 2 años y había sido derivado a nuestras consultas por episodios de broncoespamos de repetición con mal control a pesar de tratamiento con corticoides inhalados combinados con montelukast y broncodilatadores de acción larga. En su LBA se aisló *H. influenzae* sensible a todos los beta-lactámicos, exceptuando amoxicilina; por lo que recibió tratamiento con amoxicilina-clavulánico con buena evolución del cuadro.

En un paciente con edad comprendida entre 3 y 5 años, se aislaron tres gérmenes en el LBA, *Moraxella*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*, siendo este último resistente a amoxicilina, amoxicilina-clavulánico y a cefalosporinas.

Al 42% de los pacientes de la muestra no se les realizó TACAR, el 29% presentó un TACAR normal, el 25% tenía

cambios inflamatorios inespecíficos y sólo un paciente bronquiectasias (Figura 6).

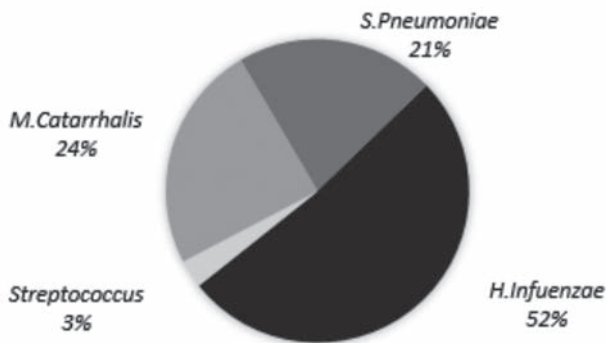


Figura 5. Microorganismos aislados en el LBA.

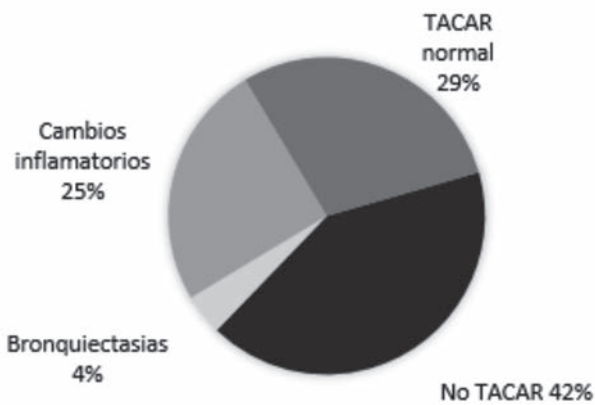


Figura 6. Resultados de TACAR.

En nuestro centro se realizó TACAR a todos los casos derivados con neumonías de repetición y bronquitis de repetición con mal control a pesar de la combinación de uno o dos fármacos. Hubo casos en los cuales, aunque se solicitaron ambas pruebas (TACAR y fibrobroncoscopia), se realizó antes la fibrobroncoscopia dándonos el diagnóstico de BBP pudiendo comenzar tratamiento antibiótico con la mejoría significativa de los síntomas. En estos casos, dado la favorable evolución, se decidió suspender la prueba de imagen.

Respecto al tratamiento, el 75% recibió un ciclo de 3 semanas de amoxicilina-clavulánico. En el antibiograma de dos pacientes, se detectaron resistencias a amoxicilina-clavulánico por lo que fueron tratados con una cefalosporina de tercera generación y ciprofloxacino. En un tercer paciente se detectaron resistencias a amoxicilina-clavulánico y a cefalosporinas, por lo que fue tratado con trimetropin-sulfametoxazol (Figura 7).

El 83% de los casos evolucionaron favorablemente. Consideramos evolución favorable a la desaparición completa de los síntomas o, aunque el paciente no esté completamente asintomático, presente algún episodio puntual de broncoespasmo manejado ambulatoriamente tras un pe-

riodo de seguimiento comprendido entre 1-2 años tras el diagnóstico. El 17% restante, con edades superiores a los 2 años, aunque mejoraron los síntomas no llegaron a desaparecer por completo con presentación de episodios de broncoespasmos precipitados por procesos virales intercurrentes (Figura 8).



Figura 7. Antibiótico recibido.

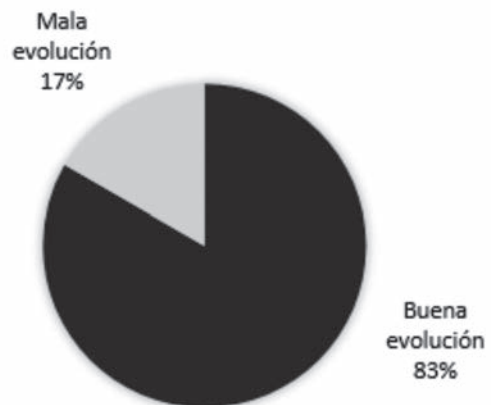


Figura 8. Evolución posterior.

Discusión

La tos crónica se define como aquella tos de más de 4 semanas de duración. Es una entidad muy frecuente en la población pediátrica, sin embargo, la verdadera prevalencia de esta afección sigue siendo difícil de determinar¹².

Para su manejo en la práctica clínica diaria se utilizan algoritmos validados por la evidencia científica actual. Estos algoritmos o protocolos de trabajo establecen que se debe de realizar una evaluación sistemática de la tos buscando indicadores que ayuden a definir las características de la misma para iniciar un tratamiento dirigido a la causa subyacente.

La definición de estas características e indicadores es una tarea difícil, ya que depende del entorno, la historia del cuidador principal y de la experiencia clínica de cada profesional. Otra labor complicada es la definición de los criterios de resolución de la tos para establecer el éxito de un tratamiento¹³. En nuestro caso consideramos evolución favorable a la completa desaparición de síntomas, o aunque el paciente no esté completamente asintomático,

la presencia de algún episodio puntual de broncoespasmo leve manejado ambulatoriamente.

Una de las principales características que debemos de definir con la anamnesis y la exploración física es si la tos es húmeda o seca. Dentro de las causas de tos crónica húmeda está la bronquitis bacteriana persistente (BBP), enfermedad causada por la infección crónica de las vías aéreas conductoras. Puede ser secundaria a una alteración mucociliar que favorece la creación de un nicho para que las bacterias formen biofilms, como ocurre también en la fibrosis quística o inmunodeficiencias. La BBP ha permanecido durante mucho tiempo como una entidad poco conocida diagnosticándose erróneamente como asma. En los últimos años ha habido una relativa explosión de publicaciones relacionadas con esta enfermedad¹²⁻¹⁴.

Por lo general, los niños con BBP son pequeños, la mayoría de los estudios describen niños menores de 6 años, aunque los síntomas pueden comenzar en cualquier momento, incluso en la edad adulta. El diagnóstico de la BBP es complicado, ya que la historia inicial dada por los padres puede parecer típica del asma, con tos nocturna, dificultad para respirar con el ejercicio, y exacerbaciones con infecciones del tracto respiratorio superior, con la peculiaridad de que los niños afectados tienen una tos húmeda persistente, a diferencia de la tos seca nocturna del asma¹²; aunque no tienen porque ser excluyentes, por ejemplo en nuestra serie, la mayoría de los pacientes diagnosticados de bronquitis bacteriana persistente eran varones menores de 5 años, que fueron derivados por bronquitis crónica con mal control a pesar de intentar optimizar el tratamiento de mantenimiento, llegando en algunos casos a tener hasta tres fármacos.

Solo un paciente había recibido tratamiento antibiótico con un macrólido antes de su diagnóstico. Solo en el 13% de los pacientes constaba como motivo de derivación tos húmeda de más de 4 semanas de duración, y ninguno de ellos había recibido antibióticos previos por este motivo. Este número de pacientes fue más bajo del que esperábamos tras revisar la literatura.

En cuanto a la realización de las pruebas complementarias, siguiendo el algoritmo de tos crónica, se solicitará en primer lugar una radiografía de tórax, la cual a menudo es normal. A veces puede tener solo anomalías menores inespecíficas, como engrosamiento de la pared peribronquial. También se solicitará un Mantoux y una espirometría, cuando la realización de esta sea posible^{15,16}.

En nuestra casuística todos los pacientes de la muestra tenían una radiografía de tórax normal. Al 42 % de los niños no se les realizó un TACAR, y de los pacientes a los que se les realizó, en la mayoría fue normal, objetivándose bronquiectasias en un caso.

Es importante reseñar que la BBP debe de sospecharse en niños con tos crónica húmeda con ausencia de síntomas o signos de otras causas de tos húmeda o productiva una

vez que las pruebas complementarias del primer escalón hayan sido normales¹⁶.

Ante la sospecha clínica de BBP se puede iniciar tratamiento con un ciclo largo de antibiótico de 2 semanas de duración con amoxicilina-clavulánico. En nuestro centro se realiza un ciclo con una duración inicial de tres semanas con control evolutivo. En nuestra muestra la duración de todos los ciclos de antibiótico fue de tres semanas con buena adherencia al tratamiento; aquellos que recibieron más de un ciclo fueron porque tras una mejoría inicial al finalizar el ciclo de tres semanas de duración volvieron a presentar en un corto intervalo de tiempo empeoramiento de la sintomatología.

Si en caso de antecedente a reacción a la Penicilina mediada por IgE se puede usar trimetoprim-sulfametoxazol^{12,16}. El tratamiento es un componente importante del proceso de diagnóstico, ya que la mejoría inequívoca tras su realización ayuda en una primera instancia a confirmar el diagnóstico presuntivo¹².

En el caso de una tos húmeda que no haya mejorado tras la realización de dos o tres ciclos largos de antibiótico las guías de práctica clínica recomiendan derivar a un centro especializado para realizar las pruebas complementarias pertinentes (TACAR), fibrobroncoscopia flexible, estudios de inmunidad) que determinen si existe una enfermedad pulmonar subyacente como las bronquiectasias^{14,17}.

La prueba complementaria definitiva, aunque invasiva, es la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar, que se reserva para aquellos pacientes con persistencia de los síntomas o recaídas, ya que la presencia subyacente de una variante leve de la fibrosis quística o una inmunodeficiencia, es poco común, por lo que se puede tratar a los pacientes antes de proceder a la realización de fibrobroncoscopia y de estudios de inmunidad. En los casos en que existan características preocupantes podemos proceder directamente a la realización de una fibrobroncoscopia, pero esto está influenciado por la gravedad y el tipo de síntomas acompañantes, por ejemplo episodios de broncoespasmos de repetición con mal control a pesar de optimización de tratamiento de mantenimiento, neumonías de repetición que hayan precisado en algún momento ingreso hospitalario, laringitis de repetición en edades atípicas y estancamiento ponderoestatural¹².

En aquellos niños donde se ha evidenciado mediante fibrobroncoscopia la existencia de microorganismos en el lavado broncoalveolar se recomiendan que se use el término de bronquitis bacteriana persistente de base microbiológica. En estos casos las guías de práctica clínica recomiendan iniciar tratamiento con un ciclo de antibiótico guiado por antibiograma de 3 a 4 semanas de duración^{18,19}.

En todos nuestros pacientes la duración de cada ciclo de antibiótico fue de 3 semanas. En la mayoría solo fue necesario un ciclo de amoxicilina-clavulánico a 80 mg/kg/día desapareciendo por completo la sintomatología.

En cuanto a los microorganismos causantes de esta entidad la Sociedad Respiratoria Europea concluyó, tras una revisión sistemática detallada de la bibliografía, que los microorganismos más frecuente son *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catharralis*¹⁶.

Tras realizar estudio completo de tos crónica incluyendo fibrobroncoscopia se objetivó que el principal microorganismo aislado en el LBA fue *H. influenzae*, seguido de *S. pneumoniae* y *M. catharralis*.

En cuanto al uso de macrólidos, las últimas revisiones sistemáticas aclaran que su papel en la BBP aún no está bien definido. Esto es especialmente importante en el contexto de la crisis mundial de resistencia a los antibióticos que estamos viviendo, ya que los macrólidos alteran el microbioma residente del huésped y proporcionan una fuerte presión de selección para el antibiótico, lo que lleva a un aumento de los costos del tratamiento y el riesgo de fracaso del tratamiento^{16,20}. En nuestra muestra solo un paciente recibió un macrólido antes del diagnóstico de BBP, no presentando resistencias antibióticas el microorganismo aislado en su LBA.

En cuanto a la evolución, consideramos buena evolución a la desaparición completa de los episodios de broncoespasmo, laringitis, neumonías y tos húmeda o presencia de algún episodio aislado de broncoespasmo leve en el seguimiento posterior; mientras que dentro del grupo que catalogamos con una mala evolución estarían aquellos pacientes que presentaron una discreta mejoría o persistencia de los síntomas a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico, en algunos casos más de un ciclo, entre uno y dos años tras el diagnóstico. Algunos de estos pacientes con una mala evolución corresponden a los que presentaban bronquiectasias y cambios inflamatorios en el TACAR.

Como conclusión podemos decir que, tras analizar todos los datos, comprobamos que la mayoría de las características de los pacientes de nuestro estudio coincidían con los hallazgos descritos en la literatura. Tenemos que interpretar estos resultados con cautela debido a las limitaciones de nuestro estudio como son el pequeño tamaño muestral y tratarse de un estudio unicéntrico, por lo que sugerimos la realización de nuevos estudios, a ser posible multicéntricos para reafirmar estos datos y tener más conocimiento de la distribución de microorganismos causantes de este cuadro y la resistencias antibióticas presentes en los mismos relacionándolo con la exposición previa a antibióticos, incluyendo además de macrólidos otros antibióticos.

Bibliografía

- 1.- LamasA, Ruiz de Valbuena M, MaizL. Tos en el niño. Archivos de Bronconeumología. 2014; 50(7): 294-300.
- 2.- Ridao Redondo M. Tos crónica en pediatría. Pediatría integral. 2016; 20(1): 7-15.
- 3.- Chang A, Oppenheimer J, Irwin R. Managing Chronic Cough as a Symptom in Children and Management Algori-

thms. CHEST (Guideline and Expert Panel Report). 2020; 158(1):303-329.

4.- Pascual Sánchez MT, Urgelles Fajardo E. Tos persistente. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Neumología pediátrica. 2017; 1:1-14.

5.- Busquets Monge RM, Castillo Corullón S, Aguilar Fernández AJ. Tos húmeda: bronquitis bacteriana persistente, enfermedad supurativa bronquial y bronquiectasias. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2017; 1:15-29.

6.- Hidalgo Sanz J, Fernández Ventureira V, Rubio Sánchez P, García Vera C. Tos persistente en Pediatría... ¿hay algo más detrás de una bronquitis rebelde? Revista Pediatría Atención Primaria. Supl. 2020;(28):108-9.

7.- Wurzel D.F, Marchant J.M, Clark J.E, Masters I.B, Yerkovich S.T, John W Upham J.W et al. Wetcough in children: infective and inflammatory characteristics in broncho-alveolar lavage fluid. Pediatric Pulmonology. 2014 Jun;49(6):561-8.

8.- Fernández VentureiraV, García VeraC. Bronquitis bacteriana persistente, una entidad a considerar en pediatría. Anales de Pediatría. 2020; 96 (6): 413-415.

9.- Chang A.B, Redding G.J and Everard M.L. Chronic Wet Cough: Protracted Bronchitis, Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis. Pediatric Pulmonology. 2008; 43:519–531.

10.- Wurzel D.F, Marchant J.M, Yerkovich S.T, Upham J.W, Petsky, Smith-Vaughan H et al. Protracted Bacterial Bronchitis in Children. Natural History and Risk Factors for Bronchiectasis. CHEST 2016; 150(5):1101-1108.

11.- Ventureira VF, Vera CG. Bronquitis bacteriana persistente, una entidad a considerar en pediatría. AnPediatr (Barc). 2020; 93:413- 415.

12.- Craven V, Everard ML. Arch Dis Child. 2013; 98:72–76.

13.- Chang AB, Oppenheimer J, Weinberger MM, Weir K, Rubin BK, Irwin R.S. Use of anagement Pathways or Algorithms in Children With Chronic Cough. CHEST (Guideline and Expert Panel Report). 2016; 149(1):106-118.

14.- Chang AB, Oppenheimer J, Weinberger MM, Weir K, Rubin BK, Irwin R.S. Use of anagement Pathways or Algorithms in Children With Chronic Cough. CHEST (Guideline and Expert Panel Report). 2016; 149(1):120-142.

15.- Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cought in Pediatrics. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2006;129:260-283.

16.- Kantar A, Chang AB, Shields MD, et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. Eur Respir J 2017; 50:1602139.

17.- Bush A. Persistent Bacterial Bronchitis: Time to Venture beyond the Umbrella. Frontiers in Pediatrics. 2017; 5:264.

18.- Kansra S. Diagnosis and Management of Children with Protracted Bacterial Bronchitis PBB. Sheffield Children's (NHS) Foundation Trust. Approved: 2016. Review date: February 2021.

19.- Chang AB, Oppenheimer J, Weinberger MM, Rubin BK, Grant CC, Weir K et al. Management of Children With Chro-

nic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis. CHEST (Guideline and Expert Panel Report). 2017; 151(4):854-890.

20.- Gallucci M, Pedretti M, Giannetti A, di Palma E, Bertelli L, Pession A and Ricci G. When the Cough Does Not Improve: A Review on Protracted Bacterial Bronchitis in Children. *Frontiers in Pediatrics*. 2020. 8:433.

Espectro clínico de enfermedades mitocondriales. Aproximación al diagnóstico genético

Gloria Prieto-Berchez¹, Katherine Flores-Rojas², Eduardo López-Laso³, Mercedes Gil-Campos². ¹Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba. CIBEROBN. ³Unidad de Neurología Pediátrica. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba. CIBERER.

Recibido: 18/05/2022 Aceptado: 01/12/2022

Prieto-Berchez G, Flores-Rojas K, López-Laso E, Gil-Campos M. Espectro clínico de enfermedades mitocondriales. Aproximación al diagnóstico genético. *Vox Paediatr* 2022;29 (2):27-34

Resumen

Introducción: Las enfermedades mitocondriales son enfermedades raras con una alta morbimortalidad. Es necesario conocer las características fenotípicas y genotípicas para hacer diagnósticos precoces.

Pacientes y Métodos: Es un estudio observacional y retrospectivo en 41 niños con enfermedad mitocondrial. Se analizaron variables relacionadas con el desarrollo de la enfermedad, principales órganos afectados y desenlace; datos analíticos característicos, la actividad de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial y estudios genéticos.

Resultados: Se observó que un 45% de pacientes presentó a lo largo de la historia de la enfermedad afectación de los sistemas nerviosos central y periférico. En un 98% de los casos, la enfermedad fue progresiva y en un 51,2% derivó en exitus principalmente por insuficiencia respiratoria. Los signos clínicos más frecuentes en la presentación fueron retraso en el desarrollo psicomotor e hipotonía. El estudio etiológico comprendió: estudio metabólico y de afectación de los diferentes órganos y sistemas, el estudio anatomopatológico mediante biopsia muscular, de la actividad de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial y estudio genético. De los pacientes de esta muestra a los que se realizó estudio genético, un 46% presentaron mutaciones y un 8% depleción del DNA mitocondrial, que se asociaron a sus fenotipos.

Conclusiones: Las enfermedades mitocondriales deben ser sospechadas ante cuadros de encefalomiopatía progresivos con/sin afectación multisistémica para luego establecer el diagnóstico mediante estudios genéticos que ayuden a conocer mejor estas enfermedades, y permitan clasificar a los pacientes en base a una relación genotipo-fenotipo para establecer consejo genético.

Palabras clave: Encefalomiopatía, cadena respiratoria, enfermedad mitocondrial, acidosis láctica, hipotonía.

Clinical spectrum of mitochondrial diseases. Approach to genetic diagnosis.

Abstract

Introduction: Mitochondrial diseases are rare diseases that cause high rates of morbidity and mortality. It is necessary to determine the relation between genotypic and phenotypic characteristics to make a precocious diagnosis.

Patients and Methods: An observational and retrospective study was realized with a sample of 41 children affected by a mitochondrial disease. Medical and analytical records have been reviewed inclu-

ding information related to the development of the disease, principal affected organs and outcome, characteristic analytical data, anatomopathological results from the muscle study and those related to the respiratory chain complexes activity and genetic data.

Results:

It was observed that 45% of patients experienced an affection in central nervous and muscular systems. In a 98% of cases, the disease was progressive and led to the death in 51,2% of children, mainly with respiratory failure. The most frequent clinical features were delayed psychomotor development and hypotonia. The etiological study included: metabolic study and involvement of different organs, anatomopathological study from the muscle biopsy, respiratory chain complexes activity measurement, and genetic mutations. In this sample, those who have a genetic study, 46% had genetic mutations and 8% mitochondrial DNA deletions, that were associated with their phenotypes.

Discussion:

Mitochondrial disorders should be suspected any time in patients with progressive encephalomyopathy with/without involvement of different organs in order to establish the diagnosis by genetic study that help us to understand these rare disorders and allow us to classify patients basing on a genotype-phenotype relationship and to do a genetic advice.

Key words:

Encephalomyopathy, respiratory chain, mitochondrial disease, lactic acidosis, hypotonia.

Introducción

Las enfermedades mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades progresivas, multisistémicas de origen genético que causan una función anormal de las mitocondrias de las células afectadas¹⁻⁴. Las mitocondrias son orgánulos celulares cuya misión más importante es la provisión de energía en forma de adenosín trifosfato (ATP), a través de diferentes rutas metabólicas^{5,6}. Aunque eran consideradas enfermedades raras, la evidencia sugiere que son relativamente frecuentes en su conjunto, afectando a 1 de cada 5000 personas^{1,2,5,7,8}. El curso de la enfermedad varía enormemente de un paciente a otro dependiendo del tipo de mutación y del grado de afectación de los diferentes órganos implicados según la misma^{1,3}. Esto hace que actualmente el pronóstico de estas enfermedades sea aún impredecible. La herencia de estas enfermedades depende de alteraciones en el DNA mitocondrial y nuclear. Las mutaciones en genes nucleares son responsables de la mayoría de los casos de inicio en la infancia, siendo entonces la herencia autosómica recesiva o ligada al X, y permitiendo el consejo genético^{1,7-11}.

Las enfermedades mitocondriales son difíciles de diagnosticar; deben ser sospechadas ante cualquier individuo que presente clínica que indique afectación multisistémica, especialmente cuando estén afectados tanto el sistema nervioso central (SNC) como el periférico^{1-3,5,12,13}. El aumento del lactato en sangre sin otra causa que lo justifique puede reforzar el diagnóstico^{1-3,10,13}. A pesar de que las enfermedades mitocondriales suponen un grupo heterogéneo en relación a la sintomatología y afectación en diferentes órganos, existen ya síndromes específicos descritos como el síndrome de HUPRA (hiperuricemia, hipertensión pulmonar, fallo renal y alcalosis), síndrome de Pearson, síndrome de Kearns-Sayre, síndrome de MELAS (encefalopatía

mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a ictus) y otros, que apoyan la posible existencia de características fenotípicas agrupables en este tipo de enfermedades^{1,4,7,8,14-17}. Los avances en los estudios genéticos están influyendo muy positivamente en el diagnóstico precoz de estas enfermedades y en el consejo genético, así como en el conocimiento del efecto directo sobre la mitocondria de las diferentes mutaciones. Incluso, se está planteando la investigación sobre alternativas terapéuticas para estas enfermedades^{18,19}.

Si bien el estudio genético es la herramienta diagnóstica más útil, resulta evidente que debe existir una sospecha previa basada en la sintomatología de los pacientes y resultados de pruebas complementarias con datos bioquímicos, estudios de neuroimagen, neurofisiológicos y clínica de afectación multisistémica que aporten una caracterización fenotípica precisa, esencial para poder interpretar el genotipo y plantear un pronóstico. Por ello, el objetivo del presente estudio es describir las características fenotípicas, proceso de estudio y características genotípicas de un grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad mitocondrial.

Pacientes y Métodos

Es un estudio de tipo observacional retrospectivo en pacientes pediátricos afectados por diversas enfermedades mitocondriales, seguidos en una unidad especializada multidisciplinar en un hospital de tercer nivel, durante 15 años. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Córdoba. Los criterios de inclusión fueron la sospecha clínica de enfermedad mitocondrial a criterio del pediatra basado en la presentación de la enfermedad con síntomas de encefalomiopatía y de otros órganos o sistemas junto con la presencia de criterios analíticos compatibles, en pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta los 14 años.

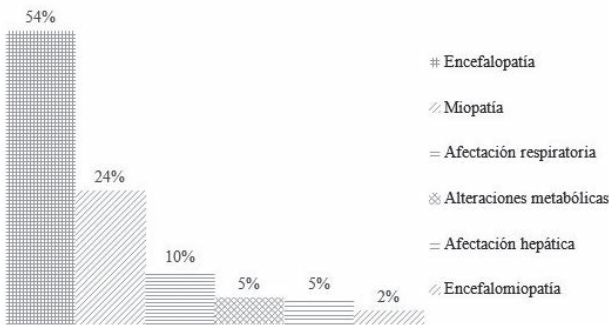


Figura 1. Porcentaje de las variables relacionadas con la sintomatología presente al debutar la enfermedad.

Los criterios de exclusión fueron no disponer de datos suficientes para la sospecha clínico-analítica de enfermedad mitocondrial o la aparición de datos en las pruebas complementarias que excluyesen este tipo de enfermedades (algunos pacientes fueron excluidos tras diagnóstico genético de otra enfermedad durante el estudio).

Se realizó una revisión exhaustiva de los datos clínicos y analíticos de los pacientes pediátricos, tanto del debut como de la evolución, a través de las historias clínicas. Entre las variables analíticas se registraron las determinaciones de pH, ácido láctico (mmol/L) y TCO₂(mmol/L) en sangre venosa en todos los pacientes. Las extracciones de sangre se realizaron en situación de reposo, y ayuno de 12h utilizando una vía venosa del brazo, y los análisis bioquímicos generales se realizaron por potenciometría indirecta o inmunturbidimetría previamente normalizados, utilizando un autoanalizador automático (Autoanalizadores Architect c16000 (A) e i2000SR (B) de Abbott Diagnostics®, y equipo Advia 120 Hematology System (C) de Bayer®).

Entre las pruebas de imagen utilizadas para el diagnóstico de enfermedad mitocondrial se empleó la resonancia magnética cerebral (RM). La biopsia muscular se realizó en todos los casos en músculo esquelético (habitualmente cuádriceps), y en condiciones asépticas y sin anestesia local. Los resultados incluyeron el análisis anatomopato-

lógico (tipo de fibra muscular, disposición, depósitos), así como el estudio funcional de actividad de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial, la determinación de la actividad del coenzima Q, y estudios genéticos de DNA mitocondrial para búsqueda de mutaciones y depleción de DNA mitocondrial, y/o del DNA nuclear.

Análisis estadístico

Se realizó sobre el total de datos disponibles en relación al número total de pacientes en estudio, y considerando que la proporción esperada de la mutación en el DNA mitocondrial m.3243A_G (la más común patogénica) era del 40%, con un nivel de confianza del 95% y un error del 4%. Así, el tamaño mínimo de muestra estimado para realizar este estudio fue de 29 pacientes. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables estudiadas; las cuantitativas se expresaron como media (m) ± desviación estándar (DS), y las cualitativas con recuentos (n) y proporciones (%). Se utilizó el software estadístico SPSS 18.0®.

Resultados

Inicio de la enfermedad mitocondrial

La muestra final del estudio fue de 41 pacientes con presencia de las principales variables de estudio. En la figura 1 se describe la sintomatología de interés al debutar la enfermedad mitocondrial. Los pacientes con encefalopatía presentaron principalmente retraso madurativo, y asociaron crisis epilépticas, hipo/hipertonía, ataxia, movimientos anormales y/o pérdida de audición progresiva. Los pacientes diagnosticados de miopatia presentaron como signo principal la hipotonía (77,5%), seguida de ptosis palpebral, y en un pequeño porcentaje miocardiopatía y/o cardiomegalia. Sólo un 2.4% debutaron con encefalomiopatía, si bien en la evolución de la enfermedad la mayor parte de los pacientes acabaron desarrollándola.

Evolución clínica

Los síntomas y signos de afectación del SNC y muscular fueron apareciendo progresivamente y con mayor frecuencia a lo largo del tiempo (Figura 2). De los pacientes

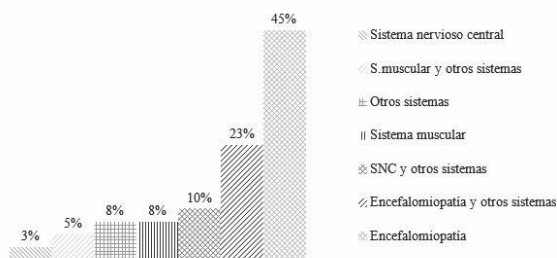


Figura 2. A. Signos clínicos durante la evolución de los pacientes con enfermedad mitocondrial ya sea en relación con encefalomiopatía o de forma exclusiva.

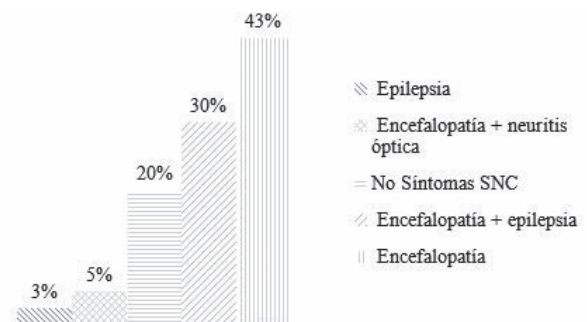


Figura 2. B. Porcentaje de pacientes con los síntomas/signos derivados de afectación del sistema nervioso central (SNC).

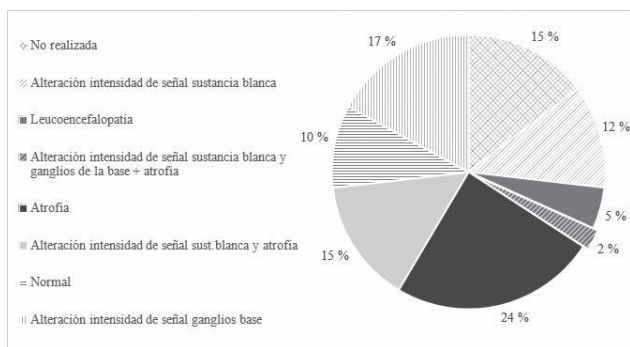


Figura 3. Frecuencia en la aparición de daño en la resonancia magnética cerebral de los pacientes estudiados con enfermedad mitocondrial. La gráfica sigue el orden en la leyenda de las agujas del reloj.

que presentaron encefalomiopatía y afectación de otros sistemas (22,5%), un 12,5% de los pacientes presentó síntomas oftalmológicos como oftalmoplejía o retinitis pigmentaria, un 5% afectación cardiaca (miocardiopatía hipertrófica y miocardiopatía dilatada), el 2,5% síntomas digestivos y otro 2,5% afectación cardiaca y renal. Cuando los niños presentaron afectación del SNC más inespecífica y de otros sistemas (10%), un 7,5% presentó alteraciones de la función renal, destacando la enfermedad renal crónica y un 2,5% afectación respiratoria.

En cuanto a la evolución de la enfermedad, en el 98% de los casos fue progresiva, falleciendo 21 de los 41 pacientes a causa de la enfermedad. En el 75% de los casos, la causa de la muerte fue una insuficiencia respiratoria secundaria a la hipotonía muscular, escasa movilidad, debilidad neuromuscular y/o escoliosis asociando broncoaspiraciones e infecciones pulmonares. Otros motivos fueron: fallo hepático (10%), otro 10% falleció por un fallo multiorgánico y un 5% tras un estatus convulsivo.

Un tercio de los pacientes no recibió tratamiento estándar durante la enfermedad. El resto recibió tratamiento con vi-

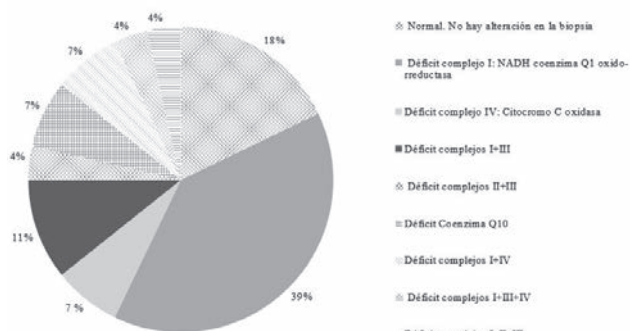


Figura 4. Porcentaje de pacientes con déficit en los diferentes complejos de la cadena respiratoria mitocondrial. La gráfica sigue el orden en la leyenda de las agujas del reloj.

taminas y coenzima Q y el 29% precisó además tratamiento antiepiléptico.

Estudios complementarios

En los parámetros analíticos se encontraron las siguientes alteraciones: pH 7.3 ± 0.8 , ácido láctico $4,6 \pm 5.2$ mmol/L y TCO_2 $24 \pm 5,8$ mmol/L. Los datos de la RM se describen en la Figura 3. Aproximadamente en el 50% de los niños se encontraron alteraciones relativamente específicas de daño cerebral asociado a esta patología.

A 30 pacientes se les realizó una biopsia muscular para confirmar el diagnóstico clínico de sospecha y medir la actividad enzimática de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial (Figura 4). El déficit del complejo I fue mayoritario seguido de la suma del déficit del complejo I+III, aunque en aproximadamente un 17,9% el resultado fue anodino.

Del total de 41 niños, se realizó la secuenciación del DNA a 26 pacientes (se hizo estudio genético a 28 pero en 2 no hubo resultados concluyentes). Del resto de pacientes, hay algunos a los que no se les realizó el estudio genético por normalidad en la biopsia. De los pacientes a los que se realizó secuenciación del DNA, en un 46% no se encontró mutación. En un 8% se encontró depleción del DNAm y en un 46% se encontraron diferentes tipos de mutaciones en el DNAm o nuclear que se describen en la tabla 1 (junto con el fenotipo que presentaban).

De los pacientes que presentaron depleción del DNAm, el 40% presentó clínica de encefalomiopatía con hiperlactacidemia y crisis epilépticas ya al nacimiento, con muerte por insuficiencia respiratoria. Recibieron tratamiento con antiepilépticos, vitaminas, y coenzima Q. En la tabla 1 también se resumen los fenotipos de los pacientes que en el estudio genético presentaban depleción del DNAm.

Discusión

Las enfermedades mitocondriales afectan principalmente a los órganos que mayores requerimientos de energía precisan^{2,7}. En el presente estudio, el resultado más destacable es que la mayoría de los pacientes pediátricos presentan a lo largo de la historia natural de su enfermedad, signos de retraso del desarrollo psicomotor e hipotonía por alteraciones en los sistemas nervioso central y muscular, apareciendo en su mayoría un fenotipo de encefalomiopatía mitocondrial¹. Esta clínica resultó ser además, el principal motivo de consulta al pediatra.

Mientras que en algunos estudios la afectación renal y cardiaca ha sido relevante y se describen estos órganos como de altos requerimientos energéticos, entre los pacientes de nuestro estudio existe un bajo porcentaje con este daño, y siempre en relación con la clínica encefalomiopática y

Tabla 1. Fenotipo de pacientes que presentaban mutaciones del DNA mitocondrial o nuclear o depleción del DNAm.

Origen	Gen	Mutación	Fenotipo
DNAm	ND5	G13513A	Encefalomiopatía + afectación cardiaca y renal/ Hipoacusia neurosensorial
DNAm	Leu2	G12300A	Encefalomiopatía + afectación oftalmológica/ Hipoacusia neurosensorial/Exitus
DNAm	12S	A1555G	Síndrome cerebeloso/ No hipoacusia
DNAm	-	T8993G	Encefalomiopatía + afectación oftalmológica/ Hipoacusia neurosensorial
DNAm	Depleción DNAm	No encontrada mutación	Encefalomiopatía/Exitus
DNAm	Depleción DNAm	No encontrada mutación	Encefalomiopatía + afectación oftalmológica/ Hipoacusia neurosensorial
DNA	POLG	Y233C, T251I	Miopatía + afectación digestiva /No hipoacusia/ Exitus
DNA	C12orf65	c.207_220	Encefalomiopatía/No hipoacusia
DNA	RMND1	c.713A>G, c.1250G>A	Encefalopatía + afectación renal/Hipoacusia neurosensorial
DNA	RMND1	c.713A>G, c.1250G>A	Encefalopatía + afectación renal/Hipoacusia neurosensorial
DNA	ECHS1	c.123_124del p.(Gly42Glufs*3), c.830 C>T p. (Thr277Ile)	Encefalomiopatía + afectación oftalmológica/No hipoacusia
DNA	HIBCH	c.365A>G	Encefalomiopatía mitocondrial tipo Leigh/ No hipoacusia
DNA	HIBCH	c.365A>G	Encefalomiopatía mitocondrial tipo Leigh/ No hipoacusia
DNA	ADCK3	c.[811C>T+1532C>T]; p.[Arg271Cys + Thr511Met	Síndrome cerebeloso/ No hipoacusia

Nota: el paciente que presentaba la mutación en el gen POLG también presentaba una deleción del DNAm del 90%.

no de forma aislada^{4,11}. Además, los pacientes con estos órganos afectados, son los de mayor edad.

En cuanto a las pruebas complementarias que demuestran ser útiles en el diagnóstico de estos pacientes no existe un consenso de cuáles deben realizarse de rutina puesto que la mayoría de ellas adquieren valor ante una clínica compatible. Es por esto que los algoritmos diagnósticos propuestos en las guías sean variados y siempre teniendo en cuenta datos clínicos y antecedentes familiares^{2,8,10,12}.

La acidosis metabólica y la hiperlactacidemia son criterios de sospecha de enfermedad mitocondrial que cuando aparecen y no obedecen a otras alteraciones (inestabilidad hemodinámica o respiratoria) como ha ocurrido en la mitad de nuestros pacientes, pueden ayudar a sospechar este difícil diagnóstico. En la evolución de la enfermedad, en situaciones de estabilidad, los pacientes pueden tener valores normales. Así, una situación de normalidad no puede descartar una enfermedad mitocondrial. Por todo ello, y

aunque dichos niveles en rango patológico puedan resultar de ayuda en el diagnóstico (sobre todo si hay clínica de encefalopatía o miopatía), algunos autores consideran que su relevancia va perdiendo consistencia¹².

Entre las pruebas de imagen destaca la RM cerebral, que es de gran ayuda ante sintomatología neurológica. En este trabajo, aunque el principal hallazgo ha sido un signo inespecífico como la atrofia (cerebral y cerebelosa en un menor número de pacientes), en los menores de 2 años no apunta al diagnóstico de enfermedad mitocondrial en sí misma. Entre los hallazgos específicos que se pueden visualizar en la RM destaca el defecto en la intensidad de señal en sustancia gris². Algunos artículos describen la utilidad de la espectroscopia de protones por RM en el estudio complementario de enfermedades con deficiencias metabólicas como pueden ser las enfermedades mitocondriales^{1,2,10}. Otros autores recomiendan la realización de una tomografía axial computarizada craneal como otra prueba de imagen útil en el diagnóstico de las enfermedades mitocondriales, por ser la calcificación de los ganglios basales una presentación no infrecuente de las mismas¹². Posiblemente, estas pruebas puedan en el futuro ayudar a establecer patrones fenotípicos concretos, no obstante, en el niño estas manifestaciones son de aparición tardía, no siendo pruebas de primera elección en el diagnóstico.

La biopsia muscular, siendo una prueba cruenta y que requiere un cirujano y anatomopatólogo entrenados en su procesamiento, está perdiendo protagonismo en el algoritmo diagnóstico de las enfermedades mitocondriales. Informa sobre la anatomía muscular, y además, es posible realizar en ella estudios histológicos y enzimológicos específicos, además del estudio de medición de actividad de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial. Como se observa en los resultados, el déficit del complejo I es el más frecuentemente encontrado como ya ha sido descrito por otros autores²⁰, aunque actualmente se plantea si todos los casos son enfermedades mitocondriales primarias, o alteraciones mitocondriales secundarias a otras enfermedades, incluso aún no conocidas.

El estudio genético resulta imprescindible, no ya sólo para el diagnóstico de la enfermedad, sino también para poder conocer las posibles mutaciones implicadas y relacionarlas con el fenotipo y pronóstico de la enfermedad²¹⁻²³. Aún hay gran desconocimiento, estando actualmente en investigación variables como la penetrancia, la herencia del DNA mitocondrial, o las mutaciones en el DNA nuclear, que están siendo descritas en los últimos años. Por otro lado, la gran heterogeneidad de los cuadros clínicos que presentan los pacientes dependiendo de los órganos afectados, hace también difícil establecer una relación genotipo-fenotipo siendo incluso posible encontrar en una misma familia, individuos con la misma mutación y con fenotipos diferen-

tes^{5,24}. Es por ello que actualmente la investigación en este campo se basa en la búsqueda de estas mutaciones mediante paneles genéticos o exoma, que pueden esclarecer el pronóstico de la enfermedad según cada caso, permitir consejo genético e incluso excluir pacientes con sospecha de enfermedad mitocondrial al ser diagnosticados de otras enfermedades^{12,18,21,25-28}.

En general, las enfermedades mitocondriales resultan ser progresivas como se destaca en este estudio, ya que los órganos del paciente van reduciendo su funcionalidad sobreviniendo con cierta frecuencia el fallecimiento. De hecho, en la presente muestra, la mortalidad supera el 51% en edad pediátrica. El hecho de que en la mayor parte de las ocasiones el desarrollo de la enfermedad sea progresivo, no debe excluir este diagnóstico en pacientes con periodos de crisis de la enfermedad y periodos libres de sintomatología entre dichos episodios²⁹.

En cuanto a la terapia para estas enfermedades, no existe un tratamiento específico ni curativo. Se debe realizar un tratamiento sintomático dependiendo de la clínica que se presente en cada momento, además de utilizar algunos fármacos como coadyuvantes para mejorar la función de algunos complejos de la cadena respiratoria mitocondrial¹⁹, como el coenzima Q10, especialmente si se confirma su deficiencia. En este estudio, evaluando el tratamiento efectivo de los pacientes y su relación con la mortalidad, de los 21 pacientes que fallecieron, 10 no recibieron un tratamiento específico. Es difícil establecer relaciones entre la gravedad de los pacientes y si fue ese el motivo por el cual recibieron o no tratamiento. Entre los pacientes que no recibieron tratamiento están aquellos que presentaron un fallo fulminante del hígado o del corazón y que por presentar enfermedad mitocondrial no fueron subsidiarios de recibir un trasplante, o aquéllos que debutaron con una clínica muy grave al nacimiento. Podría ser interesante continuar evaluando la edad del fallecimiento de los niños para poder establecer relaciones más claras entre la gravedad de la enfermedad y la eficacia del tratamiento, aunque este sea aún muy inespecífico.

Siendo el déficit del complejo I de la cadena respiratoria el más frecuentemente encontrado entre nuestros pacientes y en relación a la mortalidad y tratamiento, cabe destacar que sólo 4 de los 11 pacientes que presentaban ese déficit, fallecieron. Esto puede deberse a que el déficit del complejo I se relacione con clínica más leve o con síntomas más fácilmente tratables. 10 de los 11 pacientes de la muestra que presentaron ese déficit habían recibido tratamiento con vitaminas antioxidantes como la C y la E junto a coenzima Q. La heterogeneidad de las enfermedades mitocondriales y el hecho de que no siempre existan parámetros objetivos para valorar su progresión, hace difícil seleccionar fármacos que demuestren eficacia en el con-

trol de la enfermedad aunque por su gravedad, se están investigando fármacos o terapias génicas, que mejoren el pronóstico^{19,25}.

Acerca de la relación fenotipo-genotipo, el 100% de los pacientes con depleción del DNAm presentó clínica encefalomiopática. Se han descrito tres fenotipos relacionados con la depleción de DNAm: miopático, encefalomiopático y hepato-cerebral^{8,10,12}. El hecho de que el 55% de nuestros pacientes no presentara clínica de otros órganos/sistemas además de la encefalomiopatía, puede estar en relación a una mayor gravedad que llevó consigo el fallecimiento temprano. Uno de estos pacientes presentaba una depleción del 85% del DNAm, por lo que parece razonable pensar que el mayor déficit se asocie a un fenotipo con clínica más temprana, grave y rápidamente progresiva.

Otro aspecto a tener en cuenta es que la expresión fenotípica puede variar según la patogenicidad de una mutación concreta, la distribución tisular de la misma, la diferente demanda de energía que presentan los diferentes órganos y tejidos y la base genética individual⁹. Mutaciones en el gen POLG se han relacionado con enfermedad mitocondrial²², en un amplio espectro de fenotipos; algunos de ellos claramente definidos. La mutación más conocida de dicho gen es la A467T, y se manifiesta con fenotipos muy variados²². El síndrome de MINGIE-like, caracterizado por alteraciones en el sistema gastrointestinal y en el sistema muscular, está asociado también a esta mutación, aunque en uno de nuestros pacientes se presentó con la mutaciones Y233C y T251I. Dos pacientes presentaron mutaciones en heterocigosis del gen RMND1 (c.713A>G, c.1250G>A), presentando clínica de fallo renal y sordera neurosensorial además de encefalopatía, como también se ha descrito por otros autores^{23,30,31}.

Las enfermedades mitocondriales son enfermedades raras pero relativamente frecuentes en su conjunto, e infra-diagnosticadas. Aún parece difícil, debido al patrón tan variable de expresión clínica, que podamos establecer una relación fenotipo-genotipo aunque con los nuevos avances tecnológicos y la mayor concienciación sobre su existencia y diversidad, se continuará investigando hacia un diagnóstico y terapia precoz. En conclusión, las enfermedades mitocondriales deben ser sospechadas ante cuadros de encefalomiopatía progresiva en niños previamente sanos o ante casos de muerte prematura tras el nacimiento habiendo descartado otras causas. Tienen una alta y temprana morbimortalidad por lo que es importante sospecharlas, para establecer el diagnóstico, fundamentalmente mediante estudios genéticos que permitan un consejo adecuado y terapias específicas acorde al fenotipo y pronóstico.

Bibliografía

Moggio M, Colombo I, Peverelli L, Villa L, Khani R, Testolin S, et al. Mitochondrial disease heterogeneity: a prognostic challenge. *Acta Myologica* 2014; 33: 86-93.

1.- Haas RH, Parikh S, Falk MJ, Saneto RP, Wolf NI, Darin N, et al. Mitochondrial Disease: A Practical Approach for Primary Care Physicians. *Pediatrics* 2007; 120: 1326-1333.

2.- Honzik T, Tesarova M, Magner M, Mayr J, Jesina P, Vasek K, et al. Neonatal onset of mitochondrial disorders in 129 patients: clinical and laboratory characteristics and a new approach to diagnosis. *J Inher Metab Dis* 2012; 35: 749-759.

3.- Cavero T, Rabasco C, Molero A, Blázquez A, Hernández E, Martín MA, et al. ¿Cuándo debe sospechar un nefrólogo una enfermedad mitocondrial? *Nefrología* 2015; 35: 6-17.

4.- Dimmock DP, Lawlor MW. Presentation and Diagnostic Evaluation of Mitochondrial Disease. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64:161-171.

5.- Fullerton M, McFarland R, Taylor RW, Alston CL. The genetic basis of isolated mitochondrial complex II deficiency. *Mol Genet Metab* 2020; 131:53-65

6.- Rivera H, Martín-Hernández E, Delmiro A, García Silva MT, Quijada-Fraile P, Muley R, et al. A new mutation in the gene encoding mitochondrial seryl-tRNA synthetase as a cause of HUPRA syndrome. *BMC Nephrology* 2013; 14:195.

7.- Finsterer J, Harbob H.F, Baets J, Van Broeckhovend C, Di Donato S, Fontaine B, et al. EFNS guidelines on the molecular diagnosis of mitochondrial disorders. *Eur J Neurol* 2009; 16: 1255-1264.

8.- Keightley JA, Anitori R, Burton MD, Quan F, Buist NRM, Kennaway NG. Mitochondrial Encephalomyopathy and Complex III Deficiency Associated with a Stop-Codon Mutation in the Cytochrome b Gene. *Am J Hum Genet* 2000; 67:1400-1410.

9.- Haas RH, Parikh S, Falk MJ, Saneto RP, Wolf NI, Darin N, et al. The in-depth evaluation of suspected mitochondrial disease. *Mol Gen Metab* 2008; 94: 16-37.

10.- Alston CL, Berti CC, Blakely EL, Oláhová M, He L, McMahon CJ, et al. A recessive homozygous p.Asp92Gly SDHD mutation causes prenatal cardiomyopathy and a severe mitochondrial complex II deficiency. *Hum Genet* 2015; 134: 869-879.

11.- Khan NA, Govindaraj P, MeenaAK, Thangaraj K. Mitochondrial disorders: Challenges in diagnosis & treatment. *Indian J Med Res* 2015 141: 13-26.

- 12.- Wolf NI, Smeitink JAM. Mitochondrial disorders: a proposal for consensus diagnostic criteria in infants and children. *Neurology* 2002; 59:1402-1405.
- 13.- Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, et al. The m.3243A>G mitochondrial DNA mutation and related phenotypes. A matter of gender? *J Neurol* 2014; 261: 504-510.
- 14.- Nesbitt V, Pitceathly RD, Turnbull DM, Taylor RW, Sweeney MG, Mudanohwo EE, et al. The UK MRC Mitochondrial Disease Patient Cohort Study: clinical phenotypes associated with the m.3243A>G mutation. Implications for diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 936-938.
- 15.- Kearns Sayre Syndrome. Genetics home reference 2015 [consultado 17/04/2022]. Disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/kearns-sayre-syndrome>.
- 16.- Baszyńska-Wilk M, Moszczyńska E, Szarras-Czapnik M, Wysocka-Mincewicz M, Wątrobińska U, Kozłowska A, et al. Endocrine disorders in a patient with a suspicion of a mitochondrial disease, MELAS syndrome-a case report and literature review. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2021; 27: 213-218
- 17.- Taylor RW, Pyle A, Griffin H, Blakely EL, Duff J, He L, et al. Use of Whole-Exome Sequencing to Determine the Genetic Basis of Multiple Mitochondrial Respiratory Chain Complex Deficiencies. *JAMA* 2014; 312: 68-77.
- 18.- Avula S, Parikh S, Demarest S, Kurz J, Gropman A. Treatment of Mitochondrial Disorders. *Curr Treat Options Neurol* 2014; 16: 292.
- 19.- O'Callaghan MM, Emperador S, López-Gallardo E, Jou C, Buján N, Montero R, et al. New mitochondrial DNA mutations in tRNA associated with three severe encephalomyopathic phenotypes: neonatal, infantile, and childhood onset. *Neurogenetics* 2012; 13: 245-250.
- 20.- Fernandez Moreira D, Ugalde C, Smeets R, Rodenburg RJ, Lopez Laso E, Ruiz-Falco ML, et al. X-linked NDUFA1 gene mutations associated with mitochondrial encephalomyopathy. *Ann Neurol* 2007; 61: 73-83.
- 21.- Rajakulendran S, Pitceathly RD, Taanman JW, Costello H, Sweeney MG, Woodward CE, et al. A clinical, Neuropathological and Genetic Study of Homozygous A467T POLG- Related Mitochondrial Disease. *PLoS One* 2016; 11: e0145500.
- 22.- Janer A, van Karnebeek CD, Sasarman F, Antonicka H, Al Ghamdi M, Shyr C, et al. RMND1 deficiency associated with neonatal lactic acidosis, infantile onset renal failure, deafness, and multiorgan involvement. *Eur J Hum Genet* 2015; 23:1301-1307.
- 23.- Sunami Y, Sugaya K, Chihara N, Goto Y, Matsubara S. Variable phenotypes in a family with mitochondrial encephalomyopathy harboring a 3291T>C mutation in mitochondrial DNA. *NeurolSci* 2011; 32:861-864.
- 24.- Koopman WJH, Beyrath J, Fung CW, Koene S, Rodenburg RJ, Willems PHGM, et al. Mitochondrial disorders in children: toward development of small-molecule treatment strategies. *EMBO Mol Med* 2016; 8: 311-327.
- 25.- Vento JM, Pappa B. Genetic counseling in mitochondrial disease. *Neurotherapeutics* 2013; 10: 243-250.
- 26.- Mc Cormick E, Place E, Falk MJ. Molecular genetic testing for mitochondrial disease: from one generation to the next. *Neurotherapeutics* 2013; 10: 251-261.
- 27.- Morava E, Brown GK. Next generation mitochondrial disease: change in diagnostics with eyes on therapy. *J Inher Metab Dis*. 2015; 38: 387-388.
- 28.- Hisahara S, Matsushita T, Furuyama H, Tajima G, Shigematsu Y, Imai T, et al. A Heterozygous Missense Mutation in Adolescent-Onset Very Long-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency with Exercise- Induced Rhabdomyolysis. *Tohoku J Exp Med* 2015; 235: 305-10.
- 29.- Shiao Y, Alston C, Diodato D, Morris A, Ulrick N, Kmoch S et al. The clinical, biochemical and genetic features associated with RMND1-related mitochondrial disease. *J Med Genet* 2016; 53:768-775.
- 30.- Ravn K, Neland M, Wibrand F, Duno M, Ostergaard E. Hearing impairment and renal failure associated with RMND1 mutations. *Am J Med Genet A* 2016; 170A: 142-147.

Diabetes insípida central: descripción de casos de todas las edades pediátricas en un hospital de segundo nivel

María Teresa Santos Martín, María Torres Rico, José Ángel Morilla Sánchez., Eugenio Jiménez Fernández. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

Recibido: 26/03/2022 Aceptado: 9/12/2022

Santos Martín MT, Torres Rico M, Morilla Sánchez JA, Jiménez Fernández E. Diabetes insípida central: descripción de casos de todas las edades pediátricas en un hospital de segundo nivel. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):35-39

Resumen

Introducción:

La diabetes insípida central (DIC) es una enfermedad producida por la deficiencia de hormona antidiurética debido a una disfunción del eje hipotálamo-hipofisario. Es un trastorno poco común caracterizado por poliuria e hipernatremia, que puede dar lugar a deshidratación o daño neurológico. La DIC puede deberse a diversas etiologías, que incluyen tumores del área hipotálamo-hipofisaria, malformaciones, traumatismos, hemorragia intracraneal y agresión hipóxica grave.

Material y métodos:

En este trabajo presentamos un análisis observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de DIC desde enero de 2017 hasta diciembre de 2021 en nuestro centro.

Resultados:

Durante el periodo de estudio han sido diagnosticados 3 pacientes de DIC. En todos los casos la clínica que presentaban los pacientes consistía en polidipsia y poliuria, salvo un caso detectado en el periodo neonatal que presentó poliuria e hipernatremia. En 2 de los casos para el diagnóstico se realizó un test de restricción hídrica, salvo en el caso de debut neonatal. Tras el diagnóstico, se valoró la respuesta a vasopresina. Para completar el estudio etiológico, en todos los casos se realizó resonancia magnética nuclear cerebral. La dosis y vía de administración del tratamiento fue diferente en cada caso.

Conclusiones:

La DIC es un trastorno poco común caracterizado por poliuria, hipostenuria e hipernatremia. El tratamiento sustitutivo con vasopresina tiene riesgo de hiponatremia dilucional, pudiendo producir convulsiones, disminución del nivel de consciencia y edema cerebral. Los neonatos no tienen acceso libre al agua, por ello, es importante el ajuste de la dosificación, siendo necesario realizar un seguimiento de la natremia y las osmolalidades séricas y urinaria. En algunos países se está comenzando a realizar la monitorización de natremia en domicilio.

Palabras clave:

Diabetes insípida central, desmopresina, hipernatremia, neonatología.

Central diabetes insipidus: description of cases of all pediatric ages in a second level hospital.

Abstract

Introduction:

Central diabetes insipidus (CDI) is a disease caused by antidiuretic hormone deficiency due to hypothalamic-pituitary axis dysfunction. It is a rare disorder characterized by polyuria and hypernatremia, which can lead to dehydration or neurological damage. DIC can be due to various etiologies, including tumors of the hypothalamic-pituitary area, malformations, trauma, intracranial hemorrhage and severe hypoxic aggression.

Methodology: In this work we present an observational, descriptive and retrospective analysis of patients diagnosed with DIC from January 2017 to December 2021 in our center.

Results: During the study period, 3 patients with DIC have been diagnosed. In all cases, the symptoms presented by the patients consisted of polydipsia and polyuria, except for one case detected in the neonatal period that presented polyuria and hypernatremia. In 2 of the cases, a water restriction test was performed for diagnosis, except in the case of neonatal onset. After diagnosis, response to vasopressin was assessed. To complete the etiological study, brain magnetic resonance image was performed in all cases. The dose and route of administration of the treatment was different in each case.

Conclusions: DIC is a rare disorder characterized by polyuria, hyposthenuria, and hypernatremia. Vasopressin replacement therapy has a risk of dilutional hyponatremia, which can cause seizures, decreased level of consciousness and cerebral edema. Neonates do not have free access to water, therefore, it is important to adjust the dosage, being necessary to monitor natremia and serum and urine osmolalities. In some countries, monitoring of natremia at home is beginning.

Key words: Central diabetes insipidus, desmopressin, hypernatremia, neonatology.

Introducción

La diabetes insípida central (DIC) es una enfermedad producida por la deficiencia de hormona antidiurética (ADH) debido a una disfunción del eje hipotálamo-hipofisario. Es un trastorno poco común caracterizado por poliuria, hipernatremia, alta osmolalidad plasmática y baja osmolalidad urinaria, pudiendo dar lugar a complicaciones como deshidratación, daño neurológico o convulsiones. Hasta no haber cuantificado la diuresis no podemos hablar de poliuria, pues muchos pacientes manifiestan orinar abundantemente cuando en realidad se trata de polaquiuria. Hablamos

de poliuria en menores de 2 meses cuando la diuresis es mayor de 150 ml/kg/día. (>6,5 ml/kg/h), en lactantes hasta los 2 años cuando es mayor de 100-110 ml/kg/día (> 3-4 ml/kg/h) y en mayores de 2 años cuando superan los 40-50 ml/kg/día (> 2 ml/kg/h)¹.

La DIC puede deberse a diversas etiologías, que incluyen tumores del área hipotálamo-hipofisaria, siendo la más frecuente en edad pediátrica el craneofaringioma. Otras causas pueden ser los traumatismos craneoencefálicos, que pueden dar lugar a DIC permanente o transitoria. En la etapa neonatal las etiologías más frecuentes son malformación del sistema nervioso central, traumatismos, infec-

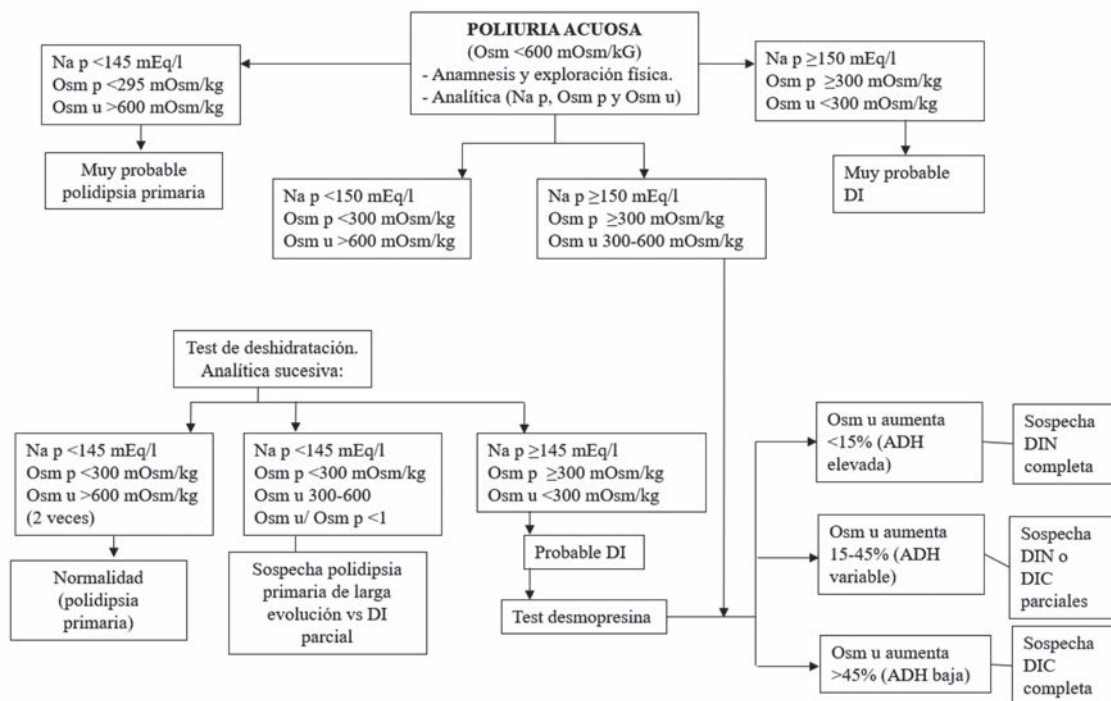


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de diabetes insípida central.

Modificado de Manual de diagnóstico y terapéutica en Endocrinología Pediátrica. J. Guerra-Fdez., I. González Casado, M. Bueno Barriocanal, M. Coch Martínez. Capítulo 43: Poliuria. Sospecha de diabetes insípida. 10/02/2021

Tabla 1. Ejemplo de test de restricción hídrica y test desmopresina:

	BIOQUÍMICA SANGRE	BIOQUÍMICA ORINA
Basal: 26.15Kg. TA: 107/70 mmHg Diuresis 50 ml.	Sodio 140 mmol/l Potasio 4.87 mmol/l Osmol. 276mOsm/kg	Sodio 37 mEq/l Potasio 6.8 mEq/l Osmolalidad 113 mOsm/kg
1ª hora: P: 26 kg. TA: 96/59 mmHg Diuresis 150 ml.	Sodio 142 mmol/l Potasio 4.71 mmol/l Osmolalidad 281mOsm/kg	Sodio 38 mEq/l Potasio 6.9 mEq/l Osmolalidad 114 mOsm/kg
2ª hora: P: 25.7 kg. TA 101/64 mmHg. Diuresis 170 ml.	Sodio 144 mmol/l Potasio 4.82 mmol/l Osmolalidad 283mOsm/kg	Sodio 38 mEq/l Potasio 7.9 mEq/l Osmolalidad 125 mOsm/kg
3º hora: P: 25.65 kg. TA 108/65 mmHg. Diuresis 110 ml.	Sodio 144 mmol/l Potasio 4.57 mmol/l Osmolalidad 285 mOsm/kg	Sodio 39 mEq/l Potasio 13.9 mEq/l Osmolalidad 156 mOsm/kg
4ª hora: P: 25.6 kg. TA 105/65 mmHg. Diuresis 90 ml.	Sodio 145 mmol/l Potasio 4.37 mmol/l Osmolalidad 289 mOsm/kg	Sodio 36 mEq/l Potasio 19.6 mEq/l Osmolalidad 191 mOsm/kg
5ª horas (tras administración de vasopresina 2puff de 10 mcg):	Sodio 140 mmol/l Potasio 4.19 mmol/l Osmolalidad 276 mOsm/kg	Sodio 40 mEq/l Potasio 19.6 mEq/l Osmolalidad 360 mOsm/kg Osmolalidad 981 mOsm/kg tras 48h de tratamiento.

ciones, hemorragia intracraneal, deshidratación, hipoxia y mutaciones hereditarias del gen que codifica la arginina vasopresina².

En el caso de DIC debidas a agresión hipóxica grave es poco frecuente, pero cuando ocurre es probable que se haya producido un daño neurológico generalizado³. En ocasiones es necesario realizar un test de restricción hídrica para aclarar el diagnóstico, así como la determinación de ADH para diferenciar entre el origen central o nefrogénica.

El objetivo de nuestro estudio es describir la clínica de la DIC en la edad pediátrica, para poder tener un alto índice de sospecha y así poder realizar un diagnóstico y tratamientos precoces.

Material y métodos

En este trabajo presentamos un análisis observacional, descriptivo y retrospectivo de los pacientes diagnosticados de DIC desde enero de 2017 hasta diciembre de 2021 en nuestro centro. Se revisan variables como la edad, el sexo, la etiopatogenia, la clínica, así como el manejo diagnóstico y terapéutico utilizado en cada paciente. Se han seguido los protocolos establecidos en nuestro centro para acceder a los datos de las historias clínicas de cada uno de los pacientes.

Resultados

Desde enero de 2017 hasta diciembre de 2021 han sido diagnosticados 3 pacientes de DIC. En todos los casos la clínica que presentaban los pacientes consistía en polidipsia y poliuria, salvo un caso detectado en el periodo neonatal que presentó poliuria e hipernatremia, debido a la incapacidad para reponer las pérdidas.

En todos los casos se siguió el algoritmo diagnóstico para diabetes insípida central (Figura 1), descartando previamente otras patologías que provocan diuresis osmótica, como la diabetes mellitus. En dos de los casos se realizó un test de restricción hídrica, salvo en el caso de debut neonatal que con los datos analíticos y clínicos se confirmó el diagnóstico de sospecha. Tras el diagnóstico de diabetes insípida, para establecer el origen, se valoró la respuesta a vasopresina, diagnosticándose DIC en los tres casos tras observarse un aumento de la osmolaridad urinaria más del 50%. En la tabla 1 se muestra un ejemplo de prueba de restricción hídrica realizada en el medio hospitalario, en esta se mantiene al paciente durante 4 horas sin acceso al agua libre, controlando el peso, la tensión arterial y la diuresis horaria; así como controles horarios de sangre y orina. La prueba se suspende tras estabilización de la osmolaridad urinaria (<300 mOsm/kg), obteniéndose un sodio plasmático de 145 mEq/l y una osmolaridad plasmática cercana a 300 mOsm/kg (289 mOsm/ Kg). Posteriormente se valora la respuesta a desmopresina, administrándose 2 puff de vasopresina 10 mcg, tras lo cual se produce un incremento de la osmolalidad urinaria mayor del 45% (89%); por lo que se realiza el diagnóstico de DIC completa.

Para completar el estudio etiológico, en todos los casos se realizó RMN cerebral y de área selar, que fueron normales, salvo en el caso neonatal que presentó alteraciones encefálicas muy graves y extensas, con áreas de leucomalacia encefálica marcada en relación con la asfisia perinatal grave. En uno de los casos con etiología idiopática se realizó estudio genético, detectándose una variante de significado incierto.

La dosis y vía de administración del tratamiento fue diferente en cada caso. En el paciente pediátrico se instauró

Tabla 2. Dosis, vías de administración y presentación de desmopresina:

Vías de administración	Presentación	Dosis inicial diaria y mantenimiento (1-3 veces al día)	Equivalencia
Parenteral (IV o SC)	Ampollas (amp 4 mcg/ml)	Inicio 0.02-0.04 mcg/kg/día - Neonatos y lactantes: 0.1-0.4 mcg/día. - <12 años: 0.5-1 mcg/día (máx. 2 mcg/día). - >12 años: 1-2 mcg/día (máx. 4 mcg/día).	1 mcg
Nasal (IN)	Spray nasal (Nebul nasal 10mcg/dosis)	Inicio 0.2-0.4 mcg/kg/día - Neonatos y lactantes: 0.5-1 mcg/día. - <12 años: 5-10 mcg/día (máx. 20 mcg/día). - >12 años: 10-20 mcg/día (máx. 40 mcg/día)	10 mcg
	Gotas nasales (100 mcg/ml)		
Sublingual (SL)	Liofilizado (Liof oral "flas" 60, 120 y 240 mcg).	Inicio 2.4-4.8 mcg/kg/día - <12 años: 60-120 mcg/día (máx. 240 mcg/día) - >12 años: 60-240 mcg/día (máx. 480 mcg/día)	120 mcg
Oral (VO)	Comprimidos (Comp. 0.1 y 0.2 mg)	Inicio 4-8 mcg/kg/día (al menos 2 dosis) - <12 años: 0.1-0.8 mg/día. - >12 años: 0.1-0.2 mg/día	200 mcg

tratamiento con vasopresina nasal mientras que en el lactante la vía utilizada fue la oral, en ambos casos se optó por la vía con mayor comodidad en la administración. En el caso neonatal se optó inicialmente por la vía subcutánea ya que permite una dosificación más exacta hasta la titulación de dosis; posteriormente se pasó a vía oral para facilitar su administración en domicilio, precisando nuevos ajustes hasta alcanzar la dosis óptima (Tabla 2 y 3).

Discusión

La DIC es un trastorno poco común caracterizado por poliuria, hipostenuria e hipernatremia. Su diagnóstico y tratamiento precoces son indispensables para mejorar el pronóstico de la enfermedad; por ello es importante conocer la clínica que produce y tener un alto índice de sospecha.

En una importante proporción de casos de DIC no se identifica la causa, en cambio hay un porcentaje que se reclasifican posteriormente como orgánico, por lo que deben reevaluarse periódicamente mediante RMN en busca de una etiología⁴.

El tratamiento sustitutivo con vasopresina tiene riesgo de hiponatremia dilucional, pudiendo producir convulsiones, disminución del nivel de consciencia y edema cerebral.

Para prevenirla se comienza por una pequeña dosis que se ajusta progresivamente en función de diuresis. La sobredosificación relativa puede ocurrir en caso de aporte hídrico excesivo, por lo que es importante controlar los aportes en dichos pacientes.

Los neonatos no tienen acceso libre al agua por lo que carecen de la señal de alarma de hipernatremia en situación de déficit hídrico. Además, tienen mayores pérdidas insensibles y urinarias por lo que si se les trata con exceso de desmopresina tienen gran riesgo de hiponatremia dilucional. Por ello, es importante el ajuste de la dosificación, siendo necesario realizar un seguimiento de la natremia y las osmolalidades séricas y urinaria. Se buscan vías de administración más precisas para evitar complicaciones asociadas al tratamiento. La vía subcutánea es preferible en estos niños, ya que permite una dosificación más exacta⁵.

Es importante que los familiares y pacientes con DIC conozcan los síntomas iniciales de una infra o sobredosificación del tratamiento (náuseas, vómitos, cefalea y letargia), para que consulten antes de que convulsionen o pierdan consciencia. En algunos centros se está comenzando a realizar la monitorización de natremia en domicilio mediante un medidor de sodio capilar, aunque continúa siendo una práctica muy poco habitual, ésta podría facilitar el manejo

Tabla 3. Características de pacientes con diabetes insípida central.

Paciente	Sexo	Edad	Etiología	Clínica	Test diagnóstico	Dosis y vía utilizada
1	Mujer	8 días	Asfisia perinatal	Poliuria e hipernatremia (240 ml/kg/día)	Test de vasopresina.	1º) Vía subcutánea (0,01 mcg/kg/día). 2º) Vía oral (2,5 mcg/kg/día)
2	Varón	19 meses	Idiopática	Polidipsia y poliuria (110 ml/kg/día)	Test de restricción hídrica y test de vasopresina.	Vía oral (9 mcg/kg/día)
3	Varón	6 años	Idiopática	Polidipsia y poliuria (111 ml/kg/día)	Test de restricción hídrica y test de vasopresina.	Vía intranasal (1 mcg/kg/día).

domiciliario, disminuir el riesgo de complicaciones y el número reingresos hospitalarios y su duración, así como el número de visitas a centros sanitarios⁶.

Bibliografía

- 1.- Ueda H, Numoto S, Kakita H, Takeshita S, Muto D, et al. (2016) Neonatal Central Diabetes Insipidus Caused by Severe Perinatal Asphyxia. *Pediatr Ther* 6: 278.
- 2.- Bahillo-Curienes MP, Palomares-Cardador M, García-Castaño A. Familiar central diabetes insipidus. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(12):559-560.
- 3.- Lin JJ, Lin KL, Hsia SH, Wu CT, Wang HS. Combined central diabetes insipidus and cerebral salt wasting syndrome in children. *Pediatr Neurol*. 2009;40(2):84-7.
- 4.- Prado-Carro AM, Casano-Sancho P, Marín del Barrio S. Diabetes insípida central idiopática. ¿Qué seguimiento deberíamos hacer?. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2013; 4.
- 5.- Mavinkurve M, McGrath N, Johnston N, Moloney S, Murphy NP, Hawkes CP. Oral administration of diluted nasal desmopressin in managing neonatal central diabetes insipidus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(6):623-628.
- 6.- Peinado Barraso MC, García García E. Monitorización domiciliar de sodio en niños con diabetes insípida y adiposidad [Home monitoring of sodium in children with adipsic diabetes insipidus]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93(4):262-264.

La terapia canina como humanización de los cuidados enfermeros en pediatría

.....
 María José Cobos Carvajal, Aurelia Orduña Cazorla, Inmaculada Muñoz Sánchez, Remedios del Pilar Lázaro Gómez, Aida María Galindo Cuesta. Enfermería pediátrica. Hospital Materno Infantil de Granada.

Recibido: 23/03/2022 Aceptado: 29/11/2022

Cobos Carvajal MJ, Orduña Cazorla A, Muñoz Sánchez I, Lázaro Gómez RP, Galindo Cuesta AM. La terapia canina como humanización de los cuidados enfermeros en pediatría. Vox Paediatr 2022; 29 (2): 40-43

Resumen

Introducción: El objetivo de nuestro estudio es medir el grado de satisfacción de las familias y de los profesionales con la terapia canina tras observar los efectos que produce en los niños.

Pacientes y Métodos: El estudio se realizó en el Hospital Materno Infantil de Granada desde enero a noviembre de 2019. Participaron 2 perros que cumplen los requisitos para garantizar la seguridad y sus adiestradores. El trabajo consistió en sesiones de contacto entre los perros y pacientes durante media hora. Los pacientes presentaban patologías médicas y quirúrgicas. Previamente los padres o tutores firmaron el consentimiento informado. Durante las mismas se evaluaron parámetros físico-funcionales, de relación social y de impacto emocional. Se efectuaron encuestas de satisfacción entre 104 familiares y 54 profesionales, valorando ítems con escala del 1 al 5. Se seleccionaron diagnósticos enfermeros con escala Likert.

Resultados: Hemos realizado 72 sesiones en 13 pacientes con diferentes patologías. Con las sesiones se consigue atenuar la realidad hospitalaria, disminuir su ansiedad y estrés, mejorar su ánimo, reducir el dolor, aumentar la autoestima y facilitar la interacción con su entorno. Las encuestas de satisfacción a profesionales arrojan resultados entre 4,5 y 5, excepto en la interferencia con la labor de los sanitarios que es escasa (1,5) y las efectuadas a familiares entre 4,6 y 5. No se registró ninguna zoonosis ni otros efectos adversos.

Conclusiones: Tanto los familiares como los profesionales sanitarios están muy satisfechos con los efectos de la terapia canina, ya que es muy beneficiosa para la evolución de los pacientes pediátricos ingresados sin apenas interferir en el trabajo del personal sanitario.

Palabras clave: Terapia canina, estado físico y emocional, pediatría.

Canine therapy as a humanization of nursing care in pediatrics

Abstract

Introduction: The objective of our study is to measure the degree of satisfaction of families and professionals with canine therapy after observing the effects it produces in children.

Patients and Methods: The study was carried out at the Maternal and Child Hospital of Granada from January to November 2019. Two dogs that met the requirements to guarantee safety and their handlers participated. The work consisted of contact sessions between dogs and patients for half an hour. The patients presented medical and surgical pathologies. The parents or guardians previously signed the informed consent. During them, physical-functional, social relationship and emotional impact parameters were evaluated. Satisfaction surveys were carried out among 104 relatives and 54 professionals, eva-

luating items with a scale from 1 to 5. Nursing diagnoses were selected with a Likert scale.

Results:

We have carried out 72 sessions in 13 patients with different pathologies. With the sessions it is possible to attenuate the hospital reality, reduce anxiety and stress, improve mood, reduce pain, increase self-esteem and facilitate interaction with their environment. The professional satisfaction surveys yield results between 4.5 and 5, except in the interference with the work of the health workers, which is scarce (1.5) and those carried out on relatives between 4.6 and 5. No zoonoses were recorded. or other adverse effects.

Conclusions:

Both family members and health professionals are very satisfied with the effects of canine therapy, since it is very beneficial for the evolution of hospitalized pediatric patients without hardly interfering with the work of health personnel.

Key words:

Canine therapy, physical and emotional state, pediatrics.

Introducción

Los niños en el hospital se encuentran en un lugar extraño con personas desconocidas, fuera de sus entornos habituales y separados de sus familiares y amigos lo que les ocasiona miedo e incertidumbre. Se contempló la necesidad de mejorar la estancia hospitalaria y la humanización de sus cuidados¹.

El objetivo de éste estudio es evaluar el grado de satisfacción tanto de las familias como de los profesionales con la terapia canina tras observar los efectos que produce en los niños.

La terapia canina (TC) es una terapia complementaria, novedosa y poco conocida aún en España. Utiliza la relación del niño con los animales para mejorar diferentes ámbitos de su vida.

El Hospital Materno Infantil (HMI) de Granada, pionero en Andalucía, la incluye dentro de sus líneas estratégicas de humanización desde enero de 2019 con la colaboración de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), que financia a Hachiko (centro de adiestramiento canino especializado en perros de terapia). Utiliza esta terapia para optimizar el proceso hospitalario de los pacientes pediátricos incluyéndola en los planes de cuidados individuales de enfermería y rehabilitación².

En nuestro hospital, la Unidad de Terapia Canina (UTC), visita a los niños en las unidades de cirugía, onco-hematología pediátrica y pediatría, brindándoles apoyo emocional tanto a ellos como a sus familias, lo que ayuda a bajar su nivel de estrés y discomfort³⁻⁴.

Pacientes y métodos

Ante esta necesidad observada, la Subdirección de Enfermería junto con el personal de hospitalización pediátrica considera como un proyecto de mejora la inclusión de la TC⁵. Se pone en conocimiento de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), que ofrece su colaboración contactando con Hachiko.

En España no existe legislación que regule este tipo de terapia y pocas publicaciones e investigación⁶; en EEUU existen más estudios publicados, pero no se han podido obtener datos que sean evidencias concluyentes por lo que es el propio Centro el que elabora un protocolo y procedimiento consensuado con el Servicio de Medicina Preventiva, Comisión de la Unidad de Gestión de Casos Medico Quirúrgica de la Infancia y Comisión de Centro, unificando los criterios para la inclusión de la TC dentro de las Líneas Estratégicas del Plan de Humanización del Hospital Materno Infantil.

La UTC cumple unos controles muy estrictos por parte de la Unidad de Medicina Preventiva y certificados del Colegio de Veterinarios⁷. Cada 6 meses se debe realizar un chequeo que incluye: examen clínico general de buena salud, desparasitación oral con un tenicida y nematicida registrado, estudio coprológico recalando la ausencia de parásitos internos, hemograma completo, proteinograma y coeficiente de albúmina / globulina, desparasitaciones internas y externas, recordatorio anual de vacuna antirrábica, Serología anual de leishmaniosis, semanalmente se realiza higiene bucal y mensualmente de uñas y oídos. Además, tienen un seguro de responsabilidad, cartilla de vacunación, certificado veterinario y test de aptitud.

Antes de comenzar la terapia con los niños se realiza el acicalamiento de los perros en un espacio destinado especialmente para ello dentro del Hospital, consiste en cepillado y limpieza de oídos, ojos y patas con toallitas no alcohólicas. Van ataviados con chaleco de la asociación y tarjeta identificativa del Hospital con foto y nombre.

Durante este tiempo Hachiko trabaja con dos perros adoptados que han sido escogidos por su carácter tranquilo y confiado. Pasan varios controles comportamentales avalados por Hachiko. Su estado emocional es sereno, alegre y obediente, se fomenta en ellos la estabilidad y el control de todas sus conductas a diario.

Al ingreso del paciente se realiza la Valoración Enfermera siguiendo el Modelo de Cuidados de Virginia Henderson

Tabla 1. Deficiencia detectada en la Valoración Enfermera al establecer el Plan de Cuidados Individual del paciente.

DIAGNÓSTICO: 00097 DEFICIT DE ACTIVIDADES RECREATIVAS	
DEFINICIÓN	Disminución de la estimulación (del interés o de participación) en actividades recreativas o de ocio
FACTORES RELACIONADOS	Entorno desprovisto de actividades recreativas, como en la hospitalización prolongada, tratamientos frecuentes y largos
OBJETIVOS NOC	1503: Implicación social
	1604: Participación en actividades de ocio
INTERVENCIONES NIC	4320: terapia asistida con animales
INDICADORES: 160402	Expresión de satisfacción con las actividades de ocio

Evaluando según la escala Likert del 1 al 5.

para establecer el Plan de Cuidados Individual. En la valoración se detecta alterada la necesidad 13: Participar en actividades recreativas o juegos (Tabla 1).

El día anterior a la terapia, el equipo sanitario (personal de enfermería, médico, psicólogo, fisioterapeuta y terapeuta ocupacional) se reúne para seleccionar a los niños candidatos para recibir la terapia en relación a su patología y necesidades⁸. Los padres o tutores legales son informados de la actividad y de la utilidad en la consecución de los objetivos marcados en el Plan de Cuidados de su hijo, dando su consentimiento informado específico por escrito. El personal de enfermería comunica a Hachiko los pacientes seleccionados y las indicaciones de actuación. No se incluyen enfermos inmunodeprimidos.

Se valoran los aspectos que se pueden fomentar según la edad, estado y necesidades del paciente. Unas veces se trabaja individualmente en sesiones de media hora (máximo 45 minutos) y otras en pequeños grupos en una sala habilitada para ello. El ambiente debe ser tranquilo y relajado, no se habla de patologías a no ser que el niño quiera hablar de su proceso. Se trata la unidad familiar si se ve conveniente. Una vez realizada la actividad, la enfermera referente registra los resultados en la historia del niño. En más de un año desde su implantación no se ha producido ningún efecto adverso en el hospital Materno Infantil.

Se trabajan varios ámbitos según edad, momento del proceso y motivo de ingreso del paciente.

- **Ámbito físico-funcional:** a veces tras una intervención se necesita rehabilitación, el fisioterapeuta indica qué movimientos favorecen su recuperación e interactuando con el perro se realizan ejercicios de rehabilitación jugando. Interactuando con los perros los niños hacen dichos movimientos sin pensar en el dolor, están jugando, mientras que con el fisioterapeuta se muestran más reacios a colaborar porque tienen más presente el dolor.

- **Ámbito social:** durante y tras las sesiones los niños se muestran más comunicativos, confiados, alegres y respetuosos.

- **Ámbito emocional:** es el más beneficiado. Vencen su timidez, sonríen, son más espontáneos, están ilusionados y disfrutan con las sesiones.

Resultados

Desde el 22/01 al 26/11/2019, en 33 días se han realizado un total de 254 sesiones: 72 sesiones de terapia rehabilitadora en Oncología y 182 sesiones de actividades lúdicas asistidas por perros.

Durante este periodo se efectuaron 158 encuestas de satisfacción, 104 a familiares y 54 a profesionales sanitarios, valorando ítems con una escala del 1 al 5. Tras su evaluación se ha observado un alto grado de aceptación de la terapia canina: en los profesionales de 4,5 y en los familiares de 4,78.

Discusión

La TC no solo sirve de entretenimiento como actividad lúdica sino como intervención para conseguir los objetivos marcados en los diagnósticos enfermeros, así como para realizar actividades de terapia ocupacional y rehabilitación, siendo muy significativa la disminución del disconfort percibido en el paciente pediátrico y su familia y la disminución del estrés.

En niños crónicos u oncológicos con ingresos reiterados la expectativa de volver a tener TC mejora el afrontamiento del nuevo ingreso. Consigue que los niños tengan menos miedos y sean más comunicativos. Disminuye la depresión y ansiedad y aumenta la autoestima, la socialización y satisfacción de las familias. Facilitando todo lo anterior el trabajo de los profesionales sanitarios.

Al ser utilizada para humanizar los cuidados enfermeros durante la hospitalización de los niños, se proyectan futuras intervenciones de TC en pruebas diagnósticas y salas de espera de extracción de analíticas.

Todo esto constituye un reto para la investigación enfermera en este campo tan innovador, es necesario estudiar y analizar los resultados de este tipo de terapia en pediatría.

Necesidad 13- Participar en actividades recreativas o juegos

La salud del cuerpo y de la mente también se logra con actividades que entretengan al paciente. La enfermera debe conocer los gustos e intereses del niño y animarlo a

participar en actividades que sean motivadoras. Se trabaja siguiendo la taxonomía NANDA/NIC/NOC.

Bibliografía

- 1.- Domenech Elizalde E, Enders-Slegers MJ, Hernández Pardo DM, et al. Intervenciones asistidas con perros en pediatría. Ámbitos de intervención en el hospital Sant Joan de Déu Barcelona. [Internet]. 2016 [citado 21 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.sjdhospitalbarcelona.org/>
- 2.- López Andreu JA, Benedito Monleón MC. La adopción de perros de asistencia como ansiolítico y estímulo positivo durante la hospitalización. Rev Esp Pediatr. 2017; 73(4): 219-224.
- 3.- Benedito Monleón MC, Caballero Martínez V, López Andreu JA. Terapia asistida con perros en niños y adolescentes. Rev Esp Pediatr. 2017; 73(2): 79-84.
- 4.- Femenias LP. Terapia Asistida con Animales en el paciente oncológico de edad pediátrica. [Internet] Memòria del Treball de Fi de Grau: Facultat d'Infermeria i Fisioteràpia, Universitat de les Illes Balears; año académico 2017-2018. [citado 21 Feb 2020]. Disponible en: https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/147874/Femenias_Villalonga_Lidia_Pilar.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 5.- Montes N, Cruz M. Actuación de la Unidad de Terapia Canina (UTC) en el Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves de Granada. Granada: Hachiko Educación Canina; 2019.
- 6.- Berral Traperó S. Aspectos a tener en cuenta en la implantación de un programa de terapia asistida por animales en pediatría en un hospital. Derecho Animal. Forum of Animal Law Studies. 2018; 9(1): 52-95.
- 7.- Jofré L. Visita terapéutica de mascotas en hospitales. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2005; 22(3): 257-263.
- 8.- Alonso Y. ¿Los animales fomentan la salud humana? Un análisis preliminar. Rev. de Psicol. Gral. y Aplic. 2000; 53: 693-700.

Nefronía focal aguda, una patología infradiagnosticada en Pediatría

Marta Torres del Pino, María José Peláez Cabrera, Jaime Brioso Galiana, Concepción Baquero Gómez. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Recibido: 8/11/2022 Aceptado: 8/12/2022

Torres del Pino M, Peláez Cabrera MJ, Brioso Galiana J, Baquero Gómez C. Nefronía focal aguda, una patología infradiagnosticada en Pediatría. Vox Paediatr 2022; 29 (2):44-46

La nefronía focal aguda es una infección bacteriana aguda localizada en el riñón. Típicamente involucra uno o más lóbulos renales presentándose como una masa inflamatoria sin licuefacción, siendo por tanto un estado intermedio entre la pielonefritis aguda no complicada y el absceso renal²⁻⁴. La frecuencia real de esta entidad es desconocida, ya que no siempre se incluyen las pruebas de imagen en la fase aguda del estudio de las infecciones del tracto urinario².

En los últimos años, se ha reconocido cada vez con mayor frecuencia en niños (8-19% en infecciones urinarias febriles) presentando en su mayoría urocultivos negativos. Si se aísla germen, el más frecuentemente aislado es *Escherichia coli*, seguido de otras *enterobacterias* y de *Staphylococcus aureus*^{1,5}.

La patogénesis es por vía ascendente a través del tracto urinario, sobre todo si existe reflujo vesicoureteral (asociación de hasta el 40%) y en menor medida por vía hemató-

gena⁴. Puede tener una presentación clínica muy variable, aunque la forma más frecuente es fiebre, dolor lumbar, leucocitosis, piuria, bacteriuria, neutrofilia y elevación de reactantes de fase aguda^{3-4,6}.

Series previas publicadas han observado que la nefronía focal aguda se suele asociar a un curso clínico más prolongado y a parámetros inflamatorios de laboratorio más elevados que la pielonefritis aguda, además de presentar mayor riesgo de cicatrices renales².

En cuanto al diagnóstico, es difícil diferenciar únicamente mediante el cuadro clínico o de laboratorio, siendo necesario por tanto el estudio de imagen. Éste suele realizarse en el contexto de una pielonefritis aguda con presentación atípica, evolución prolongada o desfavorable^{3,5}.

La ecografía abdomino-renal debido a su bajo coste, su naturaleza no invasiva y ausencia de radiación es el primer estudio a proponer en estos pacientes. El hallazgo característico es una lesión focal, hipoeoica de márgenes irregulares y pobremente definidos, asociado o no a nefromegalia significativa^{1,5}. La tomografía axial computarizada (TAC), con mayor sensibilidad y especificidad se reserva para aquellos casos en los que los resultados de la ecografía sean dudosos o no haya respuesta adecuada al tratamiento antibiótico. Muestra áreas mal definidas, con forma de cuña, sin realce tras la administración de contraste¹. Actualmente, la incorporación de la ecografía Doppler, más sensible que la convencional, podría sustituir al TAC para estos casos. La gammagrafía renal puede ser necesaria para el seguimiento, ya que puede mostrar una lesión residual. En el periodo agudo no es rentable, pero a partir de los 6 meses de la infección es de uso recomendado para valorar la presencia de cicatrices renales⁷.

El tratamiento recomendado es biterapia con cefalosporinas de 3º generación y aminoglucósidos aunque siempre dependiendo de los patrones de sensibilidad locales y de la edad del paciente. Se debe mantener antibioterapia intravenosa durante al menos 7 días, completando mediante vía oral hasta 21 días.

El pronóstico generalmente es bueno, siendo importante mantener un seguimiento estrecho de estos pacientes, vi-

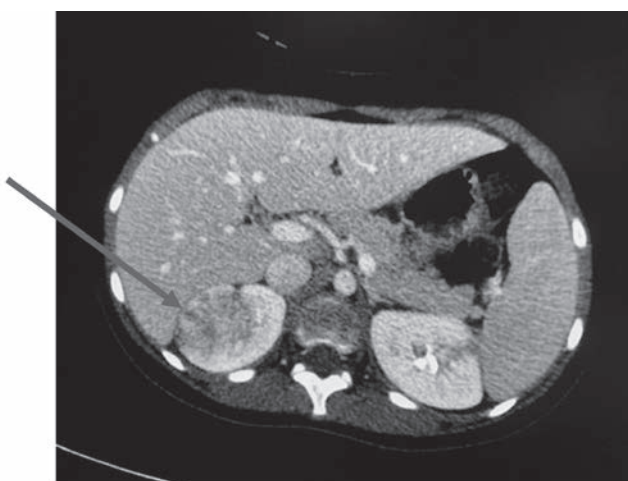


Figura 1. TAC de abdomen. Corte transversal. Nefronía de uno de nuestros pacientes visualizadas en un TAC. Muestra áreas mal definidas, con forma de cuña, sin realce tras la administración de contraste.

Autor de correspondencia: Carmen Galiano Ávila.
 carmengalianoavila@gmail.com

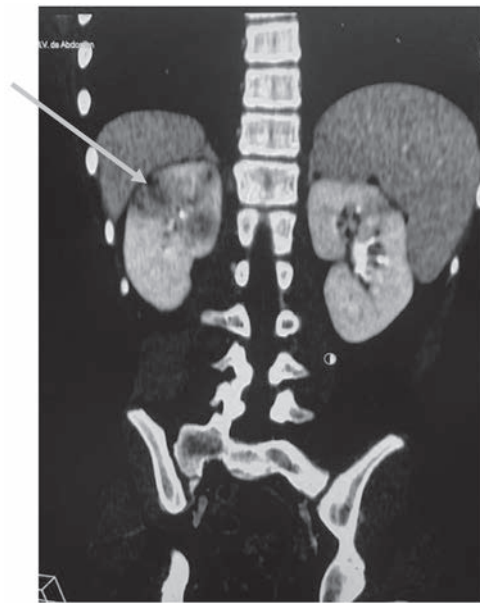


Figura 2. TAC de abdomen. Corte coronal. Nefronía de uno de nuestros pacientes visualizadas en un TAC. Muestra áreas mal definidas, con forma de cuña, sin realce tras la administración de contraste.

gilando que la infección no progrese a un absceso renal.

Se exponen a continuación 5 casos de nefritis focal aguda diagnosticados y tratados en un hospital de segundo nivel entre 2018-2021 (Tabla 1).

De ellos 3 varones y 2 mujeres, con una media de edad de 4,6 años. Únicamente una de las pacientes presentaba patología nefrourológica previa (vejiga neurógena). Como clínica, fiebre de 24-72 horas de evolución en todos, vómitos y dolor abdominal en el 60%, y rechazo de las tomas en el 20%. Solo un caso presentó clínica miccional.

Analíticamente todos presentan elevación de reactantes de fase aguda, y en un caso leucocitosis, con sistemáticos patológicos en 4 de ellos. Solo en 3 se aisló en urocultivo *Escherichia coli*.

El diagnóstico definitivo se obtuvo mediante ecografía en 3 casos. En los 2 restantes en la ecografía se apreciaba ureterohidronefrosis bilateral grado III no presente en estudio previo y pielonefritis focal precisando la RMN y el TAC para el diagnóstico definitivo. El tiempo medio de demora desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo en estos 2 pacientes fue de 3 días.

Tabla 1. Características clínicas de los 5 pacientes diagnosticados y tratados en nuestro centro.

SEXO	EDAD	CLINICA	ANALITICA	ESTUDIO DE ORINA	UROCULTIVO	PRUEBAS IMAGEN	TRATAMIENTO
♂	11 años	Fiebre 48h Dolor abdominal Vómitos	9.490 leucocitos/mm ³ PCR 181 mg/L.	Negativo.	Negativo.	Ecografía abdominal Resonancia magnética nuclear abdominal	Cefotaxima + gentamicina intravenoso 6 días. Cefixima vía oral 15 días.
♀	3 años	Fiebre 48-72h Dolor abdominal Clínica miccional	20.280 leucocitos/mm ³ PCR 428 mg/L.	No realizado. Tira reactiva de orina (leucocitos +++, nitritos+)	Negativo.	Ecografía abdominal	Cefotaxima + gentamicina intravenoso 9 días. Cefixima vía oral 12 días.
♀	9 años	Fiebre 24h Dolor FID Vómitos	20.540 leucocitos/mm ³ PCR 204 mg/L.	Positivo. -30/40 leucocitos campo. - Nitritos negativos.	<i>Escherichia coli</i> resistente a cefotaxima.	Ecografía abdominal Tomografía axial computerizada abdominal.	Cefotaxima 10 días + gentamicina intravenoso 9 días. Amoxicilina-clavulánico vía oral 11 días.
♂	2 meses	Fiebre de 24h	27.950 leucocitos/mm ³ PCR 46 mg/L.	Positivo. -30/40 leucocitos campo. - Nitritos negativos.	<i>Escherichia coli</i> resistente Ampicilina.	Ecografía abdominal	Gentamicina +ampicilina/cefotaxima intravenoso 10 días. Cefixima vía oral 11 días.
♂	28 días	-Pico febril 38.5° C Rechazo parcial tomas.	19.610 leucocitos/m ³ PCR 75 mg/L.	Positivo -30/40 leucocitos campo. - Nitritos negativos.	<i>Escherichia coli</i>	Ecografía abdominal	Gentamicina/cefotaxima +ampicilina intravenoso 10 días Cefixima vía oral 11 días.

El tratamiento inicial fue biterapia antibiótica intravenosa con cefotaxima más gentamicina en 3 de ellos, salvo en 2 que por ser menores de tres meses se pautó ampicilina más gentamicina. Dicho tratamiento se mantuvo entre 6-10 días, completándose con cefixima o amoxicilina-clavulánico oral según antibiograma hasta los 21 días.

Todos presentaron evolución favorable, quedando afebriles en las primeras 24-48 horas. En el control post-hospitalización un único paciente presentó cicatrices renales en la gammagrafía renal, realizado a los 6 meses de la infección.

Por todo lo referido previamente se recomienda no descartar la presencia de una nefronía en todos aquellos pacientes que presenten un cuadro de fiebre sin foco asociado a dolor abdominal y a hallazgos que sugieran un proceso infeccioso de origen bacteriano, a pesar de tener un uroanálisis negativo para infección urinaria y un estudio ecográfico inicial normal, ya que dada la naturaleza evolutiva de la infección, el primer estudio puede ser negativo, debiendo realizar en caso de duda diagnóstica una TAC^{4,7}.

Bibliografía

- 1.- Piñera.C, Loyola.F, Hernández.P. Nefronía en pediatría: dentro del espectro de las infecciones urinarias. Serie clínica y revisión de la literatura. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (5): 564-568.
- 2.- Vergara-Espitia AV, Gallo-Urina K, Landinez-Millán G, Camacho- Moreno G, Lozano-Triana CJ. [Case report: the acute lobar nephronia in pediatric]. Rev. Fac. Med. 2015;63(2):321-4. Spainsh. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n2.47501>.
- 3.- Granados Molina, M. Espino Hernández, A. Gancedo Barandaa, J.C. Albillos Merinob, J.F. Álvarez-Cortinasb y C. Molina Amoresa. Nefronía focal aguda bacteriana: diagnóstico, tratamiento y evolución. An Pediatr (Barc). 2007;66(1):84-6.
- 4.- Penela Vélez de Guevara M.T, Alarcón Alacio M.T, García Vao Bel C, Rivero Martín M.J Nefritis focal aguda: nuestra experiencia. Bol Pediatr 2014; 54: 156-159.
- 5.- M. Doyle Sánchez, A. Vidal Company, N. Ramírez Martínez. Nefronía lobar aguda: a propósito de tres casos. Acta Pediatr Esp. 2012; 70(1): 35-37.
- 6.- Lucas García J, Oltra Benavent M, Ferrando Monleón S, Marín Sierra J, Rabasco Álvarez MD, Benito Julve P. Predictive markers of acute focal bacterial nephritis. A multicentre case-control study. An Pediatr 2020; 93:77-83.
- 7.- González-Coquel Suanny del Carmen, Julio-Barrios Emil. Nefronia lobar renal:entidad poco frecuente, diagnosticada en niña de dos años. Revista Ciencias Biomédicas. 2019; 8:26-28.

Linfadenopatías en el niño y adolescente: el rol del cirujano pediátrico

Ornella Grijalva Estrada, Fernando Vázquez Rueda, María Rosa Ibarra Rodríguez, Ana Ramirez Calazans, Rosa María Paredes Esteban. Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Recibido: 20/11/2022 Aceptado: 28/11/2022

Grijalva Estrada O, Vázquez Rueda F, Ibarra Rodríguez MR, Ramirez Calazans A, Paredes Esteban RM. Linfadenopatías en el niño y adolescente: el rol del cirujano pediátrico. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):47-54

Presentación como Sesión clínica telemática interhospitalaria y de atención primaria organizada por la SPAOYEX. 20 de septiembre de 2022.

Resumen

Introducción: Las tumoraciones cervicales son un motivo frecuente de consulta en Cirugía Pediátrica. En la mayoría de los casos se trata de adenopatías de etiología infecciosa y suelen resolverse espontáneamente o con tratamiento antibiótico. Es importante el correcto diagnóstico de las mismas, ya que de un diagnóstico correcto deriva un tratamiento correcto que incluye en ocasiones biopsia diagnóstica.

Material y Métodos: Revisión de la bibliografía publicada sobre adenopatías cervicales, con el objetivo de actualizar los conceptos unificar las indicaciones de biopsia.

Resultados: Las adenopatías pueden dividirse en localizadas y generalizadas cuando afectan 2 o más regiones no contiguas, y estas suelen ser una manifestación de enfermedad sistémica. El tamaño de un ganglio linfático que se considera normal varía según la localización y la edad del niño. Las adenopatías más frecuentes son las cervicales. La etiología más frecuente es la infecciosa, la presentación aguda bilateral suele ser secundaria a procesos víricos, mientras que la aguda unilateral, la causa más frecuente es bacteriana. Subaguda-crónica destacan la mononucleosis, enfermedad por arañazo de gato y las micobacterias. Las micobacterias atípicas son más frecuentes en nuestro medio, la localización es submandibular, a destacar que todas las pruebas suelen ser normales con intradermoreacción de Mantoux variable, y el tratamiento debe ser quirúrgico extirpando la adenopatía entera para evitar la recidiva, además del tratamiento médico. La complicación más frecuente es la abscesificación que aparece en el 10-25% de los casos.

Conclusiones: Las adenopatías pueden ser la primera manifestación de numerosas enfermedades en la infancia, además de infecciosas. Deben de ser diagnosticadas de forma precoz, siendo a veces la primera manifestación de un proceso neoplásico.

Palabras claves: Adenopatía cervical, pediatría, biopsia ganglio

Lymphadenopathy in children and adolescents: the role of the pediatric surgeon

Introduction: Cervical tumors are a frequent reason for consultation in Pediatric Surgery. In most cases, these are lymph nodes of infectious etiology and usually resolve spontaneously or with antibiotic treatment. It is important to correctly diagnose them, since it leads to a correct treatment that sometimes includes a diagnostic biopsy.

Material and Methods: Review of the published bibliography on cervical adenopathies, with the aim of upda-

Autor de correspondencia: Ornella Grijalva Estrada
dra.grijalvaornella@gmail.com

ting the concepts and unifying the indications for biopsy.

Results:

Lymph nodes can be divided into localized and generalized when they affect 2 or more non-contiguous regions, and these are usually a manifestation of systemic disease. The size of a lymph node that is considered normal varies depending on its location and the age of the child. The most frequent adenopathies are cervical. The most frequent etiology is infectious, the acute bilateral presentation is usually secondary to viral processes, while the unilateral ones are bacterial. Subacute-chronic include mononucleosis, cat scratch disease and mycobacteria. Atypical mycobacteria are more frequent in our environment, the location is submandibular, it should be noted that all tests are usually normal with variable Mantoux intradermal reaction, and treatment must be surgical, removing the entire adenopathy to avoid recurrence, in addition to medical treatment. The most common complication is abscessification, which appears in 10-25% of cases.

Conclusions:

Lymphadenopathies may be the first manifestation of numerous childhood diseases, as well as infectious diseases. They must be diagnosed early, sometimes being the first manifestation of a neoplastic process.

Key words:

Cervical adenopathy, pediatrics, lymph node biopsy

Definición

Aunque a veces se usan los términos adenitis y adenopatía indistintamente¹. Se denomina adenopatía a un ganglio patológico que presenta alguna de las siguientes características: Aumento del tamaño (un ganglio cervical es patológico si es mayor de 1 cm en su diámetro mayor), presencia de dolor, consistencia aumentada, bordes irregulares, adherencias a planos profundos o estructuras adyacentes y alteración de la piel suprayacente. Adenitis o adenoflemón es un ganglio con signos inflamatorios y sus causas suelen ser infecciones bacterianas agudas.

Hay que tener en cuenta que los ganglios cervicales normales son con frecuencia palpables en los niños sanos

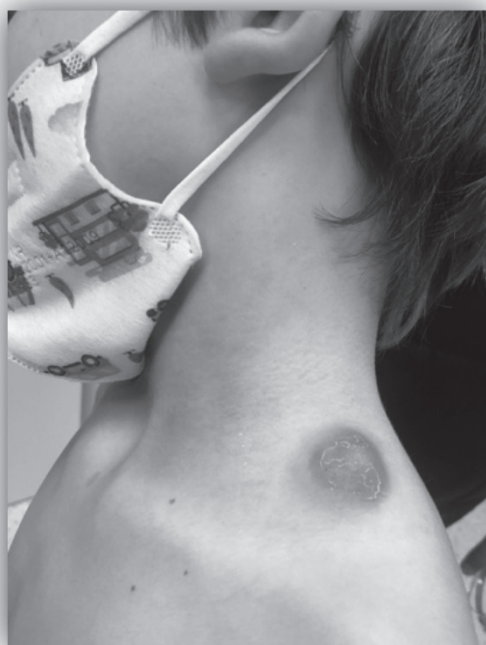


Figura 1. Adenopatía unilateral

Tabla 1. Relación entre localización y tamaño de adenopatía para considerarlo patológico

Localización	Tamaño patológico
Cervicales/axilares	>1cm
Supraclavicular	Cualquier tamaño
Inguinales	>1,5cm
Epitrocleares	>0,5cm
Neonato (cualquier)	>0,5cm

(25-50% los presentan). Las adenopatías cervicales son las adenopatías localizadas más frecuentes. El tamaño de un ganglio linfático que se considera normal varía según la localización y la edad del niño. (Tabla 1).

Anamnesis y exploración física

Una anamnesis detallada permite orientar la etiología, la evolución y tratamiento a seguir.

Es importante preguntar por el antecedente de infecciones y/o contactos recientes. El dolor se produce por un crecimiento rápido del ganglio y suele estar presente en procesos inflamatorios o supurativos, aunque también neoplásicos (el dolor puede ser fuerte si se asocia hemorragia intraganglionar).

Según el tiempo de evolución, se distinguen: agudas: si se comienzan a resolver antes de 2 semanas, han desaparecido en un máximo de 3-4 semanas, subagudas: si persisten al menos 4-6 semanas, crónicas: si su evolución es mayor de 6-8 semanas.

La ausencia de mejoría tras tratamiento antibiótico sugiere resistencia antibiótica, formación de un absceso, etiología vírica o por micobacterias.

En los niños, lo más frecuente es que las adenopatías cervicales sean una manifestación de procesos infecciosos locales, por lo que es precisa una exploración cuidadosa de todas las estructuras del territorio de drenaje del ganglio

Tabla 2. Datos de alarma

De la adenopatía	De la clínica/exploración	De las pruebas complementarias	De la evolución
Supraclavicular Cervicales bajas EpitrocLEAR	Pérdida de peso más de 10%	Citopenias (anemia, trombopenia, leucopenia)	Aumento de tamaño tras 2 semanas
Tamaño mayor 3 cm	Fiebre de más 1 semana	Alteraciones bioquímicas (elevación LDH y/o ácido úrico)	No disminución tras 4-6 semanas
Consistencia dura y gomosa	Sudoración	PCR, VSG no descenso o aumento	No tamaño basal tras 8-12 semanas
Adherida	Hepato-esplenomegalia	Rx. Tórax alterada (adenopatía o masa en hilio y /o en medias-tino)	No disminuye tras 2 semanas de antibioterapia
Generalizada sin filiar	Palidez/ictericia		
Progresión No involución	Datos de sangrado		
Generalizadas, confluentes	Artromialgias, tos disnea, disfagia		

LDH: Lactato deshidrogenasa, PCR: proteína C reactiva, VSG: velocidad de sedimentación globular

afectado: faringe, boca, nariz, oídos, piel, cuero cabelludo, etc. La probabilidad de procesos tumorales aumenta con la edad (adolescentes).

La exploración física debe enfocarse en las características de un ganglio patológico, además de explorar otros territorios habituales como axilas e ingles.

Las principales características de las adenopatías son: el tamaño, se mide en 2 dimensiones, el tiempo de evolución: inicio abrupto y/o crecimiento rápido son sugestivos de infecciones bacterianas o tumores, el cociente entre el eje longitudinal y transversal > 2 indica malignidad, la consistencia que orienta a su posible etiología. Infeccioso/inflamatorio: blandas y móviles, absceso: fluctuación, cáncer: pétreo, linfoma: gomoso, presencia de dolor al palparlo.

Diagnóstico diferencial

Si bien algunas pistas clínicas ayudan a orientar el diagnóstico, las adenopatías se pueden confundir con otros procesos que no lo son. Los procesos más frecuentes que pueden simular adenopatías cervicales son las anomalías congénitas.

La prueba complementaria inicial indicada en estos casos es la ecografía.

- La parotiditis y otros procesos parotídeos cruzan la rama de la mandíbula mientras las adenopatías no.
- Los higromas quísticos presentan una transluminación positiva.
- Los quistes del arco branquial suelen presentar hoyuelos o depresiones en la piel suprayacente.
- Los quistes del conducto tirogloso se encuentran en la línea media y se mueven al tragar.
- Los quistes dermoides también están en la línea media pero no se desplazan al tragar.

· La costilla cervical tiene una consistencia dura, ósea y el diagnóstico es radiológico.

Datos de alarma y criterios de derivación urgente

Los datos de alarma sugieren enfermedad tumoral e indican necesidad de estudio y derivación urgente. Pueden estar relacionados con las características de las adenopatías o de su evolución, de la situación clínica o de los hallazgos en las pruebas complementarias. Los datos de alarma se resumen en la Tabla 1

Se recomienda valorar derivación urgente al hospital cuando existe afectación del estado general (respiratorio, circulatorio y neurológico), sospecha de enfermedad tumoral, disfagia significativa, intolerancia a líquidos o a fármacos por vía oral, ausencia de mejoría a las 48-72 horas del tratamiento empírico y diagnóstico incierto, sospecha de enfermedad de Kawasaki, fiebre elevada en lactantes, edad menor de tres meses, entorno familiar que no garantiza los cuidados o seguimiento necesarios.

Aproximación diagnóstica

En Tabla 3 se resumen la etiología más frecuente de adenopatías, y en la Tabla 4 según localización y drenaje (cabeza y cuello).

En procesos virales los ganglios cervicales suelen ser bilaterales (a veces generalizados), no muy grandes, blandos, poco dolorosos y no adheridos a planos profundos.

Si la etiología es bacteriana suelen ser dolorosos, de tamaño grande, uni- o bilaterales, con signos inflamatorios, incluso celulitis, y si existe absceso puede haber fluctuación.

Las adenopatías subagudas o crónicas bacterianas con frecuencia son grandes, unilaterales, de consistencia firme, bien delimitadas y a veces fluctuantes. Los signos inflamatorios son moderados, no es frecuente que estén adheridas ni que se asocie celulitis.

Tabla 3. Etiología de adenopatías

Infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> · Bacterias o Localizadas: Faringitis STC, infecciones cutáneas y dentales, tularemia, peste, enf. por arañazo de gato, difteria, chancroide, fiebre por mordedura de rata o Generalizadas: brucelosis, fiebre tifoidea, leptospirosis, linfogranuloma venéreo. · Virus: VEB, CMV, VHS, VIH, VHB, paperas, rubeola, sarampión, dengue. · Micobacterias: TBC, micobacterias atípicas · Hongos: Histoplasmosis, coccidioidomicosis, criptococcosis · Protozoos: Toxoplasmosis, leishmaniasis · Espiroquetas: Lúes secundaria, enf. Lyme
Neoplasias	Leucemia, linfoma, metástasis, tumores de cabeza y cuello
Linfoproliferativa	Linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia Enfermedad linfoproliferativa autoinmune Enfermedad de Rosai-Dorfman Linfocitosis histiocítica hemofagocítica
Inmunológica	Fármacos, enfermedad del suero, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide juvenil, enfermedad granulomatosa crónica, reacciones a fármacos
Endocrinológica	Enfermedad de Addison, hipotiroidismo
Varios	Enfermedad de Kawasaki, enf. de Kikuchi, enf. de Castleman, enf. de Churg-Strauss, sarcoidosis, amiloidosis, enfermedades de depósito de lípidos, histiocitosis, pseudotumor inflamatorio

STC: *Streptococcus pyogenes*; VEB: Virus Epstein-Barr; CMV: Citomegalovirus; VHS: Virus Herpes Simple; VIH: Virus de inmunodeficiencia Humana; VHB: Virus de la Hepatitis B; TBC: Tuberculosis

Las adenopatías secundarias a micobacterias suelen ser unilaterales, empastadas o fluctuantes, con eritema de la piel, pero no dolorosas ni calientes y presentan un curso subagudo o crónico.

En procesos malignos suelen ser de consistencia aumentada/gomosa, adheridos a planos profundos, no muy dolorosas ni con signos inflamatorios locales

Dentro de la etiología neoplásica lo más frecuente son de origen hematológico, que pueden ser primarias o metastásicas. Y dentro de las secundarias a tumores sólidos, destacar el neuroblastoma que es el más frecuente seguido del rabdomiosarcoma, tumores de la región ORL (otorrinolaringología) y el tiroides.

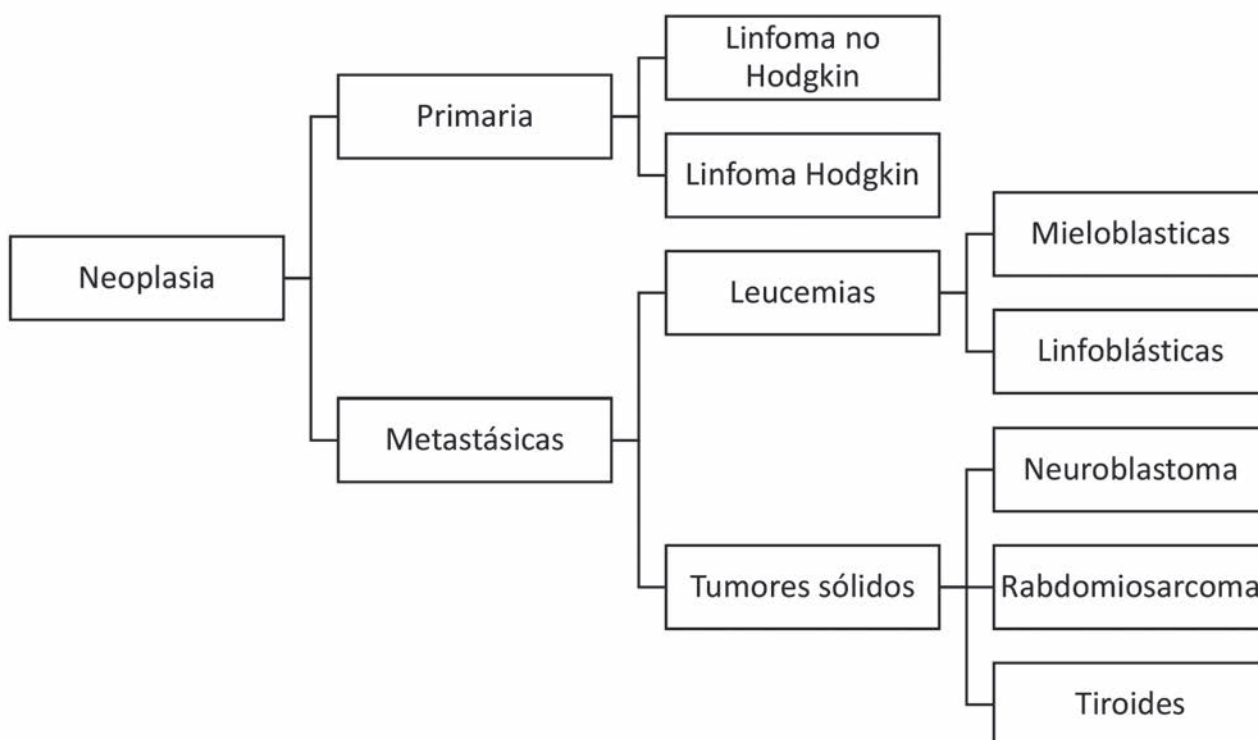


Figura 2. Causas no infecciosas de adenopatías

En la exploración física conviene determinar si la afectación es uni o bilateral.

En las adenopatías bilaterales el tratamiento con antiinflamatorios AINEs es opcional, seguido de un control en dos semanas. En caso de que las adenopatías hayan disminuido de tamaño, lo más probable que la etiología sea vírica ya que es la forma de presentación más frecuente en los niños y suelen ser reactivas a infecciones por virus respiratorios. Tienen un curso autolimitado, disminuyendo de tamaño en unos días, máximo en 2-4 semanas. En la mayoría

de los casos, debido a su benignidad y curso autolimitado no se recomienda realizar pruebas complementarias.

Las pruebas complementarias están indicadas si hay sintomatología sistémica (fiebre, malestar general), falta resolución en el tiempo esperado o tras el tratamiento (subagudas/crónicas) o progresión, el diagnóstico no está claro o hay signos de alarma.

Se deben realizar de forma escalonada y según los hallazgos de la anamnesis y la exploración física. El estudio diag-

Tabla 4. Etiología según localización y drenaje (cabeza y cuello)

Localización de adenopatía	Zona de drenaje	Etiología
Occipital	Cuero cabelludo (zona posterior) Cuello	Frecuente: infecciones del cuero cabelludo (incluyendo tiña capitis, piojos), picaduras de insecto, seborrea, exantema súbito Menos frecuente: rubeola, leucemia linfoblástica aguda
Postauricular	Cuero cabelludo (zona temporal y parietal) CAE, pabellón auricular	Rubeola, exantema súbito
Preauricular	Cuero cabelludo (zona anterior y temporal) Conducto auditivo y pabellón auricular Conjuntiva lateral y párpados	Frecuente: infecciones oculares y conjuntivales (adenovirus, síndrome oculoglandular), celulitis facial, otitis media, viral (rubéola, parvovirus) Menos frecuente: enfermedad por arañazo de gato, tularemia, listeriosis
Parotídea	Frente, cuero cabelludo zona temporal, CAE, cara, oído medio, encías, parótida, raíz nasal, párpados, paladar	
Submandibular	Mejilla, nariz, labios, lengua, glándula submandibular, mucosa oral	Infecciones dentales, de mucosa oral, lengua y encía, caries, labios crónicamente agrietados.
Submentoniana	Labio inferior, Suelo de la boca Piel de mentón Punta de lengua	Infecciones dentales y de mucosa oral, lengua y encías Infección por estreptococo del grupo B en menores de 2 meses.
Cervical	Cráneo Cuello Orofaringe Cervical superficial: Piel, Laringe inferior, conducto auditivo inferior, parótida Cervical profundo superior: Amígdalas, adenoides, faringe, cuero cabelludo y cuello posterior, nariz, lengua, laringe, tráquea, tiroides, paladar, esófago, senos paranasales, otros ganglios cérvicofaciales. Cervical profundo inferior: Cuero cabelludo y cuello zona posterior, nasofaringe, zonas del brazo	Anterior: Frecuente: Infecciones virales de vía respiratoria superior: faringe, cavidad oral, cabeza y cuello. Adenitis bacteriana, infección por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, enfermedad por arañazo de gato, micobacterias TBC y no TBC. Menos frecuente: enfermedad de Kawasaki, tularemia, toxoplasmosis, linfoma de Hodgkin, linfosarcoma, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, sarcoidosis Posterior: Toxoplasmosis, infección por virus de Epstein-Barr, rubeola, infección orofaríngea (viral, STC, STF) o del cuero cabelludo, enfermedades del tiroides, enfermedad de Kikuchi, histiocitosis sinusal, enfermedad autoinmune linfoproliferativa
Facial	Párpado, conjuntiva, piel y mucosa nasal y de mejillas, nasofaringe	
Supraclavicular	Derecha: zona inferior de cuello, mediastino, pulmón Izquierda: zona inferior de cuello, mediastino y abdomen	Neoplasias: linfoma y metástasis Derecha: enfermedad maligna o infección en el mediastino Izquierda: enfermedad maligna del abdomen, linfoma, TBC

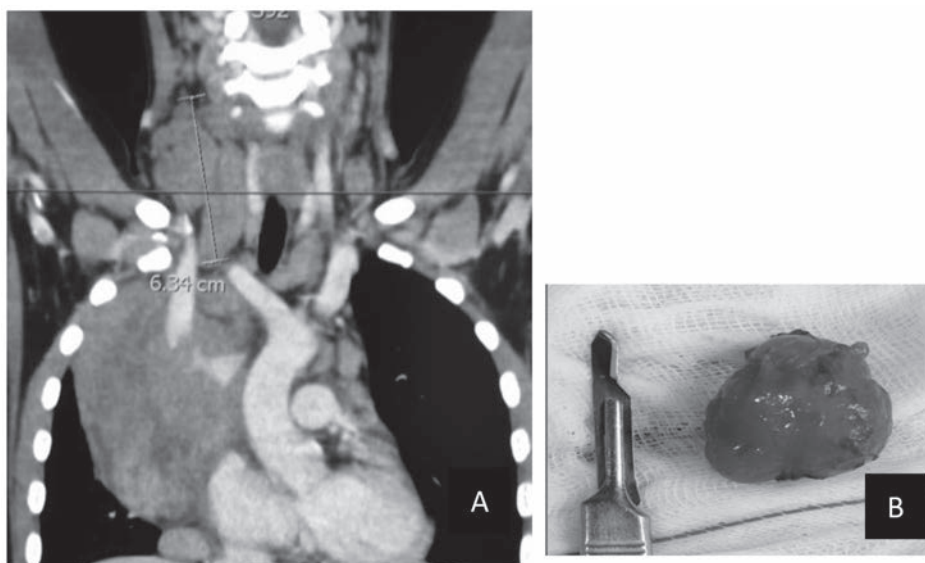


Fig. 3 Paciente con linfoma cervico-mediastínico que provocó un síndrome de vena cava superior.

nóstico se puede comenzar en Atención Primaria (pruebas complementarias de 1er y 2º nivel), y derivar al hospital para valoración (pruebas de 3er nivel y tratamiento), no obstante, si hay sospecha proceso tumoral debe remitirse al paciente al hospital cuanto antes.

La ecografía ganglionar se puede considerar de primer nivel (según su disponibilidad y accesibilidad), útil en el diagnóstico diferencial con otros procesos y ante la sospecha de absceso. Las pruebas de segundo nivel se realizarán de forma dirigida según la sospecha diagnóstica hasta el momento, tras las pruebas de primer nivel y el curso evolutivo. El Mantoux y/o IGRAS se pueden considerar de 1er o 2º nivel según la sospecha diagnóstica. Las pruebas de tercer nivel deberán ser consideradas ante la ausencia de diagnóstico y/o la persistencia o la progresión de la adenopatía y/o los síntomas. Deben ser indicadas desde atención especializada.

La PAAF se suele realizar antes que la biopsia por su sencillez en la técnica y la rapidez de los resultados. No debe realizarse si se sospecha absceso por micobacteria atípica por la posibilidad de fistulización. Si se sospecha neoplasia, la PAAF ofrece escaso rendimiento, siendo necesaria la biopsia.

Las indicaciones de biopsia son:

Sospecha de enfermedad sistémica o local

- Existencia de síntomas generales
 - Pérdida de peso mayor a 10%
 - Fiebre más de una semana
 - Sudoración nocturna
 - Fatiga
- Hepatoesplenomegalia
- Adenopatías generalizadas persistentes
- Epistaxis recurrentes, obstrucción nasal progresiva, parálisis facial u otorrea

- Presentación de citopenias o blastos en analítica
- Afectación mediastínica en Rx de tórax
- Afectación medular

Localización

- Supraclavicular
- Cervical inferior y posterior
- Adherida

Tamaño

- Mayor de 2cm de diámetro
- Continúan aumentando tras 2 semanas
- No disminuyen tras 4-6 semanas
- No normaliza el tamaño tras 8-12 semanas
- Adenopatías mayores de 1cm en neonatos

Consistencia

- Sin inflamación
- No dolorosa salvo en rápidamente progresivas
- Firme, gomosa, adherida
- Ulceración

Sospecha de infección por mycobacterias

Sospecha de patología no infecciosa

- Se descartan causas infecciosas
- No responde a tratamiento antibiótico durante 2 semanas
- Elevación de reactantes de fase aguda a pesar del tratamiento antibiótico.

En las adenopatías unilaterales si se evidencia un absceso (eritema, fluctuación etc) se deberá derivar a cirugía. A veces debido a la deestructuración de los tejidos adyacentes, en quirófano es técnicamente imposible obtener la adenopatía completa. Intuyendo muchas veces que la extirpación ha sido completa; sin embargo, el tejido obtenido

servirá para ponerle nombre y apellido al microorganismo causante de la infección.

En caso de que la adenopatía sea secundaria a micobacterias, la biopsia será también terapéutica, siendo necesario sólo la exéresis completa de la adenopatía.

Depende del tamaño, si son menores de 2cm se puede administrar tratamiento con ibuprofeno y control en 2-4 semanas. Si son mayores de 2cm con o sin fiebre se administrará tratamiento antibiótico empírico e ibuprofeno.

Las adenopatías persistentes, más de 2-4 semanas deberán derivarse a un hospital de tercer nivel si aumentan de tamaño, si no han cambiado de tamaño conviene realizar pruebas complementarias y control en 2 semanas. Si después de este tiempo persiste mayor de 2 cm, citopenias o elevación de reactantes de fase aguda y ausencia de diagnóstico está indicado derivar a un hospital de tercer nivel.

Tabla 5. Actitud diagnóstico-terapéutica de las adenopatías cervicales

Adenopatías	Agente	Tratamiento	
Agudas bilaterales	Virus	Enfermedad leve: Medida, registro y control evolutivo Enfermedad grave, persistente o progresiva: pruebas complementarias y tratamiento según etiología.	
Agudas unilaterales	S. pyogenes y S. aureus	Leves: Medida, registro y control evolutivo	
		Moderadas: Antibioterapia oral (previa recogida de muestras): cefadroxilo o amoxicilina-ác. clavulánico	
		Graves: Ingreso hospitalario, incisión y drenaje y antibioterapia parenteral	
	F. tularensis	Enfermedad leve: macrólidos Enfermedad grave: ingreso, antibioterapia parenteral (gentamicina), drenaje quirúrgico (a veces)	Duración antibioterapia: > 2 semanas
Subagudas/crónicas bilaterales	VEB, CMV, toxoplasmosis	Pruebas complementarias y tratamiento según etiología. Tratamiento sintomático. Medida, registro y control evolutivo.	
Subagudas/crónicas unilaterales	Enf. arañazo gato	P. inmunocompetente, enfermedad. leve/moderada: remisión espontánea en 1 - 4 meses.	
		P. inmunodeprimido o enfermedad grave (dolor, supuración, síntomas generales): Azitromicina VO: 10 mg/kg/día el primer día y 5 mg/kg/día, los 4 días siguientes, c/24h (máx. 500 mg/d, 1er día, 250 mg/d, 2º-5º día), 5 días; punción aspirativa si hay absceso.	
	Toxoplasmosis	P. inmunodeprimido o enfermedad grave: Pirimetamina VO: 1 mg/kg/día, c/12 horas (máximo 50 mg/día) los 2 primeros días, después 1 mg/kg/día, c/24 horas (máx. 25 mg/día) + Ácido fólico 10-20 mg, 3 veces/semana + Sulfadiazina (VO): 75 mg/kg (primera dosis), después 50 mg/kg/12 horas (máx. 4 g/día)	Duración: 3-4 semanas o hasta la remisión de los síntomas.
	Micobacterias no TB	Tratamiento de elección: exéresis completa y precoz: Si no es posible la escisión: Incisión y curetaje completo. Adenopatías de pequeño tamaño o rechazo de la cirugía: observación Tratamiento médico indicado si: Alto riesgo de lesión del facial, extirpación incompleta del ganglio afectado, adenitis extensas con afectación bilateral, casos muy evolucionados con múltiples fistulizaciones, recidiva tras la cirugía Tratamiento médico (dos antibióticos), ajustando según antibiograma, duración: 3-6 meses Azitromicina: VO: 10 mg/kg/día, c/24 horas o claritromicina VO: 15 mg/kg/día, c/12 horas + Rifabutina: VO: 5 mg/kg/día, c/24 horas ó Ciprofloxacino VO: 20-30 mg/kg/día, c/12 horas, (máx. 750 mg/dosis) ó Etambutol VO: 15-25 mg/kg/día, c/24 horas (máx. 2,5 g/dosis)	
Micobacterias TB	Tratamiento igual que la TBC pulmonar: Fase de remisión: 2 meses (H) Isoniacida: 10 mg/kg/día (máximo 300 mg/día), c/24 horas + (R) Rifampicina: 10 (10-20) mg/kg/día (máximo 600 mg/día), c/24 horas + (Z) Pirazinamida: 15-40 mg/kg/día (máximo 2 g/día), c/24 horas + (E) Etambutol: 15-25 mg/kg/día (máximo 2,5 g/día), c/24 horas Fase de mantenimiento: 3 dosis/semana, 4 meses (H): 15 mg/kg/día (máximo 900 mg/día) + (R): 10-20 mg/kg/día + (Z): 50 mg/kg/día (máximo 2 g/día)		

Procesamiento de la muestra ganglionar

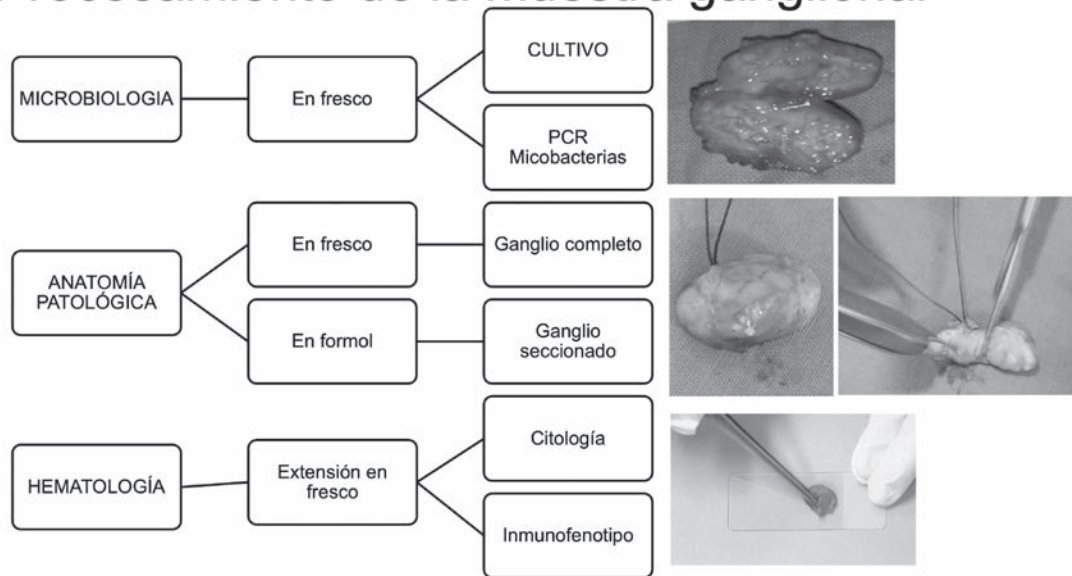


Figura 4. Procesamiento de la muestra ganglionar



Figura 5. Paciente de 4 años con absceso submandibular izquierdo.

Bibliografía

- 1.- Gosche JR, Vick L. Acute, subacute, and chronic cervical lymphadenitis in children. *Semin Pediatr Surg.* 2006; 15: 99-106.
- 2.- Jackson MA, Chesney PJ. Lymphatic System and Generalized Lymphadenopathy. En: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, Fourth Edition.* Long SS ed. China: Elsevier; 2012. p. 125-135e1.
- 3.- Beléndez Bieler C, Pérez-Moreno J, Saavedra Lozano J. Adenomegalias. Adenitis cervical. *An Pediatr Contin.* 2012; 10: 313-23.
- 4.- McClain KL. Peripheral lymphadenopathy in children: Evaluation and diagnostic approach En: *UpToDate, Kaplan*

- SL, Mahoney DH, Drutz JE (eds.), Torchia MM (dep. ed.) [en línea] [actualizado el 05/02/2015] [fecha de acceso 16/02/2015]. Disponible en www.uptodate.com
- 5.- Sahai S, Lymphadenopathy. *Pediatr Rev.* 2013;34(5):216-26.
- 6.- García Aguado J. Estudio del paciente con adenopatías periféricas. En *AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2010.* Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p.31-42.
- 7.- McClain KL Peripheral lymphadenopathy in children: Etiology. En: *UpToDate, Drutz JE, Kaplan SL, Mahoney DH (eds.), Torchia MM (dep. ed.)* [en línea] [actualizado el 15/01/2015] [fecha de acceso 16/02/2015]. Disponible en www.uptodate.com.

Nota clínica

Shock refractario como clínica de debut de leucemia neonatal

Cecilia Calzada García-Mora, Concepción Baquero Gómez, Marta Álvarez Triano, Gloria Toledo Muñoz-Cobo, Borja Croche Santander. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Recibido: 18/11/2021 Aceptado: 18/05/2022

Calzada García-Mora C, Baquero Gómez C, Álvarez Triano M, Toledo Muñoz-Cobo G, Croche Santander B. Shock refractario como clínica de debut de leucemia neonatal. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):55-57

Este trabajo ha sido presentado en XXIII Reunión Científica Conjunta Digital SPAOYEX-SPAIO. 8-10 Abril 2021.

Introducción

La leucemia aguda es la enfermedad oncológica más frecuente en la infancia, sin embargo, menos del 1% se desarrolla en el periodo neonatal. La leucemia neonatal se define como aquella iniciada en el primer mes de vida, siendo en la mayoría de los casos congénita. Con excepción de los pacientes afectados de síndrome de Down, es una entidad rara, con una prevalencia de 1-8 casos por cada millón de recién nacidos¹.

Clínicamente se caracteriza por presentar hepatomegalia prominente, infiltración cutánea, infiltración del sistema nervioso central e hiperleucocitosis entre otros síntomas. Los criterios diagnósticos que definen esta entidad son su presentación hasta el primer mes de vida; el incremento de células inmaduras tanto en médula ósea, sangre periférica como en tejidos no hematopoyéticos; y la ausencia de otras causas que expliquen esta proliferación celular^{2,3}.

Exponemos el caso clínico de una lactante con diagnóstico *post mortem* de leucemia aguda mixta (mieloide y linfoide B) de probable origen neonatal y realizamos una revisión bibliográfica.

Caso clínico

Lactante mujer de 37 días de vida que acude a urgencias presentando cuadro caracterizado por decaimiento, hipotonía, coloración pálido-grisácea de piel y mucosas, rallo capilar enlentecido, pulsos débiles y quejido continuo con respiración ineficaz. La madre refería rechazo de la alimentación, distensión del abdomen y dificultad respiratoria progresiva en las últimas 48 horas.

Sus antecedentes personales eran anodinos. Presentó un embarazo controlado cursado sin patologías maternas ni hábitos tóxicos y con serologías infecciosas maternas negativas a VIH, VHB y lúes; así como cultivo de exudado va-

ginal negativo a streptococo del grupo B. Nacida a término (38+1 semanas de edad gestacional) con peso adecuado a su edad gestacional (3150g), permaneció 48 horas en planta sin incidencias con exploración al alta sin hallazgos patológicos. El resultado de pruebas metabólicas estaba pendiente. No presentaba tampoco ningún antecedente familiar de interés.

Tras la evaluación inicial en triaje, pasó a la sala de emergencias donde se monitorizó y se constató frecuencia respiratoria 60 respiraciones por minuto, saturación transcutánea de oxígeno 79%, frecuencia cardiaca 140 latidos por minuto, presión arterial 117/88 mm Hg y temperatura 35,9°C. En la exploración llamaba la atención la presencia de respiración rápida y superficial, sin auscultarse ruidos anormales. El abdomen estaba marcadamente distendido con significativa hepatomegalia. Se observaba sangre fresca en pañal procedente del ano. Ante la situación de shock descompensado se establecieron medidas de estabilización inicial mediante secuencia ABC. Tras canalización de vía venosa se administró bolo de suero salino fisiológico y se solicitaron las pruebas complementarias (hemograma, bioquímica completa, gasometría venosa, hemocultivo, radiografía de tórax y ecografía de abdomen).

A los pocos minutos de su estancia en urgencias presentó parada cardiorrespiratoria que precisó ventilación con presión positiva, intubación, masaje cardiaco y tres dosis de adrenalina; recuperando posteriormente constantes vitales.

Ante la situación de extrema gravedad, ingresó en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) donde se administró terapia de soporte con ventilación mecánica invasiva, varios bolos de suero salino fisiológico a 10-20 ml/kg y perfusión de adrenalina para mantener constantes vitales. Por la posibilidad diagnóstica de un shock séptico se inició antibioterapia empírica con ampicilina, cefotaxima y metronidazol. Se procuró canalizar vía venosa central sin éxito dado el sangrado continuo por las zonas de punción secundario a la coagulopatía que presentaba.

Autor de correspondencia: Cecilia Calzada García-Mora
ceciliacalzada93@gmail.com

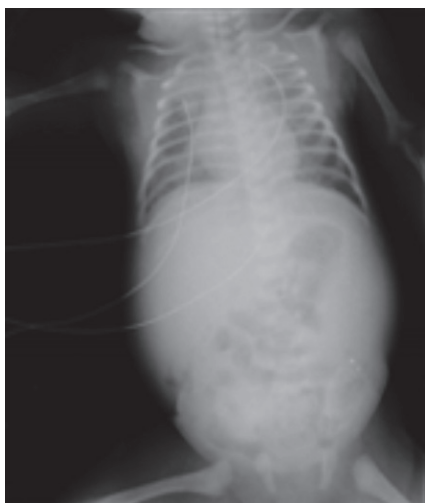


Figura 1: Radiografía de tórax y abdomen.

Entre los resultados analíticos destacaba en el hemograma y en frotis de sangre periférica la presencia de hiperleucocitosis masiva (sin posibilidad de conteo real) con celularidad en distintos gradientes madurativos, anemia grave (Hb 5.1g/dl), plaquetopenia (54.000 células/mm³) y coagulopatía (Tiempo de Protrombina 42 s y Tiempo de tromboplastina parcial activada 136 s). Los reactantes de fase aguda eran normales.

En la ecografía abdominal se apreció engrosamiento de asas intestinales y hepatoesplenomegalia; y en la radiografía de tórax y abdomen infiltrados pulmonares y opacificación de abdomen con asas centrales (Figura 1). Se realizó además a pie de cama una ecocardiografía donde se identificaron datos de disfunción biventricular grave.

A pesar del tratamiento de soporte y de la administración de concentrado de hematíes y plasma el paciente presentó deterioro clínico progresivo, siendo éxitus a las cuatro horas de su ingreso en UCIP.

Ante la evolución fulminante del cuadro clínico se solicitó a los padres consentimiento para realización de necropsia, la cual aceptaron.

En la necropsia se visualizó a nivel microscópico infiltración linfoproliferativa en cerebro, riñones, hígado y corazón. Se apreció población celular de aspecto blástico con inmunohistoquímica positiva para CD34, CD43 y CD38 junto a reordenamiento clonal del gen IGH, todo compatible con una leucemia aguda mixta, mielóide y linfóide B.

Discusión

A diferencia de lo que ocurre en el resto de la infancia, la leucemia mieloblástica aguda (LMA) es más frecuente que la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en el periodo neonatal; ya que aproximadamente 2/3 de los casos corresponden con LMA y solo 1/3 con LLA. Además, aunque de forma casi excepcional, podemos encontrarnos casos de leucemias bifenotípicas o leucemias de linaje mixto (LLM), como sucedió en nuestra paciente. Las leucemias mixtas

son aquellas que presentan características tanto linfoides como mieloides en las que pueden existir células leucémicas con rasgos mieloides y linfoides a la vez, o bien, algunas células leucémicas con características mieloides y otras con características linfoides. Las LLM son entidades muy poco frecuentes y presentan de forma general un pronóstico sombrío⁴⁻⁶.

La clínica más frecuente de presentación de las leucemias neonatales se caracteriza por hepatoesplenomegalia (80%), hiperleucocitosis (50-80%) y lesiones cutáneas (60%)³. La infiltración cutánea suele aparecer en forma de nódulos de coloración azul/púrpura, que se conoce como exantema “*blueberry muffin*” y constituye lo que se conoce como leucemia cutis⁷. Otros signos cutáneos que pueden aparecer son pápulas, petequias o exantemas generalizados¹. Además, puede existir infiltración del sistema nervioso central (SNC) hasta en un 50% de los casos, con fontanela abombada, papiledema o hemorragias retinianas⁸.

Las alteraciones analíticas típicas son la hiperleucocitosis (>50x10⁹) pero también puede existir anemia, trombocitopenia o neutropenia. Cuando la hiperleucocitosis es muy elevada, suele aparecer alteración del nivel de consciencia, distrés respiratorio, hipoxemia y fallo cardíaco o renal como presentaba nuestra paciente.

El diagnóstico se establece en base a la visualización del frotis de sangre periférica y al aspirado de médula ósea, junto con un estudio genético e inmunológico que permitirá categorizar subtipo de leucemia⁴. Para confirmar el diagnóstico es preciso cumplir los siguientes cuatro criterios; la presencia de células inmaduras en sangre periférica y en médula ósea, la existencia de infiltración linfoproliferativa en tejidos no hematopoyéticos, el inicio en el primer mes de vida, y la exclusión de otros posibles diagnósticos⁴.

El diagnóstico diferencial ha de realizarse con otras entidades generalmente más frecuentes. Por un lado, se deben descartar infecciones congénitas como toxoplasmosis, rubeola, CMV, VHS, VIH, sífilis o listeriosis. En general, gracias a las características clínicas de las TORCH y resto de infecciones congénitas, y al aislamiento de los agentes causales por cultivos, PCR o serologías, nos permiten diferenciarlas de las leucemias neonatales de forma eficaz. Además, también se deben descartar otras patologías como un síndrome proliferativo transitorio; más frecuente en los pacientes con Síndrome de Down, ya que tienen una remisión espontánea y buen pronóstico, u otras enfermedades hemolíticas con reacción leucemoide. Por último, también hay que realizar un diagnóstico diferencial con otras neoplasias congénitas como el neuroblastoma o la histiocitosis de células de Langerhans dado que pueden tener presentaciones clínicas similares^{9,10}.

El tratamiento se basa en quimioterapia intravenosa con dosis ajustadas, generalmente menores a las usadas en el resto de la infancia debido al mayor riesgo de toxicidad y efectos secundarios por la edad e inmadurez de los tejidos corporales. En las LLM en concreto, existe gran

incertidumbre en que tipo de quimioterapia es más ventajoso y generalmente se usan regímenes terapéuticos combinados de LMA y LLA. En cuanto a los trasplantes de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) no están indicados de forma generalizada en este tipo de leucemias salvo cuando existen alteraciones moleculares concretas. Además, es importante realizar un buen tratamiento de soporte, un buen manejo precoz de posibles sepsis asociadas o incluso a veces precisan de exanguinotransfusión o leucoaféresis sin presentan mucha hiperleucocitosis⁴.

Aunque existen algunos casos con remisión espontánea, el pronóstico es malo, con una supervivencia del 20-25% a los tres años del diagnóstico ya que, aunque en muchos pacientes se consigue una remisión de la enfermedad, las recaídas continúan siendo muy frecuentes. Las alteraciones hematológicas o las infecciones graves suelen ser las causas más frecuentes del fallecimiento como sucedió en el caso clínico que exponemos⁸.

Bibliografía

- 1.- Bas Suárez MP, López Brito J, Santana Reyes C, Grasa Muñoz M, Díaz Pulido R, Lodos Rojas JC. Congenital acute lymphoblastic leukemia: a two-case report and a review of the literature; *Eur J Pediatr*. 2011; 179:531-4.
- 2.- Roque-García W, Moran-Obregon N, Rodriguez-Acosta M, Gutierrez-Díaz A. Leucemia Congénita. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. 2013 [citado 18 Nov 2021]; 29 (4) Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/78>.
- 3.- Beard B, Turner J. Congenital leukemia presenting as fever in a neonate. *J Emerg Med*. 2015; 48(6):e131-3.
- 4.- Van der Linden MH, Creemers S, Pieters R; Diagnosis and management of neonatal leukaemia; *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012; 17:192-5.
- 5.- Orazi A. Histopathology in the diagnosis and classification of acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndromes, and myelodysplastic/myeloproliferative diseases. *Pathobiology*. 2007;74(2):97-114.
- 6.- Alfaar AS, Hassan WM, Bakry MS, Qaddoumi I. Neonates with cancer and causes of death; lessons from 615 cases in the SEER databases. *Cancer Med*. 2017; 6(7):1817-1826.
- 7.- Hart I; Fetal and neonatal leukemia; *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003; 25 (5): 348-61.
- 8.- Roberts I, Fordham NJ, Rao A, Bain BJ; Neonatal leukaemia; *Br. J. Haematol*. 2018; 182:170-84.
- 9.- Handler MZ, Schwartz RA. Neonatal leukaemia cutis; *J EADV*. 2015; 29: 1884-9.
- 10.- Zhang Q, Ren Z, Yang J, Yin A. Analysis of 59 cases of congenital leukemia reported between 2001 and 2016. *J Int Med Res*. 2019 Oct;47(10):4625-4635.

Nota clínica

Displasia alveolo capilar como diagnóstico diferencial de hipertensión pulmonar persistente neonatal

Laura Acosta Gordillo. Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital de Valme. Sevilla.

Recibido: 26/02/2022 Aceptado: 26/02/2022

Acosta Gordillo L. Displasia alveolo capilar como diagnóstico diferencial de hipertensión pulmonar persistente neonatal. Vox Paediatr 2022; 29 (2):58-61

Ponencia presentada como Caso clínico interactivo en la CVIII Reunión Científica de la SPAOYEX celebrada en Huelva, 18-19 marzo 2022.

Resumen

La displasia alveolo capilar con mal alineamiento de las venas pulmonares (DAC/MVP) es una patología poco común del desarrollo pulmonar vascular que cursa con hipertensión pulmonar en el recién nacido. Los síntomas habitualmente comienzan en las primeras horas tras el nacimiento, con un fallo respiratorio que lleva a una muerte temprana. Se caracteriza por una hipoxemia grave refractaria al tratamiento habitual de la hipertensión pulmonar persistente neonatal, siendo este criterio un aspecto a tener en cuenta en su diagnóstico diferencial. Puede estar asociada a otras malformaciones no letales. Se han identificado mutaciones puntuales heterocigotas de novo y deleciones genómicas del gen *FOXF1* en muchos pacientes. La mayoría de los casos de DAC/MPV son esporádicos; sin embargo, hasta en el 10% de ellos existe antecedente familiar. Su diagnóstico definitivo es histológico, habitualmente de muestras obtenidas postmortem.

Palabras claves:

Displasia alveolo capilar, hipertensión pulmonar persistente neonatal, gen *FOXF1*, enfermedad intersticial pulmonar.

Alveolar capillary dysplasia as a differential diagnosis of neonatal persistent pulmonary hypertension

Abstract

Alveolar-capillary dysplasia with misalignment of the pulmonary veins (ACD/MVP) is a rare disorder of pulmonary vascular abnormality with persistent pulmonary hypertension of the newborn. Symptoms usually present within hours after birth, with respiratory failure leading to an early demise. It is characterized by severe hypoxemia refractory to the standard treatment of neonatal persistent pulmonary hypertension, this aspect will be taken into account in its differential diagnosis. It may be associated with other non-lethal malformations. Heterozygous de novo point mutations and genomic deletions of the *FOXF1* gene have been in most patients. Most cases of ACD/MPV are sporadic; however, familial cases are also reported in 10% of patients. Its definitive diagnosis is histological, usually from samples obtained postmortem.

Key words:

Alveolar-capillary dysplasia, persistent pulmonary hypertension of the newborn, *FOXF1* gene, interstitial lung disease.

Introducción

La hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN) es una enfermedad de múltiples y muy diferentes orígenes.

Autor de correspondencia: Laura Acosta Gordillo
 acostagordillo.laura@gmail.com

Tiene una prevalencia estimada de 1.9 por cada 1000 recién nacidos vivos y supone un 2% de los niños ingresados en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Es secundaria a un fallo en la transición a la circulación normal tras el nacimiento y se caracteriza por un aumento de las resistencias vasculares pulmonares que causa hipoxemia



Figura 1. Radiografía de tórax

debido a un descenso del flujo sanguíneo pulmonar y un shunt derecha-izquierda de la sangre. Su etiología es diversa, siendo el diagnóstico diferencial muy amplio, desde causas frecuentes y potencialmente tratables (sepsis, neumonías, síndrome de aspiración meconial, asfixia...) a otras de baja prevalencia, refractarias al tratamiento convencional y de elevada mortalidad como es la displasia alveolo capilar con mal alineamiento de las venas pulmonares (DAC/MVP)¹⁻³.

Aportamos un caso de DAC/MVP en un neonato como diagnóstico diferencial de HPPN.

Caso clínico

Recién nacida a término de 38+5 semanas de edad gestacional ingresa a las 29 horas de vida desde maternidad por cianosis generalizada e hipoxemia (saturación de oxígeno preductal 60%). Antecedentes perinatales: madre tercipara de 32 años con embarazo controlado. En la semana 30 de gestación se diagnosticó de retraso de crecimiento intrauterino con redistribución de flujo y ausencia de flujo diastólico en arteria umbilical en el último control previo al nacimiento.

El parto fue eutócico sin precisar reanimación, sin factores de riesgo infeccioso. Apgar 9/10. Somatometría al nacimiento: peso 2450 g (percentil 4), longitud 47 cm (percentil 10) y perímetro craneal 32 cm (percentil 8).

A su ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatal presenta hipoxemia refractaria que mejora tras intubación orotraqueal, conectada a ventilación mecánica convencional con FiO₂ 100% e inicio de óxido nítrico inhalado (ONi) a 20 ppm.

Se realizan pruebas complementarias con hemograma, bioquímica, ecografía cerebral y abdominal que fueron normales. En la radiografía de tórax se aprecia aumento de densidad en lóbulo superior derecho (figura 1). El estudio ecocardiográfico demuestra hallazgos compatibles con HPPN sin anomalías cardíacas estructurales.

Mejoría transitoria en las horas siguientes a su ingreso, con estabilidad hemodinámica y precisando aportes de oxígeno a 100% para normosaturación. Posteriormente presenta empeoramiento del estado general, con desaturación mantenida a 50% que no mejora tras paso a ventilación de alta frecuencia y ONi. Permanece sedonalgesada con fentanilo y midazolam e inicia soporte inotrópico con dopamina. Tras varios eventos que cursan con bradicardia y desaturación mantenida presenta parada cardiorrespiratoria falleciendo a las 44 horas de vida.

Se realiza estudio genético y necropsia, detectándose mutación del gen *FOX1*, responsable de malformaciones de la vascularización pulmonar conocida como displasia alveolo capilar, hallazgos confirmados en el estudio anatomopatológico (figuras 2-3).

Comentarios

La DAC/MVP es una patología poco común y letal dentro del grupo de enfermedades pulmonares intersticiales en la infancia⁴. Fue descrita por primera vez en 1947 por MacMahon como una “condición que afecta uniformemente a ambos pulmones o a uno de los lóbulos”⁵.

Su incidencia se desconoce porque en muchos casos es filiada como HPPN idiopática. Más del 90% de recién naci-

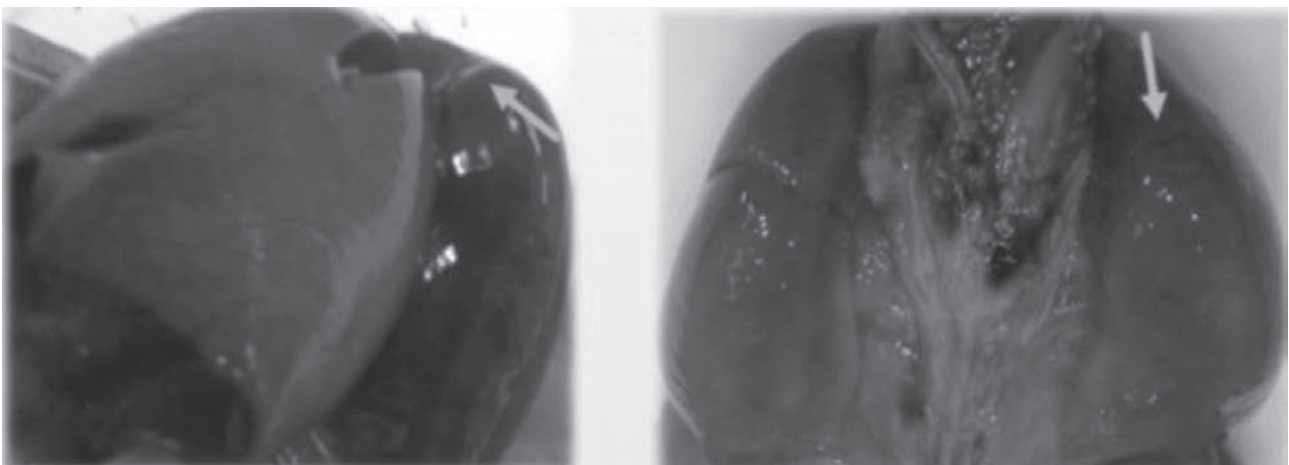


Figura 2. Ausencia de lobulación de pulmón derecho

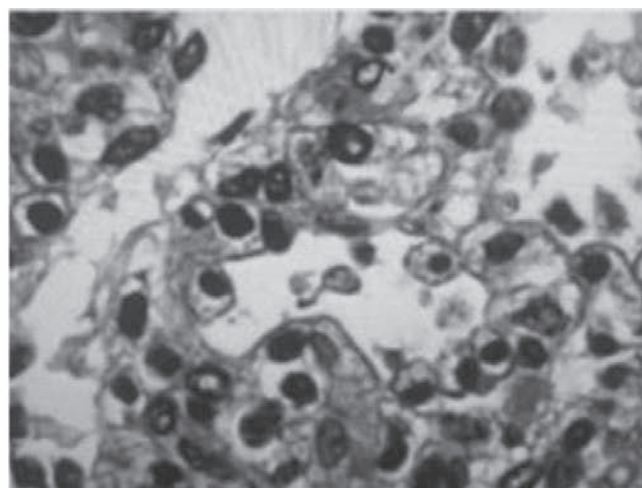
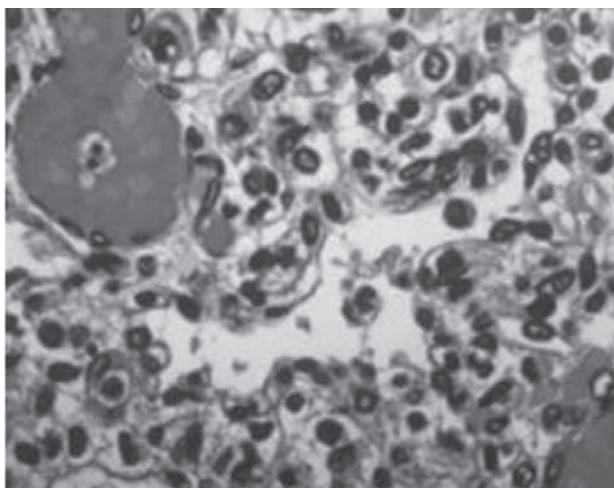


Figura 3. Ausencia de contacto de capilares con epitelio alveolar

dos afectados son niños a término que presentan cianosis e hipoxemia en las primeras 48 horas de vida.

En su diagnóstico diferencial hemos de incluir:

- HPPN idiopática, la cual se diferencia de DAC/MVP por su reversibilidad y buena respuesta al tratamiento con vasodilatadores pulmonares, soporte respiratorio y oxigenación por membrana extracorpórea.
- Sepsis, neumonía y otras infecciones.
- Trastornos respiratorios primarios, que incluye déficit de surfactante, hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática y otras enfermedades intersticiales pulmonares.
- Cardiopatías congénitas.
- Trastornos neurológicos como la asfixia perinatal y enfermedades neuromusculares.

Aún hoy se diagnostica en el 90% de los casos mediante autopsia, y sólo en el 10% en muestras pulmonares premortem. El estudio anatomopatológico revela un fallo en la formación de los capilares en la zona alveolar, en el que existe una disminución del número de capilares en los septos alveolares, los cuales se sitúan alejados del revestimiento epitelial alveolar; se acompaña de una marcada ectasia venosa y un engrosamiento de la capa media de las arterias con defecto en la ubicación de las venas⁶.

Está causada por una mutación en heterocigosis en el gen *FOXF1* del cromosoma 16q24, aunque nuevos estudios implican a otros dos genes causantes (*ESRP1* y *PLXNB2*).

En aproximadamente el 10% de los casos existen otros miembros de la familia, siendo el 90% restante por mutaciones de novo⁷. El hallazgo de esta mutación nos permite realizar consejo genético a la familia, aparte de filiar esta patología como causa de la HPPN.

Hasta en el 50-80% de los casos se asocia a otras anomalías extrapulmonares entre las que se encuentran más

comúnmente las malformaciones gastrointestinales, genitourinarias y cardíacas⁵.

Su tratamiento no difiere al de otros recién nacidos con HPPN. Sin embargo, la respuesta al mismo es mínima o inexistente, lo cual es clave para su diagnóstico.

El empleo de técnicas de reclutamiento pulmonar, ventilación convencional o ventilación de alta frecuencia, o el uso de vasodilatadores pulmonares selectivos como el ONi o el sildenafil sólo han logrado una mejoría transitoria de los síntomas, con un deterioro clínico posterior.

Se debe considerar una biopsia pulmonar para descartar DAC/MVP en recién nacidos que no respondan al tratamiento convencional o que fallan en los intentos de decanulación de oxigenación con membrana extracorpórea.

Debido a que ninguno de los tratamientos de soporte descritos hasta el momento cambia la perspectiva respecto a la mortalidad en la DAC/MVP, el trasplante pulmonar sería actualmente la única opción que podría mejorar su supervivencia.

Bibliografía

- 1.- Stark A, Eichenwald E. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. En: UpToDate. Enero 2022
- 2.- Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. NeoReviews 2015; Vol 16 (12):680-692.
- 3.- Santiago Gómez R, Domínguez Salgado M, Zaragoza Arnáez F. Hipertensión pulmonar persistente neonatal. Acta Pediatr Esp 2006; 64:208-2018.
- 4.- Comité nacional de neumología, Sociedad argentina de pediatría. Enfermedades del intersticio pulmonar en niños menores de 2 años. Clasificación, diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr 2019;117 supl 2:120-134.
- 5.- Bishop N, Stankiewicz P, Steinhorn R. Alveolar capillary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med 2011. 184: 172-9.

6.- Kitano A, Nakaguro M, Tomotaki S. A familial case of alveolar capillary dysplasia with misalignment of the pulmonary veins: the clinicopathological features and unusual glomeruloid endothelial proliferation. *Diagnostic Pathology* 2020; 15:48.

7.- Nandyal RR, Parham D, Escobedo M. Congenital alveolar capillary dysplasia and new associations: a case series with a report of new associations and literature review. *Med Rep Case Stud* 2017; 2(1). Doi:10.4172/2572-5130.1000129.

Nota clínica

Isquemia distal secundaria a canalización de arteria umbilical en un prematuro

.....
 Carmen Galiano Ávila¹, Verónica Serrano Zamora¹, Manuel Portillo Márquez¹, Virginia Vaquerizo Vaquerizo¹. ¹Servicio de Pediatría. Hospital de Mérida.

Recibido: 24/06/2022 Aceptado: 22/12/2022

Galiano Ávila C, Serrano Zamora V, Portillo Márquez M, Vaquerizo Vaquerizo V. Isquemia distal secundaria a canalización de arteria umbilical en un prematuro. Vox Paediatr 2022;29 (2):62-63

La canalización arterial umbilical en el prematuro es de gran utilidad ya que nos permite la monitorización invasiva de la tensión arterial y/o la extracción de analíticas, pudiendo así ser menos agresivos y evitar punciones repetidas¹.

No obstante, al ser una técnica invasiva no está exenta de complicaciones. Aunque la más frecuente es el riesgo de infección, también hay que tener en cuenta las complicaciones no infecciosas. Entre ellas podemos encontrar la isquemia, que es más frecuente en paciente crítico o prematuro por la fragilidad vascular que presentan, lo cual les condiciona mayor riesgo de vasoespasmos y trombosis^{1,2}. Esta puede verse con la canalización de cualquier tipo de vía, no solo arterial.

El manejo inicial sería conservador, indicando la retirada del catéter y la aplicación de calor en la extremidad contralateral, favoreciendo así la vasodilatación. Si no fuese



Figura 2. Evolución a los 5 días de haber iniciado tratamiento con calor local y nitroglicerina tópica.



Figura 1. Se aprecia isquemia en todos los dedos del pie derecho.



Figura 3. Úlceras en pulpejos como secuela inicial de la isquemia previa (18 días tras iniciar tratamiento).

Autor de correspondencia: Carmen Galiano Ávila.
 carmengalianoavila@gmail.com

suficiente con estas medidas de primer nivel, está indicado el uso de nitroglicerina tópica en pomada al 2%, que al ser un relajante de la musculatura lisa produce vasodilatación vascular^{2,3}.

Presentamos un recién nacido de 26 semanas de gestación, al cual se canaliza arteria umbilical, que presenta coloración cianótica de los dedos de ambos pies, sin frialdad ni ausencia de pulsos distales.

En el manejo, se retiró catéter arterial umbilical y se aplicó calor local y nitroglicerina tópica al 2%, con mejoría progresiva en la coloración, con erosiones residuales en pulpejos en zonas más distales de algunos dedos, que han ido cicatrizando. No está bien definido en la literatura cuándo valorar iniciar nitroglicerina. En nuestro caso se inició de forma precoz, con buenos resultados, durante

un total de 16 días, sin presentar efectos secundarios durante el mismo.

Bibliografía

- 1.- Guzmán JM, Párraga MJ. Canalizaciones centrales en el recién nacido. *An Pediatr Contin* 2004;2(4):244-9.
- 2.- Vivar del Hoyo P, Sánchez Ruiz P, Ludeña del Río M, López-Menchero Oliva JC, García Cabezas MA. Nitroglicerina tópica en neonatos con lesiones isquémicas tras canalización de vasos. *An Pediatr* 2016; 85 (3): 155-6.
- 3.- Mosalli R, Elbaz M, Paes B. Topical Nitroglycerine for neonatal arterial associated peripheral ischemia following cannulation: a case report and comprehensive literature review. *Case Rep Pediatr*. 2013; 2013: 608516.

Nota clínica

Paraganglioma retroperitoneal: hallazgos por imagen de una patología infrecuente

Irene Garrido Márquez, Laura Fernández Navarro, Elvira Pérez Cuenca. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada.

Recibido: 17/11/2022 Aceptado: 14/12/2022

Garrido Márquez I, Fernández Navarro L, Pérez Cuenca E. Paraganglioma retroperitoneal: hallazgos por imagen de una patología infrecuente. Vox Paediatr 2022; 29 (2):64-66

Resumen

Las neoplasias retroperitoneales primarias tienen baja incidencia en niños y representan un amplio grupo histológico de tumores de tejidos mesodérmicos, neurogénicos, de células germinales, ectodérmicos o linfáticos. En concreto, el paraganglioma es un tumor de células cromafines que secreta catecolaminas y forma parte de la familia de los tumores neuroendocrinos. Aunque es una causa rara de hipertensión secundaria en pediatría, la presentación de hipertensión en estos pacientes es característica y el tratamiento es definitivo.

Los exámenes preoperatorios de tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) se realizan en la mayoría de niños con paragangliomas después de la ecografía inicial, con características típicas como la localización paraaórtica, áreas de necrosis o hemorragia y calcificaciones puntiformes, así como realce marcado y precoz. Es por ello que es importante conocer su presentación por imagen para así realizar un correcto diagnóstico diferencial.

Palabras clave:

Tumor retroperitoneal, paraganglioma, tomografía computarizada.

Retroperitoneal paraganglioma: characteristics of an infrequent pathology.

Abstract

Primary retroperitoneal neoplasms have low incidence in children and represent a broad histologic group of tumors of mesodermal, neurogenic, germ cell, ectodermal, or lymphatic tissues. Specifically, the paraganglioma is a chromaffin cell tumor that secretes catecholamines and is part of the family of neuroendocrine tumors. Although it is a rare cause of hypertension in pediatrics, the secondary presentation of hypertension in these patients is characteristic and treatment is definitive.

Preoperative computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) examinations are performed in most children with paragangliomas after the initial marked ultrasound, with typical features such as para-aortic location, areas of necrosis or hemorrhage, and punctuate calcifications, as well as marked and early enhancement. That is why it is important to know its presentation by imaging in order to make a correct differential diagnosis.

Key words:

Retroperitoneal tumor, paraganglioma, computed tomography.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 13 años en seguimiento por Urología y Neurología por varicocele derecho

y migrañas respectivamente, que acude a Urgencias por dolor abdominal tipo cólico de 24 horas, con analítica normal. Dado el diagnóstico de varicocele, en consulta de Urología se realiza ecografía abdominal donde se observa una masa retroperitoneal, confirmada posteriormente por Radiología, que solicita una TC torácica y abdominopélvica con contraste intravenoso para estudio de extensión,

Autor de correspondencia: Irene Garrido Márquez
 igamar26@gmail.com

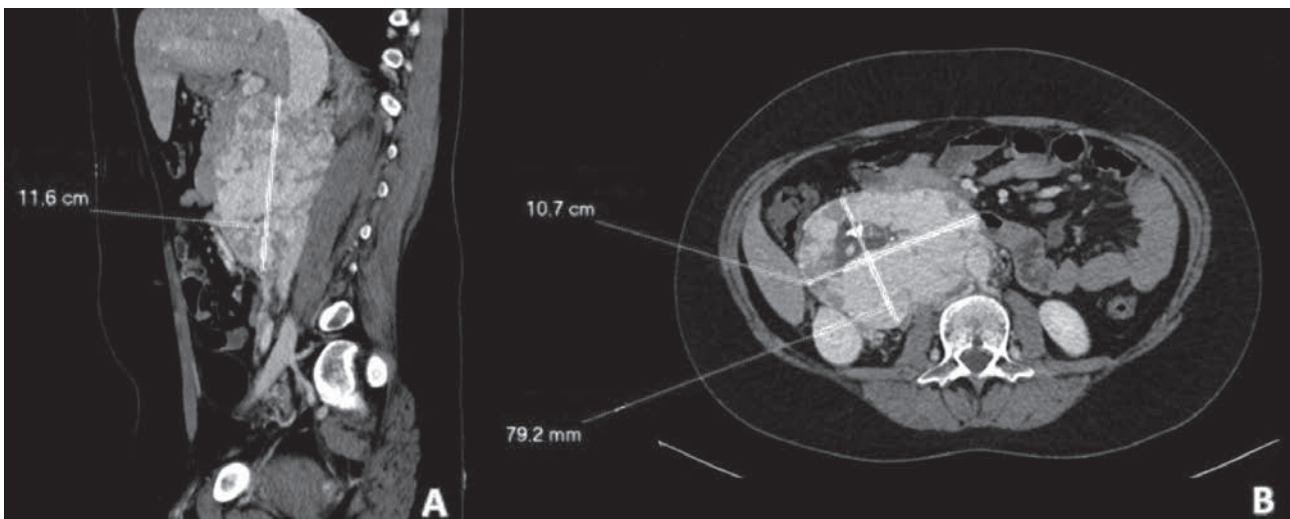


Figura 1. Imágenes de TC abdominopélvica con contraste intravenoso en planos coronal (A) y axial (B). Se visualiza una gran masa retroperitoneal derecha que se extiende craneocaudalmente desde nivel de cabeza pancreática hasta confluencia de las venas ilíacas comunes, con una longitud de 11,6 cm y un tamaño en plano axial de al menos 10,7 x 7,9 cm. Está en íntima relación con la vena cava inferior, contacta en algunas zonas en casi 180° con aorta, contacta con arteria mesentérica inferior y con arteria mesentérica superior proximal, muestra amplio contacto con la arteria renal derecha, engloba la vena renal izquierda. Comprime y desplaza posteriormente el riñón derecho del cual no parece depender. Contacta con hígado, comprime levemente colon derecho, y comprime y desplaza anteriormente duodeno y cabeza pancreática. Presenta densidad heterogénea con áreas centrales hipodensas sin realce sugerentes de zonas de necrosis con calcificaciones amorfas, áreas de apariencia sólida con realce, pero destacan extensas áreas con intenso realce en fase arterial, con probables shunts arteriovenosos.

confirmando una gran masa retroperitoneal derecha que se extiende desde páncreas hasta confluencia de las venas ilíacas comunes (Fig. 1A), en íntima relación con la vena cava inferior, aorta y sus principales ramas y vena renal izquierda. Contacta con hígado, y comprime riñón y colon derechos. Presenta densidad heterogénea con zonas de necrosis y otras muy vascularizadas con shunts arteriovenosos que condicionan dilatación de la vena cava inferior e insuficiencia cardíaca (alto riesgo de sangrado en la manipulación de la lesión), así como calcificaciones amorfas (Fig. 1B). Además, asocia un nódulo pulmonar y una lesión esclerosa en vértebra D1 (Fig. 2A y B).

Se solicitan catecolaminas en orina, que se encuentran en rango normal a excepción de la Normetanefrina, discretamente aumentada (456 µg/g), así como PET-TC en la que no se puede descartar angiosarcoma entre otras posibilidades.

Debido a estas discrepancias, se toman biopsias del nódulo pulmonar y la lesión ósea, con diagnóstico de metástasis de paraganglioma. Ante el alto riesgo de sangrado con la manipulación de la lesión (por su íntimo contacto con grandes vasos abdominales), se comienza tratamiento con doxazosina 1 mg/12 horas vía oral, con buena respuesta.

Las neoplasias retroperitoneales primarias son raras en niños y representan un amplio grupo histológico de tumores de tejidos mesodérmicos, neurogénicos, de células germinales, ectodérmicos o linfáticos^{1,2}. En concreto, los feocromocitomas y los paragangliomas son tumores neuroendocrinos infrecuentes en pediatría; sin embargo,

estos representan el tumor endocrino más frecuente en la infancia, con una incidencia en la población general de 1:100.000 pacientes/año, siendo un 10-20% pacientes pediátricos³.

Hay que remarcar que se llama feocromocitoma si asienta sobre la médula suprarrenal (70%) y paraganglioma si asienta en los paraganglios simpáticos y parasimpáticos, generalmente en retroperitoneo y tórax (30%)³. Esto es importante dado que el riesgo de malignización y el estudio genético son claramente diferentes, pues aproximadamente del 22 al 50% de los paragangliomas retroperitoneales son malignos, en comparación con sólo el 2-10% de feocromocitomas suprarrenales^{1,3}. En nuestro caso, nos centraremos en el paraganglioma.

El paraganglioma suele presentarse en niños mayores, pero se ha reportado en lactantes. Su ubicación preponderante son los órganos de Zuckerkandl.

La sintomatología clínica es muy diversa, principalmente debida a la excreción de catecolaminas. Aproximadamente el 40% de los paragangliomas retroperitoneales son activos, provocando la tríada clásica de cefalea, sudoración y taquicardia junto con la hipertensión arterial, que son signos de sobreactividad simpática^{3,4}. Otros síntomas como la sudoración, vómitos y poliuria son muy frecuentes^{3,5}. En cambio, algunos pacientes permanecen asintomáticos, realizándose el diagnóstico tras una prueba de imagen de manera fortuita.

En cuanto a su diagnóstico mediante pruebas de imagen, la ecografía, de fácil acceso y la primera a realizar en un pa-

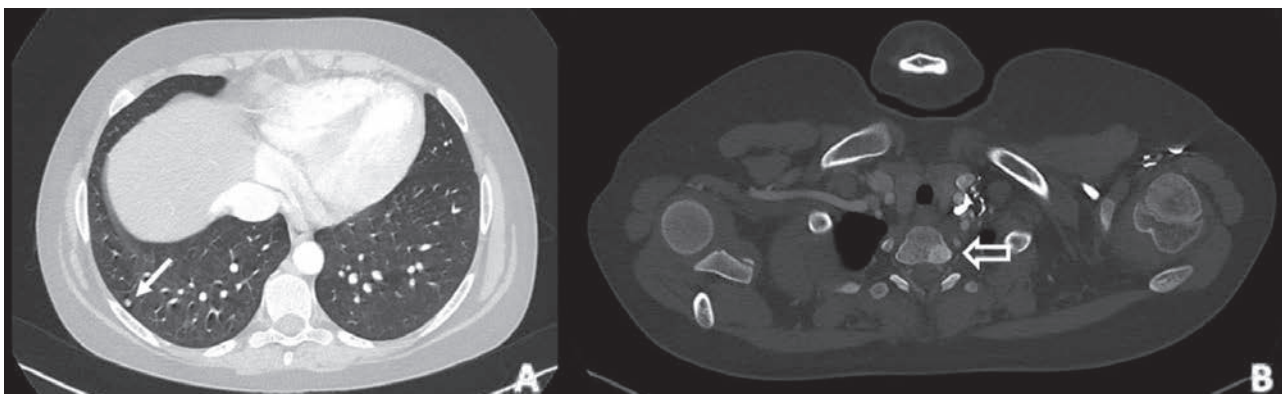


Figura 2. Imágenes en plano axial de TC torácica en ventana de parénquima pulmonar (A) y ósea (B). Se identifican un micronódulo pulmonar en segmento laterobasal del lóbulo inferior derecho (flecha fina) y una lesión esclerosa en el cuerpo de la vértebra D1 (flecha hueca). Dichas lesiones son sospechosas de metástasis de paraganglioma, confirmado tras biopsia.

ciente con clínica de sospecha, presenta baja sensibilidad. Por ello, se precisa de técnicas con sensibilidad elevada, como la TC y/o la RM. Sin embargo, esta sensibilidad disminuye en tumores extraadrenales, metastásicos o recurrentes, además de presentar baja especificidad³. Es por ello que de entre las mencionadas, la TC es la prueba de elección. Los paragangliomas retroperitoneales se muestran como lesiones sólidas bien delimitadas, redondos o lobulillares de localización paraaórtica. Las áreas de necrosis o hemorragia y las calcificaciones puntiformes pueden demostrarse igualmente en la TC. Tras la administración de contraste, el paraganglioma suele ser hipervascular y muestra realce marcado y temprano. A mayor malignidad, mayor tamaño, necrosis y márgenes mal definidos¹.

El diagnóstico diferencial se realizará con otros tumores como el neuroblastoma/ganglioneuroblastoma (masa agresiva, irregular y de gran tamaño, heterogénea debido a necrosis o hemorragia con calcificaciones amorfas y que tiende a hacer metástasis a órganos distantes), ganglioneuroma (masa bien delimitada, homogénea en TC sin contraste con realce tardío leve-moderado), sarcomas (masas heterogéneas con necrosis frecuente y raras calcificaciones) y el linfoma (masas bilaterales simétricas o centrales únicas a lo largo de los grandes vasos abdominales, homogéneas, siendo raras la necrosis y la calcificación)¹.

El tratamiento curativo es la exéresis quirúrgica, consiguiéndose un 90% de remisión completa¹. Dado que éste conlleva elevado riesgo cardiovascular, se deben adoptar medidas prequirúrgicas para bloquear los efectos del exceso de las catecolaminas al menos 10-14 días antes de la cirugía, con fármacos como la fenoxibenzamina, antagonista no competitivo de los receptores alfa 1-postsinápticos y alfa 2-presinápticos⁶.

Como conclusión, dado que los paragangliomas retroperitoneales son tumores potencialmente malignos, es importante conocer su presentación por imagen para así realizar un correcto diagnóstico diferencial.

Bibliografía

- 1.- Xu Y, Wang J, Peng Y, Zeng J. CT characteristics of primary retroperitoneal neoplasms in children. *Eur J Radiol.* 2010;75(3):321-8.
- 2.- Kuo MJM, Nazari MA, Jha A, Pacak K. Pediatric Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma: Clinical Presentation and Diagnosis, Genetics, and Therapeutic Approaches. *Front. Endocrinol.* 2022; 13:936178.
- 3.- Mosquera Gorostidi A, Justo Ranera A, Zakirian Denis SE, González Temprano N, Sagasetta de Ilúrdoz Uranga M, Molina Garicano J. Feocromocitoma y paraganglioma en la infancia: a propósito de 2 casos. *An Pediatr.* 2015;82(1):e175-e180.
- 4.- Barontini M, Levin G, Sanso G. Characteristics of pheochromocytoma in a 4-to20-year-old population. *Ann NY Acad Sci.* 2006;1073:30-7.
- 5.- Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G, et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 2002;346:1459-66.
- 6.- Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB, et al. Pheochromocytoma: Recommendations for clinical practice from the First International Symposium October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3:92-102.

Revisión

Actualización en displasia broncopulmonar. Revisión de la literatura y propuesta de un protocolo para su prevención y manejo

Elisabet Gómez Santos, Marta Torres del Pino, Jesica María Galvarro Marín, José Luis Moreno Salgado, Beatriz Mendoza Murillo, David Mora Navarro. Unidad de Neonatología. UGC Pediatría. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Recibido: 21/02/2021 Aceptado: 13/11/2022

Gómez Santos E, Torres del Pino M, Galvarro Marín JM, Moreno Salgado JL, Mendoza Murillo B, Mora Navarro D. Actualización en displasia broncopulmonar. Revisión de la literatura y propuesta de un protocolo para su prevención y manejo. *Vox Paediatr* 2022; 29 (2):67-76

Resumen

La displasia broncopulmonar (DBP) es una de las secuelas más importantes de la prematuridad, presente hasta en el 25-40% de los menores de 32 semanas de gestación. El uso de corticoides prenatales ha disminuido la mortalidad y el síndrome de distrés respiratorio neonatal, y a pesar que con la introducción del surfactante, el uso limitado de oxigenoterapia, y estrategias de ventilación mecánica (VM) menos invasivas, la supervivencia de los recién nacidos prematuros ha aumentado, la incidencia de DBP no ha disminuido sino que aumenta en algunas series, siendo esto debido a la nueva DBP, debida a una disrupción en el desarrollo estructural y vascular pulmonar. En el siguiente trabajo se repasan la definición de DBP y su clínica, haciendo hincapié en las estrategias protectoras con evidencia científica y se resume el manejo para su prevención y seguimiento a largo plazo.

Palabras clave:

Displasia broncopulmonar, insuficiencia pulmonar crónica de la prematuridad, prevención, daño pulmonar inducido por el respirador, farmacología, y agentes antiinflamatorios.

Update on bronchopulmonary dysplasia. Review of literature and a proposed algorithm for prevention and management.

Abstract

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the most important sequelae of prematurity, and affects 25-40% of those under 32 weeks of gestation. Use of antenatal corticosteroids has decreased mortality and neonatal respiratory distress syndrome. With the introduction of surfactant, limited use of oxygen therapy and less invasive mechanical ventilation strategies, the survival of them has increased, but incidence of BPD has not decreased but rather increased in some series. This is due to new BPD, due to a disruption in pulmonary structural and vascular development. In this work, authors have reviewed the definition and clinic of BPD, the protective strategies and the management for its prevention and long-term follow-up.

Key words:

Bronchopulmonary dysplasia, chronic pulmonary insufficiency of prematurity, prevention and control, ventilator-induced lung injury, pharmacology, anti-inflammatory agents.

Introducción

La DBP es una de las secuelas más importantes de la prematuridad y según el grado se asocia a estancias hospitalarias prolongadas, alteraciones nutricionales y del

neurodesarrollo, incluso a muerte por insuficiencia cardiopulmonar crónica. Ocurre en el 25-40% de los menores de 32 semanas de gestación¹. Inicialmente fue descrita por Northway en 1967 como secuela final del distrés respiratorio del recién nacido tratado con ventilación mecánica (fibrosis pulmonar por la VMI intensiva)². Con la introducción del surfactante, el uso limitado de oxigenoterapia, y

Autor de correspondencia: Elisabet Gómez Santos
eli25octubre@hotmail

Tabla 1. Grados de hipertensión pulmonar. Hallazgos ecocardiográficos.

Grados de Hipertensión pulmonar	Hallazgos ecocardiográficos
No HTP	Septo IV tipo I Presión VD (por IT) <35% de PAS VD de tamaño normal
HTP leve	Septo IV tipo I-II Presión VD (IT) 35-50% de PAS Dilatación leve de la AD y VD
HTP moderada	Septo IV tipo II Presión VD (IT) 50-70% de PAS Dilatación moderada de la AD y VD
HTP grave	Septo IV tipo II-III ó III Presión VD (IT) >70% de PAS Dilatación grave de la AD y VD

HTP: hipertensión pulmonar; IV: interventricular; VD: ventrículo derecho; AD: aurícula derecha; PAS: presión arterial sistémica; IT: insuficiencia tricuspídea

estrategias de ventilación mecánica menos invasivas, ha aumentado la supervivencia de los recién nacidos prematuros, pero aparece otro tipo de enfermedad, menos grave, la nueva broncodisplasia, provocada por una disrupción en el desarrollo estructural y vascular pulmonar^{1,3}.

Definición

En el año 2000 el NICHD estableció la definición del término DBP, aplicándose para aquellos recién nacidos que permanecen dependientes de oxígeno suplementario durante al menos 28 días³. La Sociedad Española de Neonatología (SENeo) recomienda emplear esta definición, seguido de la prueba fisiológica de reducción de oxígeno (PRO) para clasificar la DBP por su gravedad⁴.

La gravedad de la DBP se establece en 2 momentos diferentes según la edad gestacional, de forma que en recién nacidos antes de las 32 semanas, se evaluará a las 36 semanas de edad postmenstrual (EPM) o al alta, mientras que en los nacidos después de las 32 semanas, la evaluación se realizará a los 56 días de EPM o al alta (lo que se produzca antes). No se tiene en cuenta la administración de oxígeno durante la alimentación.

Se clasificará la DBP como:

-Leve (grado 1) si no precisa O₂ suplementario (SatO₂ > 90% respirando aire ambiente). En estos no se realizará la PRO pues no precisan O₂.

-Moderada (grado 2) si precisa FiO₂ ≤ 30% para mantener SatO₂ > 90% tras la PRO.

-Grave (grado 3) si precisa FiO₂ > 30% y/o CPAP o ventilación a presión positiva para mantener SatO₂ entre 90-96%. En estos no sería necesario realizar la PRO, salvo que su SatO₂ sea > 96%.

Cada vez es más utilizada la oxigenoterapia de alto flujo (OAF), y el grupo español de investigación en displasia broncopulmonar (GEIDIS) ha incorporado esta modalidad en la clasificación de la DBP, de forma que aquellos que

requieran gafas nasales u OAF >2 lpm se incluyen como DBP grave⁴.

Existen otras definiciones de DBP, destacando la de Isayama y col. de 2017, que proponen el uso de O₂ y soporte respiratorio como un mejor indicador de insuficiencia respiratoria crónica que el O₂ solo, y la evaluación a las 40 semanas de EPM para mejorar el valor predictivo⁵, y la definición del taller de NIH de 2018 en la que se elimina el requisito de 28 días de oxígeno antes de las 36 semanas EPM requiriendo confirmación radiológica de la enfermedad pulmonar parenquimatosa e incorpora nuevos modos de ventilación no invasiva a la graduación de enfermedad⁶.

La definición de Jensen y col. basada en el soporte respiratorio a las 36 semanas de EPM sin tener en cuenta el suplemento de oxígeno, podría predecir mejor la morbilidad infantil temprana. Así, si a las 36 semanas no precisa soporte se cataloga como no DBP; grado 1 si precisa cánula nasal a < 2 lpm con cualquier valor de FiO₂; grado 2 si precisa cánula nasal > 2 lpm o CPAP/NIPPV con cualquier valor de FiO₂, y grado 3 si precisa VMI con cualquier concentración de FiO₂⁷.

Nosotros proponemos seguir la definición de la SENeo basada en la clasificación de NICHD e incluir la PRO, para poder compararnos con otras unidades y tomar medidas de mejora en el caso que nos encontremos en peor situación.

Etiopatogenia

La DBP es una enfermedad de origen multifactorial. Existen factores prenatales como el tabaquismo materno, el retraso del crecimiento intrauterino (CIR) y la corioamnionitis por ureoplasma que intervienen en su desarrollo. Otros postnatales como la hiperoxia, volutrauma, barotrauma, atelectrotrauma, biotrauma, sepsis y el ductus arterioso persistente (DAP) se han descrito también como factores de riesgo. El factor más determinante es la prematuridad y el bajo peso (relación inversa) y otros intervinientes son el sexo masculino, los trastornos del surfactante y la predisposición genética.⁸⁻¹⁰

Tabla 2. Estudios de score ecográfico pulmonar para predecir displasia broncopulmonar

Estudios de LUS para predecir DBP			
6 zonas(3/pulmón)		8 zonas (4/pulmón)	
<i>Alonso-Ojembarrena. N=64 <30s</i>	<i>De Luca (N=147 <31s)</i>	<i>Abdelmawala (N=27<30s)</i>	<i>Oulego-Eroz (N=42 <32s)</i>
-2s: LUS ≥5 predice DBP -4s: LUS ≥4 predice DBP moderada-severa	-LUS/EG 7ddv: 0,23 -LUS/EG 14 ddv: 0,31 Si es ≥: predice DBP	LUS entre 2-8s: ≥6 puntos predice DBP	LUS a 7 ddv ≥8 puntos, predice DBP moderada-severa

LUS: lung ultrasound score; DBP: displasia broncopulmonar; s: semanas.

Clínica

El cuadro clínico clásico es el de un lactante que a los 1-2 meses continúa con signos de dificultad respiratoria (tiraje, necesidad de O₂ suplementario u otro soporte respiratorio). Sin embargo, tras la mejora en la atención del distrés respiratorio, algunos neonatos cursan con un mínimo o incluso sin distrés respiratorio tras el nacimiento, pudiendo no precisar soporte respiratorio inicialmente o éste ser mínimo, desarrollando semanas tras el nacimiento necesidades de soporte respiratorio u oxigenoterapia. Este último cuadro clínico es lo que se ha denominado “nueva DBP”¹¹.

Otras manifestaciones asociadas a la DBP son la hipertensión pulmonar (HTP) secundaria a la hipoxemia crónica, que en su grado más extremo puede dar lugar a cor pulmonale con insuficiencia cardíaca derecha. Su prevalencia en niños con DBP oscila entre el 18-43%. Se recomienda descartar HTP con valoración ecocardiográfica en todos los pacientes dependientes de O₂ a las 36 semanas de EPM (algunos centros sugieren a los dos meses de vida), o en cualquier momento si existe un empeoramiento, con mayores necesidades de O₂ o presión positiva, y en pacientes con antecedente de CIR con ganancia ponderal insuficiente¹².

Los niños con DBP también pueden desarrollar hipertensión arterial de causa no aclarada. Suele debutar entre el 2º y 4º mes tras el alta, es generalmente leve y responde bien al tratamiento con diuréticos. Por ello se debe realizar determinación de presión arterial periódicamente durante el seguimiento¹².

También pueden presentar fallo de medro debido al incremento del gasto energético y a dificultades para la alimentación, infecciones respiratorias recurrentes y traqueobroncomalacia y mayor riesgo de osteopenia del prematuro. A la auscultación podemos encontrar crepitantes, sibilantes o áreas de hipoventilación. Los hallazgos radiológicos son variables, pudiendo encontrar desde infiltrados intersticiales difusos, a áreas de atelectasia o áreas hiperinsufladas o incluso bullas pulmonares¹¹.

Dentro de las formas graves se han establecido fenotipos, según predomine afectación parenquimatosa, vascular o de la vía aérea, aunque la mayoría cursará con un fenotipo mixto. Así Wu y cols. asocian el fenotipo de hipertensión pulmonar y el de enfermedad de vía aérea mayor, a mayor riesgo de muerte pre-alta, de traqueotomía y de ne-

cesidad de vasodilatadores en domicilio¹³, y otros autores como Wang y cols proponen tratamiento según el fenotipo predominante. Así, si hay afectación de vías aéreas centrales, normalmente precisará traqueotomía y respirador domiciliario; si hay afectación de vías respiratorias pequeñas por cambio estructural no suelen responder al tratamiento estándar del asma, pero en cambio cuando ocurre inflamación de vías respiratorias sí (broncodilatadores, corticoides sistémicos o inhalados y antagonistas del receptor de los leucotrienos); cuando hay afectación del espacio aéreo distal mejorará con el catch up alveolar postnatal y si hay afectación vascular pulmonar con óxido nítrico inhalado, oxígeno, vasodilatadores pulmonares como sildenafil y bosentán, y diuréticos^{14,11}.

Prevención

El tratamiento prenatal con corticoides ha disminuido la mortalidad y el síndrome de distrés respiratorio neonatal un 50%, pero incluso combinado con el uso de surfactante, no se ha conseguido disminuir la incidencia de DBP, que permanece estable o incluso se ha incrementado en algunas series (disminuye la gravedad de DBP, pero no la incidencia). A continuación se repasan las estrategias farmacológicas y no farmacológicas que han demostrado efectividad en la prevención de la DBP, y la evidencia actualizada de cada una de ellas.

Cafeína

Reduce el tiempo de conexión al respirador y por ello se traduce en menos daño pulmonar. Nivel evidencia: Alto (ensayos clínicos aleatorizados con seguimiento a largo plazo). En el estudio CAP, la cafeína reduce el riesgo de DBP y acorta la duración de ventilación mecánica invasiva (VMI) y la exposición a O₂ suplementario. Además, mejora los resultados cognitivos y motores a los 18 meses EC y la función motora a los 5 y 8 años. Dosis choque de citrato de cafeína: 20mg/k; mantenimiento: 5-10mg/k/día. Iniciarla en las primeras 48h. Fin: 33-35s EPM o 5-7 días estable^{15,8}.

Ventilación mecánica

Las estrategias ventilatorias menos invasivas disminuyen el riesgo de DBP al disminuir el volutrauma. El nivel evidencia es moderado, pues a pesar de haber muchos ECA, no hay evidencia que un modo (convencional o alta frecuencia) sea superior a otro, aunque sí hay estudios a favor del uso de volumen garantizado^{16,17}. Por ello, si es posible, lo mejor

es usar VMNI evitando la intubación. En cuanto al uso de NIPPV o CPAP, la primera reduce la necesidad de intubación y por tanto de DBP, pero meta-análisis posteriores de ECA no mostró diferencias significativas^{18,19}. La estrategia ventilatoria del distrés respiratorio al inicio debe ser neuromotectora, y en los casos evolucionados de DBP grave con necesidad de VMI, ésta debe ajustarse al fenotipo predominante. Así si en un pulmón con DBP grave establecida usamos FR altas, Ti cortos y VT bajos (como en el SDR neonatal), al tener diferentes constantes de tiempo, se distribuirá peor el gas incrementando el espacio muerto, llevando a mayor CO₂, mayor necesidad O₂, atelectasia, etc; en cambio si usamos VT altos, FR cortas, Ti largos, y PEEP escalonada, mejorará la distribución del gas dando lugar a menos atelectasia, mejor ventilación y menor necesidad de O₂⁸. Los casos más graves requerirán O₂ domiciliario y/o soporte no invasivo y hasta el 12% de las graves requerirán traqueostomía.

Administración precoz de surfactante

La administración precoz de surfactante en las 2-4 primeras horas de vida, menos invasiva (LISA, MIST). Evita los riesgos asociados a la intubación y mejora la distribución del surfactante por la presión negativa en respiración espontánea. La calidad de la evidencia es moderada (ECA pequeños, algo imprecisos en los resultados de seguridad y eficacia; un metaanálisis de 6 ECA demostró que LISA disminuye el resultado combinado de DBP o muerte en comparación con la intubación)²⁰. El uso de surfactante nebulizado o mediante mascarilla laríngea, precisa más estudios para su generalización.

Vitamina A intramuscular

Se han encontrado bajos niveles en prematuros y es necesaria para el crecimiento pulmonar normal. Calidad de evidencia: moderada (un meta-análisis sugiere una pequeña reducción en las tasa de DBP o muerte)²¹. Se recomienda su uso si la incidencia de DBP es alta en la unidad, ya que tiene que compensar la modesta reducción en la incidencia con la administración intramuscular. Dosis: 2000 UI IM al 4º día de vida y posteriormente a días alternos durante 28 días (14 dosis en total). Existen ECA con vitamina A oral, pero hasta ahora, a pesar de aumentar en algunos los niveles de vitamina A en prematuros, no disminuye la tasa de DBP.

Niveles de Saturación de O₂

Niveles de SatO₂ más altos (91-95%) mejoran la supervivencia sin aumentar las tasas de DBP. Calidad evidencia: alta (metaanálisis de 5 ECA de alta calidad)²².

Glucocorticoides

El uso de corticoides sistémicos, sobre todo la dexametasona, se asoció a un alto riesgo de trastornos neurosensoriales y parálisis cerebral infantil (PCI), y por ello, descendió la prescripción de los mismos. Posteriormente se han realizado muchos ECA, revisiones sistemáticas y metaanálisis, sobre todo con dexametasona, que ha aumentado el conocimiento sobre el uso, la vía de administración y la

dosis más segura en la prevención de DBP. Se diferencian dos tipos de tratamiento con corticoides, en función del momento de inicio; inicio temprano (en la primera semana de vida) o tardío (a partir del 8º día de vida). Con respecto al inicio temprano, los beneficios de los corticoides precoces no superan a los efectos adversos, por lo que no puede recomendarse su uso rutinario en la actualidad (revisión sistemática Cochrane 2017) a falta de más estudios favorables como el PREMILOC²³(a pesar de conseguir una extubación más precoz, disminución de tasa de DBP, DAP y ROP, presentan efectos adversos a corto y largo plazo (los más importantes sobre el neurodesarrollo)²⁴. Con respecto al inicio tardío, aunque la calidad metodológica de los estudios que evalúan los resultados a largo plazo es limitada, en la revisión sistemática se sugiere una disminución de la mortalidad sin aumento significativo del riesgo de resultados adversos sobre el neurodesarrollo²⁵. En posteriores revisiones sistemáticas, se sugiere que si el riesgo de DBP es alto, se utilicen los corticoides a partir de la semana de vida, pues han demostrado una extubación más precoz, una disminución de la tasa de DBP o muerte a las 36s EPM, y mayores tasas de supervivencia libres de PCI, usando siempre la menor dosis posible durante el menor tiempo para conseguir la extubación^{26,24,27,22}. Efectos adversos: sangrado gastrointestinal, perforación intestinal espontánea (en combinación con indometacina), hiperglucemia, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica, enfermedad ósea metabólica, problemas de crecimiento, retraso neurodesarrollo y PCI.

- Dexametasona. Disminuye la inflamación y facilita la extubación con una calidad de la evidencia alta (meta-análisis de numerosos ensayos clínicos). Cursos cortos con dosis bajas (<0,2mg/k/día) son útiles para niños con alto riesgo de DBP ventilados (por ejemplo, pauta DART)^{24,28}. Pauta DART protocolo: 2 dosis diarias de dexametasona (0.15 mg/kg/día durante 3 días, seguido de 0.10 mg/kg/día durante 3 días, 0.05 mg/kg/día durante 2 días y 0.02 mg/kg/día durante 2 días; para una dosis total en 10 días de 0.89 mg/kg). Se recomienda usarla si pasada la semana de vida, el paciente tiene alto riesgo de DBP (>60%) estimado por calculadora de Laughon, usando siempre la menor dosis y el menor tiempo posible.

- Hidrocortisona: se ha usado con el objetivo de disminuir los efectos adversos sobre el neurodesarrollo asociados a la dexametasona. Calidad: moderada (ECA pequeños, imprecisión en seguridad y eficacia). Requiere más resultados de neurodesarrollo a largo plazo. En el estudio PREMILOC, la hidrocortisona administrada a las 24 horas de vida durante 10 días, aumentaba la supervivencia libre de DBP o discapacidad neurológica a los 2 años en menores de 28 semanas, pero en el subgrupo 24-25 semanas se encontró un aumento significativo de sepsis²⁶. Existe un ECA con 372 niños <30 semanas de edad gestacional dependientes del respirador a los 7 días de vida, donde se usó hidrocortisona durante 22 días. En sus resultados no encontraron diferencias de muerte o DBP entre grupo hidrocortisona y el grupo placebo²⁹.

Tabla 3. Recomendaciones del GT de patología respiratoria perinatal de la SENP y Guía para el manejo a largo plazo de la Sociedad Europea Respiratoria^{12,52}

CUIDADOS Y TRATAMIENTOS PRE Y AL ALTA ^{12,52}	
Criterios para el alta:	
-Ganancia ponderal adecuada. -Estabilidad cardiorrespiratoria. -Coordinación succión-deglución-respiración. -Comprobar inmunoprofilaxis.	-Instruir en RCP básica y otros dispositivos a los padres. -Informar de la evolución de la enfermedad (descompensación con infecciones respiratorias). -Valorar apoyo por Trabajo Social.
Calendario orientativo de visitas:	-1ª: 2 semanas tras el alta o 40 s. EC -2ª y sucesivas: c/1-3 meses en primer año -Cada 3-6 meses en 2º año -A partir de 2-3 años: anual o bianual hasta los 14 años según necesidades
O ₂ domiciliario en gafas nasales para SatO ₂ ≥93% y si existe HTP ≥95%	-Proporcionar tanques O ₂ líquido y mochila -Retirar O ₂ si SatO ₂ 93-95% con aire ambiente
Broncodilatadores solo en caso de:	DBP grave, síntomas similares al asma, ingresos recurrentes por morbilidad respiratoria, intolerancia al ejercicio, si revierte la función pulmonar
Corticoides sistémicos o inhalados. No se recomienda de forma general. Solo en:	DBP grave, síntomas respiratorios graves con hospitalizaciones recurrentes y no controlados con uso de broncodilatadores. <i>Antes de administración crónica, realizar periodo de prueba.</i>
Diuréticos, se recomienda su destete natural al alta con el aumento de peso.	Monitorizar durante un periodo de prueba antes de su administración crónica.
Fisioterapia respiratoria	En pacientes graves
Despistaje de HTP si no se hizo previamente	Cateterismo cardiaco en casos graves sin respuesta a vasodilatadores o sospecha anomalías cardiovasculares
Gasometría capilar (evitar la arterial)	En casos graves
Valoración de vía aérea con fibrobroncoscopia	VM prolongada o taqueostomizados, sospecha de laringo o traqueomalacia
Valoración por Neurología y seguimiento por Rehabilitación	
Individualizar el consejo de asistencia a guarderías a los padres	Según experiencia local, edad del niño, estación del año y deseos y posibilidades de los padres
TAC alta resolución	DBP grave, síntomas respiratorios graves o con hospitalizaciones recurrentes por morbilidad respiratoria.
Inmunoprofilaxis -Pasiva -Activa	Palivizumab en <1 año y considerarlo durante el 2º año si han precisado tratamiento en los 6 meses previos al inicio de la temporada VRS o se considere de alto riesgo su situación clínica ⁵² . Vacunación frente a gripe y tosferina del entorno cercano. Se recomienda vacunación antineumocócica 13-valente ¹⁵ , además de antigripal a partir de 6 meses.
Pruebas de función pulmonar: -Espirometría y prueba broncodilatadora -Técnica oscilación forzada y lavado de respiración múltiple	>4 años ≤4 años. No de rutina.
Valoración nutricional. Aporte de 120-150 kcal/K/día con restricción hídrica. -Valorar SNG: Estancamiento ponderal o trabajo respiratorio con las tomas. -Gastrostomía: Si se prevé alimentación prolongada con SNG o trastorno de deglución que favorezca aspiraciones.	
Manejo multidisciplinar tras periodo neonatal hasta la edad adulta	En todos los casos de DBP grave

- Pulsos de metilprednisolona: disminuyen el soporte respiratorio en lactantes >3 meses con DBP grave dependientes de VMI y VMNI (no tienen ese efecto en aquellos que solo dependen de O₂ en gafas nasales). Dosis: 300mg/m²/día durante 3 días (estudio retrospectivo con N=10)³⁰.

- Budesonida inhalada con surfactante: parece tener mejor distribución de esteroides gracias al surfactante y menos efectos sistémicos.

- Calidad: baja (ECA pequeños, imprecisión en seguridad y eficacia). Resultados parecen prometedores, pero se precisa más investigación^{1,31}.

- Glucocorticoides inhalados: se han usado para evitar los efectos adversos de los sistémicos pero hasta la fecha no se recomienda su uso. Así, en la revisión Cochrane de 2017, aunque administrados durante las 2 primeras semanas de vida reducen la tasa de DBP/muerte a las 36 EPM, lo consideran clínicamente irrelevante porque el margen superior del intervalo de confianza del NNT es infinito. En el estudio NEUROSIS se encontró una reducción de la tasa de DBP pero que podría deberse a un aumento de la mortalidad. En aquellos estudios que comparan corticoides inhalados frente a sistémicos, los primeros no ofrecen ninguna ventaja sobre los segundos^{32,33,34}.

Diuréticos y restricción de líquidos

Su mecanismo de acción se basa en disminuir la retención hídrica en el pulmón, consiguiendo disminuir la resistencia de vía aérea y mejorar la distensibilidad pulmonar. A corto plazo mejoran la mecánica pulmonar y la oxigenación, pero a largo plazo debe estudiarse mejor el riesgo/beneficio de ellos sobre la DBP. Se suelen usar la furosemida y la hidroclorotiazida. Si tras una prueba terapéutica con furosemida se observa mejoría, es preferible cambiar a hidroclorotiazida por el mejor perfil de efectos secundarios. La furosemida se debe usar con cuidado en la DBP en evolución (los primeros días de vida) y las tiazidas deben usarse en la fase crónica o establecida de forma individualizada. La variabilidad en usar ciclos cortos (<5 días) o largos (>5 días) es muy alta y depende del centro hospitalario. A pesar de su amplio uso, no ha demostrado que disminuya la incidencia de DBP, estancia hospitalaria ni días de VM^{35,1,22}. Debido a esta amplia variabilidad en su uso, se necesitan estudios que ayuden a comprender mejor qué lactantes con DBP responderán o no a los diuréticos, considerando actualmente buen candidato aquel neonato con disfunción del ventrículo izquierdo e HTP^{36,22}.

Con respecto a la restricción de líquidos, sabemos que los prematuros pierden fisiológicamente un 10-15% en la primera semana de vida, y que aportes excesivos de líquidos pueden dar lugar a un espacio extracelular expandido y secundariamente a mayor incidencia de DAP y por consiguiente, de DBP, pero existen trabajos con resultados contradictorios. En la última revisión Cochrane de 2017 se ha concluido que a pesar de la recomendación habitual de restringir aporte de líquidos en este tipo de pacientes, no existe suficiente evidencia que sustente esta práctica, ya

que no han encontrado diferencias significativas en cuanto a días con oxígeno o días hospitalizados entre grupos con/sin restricción hídrica. Se señala que únicamente una restricción drástica de líquidos tendría efectos significativos en la reducción de la incidencia de DBP. En esta revisión se ha descrito una menor incidencia de DAP en el grupo con restricción hídrica y por tanto podría esperarse, tal y como se ha visto en otros estudios, que a una incidencia menor de DAP existiría una incidencia menor de DBP.

Así la restricción hídrica en pacientes con riesgo de desarrollar DBP (por ejemplo si tiene DAP hemodinámicamente significativo) sería una opción a considerar, siempre que se evite la deshidratación y se asegure una adecuada nutrición, ajustando al mínimo necesario el aporte de líquidos inicial, para mantener una diuresis > 1 ml/kg/h y un sodio plasmático en torno a 140-145 meq/l. Para ello el aporte de líquidos no debería superar los 150 ml/kg/día en los primeros días de vida y podría restringirse usando fórmulas hipercalóricas (si aseguramos 120-150 kcal/k/día) en la fase crónica de la DBP^{1,37}. La calidad de la evidencia es baja, solo existe un ECA donde comparan 180ml/k/día de fórmula estándar con 145ml/k/día de fórmula concentrada, y no encuentran diferencias.

Otras medidas

Nutrición, broncodilatadores, antibióticos. La desnutrición juega un papel muy importante en el desarrollo de DBP, por lo que es necesario un aporte energético de 120-150 kcal/k/día. La alimentación con lactancia materna exclusiva ha demostrado una menor incidencia de DBP en grandes inmaduros, no encontrando estos resultados cuando es mixta³⁸.

Con respecto al uso de broncodilatadores no han demostrado efectos a largo plazo, y se usarán cuando se sospeche un episodio agudo de obstrucción bronquial si se obtiene respuesta, con la precaución que en niños con traqueobroncomalacia pueden causar una respuesta paradójica⁹. Con respecto a la dosis de vitamina D no difiere del resto de prematuros sin DBP. Existe controversia en cuanto a tratar con macrólidos a los pretérminos para prevenir DBP, pero un metaanálisis de 2020 concluye que disminuye el riesgo de DBP si el pretérmino tiene colonizado el tracto respiratorio por ureoplasma, aunque la calidad de la evidencia es baja^{39,40,8,41}.

Óxido nítrico y sildenafil

En caso de HTP, debemos optimizar la situación respiratoria y nutricional, ya que la hipoxemia crónica o intermitente exacerba la HTP. Objetivo de SatO₂: 92-95% y debemos descartar enfermedades asociadas (RGE, aspiración pulmonar y anomalías estructurales de vía aérea). Si las medidas anteriores son ineficaces o bien estamos ante HTP moderada-grave se recomienda vasodilatadores pulmonares, siempre descartando antes estenosis de venas pulmonares. El NOi se usa si el paciente precisa soporte respiratorio invasivo, y en cuanto esté estable, pasaremos a otro vasodilatador como el sildenafil oral (0,5mg/kg/8h).

Si no aparece hipotensión arterial sistémica subir hasta 2mg/kg/6h (aunque la FDA no lo recomienda para niños, la agencia europea del medicamento aprobó su uso si dosis $\leq 2\text{mg/kg/dosis}$). En caso de no respuesta a sildenafil y gravedad, considerar iloprost nebulizado, epoprostenol iv, bosentan oral o treprostinil subcutáneo^{12,22,1,42}.

Investigación

Células madres mesenquimales, factor crecimiento del tejido conectivo, antioxidantes, etc.

Manejo

La mayoría de las intervenciones arriba mencionadas, a excepción de la vitamina A y la administración menos invasiva del surfactante precoz, ha fallado como prevención de la DBP en ECA, con un gran número de niños prematuros incluidos con un riesgo de DBP variable. De estos ensayos clínicos, concluimos que es posible que estas terapias sean beneficiosas si el riesgo de DBP en el prematuro es importante y basándose en el fenotipo.

Así, algunos investigadores hablan de la “ventana de oportunidades” que engloba los primeros 7-15 días de vida postnatales para identificar biomarcadores que informen de pacientes con alto riesgo de desarrollar DBP en esta franja de tiempo, para poder prevenirla. Hasta la fecha, la seguridad diagnóstica de esos marcadores ha sido moderada y la mayoría de ellos aún siguen en investigación y no están disponibles en la práctica diaria.

Por tanto, no debemos tratar a todos por igual, pues cada gran inmaduro tendrá un mayor o menor riesgo de desarrollar DBP y un fenotipo diferente, aunque la mayoría se definen como mixtos.

Por ello, tras revisión bibliográfica, en aquellos pacientes inmaduros que entre el 7°-15° día de vida sigan con dependencia del respirador, o con alto soporte respiratorio no invasivo, podemos iniciar terapia si presentan alto riesgo de DBP moderada o grave. Para el cálculo del riesgo disponemos de varias herramientas:

Calculadora neonatal estimadora de DBP de la NICHD.

Enlace: <https://neonatal.rti.org/index.cfm?fuseaction=BP-DCalculator.start>. Herramienta diagnóstica validada interna y externamente, desarrollada por la NICHD que calcula con precisión el riesgo de desarrollar DBP en los días: 1, 3, 7, 14, 21 y 28 en 3636 niños entre 23-30 semanas de EG (peso entre 501-1250gr). Predice el grado de DBP o de muerte en >80% de los casos con una AUC alta, aunque nunca sustituye la atención médica⁴³.

Basándonos en el meta-análisis de *Doyle et al*, la propuesta para el uso de corticoides sería la siguiente: aquellos grandes inmaduros que permanecen dependientes de soporte respiratorio a los 7 días de vida, le evaluamos el riesgo de DBP con la calculadora. Si el riesgo de DBP (global) supera el 60% se podría considerar el inicio de dexametasona. En aquellos casos que la mortalidad estimada sea tan elevada que el riesgo de DBP sea inferior al 60%, podemos con-

siderar el resultado combinado (mortalidad+DBP) >60% como límite para orientar la decisión a tomar. La pauta de dexametasona será la DART^{44,45}.

Ecocardiografía

En aquellos niños que al 7° día de vida presentan en la ecocardiografía un septo interventricular tipo II-III (signos de HTP, tabla 2) y dependencia del respirador, la predicción de DBP moderada-grave es alta, con una sensibilidad del 61,5% y una especificidad del 85% (AUC del 0,77 en una muestra de N=50, EG<28s)⁴⁶. Los grados de HTP estimados por ecocardiografía se reflejan en la tabla 1.

Ecografía pulmonar

Hasta la fecha existen varios trabajos donde se estudia el score pulmonar (o LUS) como útil marcador temprano de DBP con las ventajas de ser seguro y fácil de realizar, no invasivo ni doloroso y no irradia. Si la realizamos de forma muy precoz (primeros 3 días de vida), el LUS es mayoritariamente determinada por la EG; en cambio, si se realiza entre el 7° y el 28° día de vida, la influencia de otros factores postnatales como el daño ocasionado por el ventilador, aumentan.

La aireación pulmonar es evaluada semicuantitativamente de 0-3 puntos usando el score pulmonar validado y descrito por el grupo de Daniel de Luca y Brat, y el score de aireación de LUS se obtiene sumando los subscores de cada zona pulmonar⁴⁷.

(Definición de línea A y una B. Las líneas A representan el reflejo de la pleura debido a la difusión del ultrasonido a través del pulmón lleno de aire. Las líneas B se deben al líquido que llena el intersticio y al espacio alveolar si llegan a ser confluentes).

Así el patrón o **score 0**= pulmón normal con presencia de líneas A y menos de 3 líneas B. El patrón o **score 1**= síndrome intersticial leve con presencia de 3 o más líneas B no confluentes. Patrón o **score 2**= síndrome intersticial grave con líneas B confluentes (patrón “pulmón blanco”) con o sin consolidaciones subpleurales. Patrón o **score 3**= consolidaciones extensas.

En la tabla 2 se resumen los estudios disponibles con sus puntos de corte y posteriormente se desarrollan en el texto. Si entre los 7-15 días de vida el paciente sigue conectado al respirador y supera el LUS, se puede beneficiar de tratamiento con corticoides.

En el estudio de Alonso-Ojembarrena (N=64 <30s) realizaron ecografía pulmonar el 1er, 3er día de vida y después semanalmente hasta la 36 semanas EPM, evaluando 3 zonas pulmonares en cada pulmón (supero-anterior,(línea axilar anterior) anterior-baja (línea axilar posterior, y lateral (mamaria)), dando un score a cada zona de 0-3 puntos (rango 0-18 puntos)(según score Brat et al)⁴⁸.

En sus resultados concluyen predicción de algún grado de DBP con un punto de corte de 5 puntos en la primera semana de vida (S 71%, E 79%, AUC 0,8) y a las 2 semanas

- Cafeína en las primeras 48 horas de vida (misma dosis que para apneas)
- LISA si DR con necesidades $O_2 \geq 30\%$ a pesar de presión 6-7cmH₂O en CPAP
- Vitamina A intramuscular si alta incidencia de DBP en su unidad



Dependencia de VMI o alto soporte con VNI entre los 7-14 días



Valorar el riesgo de DBP con:

- Calculadora estimadora de la NICHD.
- Enlace: <https://neonatal.rti.org/index.cfm?fuseaction=BPDCalculator.start>
- Si riesgo de DBP global >60% o resultado combinado de DBP+ muerte >60%
- Score pulmonar de ecografía:
 - Score ampliado ≥ 8 puntos
 - Score Brat y Luca/EG $\geq 0,23$
- Ecocardiografía: septo interventricular tipo II-III



Riesgo alto: valorar pauta DART de dexametasona

Figura 1. Algoritmo de manejo para la prevención de la DBP

con punto de corte de 5 (S 74%, E 100% y AUC 0,93). Para predecir la DBP moderada-severa el punto de corte a las 4 semanas de vida es de 4 puntos (S 100%, E 78%, AUC 0,89). En este estudio la S del punto corte del LUS disminuye a medida que aumenta la EG y la E incrementa de forma inversa. Esto quiere decir que los niños más inmaduros pueden presentar LUS persistentemente altos durante más tiempo, independientemente de que posteriormente desarrollen o no DBP⁴⁸. Recientemente disponemos de los resultados del estudio multicéntrico, realizado por *De Luca et al*, con 147 pretérminos menores de 31 semanas a los que se realiza score ecográfico pulmonar y se relaciona con la edad gestacional, de forma que el punto de corte de LUS/EG a los 7 días de vida es de 0,23 (S 71% Y E 74%) y a los 14 días de vida de 0,31 (S 66% Y E 81%). Si el valor de nuestro paciente supera ese punto de corte, tiene riesgo de DBP (leve, moderada y severa; a mayor valor, mayor probabilidad de severa)⁴⁹. Por tanto, en aquellos niños de la unidad que sigan dependientes del respirador o tengan una asistencia ventilatoria en VNI alta, se le puede realizar ecografía pulmonar para el cálculo del LUS/EG y si supera este punto de corte, tener presente que puede beneficiarse de tratamiento preventivo, ya que tiene riesgo de DBP de cualquier grado a las 36 EPM.

En el estudio realizado por Abdelmawala et al (N=27 <30s), realizado en 6 zonas pulmonares (score Brat) concluyen que un punto de corte de LUS de 6 realizado entre las 2-8

semanas de vida, tiene una S y E del 76 y 97% y VPP y VPN del 95 y 82%, y si asociamos la EG<27 semanas mejora la S y E al 86 y 98% y el VPP y VPN al 97 y 88%⁵⁰.

En el estudio de Oulego-Erroz y cols (N=42 <32s), recomiendan realizar ecografía pulmonar en 8 zonas (4 en cada pulmón): *las anteriores* (1. antero-superior (línea mediocla- vicular), 2. anterolateral baja (línea axilar anterior), 3. poste- ro-lateral más bajo (línea axilar posterior), 4. *posterior* (pa- ravertebral)(score de 0-3 de Brat a cada pulmón) con un rango de score total de 0-24 puntos).

Así, a la semana de vida, un score pulmonar mayor o igual a 8 predice la probabilidad de DBP moderada-grave a las 36 semanas EPM, con una S del 93% y una E del 91% (AUC del 0,94), aunque en los menores de 28 semanas, se debe esperar algo más para esta predicción, pues pueden presentar scores altos en la primera y segunda semana y no ser predictor de DBP, como se ha comentado anterior- mente⁵¹.

Los cuidados previos al alta, el seguimiento al alta y el al- goritmo de manejo para su prevención se resumen en tabla 3 y figura 1 respectivamente.

Bibliografía

- 1.- Aulakh R. ACTA SCIENTIFIC PAEDIATRICS (ISSN: 2581-883X) Postnatal Strategies to Prevent Bronchopul- monary Dysplasia: An Update. 2019
- 2.- Northway WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary Disea- se Following Respirator Therapy of Hyaline-Membrane Di- sease. N Engl J Med 1967;276:357-68.
- 3.- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dyspla- sia. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [Internet]. American Lung Association; 2001. p. 1723-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11401896/>
- 4.- Sánchez Luna M, Moreno Hernando J, Botet Mussons F, Fernández Lorenzo JR, Herranz Carrillo G, Rite Gracia S, et al. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificac- ión. An Pediatr. 2013;79:262.e1-262.e6.
- 5.- Isayama T, Lee SK, Yang J, Lee D, Daspal S, Dunn M, et al. Revisiting the Definition of Bronchopulmonary Dyspla- sia: Effect of Changing Panoply of Respiratory Support for Preterm Neonates. JAMA Pediatr. 2017;171:271-9.
- 6.- Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, Bancalari E, Viscardi RM, Hartert T V., et al. Bronchopulmonary Dys- plasia: Executive Summary of a Workshop. J Pediatr. 2018;197:300.
- 7.- Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, Kirpalani H, et al. The Diagnosis of Bronchopulmo- nary Dysplasia in Very Preterm Infants An Evidence-based Approach. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:751-9.
- 8.- Thébaud B, Goss KN, Laughon M, Whitsett JA, Abman SH, Steinhorn RH, et al. Bronchopulmonary dysplasia. Vol. 5, Nature Reviews Disease Primers; 2019: 5:78.

- 9.- Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med.* 2008;359:262–73.
- 10.- Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol.* 2014;100:145–57.
- 11.- Concheiro Guisán A. Displasia broncopulmonar. En Couce Pico M, Ávila Álvarez A, Concheiro Guisán A y Pérez Muñuzuri A Editores. *Guía de atención al recién nacido prematuro. 1ª edición, Madrid: Ergon; 2020. p 178-84*
- 12.- Pérez Tarazona S, Rueda Esteban S, Alfonso Diego J, Barrio Gómez De Agüero MI, Callejón Callejón A, Cortell Aznar I, et al. Protocolo de seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar. *An Pediatr.* 2016;84:61.e1-61.e9.
- 13.- Wu KY, Jensen EA, White AM, Wang Y, Biko DM, Nilan K, et al. Characterization of Disease Phenotype in Very Preterm Infants with Severe bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201:1398–406.
- 14.- Wang SH, Tsao PN. Phenotypes of bronchopulmonary dysplasia. *Int J Mol Sciences.* 2020; 21:1–20.
- 15.- Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity. *NEJM.* 2009;354:2112–21.
- 16.- Klingenberg C, Wheeler KI, Mccallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017.
- 17.- Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 1. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000104.pub4/full>
- 18.- Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Dec 15;2016. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005384.pub2/full>
- 19.- Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 1;2017. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003212.pub3/full>
- 20.- Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2016; 316:2111–24.
- 21.- Darlow BA, Graham PJ, Rojas-Reyes MX. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Aug 22;2016. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000501.pub4/full>
- 22.- Mandell EW, Kratimenos P, Abman SH, Steinhorn RH. Drugs for the Prevention and Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia. *Clinics in Perinatology.* 2019; 46:291–310.
- 23.- Baud O, Maury L, Le Bail F, Ramful D, El Moussawi F, Nicaise C, et al. Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): A double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet.* 2016;387:1827–36.
- 24.- Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29063585/>
- 25.- Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (> 7 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley and Sons Ltd; 2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29063594/>
- 26.- Halliday HL. Update on Postnatal Steroids. *Neonatology.* 2017;111:415–22. /
- 27.- Onland W, De Jaegere APMC, Offringa M, van Kaam A. Systemic corticosteroid regimens for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017.
- 28.- Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, Carlin JB, Kaimakamis M, et al. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: A multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2006;117:75–83.
- 29.- Onland W, Cools F, Kroon A, Rademaker K, Merkus MP, Dijk PH, et al. Effect of Hydrocortisone Therapy Initiated 7 to 14 Days after Birth on Mortality or Bronchopulmonary Dysplasia among Very Preterm Infants Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019; 321:354–63.
- 30.- Billion E, Hadchouel A, Garcelon N, Delacourt C, Drummond D. Intravenous pulses of methylprednisolone for infants with severe bronchopulmonary dysplasia and respiratory support after 3 months of age. *Pediatr Pulmonol.* 2021; 56:74–82.
- 31.- Yeh TF, Chen CM, Wu SY, Husan Z, Li TC, Hsieh WS, et al. Intratracheal administration of budesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:86–95.
- 32.- Vazquez-Garcia GA, Fierro JL, Quinlan CM, Tapia IE. Inhaled corticosteroids for the prevention of bronchopul-

- monary dysplasia and complications of prematurity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society. 2019; 200: 98–100.
- 33.- Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, Hallman M, Jarreau P-H, Carnielli V, et al. Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *N Engl J Med*. 2015;373:1497–506.
- 34.- Shah SS, Ohlsson A, Halliday HL, Shah VS. Inhaled versus systemic corticosteroids for the treatment of bronchopulmonary dysplasia in ventilated very low birth weight preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017.
- 35.- Michael Z, Spyropoulos F, Ghanta S, Christou H. Bronchopulmonary Dysplasia: An Update of Current Pharmacologic Therapies and New Approaches. *Clin Med Insights Pediatr*. 2018;12:117955651881732.
- 36.- Slaughter JL, Stenger MR, Reagan PB. Variation in the use of diuretic therapy for infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2013;131:716–23.
- 37.- Barrington KJ, Fortin-Pellerin E, Pennaforte T. Fluid restriction for treatment of preterm infants with chronic lung disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017/
- 38.- Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G, Mosca F, Villamor E. Mother's own milk and bronchopulmonary dysplasia: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2019 ;7.
- 39.- Viscardi RM, Terrin ML, Magder LS, Davis NL, Dulkerian SJ, Waites KB, et al. Randomised trial of azithromycin to eradicate Ureaplasma in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105:615–22.
- 40.- Razak A, Alshehri N. Azithromycin for preventing bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2020;
- 41.- Lowe J, Watkins WJ, Edwards MO, Spiller OB, Jacqz-Aigrain E, Kotecha SJ, et al. Association between pulmonary ureaplasma colonization and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: Updated systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:697–702.
- 42.- Krishnan U, Feinstein JA, Adatia I, Austin ED, Mullen MP, Hopper RK, et al. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2017;188:24-34.e1.
- 43.- Laughon MM, Langer JC, Bose CL, Smith PB, Ambalavanan N, Kennedy KA, et al. Prediction of bronchopulmonary dysplasia by postnatal age in extremely premature infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:1715–22.
- 44.- Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, Davis PG, Sinclair JC. An update on the impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: Effect modification by risk of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2014;165:1258–60.
- 45.- Harmon HM, Jensen EA, Tan S, Chaudhary AS, Slaughter JL, Bell EF, et al. Timing of postnatal steroids for bronchopulmonary dysplasia: association with pulmonary and neurodevelopmental outcomes. *J Perinatol*. 2020;40:616–27.
- 46.- Alvarez-Fuente M, Moreno L, Lopez-Ortego P, Arruza L, Avila-Alvarez A, Muro M, et al. Exploring clinical, echocardiographic and molecular biomarkers to predict bronchopulmonary dysplasia. *PLoS One*. 2019;14.
- 47.- Brat R, Yousef N, Klifa R, Reynaud S, Shankar Aguilera S, De Luca D. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure. *JAMA Pediatr*. 2015;169. /
- 48.- Alonso-Ojembarrena A, Lubián-López SP. Lung ultrasound score as early predictor of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54:1404–9.
- 49.- Loi B, Vigo G, Baraldi E, Raimondi F, Carnielli VP, Mosca F, et al. Lung Ultrasound to Monitor Extremely Preterm Infants and Predict BPD: Multicenter Longitudinal Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020.
- 50.- Abdelmawla M, Louis D, Narvey M, Elsayed Y. A Lung Ultrasound Severity Score Predicts Chronic Lung Disease in Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2019 ;36:1357–61.
- 51.- Oulego-Erroz I, Alonso-Quintela P, Terroba-Seara S, Jiménez-González A, Rodríguez-Blanco S. Early assessment of lung aeration using an ultrasound score as a biomarker of developing bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational study. *J Perinatol*. 2020;41.
- 52.- Duijts L, van Meel ER, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer WM, et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2020;55.
- 53.- Sánchez Luna M, Pérez Muñozuri A, Leante Castellanos JL, Ruiz Campillo CW, Sanz López E, Benavente Fernández I, et al. An update of the recommendations of the Spanish Neonatology Society for the use of palivizumab as prophylaxis for severe infections due to syncytial respiratory virus in high risk infants. *An Pediatr*. 2019;91:348–50.

Resumen de ponencia

Enfermedad celíaca: Una puesta al día

Isabel Polanco Allué. Fundación Carlos Vazquez. Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Recibido: 20/12/2022 Aceptado: 20/12/2022

Polanco Allué I. Enfermedad celiaca: Una puesta al día. Vox Paediatr 2022; 29 (2):77-85

Trabajo original de la catedrática de Pediatría, Prof. Dra. María Isabel Polanco Allué nombrada Académica de Honor de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla (RAMSE) en un solemne acto el pasado día 16 de octubre 2022 en una sesión pública y extraordinaria celebrada en el Salón Ramón y Cajal de la RAMSE, la más antigua institución de Europa. El Prof. Dr. Federico Argüelles Martín, Académico de Número de la RAMSE, fue el encargado de presentar a la Académica de Honor electa, la cual ingresó con el discurso titulado: Enfermedad celíaca (EC): Una entidad camaleónica. Se trata de un trastorno sistémico de base inmunológica, causado por la ingesta de gluten y otras proteínas afines que afecta a individuos genéticamente susceptibles.

Concepto actual

La Enfermedad Celiaca (EC) consiste en un trastorno sistémico de base inmunológica, causado por la ingestión de gluten y otras proteínas afines que afecta a individuos genéticamente predispuestos. Se caracteriza por la presencia de una variedad de manifestaciones clínicas dependientes de la ingestión de gluten, autoanticuerpos circulantes específicos, haplotipos HLA (antígeno leucocitario humano) DQ2 (DQ2.5 y/o DQ2.2) y/o DQ8 y enteropatía de grado variable¹⁻⁶.

La prevalencia de enfermedad celiaca (EC) ha experimentado un crecimiento notable a lo largo de las últimas décadas, multiplicándose por cinco de forma global en los últimos 50 años⁷⁻⁹. No se conocen bien las causas que han conducido a este incremento, pero indudablemente hay factores ambientales que están contribuyendo a ello, en especial la occidentalización de la dieta. Hoy día, existe una gran cantidad de alimentos que contienen gluten en su composición, en muchos países se ha ido sustituyendo el arroz por trigo, se han desarrollado nuevas especies de trigo, diferentes de las ancestrales, con una mayor cantidad de péptidos citotóxicos y, finalmente, los panes y otros productos de panadería se han visto enriquecidos en gluten, debido a la reducción en el tiempo de fermentación de la masa. La influencia que el estilo de vida occidental ha tenido sobre la composición y diversidad de la microbiota intestinal es actualmente objeto de debate y controversia.

En todo caso, la EC es una de las enfermedades de transmisión genética más frecuentes, con una prevalencia de 1:100 a nivel global⁷.

A pesar de los avances en su conocimiento y el desarrollo y perfeccionamiento de las pruebas serológicas, la EC sigue siendo una entidad infradiagnosticada. Ello obedece, en gran medida, a su carácter sistémico con afectación de múltiples órganos y sistemas¹⁰⁻¹¹. El patrón «clásico» de la EC no es el más común, especialmente en adultos, donde síntomas gastrointestinales inespecíficos o manifestaciones extradiigestivas de diversa índole pueden ser los predominantes. Algunos de estos pacientes, presentan títulos de anticuerpos bajos y lesiones histológicas de bajo grado. En este contexto, el paciente puede tardar meses o años en ser diagnosticado, o permanecer sin diagnóstico de por vida, debido, en parte, al desconocimiento de la heterogeneidad clínica de la enfermedad.

El retraso o ausencia de diagnóstico puede tener consecuencias importantes para la salud y la calidad de vida de los afectados. A su vez, el reconocimiento de casos, especialmente adultos, con lesiones histológicas de bajo grado y serología negativa, conlleva el riesgo de “sobrediagnosticar” a pacientes cuyas lesiones obedecen en realidad a otra causa. Por tanto, infradiagnóstico y sobrediagnóstico comportan la necesidad de una revisión profunda de los criterios clínicos, serológicos, genéticos y anatomopatológicos que permitan establecer un diagnóstico de certeza de EC. Una dieta estricta sin gluten (DSG) conduce a la desaparición de los síntomas, normalización de las pruebas serológicas, y resolución de las lesiones histológicas en la gran mayoría de los pacientes. Además, la DSG de modo indefinido previene las complicaciones y reduce la morbi/mortalidad a largo plazo.

Epidemiología

En general, la EC afecta a todos los grupos de edad, incluidos los ancianos, y la relación mujer/hombre es de 2:1¹²⁻¹⁵.

Autor de correspondencia: Isabel Polanco Allué

ipolanco@telefonica.net

Sin embargo, más del 70% de los nuevos casos diagnosticados se producen en edades superiores a los 20 años.

La prevalencia de la EC se sitúa en torno al 1% en los países occidentales¹⁰⁻¹¹; no obstante, las mejoras en las herramientas diagnósticas y los exámenes cada vez más rigurosos sugieren que su prevalencia podría ser más elevada¹³⁻¹⁵. Inicialmente se consideró la EC como una patología que afectaba a individuos únicamente de origen caucásico, especialmente entre poblaciones de Europa y Norteamérica¹⁵. Sin embargo, en los últimos años, se han encontrado prevalencias similares en otros países. En España se estima una prevalencia que oscila entre 1/71 en la población infantil y 1/357 en la población adulta¹⁶⁻¹⁷.

Por otro lado, la proporción de casos diagnosticados de EC frente a los no diagnosticados varía notablemente de un país a otro, situación que sugiere que la mayoría de los casos de EC permanecen sin ser detectados. Además, diversos estudios sugieren que la EC sin sintomatología clásica es más frecuente. Por ello, se considera que la epidemiología de la EC tiene las características de un iceberg¹⁸⁻¹⁹, ya que esta prevalencia puede ser mucho mayor debido al importante porcentaje de casos que permanecen sin diagnóstico¹⁵⁻¹⁷.

Anatomía patológica

La realización de biopsias del intestino delgado es parte fundamental del proceso diagnóstico de la EC, siendo imprescindible una recogida, transporte e interpretación correcta de las muestras⁵. Aunque existe controversia respecto al número y localización de las muestras, debido a que las lesiones pueden ser parcheadas, se aconseja obtener al menos cuatro biopsias de duodeno y dos de bulbo. Sin embargo, un estudio reciente demostró que obtener biopsias del bulbo no es totalmente coste-efectivo¹⁸. En cualquier caso, el procedimiento siempre debe llevarse a cabo antes de proceder a la retirada del gluten de la dieta. Si las biopsias se realizan con cápsula es necesario disponer de un estudio de coagulación previo, ya que algunos pacientes pueden tener un déficit de protrombina secundario a la malabsorción de vitamina K.

El resultado del estudio anatomopatológico permite confirmar la existencia de lesiones compatibles y establecer el estadio de la lesión según la clasificación de Marsh¹⁹⁻²². De acuerdo con esta clasificación, se establecen los siguientes grados: Marsh 0 (mucosa preinfiltrativa); Marsh 1 (incremento en el número de LIE); Marsh 2 (hiperplasia de criptas); Marsh 3 (atrofia vellositaria [3^a] parcial, [3b] subtotal, [3c] total).

Aunque las lesiones Marsh 1, 2 y 3 se consideran compatibles con el diagnóstico, ningún tipo de lesión histológica descrito para la EC es específico de esta entidad y ello comporta el riesgo de diagnosticar erróneamente a un paciente si no se realiza un correcto diagnóstico diferencial. Este riesgo es particularmente elevado en pacientes con lesiones clasificadas como tipo Marsh 1 que, si bien pueden observarse en algunos pacientes celíacos, también

pueden corresponder a algunas de las siguientes patologías: infección por *Helicobacter pylori*, consumo frecuente de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), estados de sobrecrecimiento bacteriano intestinal (SBI), gastroenteritis por virus, infestación por *Giardia lamblia* o Enfermedad de Crohn. Estas situaciones constituyen ejemplos de causas frecuentes de enteritis (o duodenosis) linfocítica y deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la EC²³⁻²⁷. Sin embargo, en pacientes sintomáticos con lesión tipo Marsh 1, en los que se demuestre depósitos subepiteliales de TG2 o presencia de un linfograma intraepitelial con patrón inmunofenotípico característico (aumento de células $\gamma\delta$), hay que mantener un alto índice de sospecha de EC. La respuesta clínica y serológica tras la supresión del gluten de la dieta, permitirá confirmar el diagnóstico.

Etiopatogenia

La ingestión de gluten es el principal factor ambiental involucrado en el desarrollo de la EC, y se relaciona tanto con la cantidad como con la frecuencia de la ingestión. Además del gluten de trigo y de las proteínas similares de otros cereales, se han propuesto otros factores ambientales que pueden contribuir al desarrollo de la EC, aunque los datos disponibles hasta el momento son contradictorios:

Los resultados de los estudios de intervención y de cohortes publicados en los últimos años no parecen confirmar los hallazgos previos de estudios observacionales, y no respaldan las recomendaciones respecto a la introducción del gluten efectuadas hasta entonces, por lo que parece que la introducción del gluten podría hacerse en cualquier momento entre los 4 y los 12 meses²⁸⁻²⁹. A pesar de que no hay evidencia al respecto, parece prudente evitar la introducción rápida de grandes cantidades durante el primer año de vida. En los individuos no predispuestos genéticamente, la manera y el momento en que se introduce el gluten no influencia el riesgo de ningún modo.

Aunque no se ha demostrado el beneficio de la lactancia materna respecto a la protección frente a la EC, debido a sus efectos positivos sobre la salud de los lactantes, se recomienda de forma exclusiva hasta los 6 meses y posteriormente hasta que la madre y el bebé deseen, complementándolo con nuevos alimentos.

El posible efecto protector de la lactancia materna³⁰⁻³³ ha sido explicado por los efectos moduladores que la lactancia podría tener sobre la microbiota intestinal, además de los efectos directos sobre el sistema inmunitario del niño³⁴. Este hipotético efecto protector no ha sido confirmado en trabajos posteriores de carácter multicéntrico²⁸⁻²⁹. En un metaanálisis reciente, se ha observado que la lactancia materna, tanto exclusiva como combinada con fórmulas, no reducía el riesgo a desarrollar la EC³⁹.

La exposición a antibióticos en edad temprana: se considera como un factor contribuyente al desarrollo de la EC³⁵⁻³⁷, especialmente en niños con infecciones durante el primer año de vida. De nuevo, el empleo de antibióticos, al inducir cambios en la microbiota, podría alterar la barrera

defensiva natural de la mucosa intestinal, activando mecanismos de inflamación y alterando la permeabilidad

La situación socioeconómica: es un factor que influye en el desarrollo de la EC, y podría afectar más a los niños que viven en situaciones socioeconómicas más favorables³⁶. En general, las enfermedades autoinmunes son menos frecuentes en niños que crecen en entornos socioeconómicos menos favorecidos, lo que podría apoyar los postulados de la denominada hipótesis del «exceso» de higiene³⁸.

Se ha observado un aumento del riesgo de desarrollar EC en niños cuyo nacimiento se produce en primavera y verano³²⁻³⁴. Este efecto podría deberse a que la introducción del gluten en estos niños ocurriría durante el otoño/invierno, coincidiendo con la exposición a infecciones virales agudas que muestran un patrón estacional³⁷⁻⁴², junto a la presencia de niveles bajos de vitamina D, un factor que deteriora la inmunidad local del intestino favoreciendo escenarios de inflamación⁴³.

Las infecciones virales agudas en niños debidas a rotavirus, astrivirus, y adenovirus, entre otros, pueden ser un factor de riesgo para la EC^{3,38}. En este sentido, el aumento del número total de infecciones, sobre todo respiratorias, en niños menores de 18 meses podría aumentar el riesgo de desarrollar EC en edades posteriores⁴⁴. Otros estudios han encontrado que la presencia de infecciones al tiempo de introducir el gluten en la dieta no se asociaba con un aumento del riesgo^{25,47}. Un trabajo reciente sugiere que la infección por un virus no-patogénico (reovirus) podría desencadenar la EC⁴⁸.

Respecto a otros factores ambientales, como el tipo de parto²⁹⁻³³, las infecciones virales agudas en niños debidas a rotavirus, astrivirus, y adenovirus, entre otros, pueden ser un factor de riesgo para la EC^{3,38}. En este sentido, el aumento del número total de infecciones, sobre todo respiratorias, en niños menores de 18 meses podría aumentar el riesgo de desarrollar EC en edades posteriores⁴⁴. Otros estudios han encontrado que la presencia de infecciones al tiempo de introducir el gluten en la dieta no se asociaba con un aumento del riesgo^{25,47}. Un trabajo reciente sugiere que la infección por un virus no-patogénico (reovirus) podría desencadenar la EC⁴⁸.

Las vacunaciones o administración de fármacos como los antibióticos, son necesarios más estudios para determinar su papel, cosa que sí parece clara respecto a la microbiota intestinal, aunque todavía con muchas cosas por conocer.

En cualquier caso, debido a que de momento no podemos realizar una prevención primaria de la enfermedad celíaca, debemos mantener un índice de sospecha elevado sobre todo en los niños con un una genética de mayor riesgo (HLA DQ2 homocigotos), muchos de los cuales desarrollarán la enfermedad a edades muy tempranas. Y además, debemos recordar que los lactantes que introducen el gluten de forma tardía o en menor cantidad suelen presentar la enfermedad a mayor edad, a menudo con una clínica menos evidente que los que lo hacen antes.

Utilidad diagnóstica de los marcadores genéticos

Por el momento, los únicos marcadores genéticos de riesgo de utilidad clínica son el HLA-DQ2 y DQ8, que deben ser considerados siempre en el contexto de la expresión clínica y la evolución de la lesión intestinal.

El estudio de los marcadores genéticos de riesgo no se suele incluir en el protocolo inicial para el diagnóstico de la EC, aunque esta información podría ser muy útil en algunas situaciones como en los casos con sospecha clínica clara pero diagnóstico incierto debido a que la histología de la biopsia intestinal o las pruebas serológicas son dudosas; pero también en los pacientes con EC latente con serología positiva aunque con biopsia de morfología normal; o para excluir la EC en pacientes que han comenzado ya una dieta sin gluten (dado que estos marcadores son los únicos que no se ven afectados por la exclusión del gluten). También son de utilidad para la selección de individuos de riesgo en grupos con frecuencia elevada de EC: familiares de pacientes celíacos, déficit aislado de IgA, diabetes mellitus tipo 1 o tiroiditis autoinmune(51).

Factores inmunológicos

La EC es una enfermedad inflamatoria que afecta de forma crónica al intestino delgado precipitada por la ingestión de proteínas contenidas en el gluten de los cereales (especialmente gliadinas y gluteninas) en individuos con susceptibilidad genética. La digestión incompleta del gluten por las peptidasas gástricas, pancreáticas y del borde en cepillo intestinal, conduce a la formación de péptidos de gran tamaño, alguno de los cuales contiene 33 aminoácidos⁵², que pueden atravesar el epitelio intestinal por las vías transcelular o paracelular^{53,54} y llegar a la lámina propia mucosa donde activan una respuesta inmunitaria adaptativa dependiente de la desamidación de estos péptidos por el enzima transglutaminasa tisular de tipo 2 (TG2), que es el principal autoantígeno en la EC⁵⁵. La acción de la TG2 aumenta la inmunogenicidad de estos péptidos y favorece su unión a las moléculas HLA DQ2 (DQ2.2 y DQ2.5)/DQ8 de la membrana de las células presentadoras de antígeno [56], y su presentación a los linfocitos T CD4+ específicos de gluten del intestino⁵⁷. Estas células dirigen la inflamación mucosa mediante la secreción de un patrón de citocinas en el que predomina el IFN gamma⁸³, y donde la IL-21 parece tener también un papel relevante⁵⁸. Al mismo tiempo, se genera una respuesta de autoanticuerpos específicos para la TG2 que son producidos principalmente por células plasmáticas localizadas en la lámina propia⁵⁹⁻⁶⁰.

La respuesta adaptativa frente al gluten y la TG2 no explican la lesión intestinal caracterizada por la destrucción de las células del epitelio y la remodelación tisular.

Microbiota

Varios estudios han asociado la EC con cambios en la composición de la microbiota intestinal (disbiosis), aunque falta por confirmar si estas diferencias son causa o consecuencia de la enfermedad mediante estudios en recién nacidos

sanos de familias con un riesgo aumentado de EC⁶¹. En un estudio prospectivo realizado en niños con riesgo de EC, nacidos mediante parto vaginal y con lactancia materna, se describieron alteraciones específicas de la microbiota asociadas con el genotipo HLA-DQ2⁶¹⁻⁵². Se ha sugerido igualmente una posible interacción entre el genotipo que confiere susceptibilidad genética y la microbiota⁶⁵. Algunas alteraciones observadas en niños, en relación a la composición y diversidad de la microbiota duodenal y fecal, consistentes en un desequilibrio entre las especies de *Bacteroides* (aumentadas) y de *Bifidobacterium* (disminuídas), se ha demostrado que mejoran parcialmente con la DSG.

Tanto la edad como la DSG son factores que pueden afectar al microbioma duodenal en los pacientes celíacos⁶³. El análisis de la composición del microbioma mediante estudios metabolómicos ha permitido identificar un perfil de disbiosis tanto en muestras fecales como de saliva en pacientes con EC⁶⁴, observándose también un aumento significativo de ácidos grasos de cadena corta en estos pacientes, comparado con los controles⁶⁵. Ello podría reflejar la actividad metabólica de la microbiota intestinal, susceptible de modificación mediante cambios dietéticos y ambientales⁶⁶. Otros estudios han confirmado una mayor incidencia de bacterias Gram-negativas, potencialmente proinflamatorias, en el duodeno de niños con EC al diagnóstico, comparado con los controles⁶². Por otro lado, en pacientes adultos antes de comenzar la DSG, se han observado concentraciones fecales de *Bifidobacterium bifidum* significativamente más elevadas que en los controles sanos⁶⁶.

Manifestaciones clínicas

Las características clínicas difieren considerablemente en función de la edad de presentación. Los síntomas digestivos y el retraso del crecimiento son frecuentes en aquellos niños diagnosticados dentro de los primeros años de vida⁶⁷. En fases más avanzadas, el desarrollo de la enfermedad en de la infancia viene marcado por la aparición de síntomas extraintestinales.

El posible diagnóstico de EC debe contemplarse en niños y adolescentes con síntomas clásicos de malabsorción y deterioro nutricional, pero igualmente ante una amplia variedad de síntomas y/o signos extradigestivos tales como estancamiento en el crecimiento, talla corta, retraso puberal, amenorrea, anemia por déficit de hierro o ferropenia (incluso sin anemia), fatiga crónica, aftas bucales recurrentes dermatitis herpetiforme, fracturas óseas ante traumatismos banales u osteopenia¹. Algunos síntomas digestivos frecuentemente observados en la práctica clínica, tales como náuseas o vómitos recurrentes, dolor abdominal crónico, distensión abdominal o estreñimiento crónico, deben ser igualmente investigados cuando su origen es incierto y no explicable por otras causas conocidas. Finalmente, una elevación de enzimas hepáticas, de origen no aclarado debe ser igualmente incluida entre los motivos de evaluación diagnóstica.

Es necesario investigar el diagnóstico en niños y adolescentes que presenten los siguientes síntomas de etiología en principio no filiada: fallo de medro, pérdida de peso, estancamiento en el crecimiento, talla corta, diarrea crónica o intermitente, retraso puberal, amenorrea, anemia por déficit de hierro, náuseas o vómitos, dolor abdominal crónico, distensión abdominal, estreñimiento crónico, Dermatitis herpetiforme, alteración en las pruebas de función hepática, fatiga crónica, aftas bucales recurrentes, fracturas óseas ante traumatismos banales, osteopenia u osteoporosis.

También hay que descartar el diagnóstico en niños y adolescentes que pertenecen a alguno de los siguientes grupos de riesgo: familiares en 1er grado de individuos con enfermedad celíaca, diabetes mellitus tipo I, síndrome de Down, enfermedad tiroidea autoinmune, déficit selectivo de inmunoglobulina A, enfermedad hepática autoinmune, síndrome de Turner, síndrome de Williams.

Así mismo, el diagnóstico de EC debería ser igualmente considerado en niños o adolescentes asintomáticos, pero con riesgo genético de EC (padres, hermanos, abuelos) o que pertenecen a algunos de los llamados grupos de riesgo^{1,3}.

La presentación clínica de la EC en el adulto es heterogénea⁶⁸⁻⁷³ y difiere considerablemente del patrón clásico descrito en la infancia. De hecho, la presentación en forma de un cuadro de malabsorción florido, con diarrea y emaciación es excepcional en el adulto. La enfermedad se descubre habitualmente entre la cuarta y sexta década con una edad media de presentación de alrededor de los 40-45 años^{2,6}. En muchos casos la enfermedad ha evolucionado de forma silenciosa durante años. Algunas veces, los síntomas en la infancia no fueron suficientemente relevantes para promover un examen clínico orientado hacia este diagnóstico. Tal es el caso de personas con estatura baja y astenia o fatigabilidad debidos a ferropenia insospechada o infravalorada, o trastornos psiquiátricos (autismo, esquizofrenia) que no fueron adecuadamente investigados.

Recientes informes sugieren que hasta un 25% de los nuevos diagnósticos de EC tienen más de 65 años. A la luz de estos datos, diagnosticar la enfermedad en el adulto requiere un alto índice de sospecha y un profundo conocimiento de sus diferentes patrones de presentación y de los procedimientos que permiten asegurar el diagnóstico³⁻⁶.

La sintomatología digestiva en el adulto se caracteriza por un conjunto de síntomas inespecíficos, incluyendo pirosis que alivia notablemente con la DSG, más incluso que con la administración de inhibidores de la bomba de protones (IBP), dispepsia manifestada tanto en forma de plenitud postprandial como de dolor epigástrico, sensación de malestar abdominal pobremente definido, flatulencia, meteorismo, distensión abdominal y cambios frecuentes en el ritmo intestinal, simulando, por tanto, las características de un trastorno funcional digestivo, aspecto que explica el retraso en el diagnóstico de muchos pacientes, especialmente los seronegativos.

La EC comprende además un conjunto de síntomas y signos extradigestivos, derivados en gran medida de la mala absorción de micronutrientes, sustancias que en pequeñas cantidades son esenciales para la vida (vitaminas, minerales y oligoelementos) y/o de condiciones autoinmunes relacionadas o no con la enfermedad, la presencia de anemia o ferropenia, enfermedad metabólica ósea: osteopenia y osteoporosis, síntomas neurológicos y psiquiátricos, Infertilidad, abortos de repetición, etc, requieren un elevado índice de sospecha clínica, para orientar el diagnóstico.

Diagnóstico

El diagnóstico de la EC exige de un elevado índice de sospecha por parte del clínico. De hecho, a pesar de la elevada sensibilidad y especificidad de las herramientas no invasivas disponibles, hasta un 70% de los celíacos permanecen sin diagnóstico. Ello obedece en gran medida a la heterogeneidad en los diferentes patrones de presentación, incluyendo aquellos que permanecen asintomáticos en el momento del diagnóstico (30-60%). Hoy en día, el diagnóstico puede llevarse a cabo mediante la conjunción de datos clínicos, serológicos, genéticos e histopatológicos. De acuerdo con las recomendaciones establecidas por la ESPGHAN¹, las biopsias intestinales pueden omitirse en niños y adolescentes sintomáticos, con niveles de anti-Tg2 ≥ 10 veces al valor de referencia en dos momentos distintos, verificados por anti-EmA y presencia de HLA-DQ (DQ2.5 y DQ2.2) y/o HLA.DQ8. Recientemente, ESPGHAN ha ido mas lejos², estableciendo que no es indispensable el estudio HLA para establecer el diagnóstico sin biopsia. A los pacientes asintomáticos se les podría aplicar, eventualmente, los mismos criterios que a los que presentan síntomas clínicos², aunque se recomienda que cada caso sea evaluado individualmente y el modo de diagnóstico sea discutido con el paciente y la familia.

En casos dudosos la biopsia intestinal es necesaria para confirmar el diagnóstico.

La toma de biopsias para el diagnóstico de EC debe de realizarse mientras el paciente sigue una dieta con gluten. Si el paciente ha iniciado una DSG, debería de reintroducirse el gluten antes de realizar la biopsia intestinal.

Los Anticuerpos anti-transglutaminasa tisular 2 (anti-Tg2) isotipo IgA son los más comúnmente utilizados para despistaje. Su sensibilidad para el diagnóstico es máxima (>95%), pero su especificidad (90%) algo menor que la de los anti-EmA, porque pueden estar presentes a títulos bajos en enfermedades autoinmunes, enfermedades hepáticas e infecciones. Se realizan por ELISA, una técnica objetiva y cuantitativa.. Estudios recientes sugieren que la determinación en heces u orina de péptidos inmunogénicos de gliadina, podría ser de utilidad para valorar transgresiones⁷¹.

Tratamiento

El único tratamiento eficaz de la EC es y seguirá siendo una dieta estricta sin gluten durante toda la vida, debiendo

recomendarse tanto a pacientes sintomáticos como asintomáticos^{1-6,74}.

Para ello hay que excluir de la alimentación el trigo, la cebada, el triticale, el centeno y todos sus derivados incluidos los almidones. La avena probablemente no ejerce un efecto nocivo por sí misma⁷⁵; sin embargo, muchos productos que contienen avena se hallan contaminados por trazas de harinas de otros cereales, lo que representa una limitación para su uso.

El paciente recién diagnosticado debe entender que la DSG se basa en alimentos frescos, lo menos procesados posible, que en su origen no contienen gluten (carnes, pescados, legumbres, verduras, hortalizas, frutas, huevos, leche y derivados,etc).

La DSG se considera segura y efectiva, pero su mantenimiento de modo indefinido puede tener implicaciones psicológicas y sociales..

Los productos manufacturados como salsas, caldos preparados, helados, embutidos, golosinas, postres, néctares de fruta, etc., aunque en origen partan de ingredientes sin gluten, siempre tienen riesgo, ya que en su proceso de fabricación se puede producir una contaminación accidental con otros ingredientes que contienen gluten, al compartir las líneas de producción, de embalaje, etc.

La Marca de Garantía “Controlado por FACE” discontinua el 31 de diciembre de 2019. A partir del 1 de enero de 2020 el símbolo utilizado por FACE para la certificación de productos sin gluten que aportará seguridad en Europa será el Sistema de Licencia Europeo “Espiga Barrada” (ELS).

La espiga barrada es el símbolo internacional sin gluten y está regulado actualmente por la AOECS (Sociedad de Asociaciones de Celíacos de Europa), quien delega en sus asociaciones miembros la concesión de su uso y control. A esta marca, se pueden acoger tanto empresas fabricantes de productos alimenticios específicos para personas celíacas como aquellas empresas fabricantes de productos alimenticios ordinarios o convencionales que, sin ser específicos para personas celíacas, puedan ser consumidos por éstas. Siempre y cuando quede garantizada la seguridad de ausencia de contaminación por gluten en el producto alimenticio.

Aunque en la actualidad el etiquetado del gluten en los productos alimenticios ha mejorado mucho, a menudo los pacientes se sorprenden al descubrir que los productos etiquetados “sin gluten” pueden contener hasta 20 mg de gluten por kg de producto (20 partes por millón-ppm) según establece el Reglamento Europeo (UE) N° 828/2014 [76]. De hecho, un consumo excesivo de estos productos es, con frecuencia creciente, la causa de que algunos pacientes no mejoren.

Dado el carácter permanente de la DSG, es muy importante que el celíaco se acostumbre a revisar el listado de ingredientes y la composición nutricional de los productos que compra, sobre todo el de los productos especiales

(pan, cereales para el desayuno, pasta, galletas, harina), ya que los va a consumir a diario. Estos deben estar etiquetados “sin gluten”, ya que de esta forma garantizan, según la legislación vigente, que el contenido en gluten está dentro de los límites permitidos, así como la ausencia de contaminación cruzada.

A pesar del alto precio de estos productos “sin gluten”, su composición no siempre es la más adecuada, ya que, al no utilizar gluten, intentan sustituirlo por otros ingredientes para mejorar su aspecto y palatabilidad, abusando en muchos casos de grasas saturadas y azúcares. Hacerlos en casa es una buena solución, ya que de esta forma se puede controlar la calidad de los ingredientes.

Por otro lado, productos especiales artesanales como pan, tartas, etc. se deben comprar en obradores certificados que se dediquen exclusivamente a la elaboración de productos sin gluten, ya que si son elaborados en panaderías o pastelerías donde trabajan con cereales con gluten, el riesgo de contaminación es muy alto.

Si la dieta es variada y equilibrada, no tienen por qué existir carencias nutricionales. Sin embargo, al eliminar el gluten de la dieta, se dejan de consumir algunos productos que son ricos en fibra. Por este motivo, la DSG con frecuencia comporta una alteración del ritmo intestinal con tendencia al estreñimiento, tanto en la población infantil como en la adulta. Subsarlo es sencillo con un mayor consumo de legumbres, hortalizas y frutas.

También hay que tener en cuenta que algunos medicamentos pueden contener gluten como excipiente⁷⁷. Los prospectos de las especialidades afectadas deben incluir una advertencia del contenido de gluten, ya que su declaración es obligatoria (Artículo 34 del Real Decreto 1345/2007 y Circular 02/2008 de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)

Las nuevas estrategias terapéuticas, en las que se está trabajando, están encaminadas a cambiar el gluten inmunogénico de los cereales por otro no inmunogénico de origen transgénico; administrar enzimas por vía oral para hidrolizar el gluten inmunogénico una vez ingerido, o eliminar o reducir la respuesta del sistema inmunitario frente al gluten inmunogénico mediante una vacuna terapéutica

Es preciso realizar un seguimiento clínico de los pacientes con objeto de valorar la evolución de los síntomas, controlar el crecimiento en los niños, vigilar el cumplimiento de la dieta y la calidad de vida⁷⁸⁻⁷⁹. En aquellos pacientes que continúan con síntomas o presentan recidivas a pesar del régimen sin gluten, es obligado llevar a cabo una búsqueda intencionada de fuentes ocultas de gluten en la dieta o de transgresiones mínimas. Ambas situaciones explican la mayoría de los casos que persisten sintomáticos o mantienen títulos elevados de autoanticuerpos.

Bibliografía

1.- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IRR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric

Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 54:136-60.

2.- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo I, et al. European society paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141-56.

3.- Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS);2018.

4.- Amil J, Polanco I. *Advances in Celiac Disease: Switzerland.* Springer;2022.

5.- NICE. Coeliac disease: recognition, assessment and management [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015. 145 p. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng20/resources/coeliac-disease-recognition-assessment-and-management-pdf-1837325178565>.

6.- Polanco Allué I (ed). Libro blanco de la enfermedad celíaca. Madrid: ICM; 2008.

7.- Polanco Allué. Actualización en enfermedad celíaca: diagnóstico y actuación clínica y dietética. *Nutr Clin Med* 2015; IX (2): 145-156.

8.- Polanco I, Amil J. Celiac Disease:Background. En: *Advances in Celiac Disease.*Amil J, Polanco I (eds), Switzerland: Springer; 2022: 137-151.

9.- Caroline R. Meijer, Y,Raanan Shamir, and, Maria L. Mearin . Coeliac Disease and Noncoeliac Gluten Sensitivity . *JPGN* 2015;60: 429-432.

10.- Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *Int. Rev. Immunol.* 2011; 30: 219-31

11.- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 26:1217-25.

12.- Parada A, Araya M, Pérez-Bravo F, Méndez M, Mimbacas A, Motta P, et al. Amerindian mtDNA haplogroups and celiac disease risk HLA haplotypes in mixed-blood Latin American patients. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 53:429-34.

13.- Singh P, Arora S, Singh A, Strand TA, Makharia GK. Prevalence of celiac disease in Asia: A systematic review and meta-analysis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 16; 31: 1095-101.

14.- Mariné M, Farre C, Alsina M, Vilar P, Cortijo M, Salas A, et al. The prevalence of coeliac disease is significantly higher in children compared with adults. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 33: 477-86.

15.- Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-

- at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 286-92.
- 16.- Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology.* 2001; 120: 636-51.
- 17.- Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, et al. Prevalence of Celiac Disease among Children in Finland. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2517-24.
- 18.- Stoven SA, Choung RS, Rubio-Tapia A, Absah I, Lam-Himlin DM, Harris LA, et al. Analysis of Biopsies From Duodenal Bulbs of All Endoscopy Patients Increases Detection of Abnormalities but has a Minimal Effect on Diagnosis of Celiac Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 14:1582-8.
- 19.- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology.* 1992; 102: 330-54.
- 20.- Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1999; 11: 1185-94.
- 21.- Green PHR. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology* 2005;128 (4 Suppl 1): S74-8.
- 22.- Polanco Allué I, Roldán B, Arranz M. Documento Técnico. Protocolo de Prevención Secundaria de la Enfermedad Celíaca. Madrid: Dirección General Salud Pública y Alimentación; 2006.
- 23.- Catassi C, Kryszak D, Louis-Jacques O, Duerksen DR, Hill I, Crowe SE, et al. Detection of Celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102:1454-60.
- 24.- West J, Logan RFA, Hill PG, Lloyd A, Lewis S, Hubbard R, et al. Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England. *Gut* 2003; 52: 960-5.
- 25.- DeGaetani M, Tennyson CA, Lebwohl B, Lewis SK, Abu Daya H, Arguelles-Grande C, et al. Villous atrophy and negative celiac serology: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108: 647-53.
- 26.- Aronsson CA, Lee H-S, Liu E, Uusitalo U, Hummel S, Yang J, et al. Age at Gluten Introduction and Risk of Celiac Disease. *Pediatrics* 2015;135: 239-45.
- 27.- Lionetti E, Castellaneta S, Francavilla R, Pulvirenti A, Tonutti E, Amarri S, et al. Introduction of Gluten, HLA Status, and the Risk of Celiac Disease in Children. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 1295-303.
- 28.- Vriezinga SL, Auricchio R, Bravi E, Castillejo G, Chmielewska A, Crespo Escobar P, et al. Randomized Feeding Intervention in Infants at High Risk for Celiac Disease. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371:1304-15.
- 29.- Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellof M, et al. Gluten introduction and the risk of coeliac disease: A position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016; 62: 507-13.
- 30.- Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2010; 107: 11971-5.
- 31.- Emilsson L, Magnus MC, Størdal K. Perinatal risk factors for development of celiac disease in children, based on the prospective Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 13: 921-7.
- 32.- Akobeng AK, Ramanan A V, Buchan I, Heller RF. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91: 39-43.
- 33.- Andreas NJ, Kampmann B, Mehring Le-Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum. Dev.* 2015; 91: 629-35.
- 34.- Mårild K, Ye W, Lebwohl B, Green PHR, Blaser MJ, Card T, et al. Antibiotic exposure and the development of coeliac disease: a nationwide case-control study. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 109.
- 35.- Canova C, Zabeo V, Pitter G, Romor P, Baldovin T, Zanotti R, et al. Association of maternal education, early infections, and antibiotic use with celiac disease: a population-based birth cohort study in northeastern Italy. *Am. J. Epidemiol.* 2014; 180: 76-85.
- 36.- Olén O, Bihagen E, Rasmussen F, Ludvigsson JF. Socioeconomic position and education in patients with coeliac disease. *Dig. Liver Dis.* 2012; 44: 471.
- 37.- Ivarsson A, Hernell O, Nystrom L, Persson LA. Children born in the summer have increased risk for coeliac disease. *J Epidemiol Community Heal.* 2003; 57: 36.
- 38.- Lebwohl B, Green PHR, Murray JA, Ludvigsson JF. Season of birth in a nationwide cohort of coeliac disease patients. *Arch. Dis. Child.* 2013; 98: 48.
- 39.- Tanpowpong P, Obuch JC, Jiang H, McCarty CE, Katz AJ, Leffler DA, et al. Multicenter study on season of birth and celiac disease: evidence for a new theoretical model of pathogenesis. *J. Pediatr.* 2013; 162: 501-4.
- 41.- Namatovu F, Strandh M, Ivarsson A, Nilsson K. Effect of childhood coeliac disease on ninth grade school performance: evidence from a population-based study. *Arch. Dis. Child.* 2018; 103: 143-8.
- 43.- Tanpowpong P, Camargo CA. Early-life vitamin D deficiency and childhood onset coeliac disease. *Public Health Nutr.* 2014; 17: 823-6.

- 44.- Troncone R, Auricchio S. Rotavirus and Celiac Disease: Clues to the thogenesis and Perspectives on Prevention. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007; 44: 527-8.
- 45.- Myléus A, Hernell O, Gothefors L, Hammarström M-L, Persson L-Å, Stenlund H, et al. Early infections are associated with increased risk for celiac disease: an incident case-referent study. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 194.
- 46.- Mårild K, Ludvigsson JF, Størdal K. Current evidence on whether perinatal risk factors influence coeliac disease is circumstantial. *Acta Paediatr.* 2016;105:366-75.
- 47.- Welander A, Tjernberg AR, Montgomery SM, Ludvigsson J, Ludvigsson JF. Infectious disease and risk of later celiac disease in childhood. *Pediatrics.* 2010; 125: 530-6.
- 48.- Bouziat R, Hinterleitner R, Brown JJ, Stencel-Baerenwald JE, Ikizler M, Mayassi T, et al. Reovirus infection triggers inflammatory responses to dietary antigens and development of celiac disease. *Science.* 2017; 356: 44-50.
- 49.- Sollid LM, Lie BA. Celiac Disease Genetics: Current Concepts and Practical Applications. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 3: 843-51.
- 50.- Bourgey M, Calcagno G, Tinto N, Gennarelli D, Margaritte-Jeannin P, Greco L, et al. HLA related genetic risk for coeliac disease. *Gut.* 2007; 56: 1054-9.
- 51.- Medrano LM, Dema B, López-Larios A, Maluenda C, Bodas A, López-Palacios N, et al. HLA and celiac disease susceptibility: new genetic factors bring open questions about the HLA influence and gene-dosage effects. *PLoS One.* 2012; 7: e48403.
- 52.- Shan L, Molberg Ø, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural Basis for -Gluten Intolerance in Celiac Sprue. *Science* 2002; 297: 2275-9.
- 53.- Schumann M, Siegmund B, Schulzke JD, Fromm M. Celiac Disease: Role of the Epithelial Barrier. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 3: 150-62.
- 54.- Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat. Med.* 1997; 3: 797-801.
- 55.- Molberg O, Mcadam SN, Körner R, Quarsten H, Kristiansen C, Madsen L, et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nat. Med.* 1998; 4: 713-7. 0
- 56.- Lundin KE, Scott H, Hansen T, Paulsen G, Halstensen TS, Fausa O, et al. Gliadin-specific, HLA-DQ(alpha 1*0501,beta 1*0201) restricted T cells isolated from the small intestinal mucosa of celiac disease patients. *J. Exp. Med.* 1993; 178: 187-96.
- 57.- Nilsen EM, Lundin KEA, Krajei P, Scott H, Sollid LM, Brandtzaeg P. Gluten specific, HLA-DQ restricted T cells from coeliac mucosa produce cytokines with Th1 or Th0 profile dominated by interferon γ . *Gut* 1995; 37: 766-76.
- 58.- Fina D, Sarra M, Caruso R, Del Vecchio Blanco G, Pallone F, MacDonald TT, et al. Interleukin 21 contributes to the mucosal T helper cell type 1 response in coeliac disease. *Gut.* 2008; 57: 887-92.
- 59.- Marzari R, Sblattero D, Florian F, Tongiorgi E, Not T, Tommasini A, et al. Molecular Dissection of the Tissue Transglutaminase Autoantibody Response in Celiac Disease. *J. Immunol.* 2001; 166: 4170-6.
- 60.- Niro R Di, Mesin L, Zheng N, Stamnaes J, Morrissey M, Lee J, et al. High abundance of plasma cells secreting transglutaminase 2-specific IgA autoantibodies with limited somatic hypermutation in celiac disease intestinal lesions. *Nat. Med.* 2012; 18: 441-5.
- 61.- Cenit MC, Olivares M, Codoñer-Franch P, Sanz Y. Intestinal Microbiota and Celiac Disease: Cause, Consequence or Co-Evolution?. *Nutrients.* 2015; 7: 6900-23.
- 62.- Palma G De, Capilla A, Nova E, Castillejo G, Varea V, Pozo T, et al. Influence of Milk-Feeding Type and Genetic Risk of Developing Coeliac Disease on Intestinal Microbiota of Infants: The PROFICEL Study. *PLoS One.* 2012; 7: e30791.
- 63.- Verdu EF, Galipeau HJ, Jabri B. Novel players in coeliac disease pathogenesis: role of the gut microbiota. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 12: 497.
- 64.- Collado MC, Donat E, Ribes-Koninckx C, Calabuig M, Sanz Y. Specific duodenal and faecal bacterial groups associated with paediatric coeliac disease. *J. Clin. Pathol.* 2009; 62: 264-9.
- 65.- Nadal I, Donant E, Ribes-Koninckx C, Calabuig M, Sanz Y. Imbalance in the composition of the duodenal microbiota of children with coeliac disease. *J. Med. Microbiol.* 2007; 56: 1669-74.
- 66.- Wacklin P, Kaukinen K, Tuovinen E, Collin P, Lindfors K, Partanen J, et al. The Duodenal Microbiota Composition of Adult Celiac Disease Patients Is Associated with the Clinical Manifestation of the Disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2013; 19: 934-41.
- 67.- Argüelles F, Quero F. Manifestaciones clásicas de la enfermedad celiaca. En: Polanco Allué I, ed. *Enfermedad celiaca: presente y futuro.* Madrid: Ergon, ed. 2017, 13-18.
- 68.- Esteve M, Carrasco M. Peculiaridades de la enfermedad celiaca en el adulto. En: Polanco Allué I, editor. *Enfermedad celiaca: presente y futuro.* Madrid: Ergon; 2017.
- 69.- Jericho H, Sansotta N, Guandalini S. Extraintestinal Manifestations of Celiac Disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017; 65: 75-9.
- 70.- Hernandez L, Green PH. Extraintestinal manifestations of celiac disease. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2006; 8: 383-9.
- 71.- Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuena B, et al. Fecal Gluten Peptides Reveal Limitations of Serological Tests and Food Question-

- naires for Monitoring Gluten-Free Diet in Celiac Disease Patients. *Am. J. Gastroenterol.* 2016; 111: 1456-65.
- 72.- Ribes C, Roca M, Donat E. Value and use as serologic markers of Celiac Disease. En: *Advances in Celiac Disease*. Amil J, Polanco I (eds), Switzerland Springer; 63-78.
- 73.- Nuñez C, Rubio M. Value and use of genetic test of Celiac Disease. En: *Advances in Celiac Disease*. Amil J, Polanco I (eds), Switzerland :Springer;2022: 99-120.
- 74.- Crespo P. Gluten free diet. En: *Advances in Celiac Disease*. Amil J, Polanco I (eds), Switzerland: Springer; 2022: 121-136.
- 75.- Comino I, Moreno M de L, Sousa C. Role of oats in celiac disease. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21: 11825-31.
- 76.- Unión Europea. Reglamento de Ejecución (UE) No 828/2014 de la Comisión de 30 de julio de 2014 relativo a los requisitos para la transmisión de información a los consumidores sobre la ausencia o la presencia reducida de gluten en los alimentos. [Internet]. Disponible en: <https://www.boe.es/doue/2014/228/L00005-00008.pdf>
- 77.- AEMS. Circular 2/2008 "Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano". Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/docs/circular_02-2008_instruccion-excipientes.pdf
- 78.- Barrio J, Cilleruelo MI. Quality of life in Celiac Disease. En: *Advances in Celiac Disease*. Amil J, Polanco I (eds), Switzerland: Springer; 193-214.
- 79.- Fernandes ASC, Lopes AI. Follow-Up of Paediatric patients. En: *Advances in Celiac Disease*. Amil J, Polanco I (eds), Switzerland: Springer; 2022: 137-151.

Sesiones clínicas mensuales telemáticas interhospitalarias y de atención primaria organizadas por la Spaoyex. Año 2022



SESIÓN 25-1-22

Tema: Potenciación de la consulta de acto único mediante sistema POCT (Pont-of-Care Testing) en la Unidad de Urgencias Pediátricas

Ponente: Dra. Jessica Gómez Ávila

Moderadora: Dra. Elena Pérez González

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla



SESIÓN 22-2-22

Tema: Utilidad de la ecografía pulmonar en el destete de la ventilación mecánica

Ponente: Dra. Almudena Alonso Ojembarrena

Moderador: Dr. Simón Lubián López

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil Puerta del Mar. Cádiz



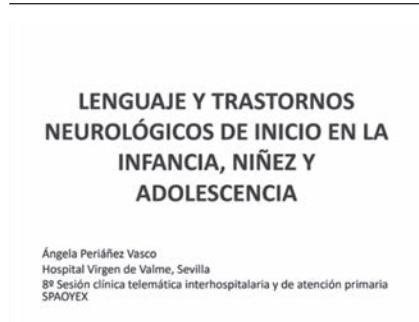
SESIÓN 22-3-22

Tema: Lupus Sistémico Pediátrico.

Ponente: Dra. Ángela Cambrón Carmona

Moderador: Pablo Vianor Silvero

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno Infantil de Badajoz



SESIÓN 26-4-22

Tema: Lenguaje y trastornos neurológicos de inicio en la infancia y adolescencia

Ponente: Dra. Ángela Perriñez Vasco

Moderadora: Eva Torres Begara

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil Nuestra Señora de Valme. Sevilla



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPAoyEX)

SESIÓN 24-5-22

Tema: Disnea de esfuerzo. Obstrucción laríngea inducida por el ejercicio

Ponente: Dra. Carmen Aragón Fernández

Moderador: Dr. David Gómez Pastrana

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Jerez. Cádiz



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPAoyEX)

SESIÓN 21-6-22

Tema: Mesa Redonda: Asistencia integral del paciente pediátrico con sospecha de sepsis

Ponentes: Dra. Idoia Jiménez Martín. Dra. María José García Jesús. Dra. Rosa María Zubimendi Pérez. Dra. Inmaculada Sánchez Ganfornina. Dra. Norma Sánchez Fernández. Dr. Antonio Manuel Vázquez Florido.

Moderador: Dr. Antonio Manuel Vázquez Florido.

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla



SESIÓN 20-9-22

Tema: Linfadenopatías en el niño y adolescente: el rol del cirujano pediátrico

Ponente: Dra. Ornella Grijalva Estrada

Moderador: Dr. Fernando Vázquez Rueda.

Servicio de Cirugía Infantil. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPAoyEX)

SESIÓN 18-10-22

Tema: Terapia CART. Actualización en manejo del Síndrome de liberación de citoquinas (SRC)

Ponente: Dra. María José García Jesús

Moderadora: Dra. Elia Sánchez Valderrábanos

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío. Sevilla



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPAoyEX)

SESIÓN 22-11-22

Tema: Actuación del manejo del papiledema en Pediatría

Ponente: Dr. Rafael Ulecia Cantero

Moderador: Verónica Deyanira García-Navas Núñez

Servicio de Pediatría-. Hospital Universitario Infantil San Pedro Alcántara. Cáceres

Resolución de conflictos éticos en neonatología. ¿Qué harías si....?



Maria Torres del Pino, R4 Pediatría
Beatriz Mendosa Murillo, FEA Pediatría.
Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.
Sesión Interhospitalaria SPAoyEX, Diciembre 2022

SESIÓN 20-12-22

Tema: Dilemas éticos en el límite de la viabilidad en la atención perinatal.

Ponente: Dr. Eduardo Garcia Soblechero

Moderador: Dr. David Mora Navarro

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva



CIX REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA

SEVILLA 10 -11 de Marzo 2023

Colegio de Médicos de Sevilla

Avda. de la Borbolla ,47
41013 Sevilla



ORGANIZADO POR SPAOYEX

COMITÉ DE HONOR

Consejera de Salud y Consumo Junta de Andalucía
Alcalde de Sevilla
Presidente del Colegio de Médicos de Sevilla
Gerente del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla
Gerente del Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla
Gerente del Hospital Universitario Valme. Sevilla

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE:

Dr. Juan Luis Pérez Navero

VICEPRESIDENTES:

Dr. Manuel Navarro Villén (Pediatria Hospitalaria)
Dr. Rafael Sánchez Polaina (Pediatria Extrahospitalaria y de Atención Primaria)

SECRETARIO:

Dr. Antonio Manuel Vázquez Florido

TESORERO:

Dr. Daniel Ruiz Díaz

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:

Dr. Jaime Javier Cuervo Valdés

DIRECTORA REVISTA VOX PAEDIATRICA:

Dra. Montserrat Antón Gamero

VOCALES PROVINCIALES

BADAJOS: Dra. Eva Fernández Calderón
CÁCERES: Dra. María Jesús García García
CÁDIZ: Dr. Simón Lubian López
CÓRDOBA: Dr. Joaquín Fernández Ramos
HUELVA: Dr. David Mora Navarro
SEVILLA: Dra. Beatriz Espín Jaime
CIRUGÍA PEDIÁTRICA: Dr. Fernando Vázquez Rueda

COMITÉ CIENTÍFICO Y ORGANIZADOR

Dra. Beatriz Espín Jaime. Hospital Virgen del Rocío.
Sevilla

Dra. Elena Pérez González. Hospital Virgen Macarena.
Sevilla

Dra. Eva Torres Begara. Hospital de Valme.
Sevilla

Dra. Catalina Márquez Vega. Hospital Virgen del Rocío.
Sevilla

Dr Enrique Galán Gómez. Hospital Materno Infantil.
Badajoz.

Dra. María Jesús García García. Hospital San pedro de Alcántara.
Cáceres

Dr Simon Lubian López. Hospital Puerta del Mar.
Cádiz

Dr David Gomez-Pastrana. Hospital de Jerez
Cádiz

Dr José Rumbao Aguirre. Hospital Reina Sofia.
Córdoba

Dr. David Mora Navarro. Hospital Juan Ramón Jiménez.
Huelva

Dr. Antonio Manuel Vázquez Florido. Hospital Virgen del Rocío.
Sevilla

Dr. Juan Luis Pérez Navero. Facultad Medicina y Enfermería.
Córdoba

9 y 10 de Marzo 2023

TALLER DE ECOGRAFÍA PEDIÁTRICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Colegio de Médicos de Sevilla. Avda. de la Borbolla 47,41013 Sevilla

TALLER DE ECOGRAFIA PEDIATRICA EN LA PRACTICA CLINICA (MAÑANA Y TARDE DEL DÍA 9 Y MAÑANA DEL DÍA 10). ACREDITADO POR ACSA 30 PLAZAS (a los alumnos se les enviara material didáctico en el momento de su matriculación, previamente al inicio del taller de ecografía).

9 de Marzo 2023

AULA 1

9.30-10.00 h

Bienvenida al curso y recogida de material. Examen inicial.

10.00-10.30 h.

SESION TEÓRICA: **Knobology. Fundamentos físicos de la ecografía. Uso del ecógrafo.** Dr. Manuel A. Frías Pérez. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

10.30-11.15 h.

SESIÓN TEÓRICA: **Ecografía pulmonar: ecografía pulmonar normal. Síndrome intersticial. Derrame pleural. Neumotórax. Neumonía. Atelectasia pulmonar.** Dra. Susana Jaraba Caballero. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

11.15-12.00 h.

SESIÓN TEÓRICA: **Ecografía abdominal. E-FAST. Ecografía diafragmática.** Dr. Manuel Ángel Frías Pérez. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

12.00-12.30 h DESCANSO. CAFE

12.30-13.00 h.

SESION TEÓRICA: **Eco-RCP. Uso de la ecografía en la reanimación cardiopulmonar avanzada.** Dr. Alberto Ferrín Diánez. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

13.00-14.00 h.

SESIÓN TEÓRICA: **Ecocardiografía funcional. Planos a estudio. Valoración de la función cardiaca.** Dr. Raúl Montero Yéboles. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

14.00-16.00 h- COMIDA DE TRABAJO

16.00-19.00 h- SESIONES PRÁCTICAS (Aulas 1-2-3)

Grupo 1. **Práctica ecografía pulmonar**

Grupo 2. **Práctica ecocardiografía**

Grupo 3. **Práctica FAST y diafragmática**

19.00-20.00 h: Debriefing del día. Dudas y preguntas

Día 10 de Marzo:

AULA 1

10.00-10.45h.

SESIÓN TEÓRICA: **Ecografía en la canalización vascular.** Dra. Susana Jaraba Caballero. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

10.45-11.00 h.

SESION TEÓRICA: **Ecografía en el paciente neurocrítico: Medición de la vaina del nervio óptico.** Dr. Alberto Ferrín Diánez. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

11.00-11.30 h:

SESIÓN TEÓRICA: **Ecografía transcraneal. Ecografía transfontanelar. Valoración pupilar.** Dr. Raúl Montero Yéboles. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

11.30-11.45 DESCANSO.CAFE

11.45 – 14.00 – SESIONES PRÁCTICAS (Aulas 1-2-3)

Grupo 1. **Prácticas de canalización vascular**

Grupo 2. **Prácticas de neuroecografía**

Grupo 3. **Casos clínicos interactivos**

14.00 – 15.00. Examen final y debriefing del curso.

PROGRAMA REUNIÓN CIENTÍFICA SPAOYEX

10-11 de Marzo 2023

Viernes 10 de Marzo 2023 (MAÑANA)

9-10 h. COMUNICACIONES (Aulas 1-2-3)

SALON DE ACTOS

10- 11, 30 h. I-MESA REDONDA ADOLESCENCIA

MODERADOR: Dr Enrique Galán Gómez. Jefe Servicio Pediatría. Hospital Materno-Infantil. Badajoz

PONENTES:

Patología Psiquiátrica Prevalente en la Adolescencia. Dr Rafael de Burgos Marín Psiquiatra. Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil. Córdoba

Alteraciones neurológicas prevalentes en la adolescencia. Dr Andrés Rodríguez Sacristán Cascajo. Coordinador Unidad de Neuropediatría. Servicio Pediatría Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Trastornos de Conducta Alimentaria. Dra. Mercedes Gil Campos. Coordinadora Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Servicio de Pediatría Hospital Reina. Córdoba

Adolescencia: Redes Sociales y Trastorno de Conducta Alimentaria. Dr. Ignacio Jauregui Lobera. Doctor en Psiquiatría y Psicología. Experto en TCA y Obesidad. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla

11,30-12,15 h. CONFERENCIA: Avances en vacunas 2023 en la infancia y adolescencia. Dr. David Moreno Pérez. Hospital Materno Infantil Málaga. Director del Plan estratégico de vacunas de Andalucía

12, 15 h-12,30 h. INAUGURACION

12,30-12, 45h.DESCANSO

12,45 h. II-MESA REDONDA CIRUGÍA PEDIATRICA: AVANCES EN CIRUGIA

MODERADORA: Dra. Rosa Paredes Esteban (Jefe de Servicio Cirugía Infantil. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

PONENTES:

Actualización en Anomalías y Malformaciones Vasculares. Dr Juan Carlos López Gutiérrez. Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Infantil La Paz, UAM. Jefe de Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Quirón Madrid.

Robótica en Cirugía Pediátrica. Dr. Alberto Parente Hernández. Servicio Cirugía Pediátrica. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Utilidad del Verde de Indocianina (ICG) en Cirugía Pediátrica. Dra. María Molina Mata. Servicio Cirugía Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

14,30 h COMIDA DE TRABAJO

Viernes 10 de Marzo 2023 (TARDE)

16-17 h COMUNICACIONES (Aulas 1-2-3)

SALON DE ACTOS

17- 17, 45 h. CONFERENCIA: Efectos secundarios a largo plazo y segundos tumores en la infancia y adolescencia. Dra. Catalina Márquez Vega: Jefe del Servicio de Pediatría y Áreas Específicas. Hospital infantil Virgen del Rocío. Sevilla

17,45 h -18 h DESCANSO.

18-20 h. I PANEL DE CASOS CLÍNICOS DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS

Gastroenterología, Hepatología y Nutrición
Respiratorio. Alergia.
Nefrología.
Endocrinología.

Sábado 11 de Marzo (MAÑANA)

9-10 h COMUNICACIONES (Salón de Actos. Aulas 1-2-3)

SALON DE ACTOS

10- 11,30 h. III-MESA REDONDA ATENCIÓN PRIMARIA

MODERADOR: Dr. Rafael Sánchez Polaina (Centro Salud Córdoba Centro. Vicepresidente AP SPAOYEX)

PONENTES:

Dra. Cecilia Matilde Gómez Málaga. (Centro Salud San Fernando. Badajoz). Presidenta Atención Primaria de Pediatría Extremadura

Dr. José Murcia Garcá. Presidente Asociación Andaluza de Pediatría de Atención Primaria (ANDAPap). Centro de Salud "Bulevar". Jaén.

Dra. Concepción Sánchez Pina. Presidenta Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). Centro de Salud Villaverde (Madrid)

11,30-12'15 h. Conferencia: **Actualización de la Nutrición en el lactante.** Dr Pedro Márquez Mira. Hospital Juan Ramon Jiménez. Huelva

12'15-130 h DESCANSO

12,30 h. IV- MESA REDONDA NEUROLOGIA INFANTIL

Moderador: Dr. Marcos Madruga Garrido. Neuropediatría. Centro Neurolinkia y Hospital Viamed Santa Ángela de la Cruz. Sevilla.

Ponentes:

Trastornos socio comunicativos en las consultas de pediatría. Dr. Marcos Madruga Garrido. Neuropediatría. Neurolinkia y Hospital Viamed Santa Ángela De la Cruz. Sevilla

Abordaje diagnóstico de los trastornos socio comunicativos. Dra. María Muñoz Cabeza. Sección de Neuropediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Abordaje terapéutico general de los trastornos socio comunicativos. Dra. Cristina Cáceres Marzal. Sección de Neuropediatría. Hospital Universitario Materno-infantil. Badajoz

Sábado 11 de Marzo 2023 (TARDE)

SALON DE ACTOS

16-17 h. ASAMBLEA DE SPAOYEX

17-18h COMUNICACIONES (Salón de actos. Aulas 1-2-3)

SALON DE ACTOS

18 h. II PANEL DE CASOS CLÍNICOS DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS

Neonatología.

Urgencias.

Cuidados Intensivos Pediátricos

Oncología

Paliativos Pediátricos.

ENTREGA DE BECA SPAOYEX 2022 DE INVESTIGACION PEDIATRICA

ENTREGA DE BECA SPAOYEX 2022 DE INICIO A LA INVESTIGACION EN PEDIATRIA

PREMIO VOX PAEDIATRICA 2022 A LA MEJOR PUBLICACION

PREMIO A LAS MEJORES COMUNICACIONES

CLAUSURA

INSCRIPCIONES:

Curso Ecografía: 200 Euros (Incluye matricula del curso, material didáctico , 2 cafés, 2 comidas de trabajo)

Residentes: 100 euros (Incluye inscripción a la Reunión Científica, 2 Comidas de trabajo y Cena)

Adjuntos: 150 euros (Incluye inscripción a la Reunión Científica, 2 Comidas de trabajo y Cena)

Secretaría Técnica: Agencia de Congresos El Corte Inglés: D. José Diego Montero Ortega T. (+34) 957 498 330 •

M. (+34) 689 909 946

Buzón de correo para contactar directamente con la Secretaría Técnica: : cviireunionspaoyex@viajeseci.es

FORMAS DE PRESENTACIÓN DE COMUNICACIONES

Hay dos tipos: largas y cortas

COMUNICACIONES ORALES LARGAS

La duración máxima será de 7 minutos y se programaran según el programa de la Reunión Científica. Al final de cada bloque, se abrirá un período de debate o discusión, durante el cual el/los autores deberán permanecer en la sala para responder a las posibles preguntas o participar en el debate.

El número máximo de diapositivas será de 12. El horario de exposición es el asignado en el programa científico.

Únicamente se entregará certificado de participación en las comunicaciones que hayan sido presentadas y discutidas bajo tutela de los moderadores

COMUNICACIONES ORALES CORTAS

El tiempo destinado para la exposición de las **comunicaciones breves cortas es de 3 minutos**. Se programaran en la fecha y hora que se indica en el programa científico. Tras cada bloque, se abrirá un período de debate y preguntas entre los asistentes, por lo que los autores deberán permanecer en la sala tras su exposición

El número máximo de diapositivas será de 6. El horario de la exposición es el asignado en el programa científico.

Únicamente se entregará certificado de participación a las comunicaciones que hayan sido presentadas y discutidas bajo tutela del moderador.

DICTAMEN COMUNICACIONES ORALES CORTAS O LARGAS

El Comité Científico informará al comunicante si su trabajo ha sido admitido como comunicación corta o larga

en función de la calidad de los trabajos presentados. Podrá optar por cualquiera de las modalidades al enviar su comunicación

NORMATIVA SOBRE COMUNICACIONES Y PARA LA SUBIDA DEL ABSTRACT DE COMUNICACIONES A LA REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SPAOYEX Y SU PUBLICACION POSTERIOR EN LA REVISTA VOX PAEDIATRICA

Los Facultativos y Enfermería Pediátrica que estén interesados en presentar comunicaciones deberán enviar un resumen de ésta, siguiendo la siguiente metodología:

Título: en mayúsculas negrita, (evitar abreviaturas)

Ejemplo: **UTILIDAD DE LA RADIOGRAFÍA EN DECÚBITO LATERAL**

Autores: En cursiva, siempre los dos apellidos y las iniciales del nombre sin punto separados por una coma Ejemplo: *García Sánchez J, Rodríguez Martínez P, Pérez Salas F, Gómez López A.*

Institución. Ciudad. Provincia: en cursiva. Nombre oficial del centro. Procedencia del centro indicando ciudad y provincia separadas por punto.

Ejemplo: *Servicio de Pediatría. Hospital de Puerto Real. Jerez de la Frontera. Cádiz.*

Texto

Se recomienda dividir en apartados en Negrita según sea un estudio o casos clínicos

· **Introducción. Material y métodos. Resultados. Conclusiones**

· **Introducción. Caso clínico. Comentarios**

Evitar abreviaturas y en caso de ser necesarias se recomienda definir las previamente. Poner las unidades para expresar los valores numéricos (ej. Hemoglobina 12 g/dl)

NORMAS SOBRE MESAS REDONDAS, PANELES Y CASOS CLINICOS

1º Los debates entre los ponentes de las Mesas Redondas, Paneles y Casos Clínicos y los socios asistentes a la Reunión, se llevarán a cabo, coordinándose a través del Equipo Técnico Audiovisual de la Agencia de Congresos del Corte Inglés

· 2º Todas las actividades llevadas a cabo durante la Reunión Científica se acreditarán por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía (ACSA).

· 3º Todas las ponencias presentadas se publicarán en la Revista VOX PAEDIATRICA. A continuación, detallamos las características:

- Documento de texto Word con extensión de 3-6 hojas
- Título en minúsculas y negrita
- Autores: Nombre y dos apellidos. Centro de trabajo. Ciudad y provincia. Correo electrónico de contacto
- Resumen breve en español y preferente en inglés también
- Palabras claves
- Texto que opcionalmente se podrá estructurar en introducción, apartados y conclusiones. Si es un caso clínico se estructurará en introducción, caso clínico y conclusiones.
- Se evitará el uso de abreviaturas y cuando sean necesarias se recomienda definir las cuando aparezcan por primera vez
- Los valores numéricos deben ir seguidos de las unidades de medida (ej. hemoglobina 12 g/dl)
- Los gráficos, figuras y tablas deberán ir numerados en arábigo y con título y referenciados en el texto entre paréntesis (Fig. 1) o (Tabla 1) y tendrán que ser originales.
- Las referencias bibliográficas deben ir numeradas al final del texto y según las normas de Vancouver (consultar normas para autores en la página web de la revista Vox Paediatrica)
- a dirección de correo para enviarlo es secretariacmteejecutivospao-yex@gmail.com

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

VOX PAEDIATRICA es la Publicación Oficial de la Asociación Española de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura y se edita en castellano opción a publicación en inglés, accesible en versión impresa y en versión electrónica en la dirección <http://www.spaoyex.es/>. Se trata de una revista de acceso libre basada en el sistema de revisión por pares y que tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la Pediatría y sus Especialidades. La suscripción es gratuita, se publica semestralmente.

TIPOS DE ARTÍCULOS

Todos los manuscritos publicados en VOX PAEDIATRICA deberán adecuarse a las normas de publicación de la revista y respetar el formato de alguno de los tipos de artículo que describen a continuación:

Originales

Trabajos de investigación clínica o básica, con un diseño analítico adecuado. La extensión del texto (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no debe superar un total de 3.000 palabras. Se recomienda que el número máximo de citas bibliográficas no sea superior a 40 y el de figuras y tablas no excedan conjuntamente a 8. El número de firmantes no debe ser superior a 6.

Notas clínicas

Descripción de uno o varios casos clínicos de especial interés u observaciones excepcionales, que supongan una aportación al conocimiento de la enfermedad. La extensión del texto no debe superar un total de 1.500 palabras. Se recomienda que el número máximo de citas bibliográficas no sea superior a 20 y el de figuras y tablas no excedan conjuntamente a 4. El número de firmantes no debe ser superior a 5.

Vox en imagen

Publicación de imágenes de diagnóstico, presentación clínica o tratamiento de patologías que aporten información gráfica relevante. Su título debe contener menos de 8 palabras. El número de firmantes no será superior a 5 y podrá incluir hasta 4 figuras con un texto explicativo que no supere las 250 palabras. El número de citas bibliográficas no será superior a 3.

La Vox del Residente

Espacio liderado y dedicado a los médicos internos residentes de Pediatría. Aportaciones científicas en forma de originales, casos clínicos o revisiones.

Editoriales

Discusión de avances recientes en Pediatría, preferiblemente relacionados con algunos de los artículos publicados en ese número de la revista. Este tipo de artículos será encargado por el Comité Editorial de la Revista y no deberá superar las 1200 palabras y las 5 citas bibliográficas.

Resumen de comunicaciones y ponencias

Se publicarán los resúmenes de las comunicaciones y ponencias de las reuniones científicas de las Sociedades científicas SPAOYEX y SPAO.

Cartas al director

Se publicarán contenidos breves referidos a la línea editorial o a alguna de los artículos publicados.

Otras secciones

La revista VOX PAEDIATRICA tiene también otras secciones como Protocolos clínicos, Revisiones, Informes Técnicos, Crítica de libros, Conferencias y Artículos especiales. Los autores que deseen colaborar en alguna de estas secciones deben consultar previamente con la dirección de la revista.

PRESENTACION Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

VOX PAEDIATRICA aceptará revisar manuscritos escritos en los idiomas castellano e inglés. En el caso de ser acordada su publicación, pasarán a ser propiedad permanente de la revista y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la misma. No se admitirán trabajos presentados o publicados en otra revista. Los componentes de un artículo deberán ser ordenados como sigue en un documento único escrito en letra "times new roman" 12 a espacio único y en páginas separadas: Página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente.

Página titular

La página titular deberá contener los datos siguientes:

- Título del artículo. Deberá ser lo más explícito posible y en cualquier caso de una extensión no superior a 85 letras. Se recomienda evitar palabras como "niño", "infancia" "pediatría", etc., que están implícitos en el título y contenido de la revista.

- Lista de autores en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Deben citarse primer nombre y uno o dos apellidos de cada autor. Debe tenerse en cuenta

que el formato que los autores elijan para su firma será, en caso de publicación del artículo, el mismo que figurará en las distintas bases de datos bibliográficos en las que VOX PAEDIATRICA está incluida.

- Nombre del centro de trabajo, localidad y provincia de cada uno de los autores.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.
- Presentación previa en reuniones, congresos o simposios, con nombre, ciudad y fecha.
- Nombre, dirección, número de teléfono y correo electrónico del autor al que debe dirigirse la correspondencia.
- Recuento de palabras del texto propiamente dicho, excluyendo resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras.
- Fecha de envío.

Resumen y palabras clave

Se incorporará resumen estructurado en español e inglés de 250 palabras, aproximadamente, en los trabajos originales con los siguientes apartados: Introducción, Material o Pacientes y Métodos, Resultados, y Conclusiones. En cada uno de ellos se describirán, respectivamente, el problema motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que se deriven de los resultados. Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes. Al final de la página donde figure el resumen, deberán añadirse de 3 a 10 palabras clave que corresponderán a términos incluidos en el Medical Subject Headings del Index Medicus. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Las notas clínicas no deberán acompañarse de resumen ni palabras clave.

Texto

Se recomienda la redacción del texto en forma impersonal. Conviene dividir los trabajos en secciones. Los originales en: Introducción, Material o Pacientes y Métodos, Resultados y Discusión. Se recomienda utilizar el mínimo número de abreviaturas posible que deberán ser definidas en el momento de su primera aparición. Se evitarán abreviaturas en el título y en el resumen. Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen las medidas del SI es conveniente incluir las correspondientes unidades métricas inmediatamente después, en paréntesis. Los fármacos deben mencionarse por su principio activo en letra minúscula. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras, deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por la dirección de sus fabricantes.

Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto en números volados. La referencia de artículos de revistas se hará en el

orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre sin puntuación, y separando cada autor por una coma; título completo del artículo en lengua original; nombre de la revista según abreviaturas del Index Medicus, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras “et al.”. Un estilo similar se empleará para las citas de los libros. A continuación se exponen tres ejemplos:

Artículo

Coronel Rodríguez C, Hernández Hernández A, González Zorzano E, Escolar Jurado M, Garre Contreras A, Guisado Rasco MC. Estudio epidemiológico de factores ambientales comparativo sobre la percepción y hábitos de salud de las familias andaluzas respecto de las españolas sobre nutrición infantil. *Vox Paediatr* 2017; 24:11-21

Libro

Pérez Navero JL, Ibarra de la Rosa I, Camino León R, editores. *La Pediatría a través de casos clínicos*. 1ª Ed. Madrid: Ergon; 2014.

Capítulo de libro

García Blanco JM, Hidalgo-Barquero del Rosal E. Hematuria. En Antón M y Rodríguez LM Editores. *Nefrología pediátrica. Manual práctico*. 1ª Ed. Madrid: Panamericana Médica. 2010. p 3-9.

No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de “comunicación personal”, “en preparación”, “sometido a publicación” o de resúmenes de Congresos que no estén publicados en una revista científica. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto.

Para elaborar la bibliografía pueden consultarse las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (actualizadas en agosto de 2013). Disponible en: <http://www.icmje.org>

Tablas

Deben ser numeradas en caracteres árabes por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, no sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en el mismo documento en hojas separadas consecutivas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figuras.

Figuras

Incluyen gráficas, dibujos o fotografías. Se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como

figuras, por orden de aparición en el texto. Las figuras deben tener una resolución mínima de 300 dpi y uno de los siguientes formatos: JPG, TIFF y PDF y MS Office. También puede mandar archivos comprimidos (.zip). Eventualmente se podrán publicar a color previa consulta y acuerdo con el comité Editorial. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos los autores firmantes deben dejar constancia escrita de que poseen un consentimiento informado escrito de los padres o tutores legales que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en formato de libre acceso en VOX PAEDRIATICA. El Comité Editorial podrá requerirlo a los autores cuando sea necesario. Las figuras se acompañarán del correspondiente pie, escrito en hoja incorporada al texto.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Reproducción de material ya publicado: Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en VOX PAEDRIATICA material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

Autoría: En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. El Comité Editorial de VOX PAEDRIATICA declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

Publicación previa y redundante: El contenido del artículo debe ser completamente original, no haber sido publicado previamente ni estar enviado a cualquier otra publicación (ni sometido a consideración). Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes publicados de comunicaciones, ponencias o conferencias presentados en reuniones científicas nacionales o internacionales. Los autores deben ser conscientes de que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

Consentimiento informado. Comités de investigación y/o Ética. Los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención de un consentimiento informado de los padres. Es necesario que el

estudio haya sido revisado y aprobado por los Comités de Investigación y/o Ética de la institución donde se ha realizado el estudio. Cuando se describan experimentos con animales hay que indicar si se han seguido las correspondientes recomendaciones institucionales y nacionales reguladoras del cuidado y la utilización de animales de laboratorio. En el caso de la descripción de casos clínicos en cualquiera de las secciones de la revista, fundamentalmente cuando el paciente pueda ser reconocido bien por la descripción de la enfermedad o por las figuras que ilustren el artículo, los autores deberán dejar constancia escrita de que poseen el documento de consentimiento informado de padres o tutores explicitando su permiso para la publicación tanto del texto del artículo como de las posibles imágenes del mismo.

Del mismo modo, en todos los casos, los autores deberán declarar que han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas cuando vayan a ser utilizados en investigación y divulgación entre la comunidad científica.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos para VOX PAEDRIATICA deben enviarse al correo electrónico voxpaediatrica@gmail.com

mediante una **carta de presentación** donde los autores deben hacer constar que:

El manuscrito es remitido en exclusiva a VOX PAEDRIATICA de forma que no está siendo sometido a consideración en cualquier otra publicación y que no ha sido publicado previamente ni en todo ni en parte. Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas.

Los autores son responsables de la investigación (confirmación autoría).

Los autores han participado en su concepto y diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito, así como que aprueban el texto final que ha sido enviado a VOX PAEDRIATICA.

Los autores especifican su titulación laboral y académica.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores firmantes deben especificar si tienen algún conflicto de intereses en relación a su manuscrito. Especialmente, en estudios con productos comerciales, los autores deberán declarar si poseen acuerdo alguno con las compañías cuyos productos aparecen en el manuscrito enviado o si han recibido ayudas económicas de cualquier tipo por parte de las mismas a fin de discutir con los autores implicados cómo debe ser referido este hecho en la publicación. El Comité Editorial directamente o una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismos que considere necesarias.

Antes de enviar el manuscrito compruebe el contenido de su envío. Página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono, correo electrónico, recuento de palabras, fecha de envío; Resumen en castellano y en inglés en los originales; Palabras clave; Texto; Bibliografía; Tablas numeradas con sus títulos; Figuras identificadas numeradas y sus leyendas.

Antes de la publicación en versión impresa o electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las pruebas del mismo para su corrección, que deberán ser devueltas en el plazo de 48 horas siguientes a su recepción.

Lista de revisores Vox Paediatrica en 2022

Javier Aguirre Rodríguez
Domingo Álvarez Gil
Benito Amil Pérez
Montserrat Antón Gamero
María José Comino Monroy
Marta de la Cruz Marín
Beatriz Espín Jaime
Elena Fernández de la Puebla
Joaquín Fernández Ramos
David García Aldana
Mercedes Gil Campos
Juan José Glibert Pérez
Ignacio Ibarra de la Rosa
Rosa Ibarra Rodríguez
María Dolores Martínez Jiménez
Ana Molina Terán
María Victoria Rodríguez Benítez
María Dolores Ruiz González
Rafael Sánchez Sánchez
Javier Torres Borrego



PREMIO VOX PAEDIATRICA 2022 AL MEJOR ARTÍCULO PUBLICADO

Guía rápida para corregir calendarios sistemáticos de vacunación infantil y adolescente en Andalucía 2022.

María Amparo Gracia Alfonso¹, Rafael Jiménez Alés², María Luisa García Gestoso³, José Murcia García⁴. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Vacunas de la Asociación Andaluza de Pediatría de Atención Primaria. ¹C.S. Levante Norte. Córdoba. ²C.S. La Roda de Andalucía. Sevilla, ³C.S. San Luís. Sevilla, ⁴C.S. Bulevar. Jaén

Gracia Alfonso MA, Jiménez Alés R, García Gestoso ML, Murcia García J. Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Vacunas de la Asociación Andaluza de Pediatría de Atención Primaria. Guía rápida para corregir calendarios sistemáticos de vacunación infantil y adolescente en Andalucía 2022. Vox Paediatr 2021; 28:24-32.



**BECA DE INICIO A LA INVESTIGACIÓN
 PARA RESIDENTES DE PEDIATRÍA Y CIRUGÍA PEDIÁTRICA
 SPAOYEX 2022**

Título: EVALUACIÓN DEL PERFIL METABÓLICO E INFLAMATORIO EN ADULTOS JÓVENES CON ANTECEDENTES DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRAUTERINO

Investigador principal: Laura Palomina Fernández

Médico Residente Servicio Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica

Resumen

El crecimiento extrauterino restringido (CER) se refiere al recién nacido prematuro que, aunque nace con un peso y una longitud acordes a la edad gestacional, presenta un crecimiento muy escaso en las primeras semanas después del nacimiento. Cabe señalar que esta ventana de desarrollo es esencial para la programación de varios tejidos metabólicos, como el tejido adiposo. Por lo tanto, los niños con antecedentes de CER pueden presentar alteraciones en el tejido adiposo que predispongan a alteraciones metabólicas en el futuro. Estudios previos realizados por nuestro grupo han documentado un mayor riesgo de que los niños prepúberes con antecedentes de CER sufran ciertas alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina e inflamación de bajo grado. Sin embargo, las consecuencias para la salud a largo plazo siguen sin explorarse. Para ello, el objetivo de este estudio es determinar biomarcadores alterados en adultos con antecedentes de CER para evaluar el riesgo de enfermedades metabólicas en estos pacientes.

Con este fin, presentamos un estudio de casos y controles, que incluye una muestra de 37 adultos con antecedentes de EUGR y un grupo control de 72 pacientes sanos de edad similar de ambos sexos. Se evaluaron medidas antropométricas y de presión arterial, así como se determinaron concentraciones en sangre de adipocinas (adiponectina y resistina), insulina y glucosa. Curiosamente, nuestros resultados preliminares documentan que, si bien la adiponectina aumentó durante las etapas prepúberales, lo que sugiere un estado proinflamatorio en esos niños, tanto la adiponectina como la resistina se redujeron significativamente en los pacientes adultos con CER junto con una disminución de la masa grasa y el peso corporal en comparación con los controles. Sin embargo, los adultos CER presentan un perímetro abdominal más alto, lo que indica una distribución diferente de la grasa. Además, los análisis del índice HOMA mostraron un aumento significativo del estado de resistencia a la insulina en pacientes adultos con CER.

En conclusión, en conjunto, nuestros datos sugieren que los pacientes con CER mantienen un mayor riesgo de enfermedades metabólicas, siendo más evidentes durante la

etapa puberal, pero también durante la edad adulta.

Abstract

Extra uterine growth restriction (EUGR) refers to the pre-term newborn who, although born with a weight and length according to gestational age, presents a very poor growth in the first weeks after birth. It should be noted that this developmental window is essential for the programming of various metabolic tissues such as adipose tissue. Therefore, Children with a history EUGR may present alterations in adipose tissue that predispose to metabolic alterations in the future. Previous studies conducted by our group have documented an increased risk for prepubertal children with a history of EUGR to suffer from certain metabolic alterations such as insulin resistance and low-grade inflammation. However, long-term health consequences of EURG remain unexplored. For this purpose, the objective of this study is to determine altered biomarker in adults with a history of EUGR to evaluate the risk of metabolic diseases in these patients.

To this aim, we present herein a case-control study, including a sample of 36 adults with a history of EUGR and a control group of 62 healthy patients of similar age of both sexes. Anthropometric and blood pressure measurements were evaluated, as well as concentrations in blood of adipokines (adiponectin and resistin), insulin and glucose were determined. Interestingly our results document that while adiponectin was increased during prepúberal stages suggesting a proinflammatory state in those children, both adiponectin and resistin were significantly reduced in the EUGR adult patients along with a decrease of fat mass and body weight compared to the controls. However, EUGR adults presented a higher abdominal perimeter, which indicate a different distribution in fats. Additionally, analyses of HOMA index shown a significant increase of insulin resistant state in adult patients with EUGR.

In conclusion, altogether our data suggest that patients with EUGR tend to have an increased risk of metabolic diseases, being more evident during the pubertal stage, but also during adulthood.

Bibliografía

- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e37-e46. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
- Koletzko B, Brands B, Chourdakis M, Cramer S, Grote V, Hellmuth C, et al. The Power of Programming and the EarlyNutrition project: opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond. *Ann Nutr Metab*. 2014; doi: 10.1159/000365017
- Lucaccioni L, Iughetti L, Berardi A, Predieri B. Challenges in the growth and development of newborns with extra-uterine growth restriction. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2022;17(5):415-423. doi:10.1080/17446651.2022.2110468
- Martínez-Jiménez MD, Gómez-García FJ, Gil-Campos M, Pérez-Navero JL. Comorbidities in childhood associated with extrauterine growth restriction in preterm infants: a scoping review. *Eur J Pediatr*. 2020;179(8):1255-1265. doi: 10.1007/s00431-020-03613-8
- Nakano Y, Itabashi K, Sakurai M, Aizawa M, Dobashi K, Mizuno K. Preterm infants have altered adiponectin levels at term- equivalent age even if they do not present with extrauterine growth restriction. *Horm Res Paediatr*. 2013;80(3):147-153. doi: 10.1159/000354037
- Nobile S, Di Sipio Morgia C, Vento G. Perinatal Origins of Adult Disease and Opportunities for Health Promotion: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2022;12(2):157. doi: 10.3390/jpm12020157-
- Ordóñez-Díaz MD, Gil-Campos M, Flores-Rojas K, et al. Plasma Adipokines Profile in Prepubertal Children with a History of Prematurity or Extrauterine Growth Restriction. *Nutrients*. 2020;12(4):1201. Published 2020 Apr 24. doi: 10.3390/nu12041201
- Ordóñez-Díaz MD, Gil-Campos M, Flores-Rojas K, et al. Impaired Antioxidant Defence Status Is Associated With Metabolic- Inflammatory Risk Factors in Preterm Children With Extrauterine Growth Restriction: The BIORICA Cohort Study. *Front Nutr*. 2021. doi:10.3389/fnut.2021.793862
- Ordóñez-Díaz MD, Pérez-Navero JL, Flores-Rojas K, et al. Prematurity With Extrauterine Growth Restriction Increases the Risk of Higher Levels of Glucose, Low-Grade of Inflammation and Hypertension in Prepubertal Children. *Front Pediatr*. 2020;8:180. doi:10.3389/fped.2020.00180
- Ortiz-Espejo M, Gil-Campos M, Mesa MD, García-Rodríguez CE, Muñoz-Villanueva MC, Pérez-Navero JL. Alterations in the antioxidant defense system in prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction. *Eur J Nutr*. 2014;53(2):607-615. doi:10.1007/s00394-013-0569-8
- Ortiz-Espejo M, Pérez-Navero JL, Olza-Meneses J, Muñoz-Villanueva MC, Aguilera-García CM, Gil-Campos M. Prepubertal children with a history of extra-uterine growth restriction exhibit low- grade inflammation. *Br J Nutr*. 2014;112(3):338-346. doi: 10.1017/S0007114514000920
- Ortiz Espejo M, Gil Campos M, Muñoz Villanueva MC, Pérez Navero JL. Alteraciones metabólicas en prepúberes con retraso del crecimiento extrauterino [Metabolic changes in prepuberty children with extrauterine growth restriction]. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77(4):247-253. doi:10.1016/j.anpedi.2012.02.011
- Ortiz-Espejo M, Pérez-Navero JL, Olza J, Muñoz-Villanueva MC, Aguilera CM, Gil-Campos M. Changes in plasma adipokines in prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction. *Nutrition*. 2013;29(11-12):1321-1325. doi: 10.1016/j.nut.2013.04.015
- Ortiz-Espejo M, Pérez-Navero JL, Muñoz-Villanueva MC, Mercedes GC. Nutritional assessment in neonatal and prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction. *Early Hum Dev*. 2013;89(9):763-768. doi:10.1016/j.earlhumdev.2013.06.003
- Tsantekidou I, Evangelinakis N, Bargiota A, Vrachnis N, Kalantaridou S, Valsamakis G. Macrosomia and fetal growth restriction: evidence for similar extrauterine metabolic risks but with differences in pathophysiology [published online ahead of print, 2021 Sep 23]. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;1-6. doi:10.1080/14767058.2021.1980531
- Van de Pol C, Allegaert K. Growth patterns and body composition in former extremely low birth weight (ELBW) neonates until adulthood: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179:757-771. doi:10.1007/s00431-019-03552-z.
- Younes S, Samara M, Al-Jurf R, Nasrallah G, Al-Obaidly S, Salama H, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Preterm and Early Term Births: A Population-Based Register Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:5865. doi: 10.3390/ijerph18115865

Este proyecto ha recibido en parte financiación de la Junta de Andalucía (Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades; Dirección General de Investigación y Transferencia del Conocimiento).



BECA DE INVESTIGACIÓN EN PEDIATRÍA SPAOYEX 2022

PREDICCIÓN MULTIPARAMÉTRICA DEL RIESGO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR MODERADA-GRAVE EN RECIÉN NACIDOS ANTES DE LAS 30 SEMANAS DE GESTACIÓN

Investigador principal: Almudena Alonso-Ojembarrena. **Servicio de Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz**

Resumen

Introducción: La Neonatología actual no ha conseguido reducir la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) moderada-grave. Aunque se han estudiado múltiples modelos de predicción de riesgo de displasia en los prematuros, ninguno ha llegado a implementarse en la práctica clínica.

Objetivo: Calcular un modelo matemático para predecir la displasia broncopulmonar moderada-grave en recién nacidos antes de las 30 semanas de gestación en función de variables clínicas pre y posnatales, imágenes de ecografía pulmonar y detección de biomarcadores en aspirado nasofaríngeo.

Metodología: Estudio multicéntrico de casos y controles, en el que participarán 9 UCI-neonatales españolas. A todos los participantes se les realizará ecografía pulmonar en las primeras 24 horas, al tercer día de vida, a la semana y dos semanas de vida, un aspirado nasofaríngeo a la semana de vida, y ecografía cardiaca a la semana y dos semanas de vida. Se prevén incluir a 240 pacientes en 29 meses de estudio entre todas las unidades participantes: 200 para el cálculo del modelo, y 40 más para su validación posterior. Se dividirán a éstos entre aquellos con diagnóstico de DBP moderada-grave y los que no, y se compararán los valores de cada una de las variables descritas. Aquellas que tengan una diferencia significativa se introducirán en un modelo de regresión logística para calcular las que predigan mejor el diagnóstico final en los pacientes. Con los resultados del modelo calculado, se confeccionará una aplicación móvil con una calculadora del riesgo de DBP moderada-grave en esta población para su distribución a nivel mundial.

Abstract

Introduction: Current Neonatology has failed to reduce the incidence of moderate-severe bronchopulmonary dysplasia (BPD). Although multiple models for predicting the risk of dysplasia in preterm infants have been studied, none have been implemented in clinical practice.

Objective: To calculate a mathematical model to predict moderate-severe bronchopulmonary dysplasia in newborns before 30 weeks of gestation based on pre and postnatal clinical variables, lung ultrasound images and detection of biomarkers in nasopharyngeal aspirate.

Methodology: Multicenter case-control study, in which 10 Spanish neonatal ICUs will participate. All participants will undergo a lung ultrasound in the first 24 hours, on the third day of life, at one week and two weeks of life, a nasopharyngeal aspirate at one week of life, and cardiac ultrasound at one week and two weeks of life. It is expected to include 240 patients in 29 months of study among all participating units: 200 for the calculation of the model, and 40 more for its subsequent validation. These will be divided between those with a diagnosis of moderate-severe BPD and those without, and the values of each of the variables described in the methodology section will be compared between the two groups. Those with a significant difference will be entered into a logistic regression model to calculate those that best predict the final diagnosis. With the results of the calculated model, a mobile application will be created with a risk of moderate-severe BPD calculator in this population, for its worldwide distribution.

Bibliografía

Fanaroff AA, *et al.* Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;**196**:147.e1-8.

Higgins RD, *et al.* Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *JPediatr* 2018;**197**:300-8.

Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;**163**:1723-9.

Cristea AI, Carroll AE, Davis SD, *et al.* Outcomes of children with severe bronchopulmonary dysplasia who were ventilator dependent at home. *Pediatrics* 2013;**132**:e727-734.

Reiterer F, Scheuchenegger A, Resch B, *et al.* Bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: Outcome up to preschool age, in a single center of Austria. *Pediatr Int* 2019;**61**:381-7.

Smith VC, Zupancic JAF, McCormick MC, *et al.* Rehospitalization in the first year of life among infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2004;**144**:799-803.

Singer L, *et al.* A Longitudinal Study of Developmental Outcome of Infants With Bronchopulmonary Dysplasia and Very Low Birth Weight. *Pediatrics* 1997;**100**:987-93.

Schmidt B, *et al.* Impact of Bronchopulmonary Dysplasia, Brain Injury, and Severe Retinopathy on the Outcome of

- Extremely Low-Birth-Weight Infants at 18 Months: Results From the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. *JAMA* 2003;**289**:1124–9.
- Schmidt B, *et al.* Prediction of Late Death or Disability at Age 5 Years Using a Count of 3 Neonatal Morbidities in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* 2015;**167**:982–986.e2.
- Zeng L, *et al.* Corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a network meta-analysis. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* 2018;**103**:F506–11.
- Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, *et al.* An Update on the Impact of Postnatal Systemic Corticosteroids on Mortality and Cerebral Palsy in Preterm Infants: Effect Modification by Risk of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr* 2014;**165**:1258–60. 9
- Alvarez-Fuente M, *et al.* Exploring clinical, echocardiographic and molecular biomarkers to predict bronchopulmonary dysplasia. *PLoS One* 2019;**14**:e0213210.
- Lal CV, Ambalavanan N. Biomarkers, Early Diagnosis, and Clinical Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol* 2015;**42**:739–54.
- Arjaans S, Wagner BD, Mourani PM, *et al.* Early angiogenic proteins associated with high risk for bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension in preterm infants. *Am J Physiol-Lung Cell Mol Physiol* 2020;**318**:L644–54.
- Förster K, *et al.* Early Identification of Bronchopulmonary Dysplasia Using Novel Biomarkers by Proteomic Screening. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;**197**:1076–80.
- Magagnotti C, Matassa PG, Bachi A, *et al.* Calcium signaling-related proteins are associated with broncho-pulmonary dysplasia progression. *J Proteomics* 2013;**94**:401–12.
- Greenough A, Thomas M, Dimitriou G, *et al.* Prediction of outcome from the chest radiograph appearance on day 7 of very prematurely born infants. *Eur J Pediatr* 2004;**163**:14–8.
- Singh Y, *et al.* International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the ESPNIC. *Crit Care* 2020;**24**:65.
- Donadieu J, Zeghnoun A, Roudier C, *et al.* Cumulative effective doses delivered by radiographs to preterm infants in a NICU. *Pediatrics* 2006;**117**:882–8.
- Puch-Kapst K, Juran R, Stoeber B, *et al.* Radiation exposure in 212 very low and extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009;**124**:1556–64.
- Gomond-Le Goff C, Vivalda L, Foligno S, *et al.* Effect of Different Probes and Expertise on the Interpretation Reliability of Point-of-Care Lung Ultrasound. *Chest* 2020;**157**:924–31.
- Abdelmawla M, Louis D, Narvey M, *et al.* A Lung Ultrasound Severity Score Predicts Chronic Lung Disease in Preterm Infants. *Am J Perinatol* 2019;**36**:1357–61.
- Alonso-Ojembarrena A, Lubián-López SP. Lung ultrasound score as early predictor of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *Pediatr Pulmonol* 2019;**54**:1404–9.
- Brat R, Yousef N, Klifa R, *et al.* Lung Ultrasonography Score to Evaluate Oxygenation and Surfactant Need in Neonates Treated With Continuous Positive Airway Pressure. *JAMA Pediatr* 2015;**169**:e151797. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1797

Este proyecto ha recibido en parte financiación por:

- Fondos FISS proyecto de investigación en Salud PI21/01172
- Beca ESPNIC Medtronic para monitorización no invasiva en Neonatología
- Fondos de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León GRS2219/A/2020.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPAoyEX)

La SPAoyEX está integrada como Sociedad Regional en la Asociación Española de Pediatría. Sus fines son promover el desarrollo de la Pediatría y Puericultura, en sus aspectos científicos, asistenciales, sociales y profesionales y cuantas acciones puedan redundar en beneficio de los intereses de niños y adolescentes, especialmente en lo referente a la salud. Es una institución científica de ámbito regional, sin ánimo de lucro cuyo ámbito territorial comprende las provincias de Badajoz, Cáceres, Cádiz, Córdoba, Huelva y Sevilla.

Sus principales actividades son facilitar la convocatoria y celebración de congresos y reuniones científicas de ámbito regional, y con el patrocinio de la Asociación Española de Pediatría impulsar y llevar a cabo proyectos de investigación, cursos y conferencias.

¿Cómo hacerse miembro?

Para ser miembro numerario de la SPAoyEX es requisito indispensable tener o estar en vías de obtención del título de Especialista en Pediatría y ejercer la profesión en alguna de las siguientes provincias: Badajoz, Cáceres, Cádiz, Córdoba, Huelva y Sevilla.

Los miembros agregados son aquellos médicos o profesionales que lo soliciten y que acrediten especial interés por la Pediatría. Estos podrán participar en todas las actividades de la Sociedad, pero sin derecho a voto ni a formar parte de la Junta Directiva.

Para asociarse deberá enviar un correo electrónico a la dirección secretariacmteejecutivospaoyex@gmail.com haciendo constar todos los datos personales, dirección electrónica, dirección postal y datos bancarios, hospital o centro de trabajo.

Nuestra página web <https://spaoyex.es>

En ella tendrá acceso a la información de las actividades científicas organizadas y de las principales noticias de interés. También contiene los estatutos de la Sociedad y los miembros de la Junta directiva.

VOX PAEDIATRICA

La Revista VOX PAEDIATRICA es el órgano de expresión de la SPAoyEX. Su publicación es semestral tanto en edición impresa como en versión digital. La suscripción es gratuita y puede acceder a su contenido en la página web <https://spaoyex.es/voxp>

¿Eres residente?

Ánimate y envía manuscritos para su publicación en la sección la Vox del Residente, espacio de la revista especialmente dedicado a los especialistas en formación.

¿Tiene alguna imagen con especial interés docente?

Remítala para su publicación en la sección Vox en imagen con un texto explicativo según la información para autores.

Otras secciones

La revista acepta manuscritos originales y notas clínicas y también publica por encargo editoriales, informes técnicos y los resúmenes de las ponencias y comunicaciones científicas de la SPAoyEX.

Visítenos en <https://spaoyex.es/voxp>

Visite nuestra página web



Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura

Actividades

- Reuniones previas SPAOYEX
- Estatutos
- Junta Directiva
- Sesiones Clínicas multicéntricas telemáticas interhospitalarias y de Atención Primaria
- Noticias
- Biblioteca
- Calendarios vacunales
- Sesiones Clínicas de Interés en Pediatría
- Temas pediátricos de interés general
- Asociarse
- Boletín
- Contacto



Último Número, Vol.29, Nº 1 2022

Buscar en este sitio:

Actividades

CIX Reunión Científica de la SPAOYEX. Sevilla 10-11 marzo 2023. Programa

XXIV Reunión Científica conjunta de las Sociedades de Pediatría de Andalucía Oriental Ceuta y Melilla (SPAO) y de Andalucía Occidental y Extremadura (SPAODYEX), Málaga, 9-11 de febrero de 2023. Web de la reunión.

Programa gestión clínica y calidad en salud. Online del 13 de diciembre de 2022 al 21 de marzo de 2023. Abierto plazo de inscripción hasta el 10 de enero: Programa e Inscripciones .

SESIONES CLINICAS MENSUALES TELEMÁTICAS INTERHOSPITALARIAS Y DE ATENCIÓN PRIMARIA ORGANIZADAS POR LA SPAOYEX. CURSO 2022-2023

5º SESION 17-1-23 8.15 h

Tema: Trastornos del espectro alcohólico fetal (TEAF). Categorías clínicas y diagnóstico. Ponente: - Dr. Diego Pascual Vaica. Unidad de Neuropediatría. Tema: Manifestaciones Neurocognitivas y conductuales. Dra. Esther Velo Carrasco. Neuropsicóloga. Moderadora: Dra. Elena Pérez González. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

A través de la plataforma Circuit sala nº 4 mediante el enlace: <https://eu.yourcircuit.com/guest?token=cd3edce9-f284-4b0f-8c78-c7ece526db6d>

4º SESION 20-12-22 8.15 h

Tema: Dilemas éticos en el límite de la viabilidad en la atención perinatal. Ponente: Dra. Marta Torres del Pino. Moderadora: Beatriz Mendoza Murillo Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva A través de la plataforma Circuit sala nº 4 mediante el enlace: <https://eu.yourcircuit.com/guest?token=cd3edce9-f284-4b0f-8c78-c7ece526db6d>

3º SESION 22-11-22 8.15 h

Actuación del manejo del Papiledema en Pediatría. Ponente: Dr. Rafael Ulecia Cantero. Moderadora: Dra. Verónica Deyanira García-Navas Núñez. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil San Pedro Alcántara. Cáceres. Circuit sala nº 4 mediante el enlace: <https://eu.yourcircuit.com/guest?token=cd3edce9-f284-4b0f-8c78-c7ece526db6d>

2º SESION 18-10-22 8.15 h

Terapia CART. Actualización en manejo del Síndrome de liberación de citoquinas (SRC) Ponente: Dra. María José García Jesús Moderadora: Dra. Elia Sánchez Valderrábanos Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío. Sevilla Circuit mediante el enlace: <https://eu.yourcircuit.com/guest?token=cd3edce9-f284-4b0f-8c78-c7ece526db6d>

1º SESION 20-9-22 8.15 h

"LINFADENOPATIAS EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE: EL ROL DEL CIRUJANO PEDIATRICO" presentada por la Dra. Ornella Grijalva Estrada. Servicio de Cirugía Infantil. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba y moderada por el Dr. Fernando Vázquez Rueda. FEA y Coordinador de docencia del Servicio de Cirugía Infantil. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba, el próximo martes día 20-9-22 a las 8,15 h, a través de la plataforma Circuit en el enlace <https://eu.yourcircuit.com/guest?token=cd3edce9-f284-4b0f-8c78-c7ece526db6d>

Los facultativos y socios que tengan interés en que se les remita la certificación de la asistencia telemática a la Sesión clínica deberán enviar sus datos personales, nº de DNI y email a secretariacmtejecutivospaoyex@gmail.com , lo antes posible.

CVII Reunión Científica de la SPAOYEX. Huelva 17-19 marzo 2022.

[Videos CVII Reunión Científica de la SPAOYEX. Huelva 17-19 marzo 2022.](#)

Mejores comunicaciones libres premiadas en la CVIII REUNION CIENTIFICA DE LA SPAOYEX

Programa definitivo . Web de la Reunión



Noticias

- 14-11-22. Día Mundial Diabetes
- 12-11-22. 12 de noviembre Día Mundial contra la Neumonía
- 20-10-22. Documento de posicionamiento de las Sociedades Científicas de Andalucía frente a la vacunación de la gripe en niños .
- 05-10-22. Día de la Pediatría 2022
- 01-09-22. Hepatitis no A-E aguda grave de causa desconocida en niños menores de 16 años. Situación en España .
- 16-06-22. Convocatoria Becas de Investigación SPAOYEX 2022 y Premio mejor trabajo original 2021 en VOX PAEDIATRICA
- 29-09-21. Manifiesto de respuesta española contra la meningitis: Objetivo derrotar a la meningitis 2030
- 21-09-21. Programa de vacunación COVID-19 en Andalucía. Actualización 20 septiembre 2021

Noticias de la AEP

- Comunicado sobre plazas de Pediatría atención primaria en la Comunidad de Madrid
- Protocolos diagnósticos y terapéuticos de Neurología Pediátrica
- Cuadernos de Historia de la Pediatría Española nº 24: Historia de la Cirugía Pediátrica en España

- Puede acceder a los resúmenes de los últimos números de Vox Paediatrica.
- También puede acceder a los números anteriores completos de Vox Paediatrica.
- Información sobre Congresos.
- Informe sobre Premios y Becas.
- Ofertas de trabajo.
- A través de nuestra Web tiene un amplio campo de conexiones.



Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura



CIX REUNION CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA

SEVILLA · MARZO 2023